

СТАНОВЛЕНИЕ И РЕГУЛЯЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Д.м.н., проф. Хадарцева К.А.

Возрастная периодизация Международного симпозиума (Москва 1965 г.)

- 1-10 дней – период новорожденности
- 10 дней – 1 год – период грудного возраста
- 1-3 года – период раннего детства
- 4-7 лет – период первого детства
- 8-11 лет – период второго детства
- 12-15 лет – подростковый период
- 16-20 лет – юношеский период

Целесообразно использовать следующую периодизацию:

- период внутриутробного развития – 40 недель
- период новорожденности – до 1 мес.
- период нейтральный до 7 лет
- препубертатный период – от 7 лет до менархе
- пубертатный – от менархе до 16 лет
- подростковый – от 16 до 19 лет

Период внутриутробный

Внутриутробно формируется пол под влиянием 2х факторов: генетическим и эпигенетическими (внутренние и внешние)

В момент слияния Я и С предопределяется генетический пол (набором половых хромосом в зиготе) :

- X- хромосома предопределяет развитие по жен. типу – в первичной гонаде развивается преимущественно корковый слой
- Y-хромосома – по муж. Типу – преимущественно развивается мозговой слой

Эпигенетические факторы :

- Внутренние – ферментная система, гормоны, индукторы генома
- Внешние – физические, химические, инфекционные окружающая среда

- В антенатальном периоде (эмбриональном и фетальном) происходит морфологическое развитие и функциональное становление всех звеньев репродуктивной системы.
- Чрезвычайно важное значение в становлении репродуктивной системы имеет развитие **ГИПОТАЛАМУСА**

- В **ГИПОТАЛАМУСЕ** закладываются центры, регулирующие функции практически всех органов и систем, в том числе, **репродуктивной**
- Непосредственное участие **гипоталамус** принимает в регуляции **менструальной, детородной функции и психосексуальной ориентации женщины**

Становление репродуктивной системы в антенатальном периоде

- В **5-7 недель** внутриутробной жизни **гипоталамус** еще четко не обособлен от окружающей среды. В **11-13 недель** в нём начинают четко обособляться **ядерные скопления**. В **32-34 недели** практически завершаются процессы морфогенеза и клеточной дифференциации. В это же время замечается **вторая волна функциональной активности** (первая в **20-25 недель**), которая проявляется в **повышенном выделении нейросекрета**

Становление репродуктивной системы в антенатальном периоде

- **ГИПОФИЗ** - занимает особое место, несмотря на малые размеры. В сроки беременности 7-8 недель в **гипофизе** хорошо различимы все основные его части: **передняя, задняя, промежуточная доли, полость гипофиза**. Гистологическое строение **гипофиза** сложное. **Передняя его доля** состоит из **железистых хромофильных, оксифильных и базофильных клеток**. **Средняя доля**, в основном из **базофильных клеток, задняя доля и ножка гипофиза** состоят из элементов **нервных волокон и питуцитов**

- **Функциональная активность фетального гипофиза** имеет волнообразное течение, 1 пик активности в 25 – 26 недель, 2 пик – в 32 – 34 недель, к **36-40 неделям** происходит **угасание интенсивности метаболических процессов**, что можно рассматривать как проявление гистофизиологических процессов, приуроченных к моменту родов. **Функциональная активность гипофиза** проявляется в выработке **ФСГ, ТТГ, ЛГ, СТГ, ЛТГ**

- **НАДПОЧЕЧНИКИ** играют важную роль в половой дифференциации плода. Их называют **третьей половой железой**. Зачатки **надпочечников** и **половых желез** появляются одновременно в конце **5-й недели эмбриогенеза** в складке первичной полости тела. Кора **надпочечников** между **3 и 7 месяцами** внутриутробной жизни представлена одной зоной, которая носит название **фетальной (зона X, «переходная зона»)**

- **Фетальная зона коры надпочечников** представлена гипертрофированной **сетчатой зоной**, которая гистологически характеризуется наличием крупных **эозинофильных клеток**. В последующем начинается частичная **атрофия сетчатой зоны** и после **7-го месяца** отчетливо формируется **пучковая и клубочковая зоны**. Атрофируясь, **сетчатая зона** никогда не исчезает полностью.

- **Функциональная активность надпочечников** - в образовании **стероидных гормонов: андрогенов и кортизола**. По выработке **кортизола** на 1 кв.м поверхности тела новорожденный не уступает детям последующих возрастов.
- Мозговое вещество **надпочечников** - эктодермального происхождения, его эмбриогенез заканчивается к **3-му месяцу**, затем вырабатывается **норадреналин**, а затем – **адреналин**

Становление репродуктивной системы в антенатальном периоде

- **ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА** особо важна при внутриутробном развитии. Закладка её происходит – в 4-5 недель. В фолликулах щитовидной железы рано обнаруживается коллоид, содержащий все тиреоидные гормоны: **монойодтирозин, дийодтирозин, трийодтиронин, тироксин**. Но гормоны **фетальной щитовидной железы** не идентичны **постнатальным**: они не играют решающей роли ни в росте плода, ни в дифференцировке его тканей. В **постнатальном периоде** гормон **щитовидной железы** оказывает большое влияние на менструальную функцию, процессы овуляции.

ЯИЧНИКИ при дифференциации проходят ряд стадий:

- **период половых складок** – в 3-5 недель эмбрионального развития на медиальной стороне первичной почки обособляются половые складки (половые валики) – будущие гонады
- **период недифференцированных гонад** – в 4-7 недель эмбрионального развития половая железа представлена корковым и мозговым веществом, разделенными полостью, заполненной клетками мезенхимы
- **период начала половой дифференциации** – в 7-8 недель, благодаря первой волне пролиферации целомического эпителия, образуются первичные половые шнуры

Становление репродуктивной системы в антенатальном периоде

- **период размножения оогоний** - в 8-10 недель начинается интенсивное разрастание половых клеток, одновременно уменьшающихся в размерах
- **период не разъединенных ооцитов** – в течение 10-20 недель все половые клетки, оставаясь в составе эпителиальных тяжей и шаров, претерпевают начальные стадии оогенеза: **лептотенную и зиготенную**
- **период первичных фолликулов** – после 10 недель беременности в результате второй волны пролиферации целомического эпителия каждая половая клетка оказывается отделенной от соседней венчиком из мелких клеток, представляющих зачаток фолликулярных клеток

Становление репродуктивной системы в антенатальном периоде

- Первичные **половые клетки** имеют **экстрагонадальное происхождение** – они мигрируют в гонаду из эктодермы желточного мешка.
- Гистогенез **яичников** заканчивается к 18-19 неделям внутриутробной жизни. С **27-28 недель** появляется **белочная оболочка**, увеличивается **мозговое вещество**, формируется **соединительно-тканная строма**, усиливается **васкуляризация**. Начиная с **27-28 недельного** срока, появляются **зреющие фолликулы**, с **33 недель** – **лютеинизация тека-клеток**, в **33-34 недели** появляются **атретические фолликулы**

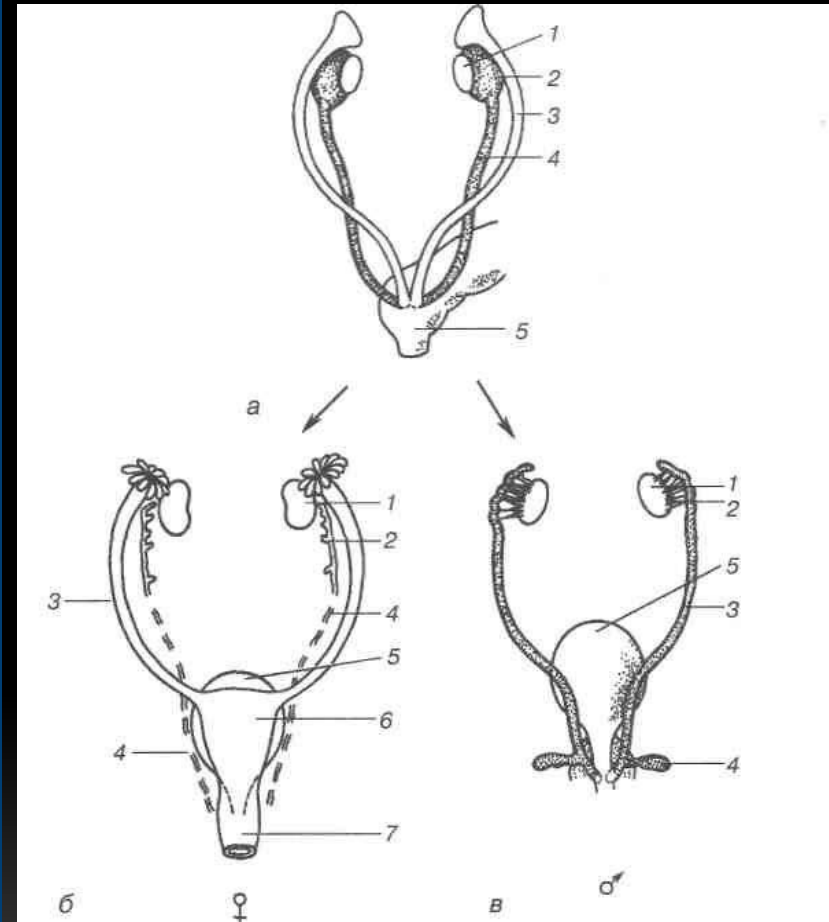
- **Функциональная активность яичников** отчетливо проявляется в последние два месяца беременности, она невелика. Основными источниками стероидных половых гормонов при беременности являются надпочечники плода и плаценты

ФОРМИРОВАНИЕ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

- К концу 5 недели у эмбриона из канальцев мезонефротической системы выделяется мочеполовая полоса. К 6-й неделе внутриутробной жизни сформированы оба протока: **вольфов** и **мюллеров**. Затем, в зависимости от генетической природы происходит преимущественное развитие одного из протоков и обратное развитие другого. Но во внутренних органах плода остаются **рудименты органов противоположного пола**. В женском организме - **эпиоофорон, параоофорон и Гартнеров ход**, в мужском – «**мужская маточка**»

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ:

а – индифферентная стадия: 1 – гонада, 2 – первичная почка, 3 – мюллеров проток, 4 – вольфовы протоки, 5 – урогенитальный синус; б – дифференцировка по женскому типу: 1 – яичник, 2 – остатки первичной почки, 3 – маточная труба, 4 – остатки мезонефрального протока (гартнеров ход), 5 – мочевого пузырь, 6 – тело матки, 7 – шейка матки; в – дифференцировка по мужскому типу: 7 – яичко, 2 – придаток яичка, 3 – семявыносящий проток, 4 – семенные пузырьки, 5 – мочевого пузырь



- У генетически **женских зародышей вольфовы протоки** атрофируются приблизительно после **четвертого месяца** беременности под влиянием эстрогенов плаценты, а также в связи с отсутствием андрогенов. **Мюллеровы протоки**, напротив, получают свое развитие: происходит их слияние, в результате чего образуется **матка, яйцеводы и верхняя треть влагалища** (к **концу 4-го месяца**)

Развитие матки

- Сначала образуется **шейка матки** - при слиянии парамезонефрального протока в каудальном отделе, **при длине плода 45 мм**
- Развитие **тела матки** – начинается **при длине плода 65 мм**
- Разграничение между шейкой и влагалищем – **в конце 4-го месяца и к 27 нед.** наружный зев шейки матки – точечный, позже становится щелевидным

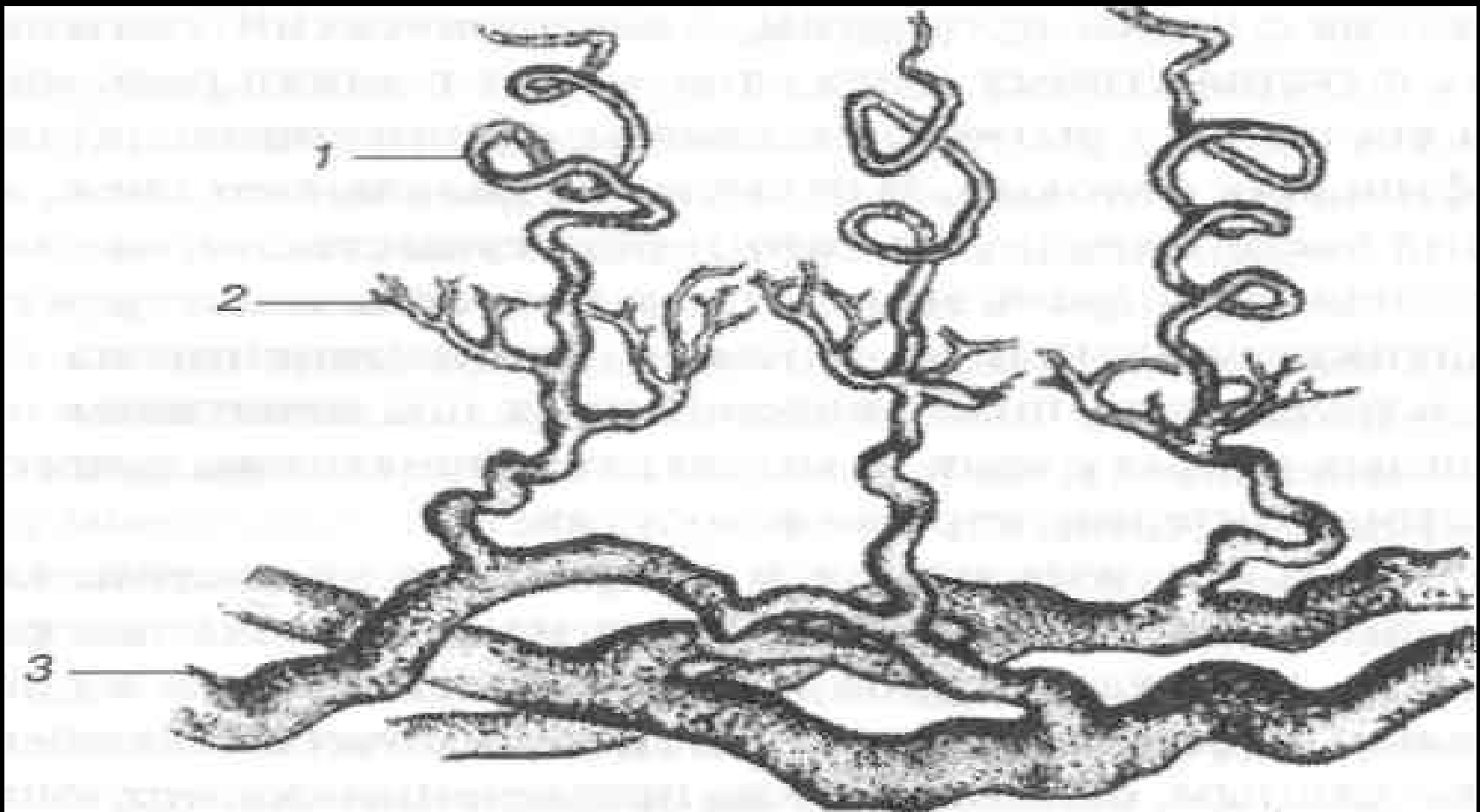
Развитие половых органов

В маточных трубах :

- в 20 – 21 нед. – деление эпителия на мерцательный и секреторный
- В 27 нед. – складчатость слизистых , видны циркулярный и продольные слои стенок
- К 40 нед. – трубы полноценны

Развитие эндометрия в 3 этапа:

- До 24-х недель – гистогенез
- До 32-х нед. - пролиферативные изменения
- 33 – 40 нед. – секреторные изменения

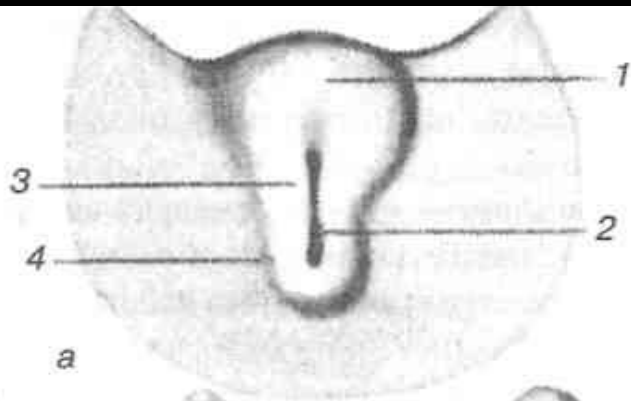


**СХЕМА РАСПОЛОЖЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ
ЭНДОМЕТРИЯ ПО ОККЕЛЬСУ:**

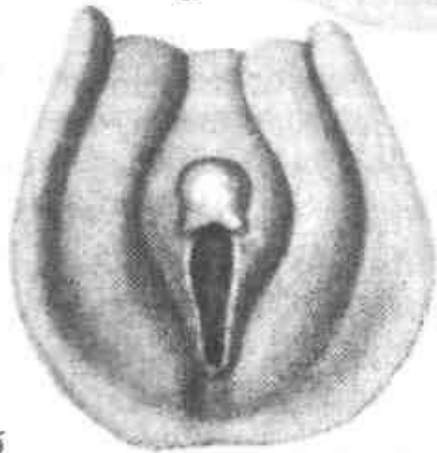
**1 — спиральные артерии; 2 — базальные артерии; 3 —
артерии миометрия**

Формирование наружных половых органов :

- В **первую индифферентную фазу** наружные половые органы эмбриона представлены **мочеполовым синусом, половым бугорком, половыми складками и половыми валиками.**
- У эмбриона дл. 15мм формируется промежность, урогенитальная складка дорастает до клоакальной мембраны и делит ее на анальный и клоакальный отдел
- В сроке 8 -10 нед. нар.п/о имеют бисексуальный характер, а значительно изменяется их форма с 17 нед. беременности, они приобретают строение, характерное для женского организма: из **полового бугорка** развивается **клитор**, из **половых валиков** – **большие половые губы, Венерин бугорок.** **Мочеполовой синус** остается открытым, образуя **преддверие влагалища.**



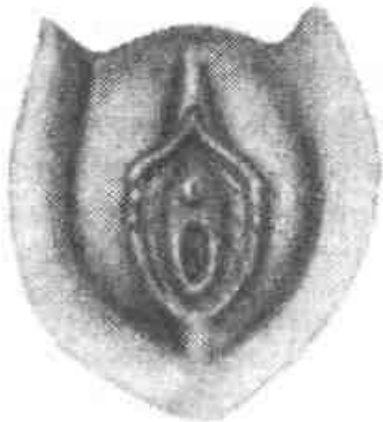
а



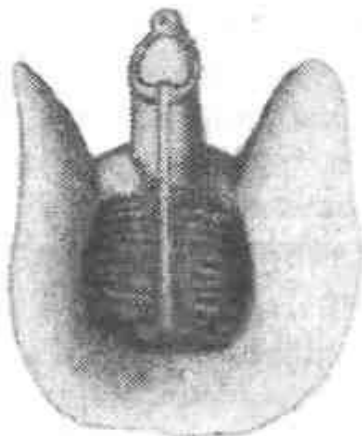
б



в



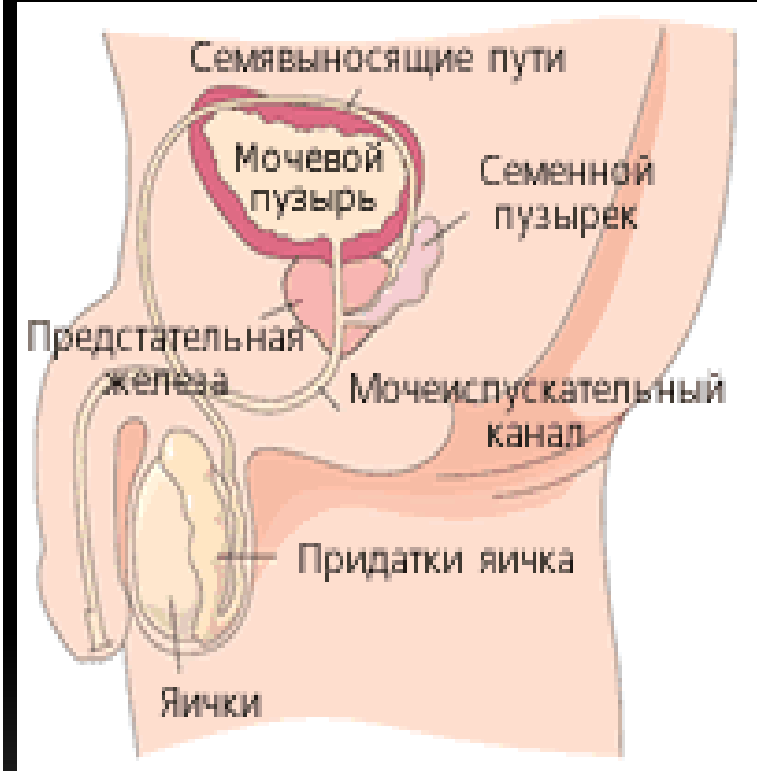
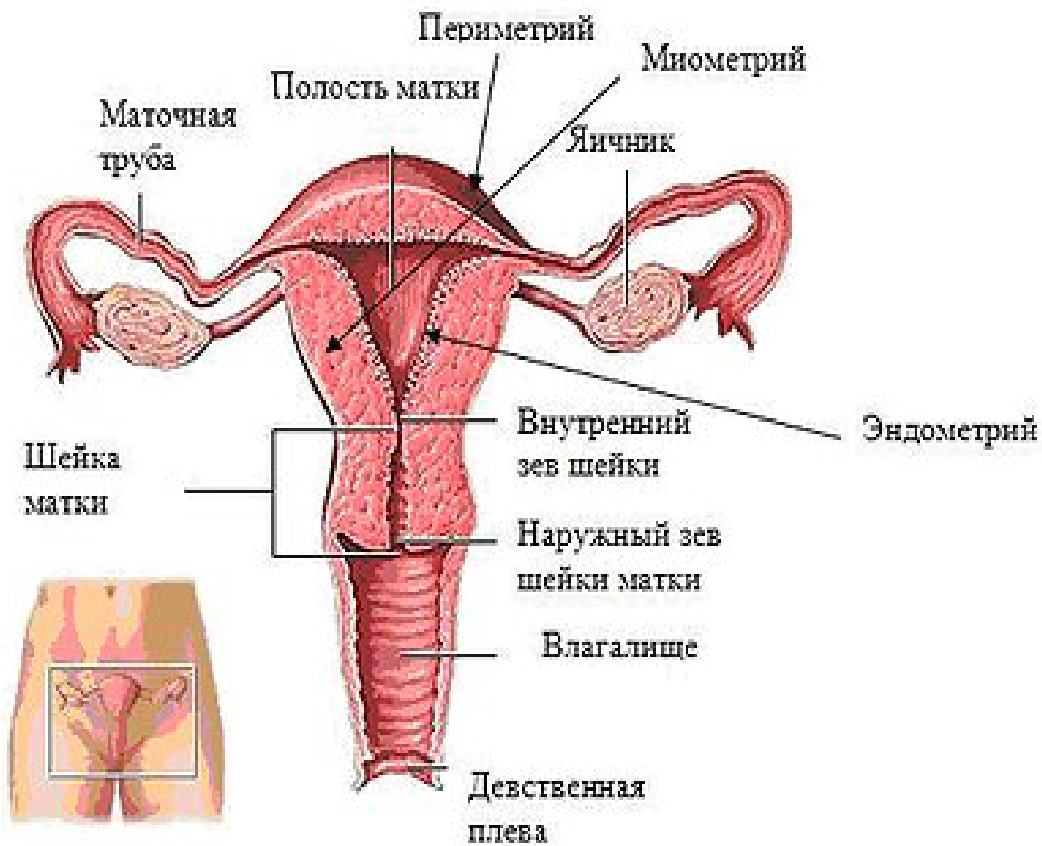
г



д

РАЗВИТИЕ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ:

а – индифферентная стадия: 1 – половой бугорок, 2 – половая щель, 3 – половые складки, 4 – уrogenитальная складка; б, г – стадии формирования женских органов; в, д – стадии формирования мужских органов



Становление репродуктивной системы в антенатальном периоде

- К моменту рождения все составные части **репродуктивной системы женского организма** сформированы
- Во внутриутробной жизни делается **попытка установления связей** между отдельными звеньями

СТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

- В период **новорожденности** происходит дальнейшее формирование **сложных взаимоотношений** между звеньями репродуктивной системы: **гипоталамусом, гипофизом, яичниками, другими железами внутренней секреции и эффекторными половыми органами**
- В **первые дни** жизни ребенка из организма выводятся **гормоны плацентарного происхождения**. С этим связан, так называемый «гормональный криз» новорожденного.

- Подъем **эстрогенов** у девочек происходит к концу **2 недели** жизни (вероятно за счет **атрезии фолликулов**) и держится на высоком уровне в течение **первого года** жизни. Секреция **гонадотропных гормонов** на первом году жизни довольно высокая у детей обоего пола. Это противоречит универсальному закону «плюс-минус взаимодействие» и объясняется **незрелостью гипоталамических центров и гипофиза**, контролирующей функцию гонад

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- Формирование взаимосвязей в системе **гипоталамус-гипофиз-гонады** заканчивается к **1,5 – 2 годам**.
- До **7 лет** уровень **гонадотропных и стероидных гормонов** низкий и этот период получил название «**асексуального**»
- В **постнатальном периоде** наружные гениталии, как и остальные половые органы, развиваются медленно. У девочки до **6, 7 лет** **большие срамные губы** не полностью прикрывают малые. **Малые вестибулярные железы на латеральной поверхности срамных губ** появляются в **3 года**, на **медиальной** – в **4 года**. Созревание этих желез относится к **6-ти летнему** возрасту

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

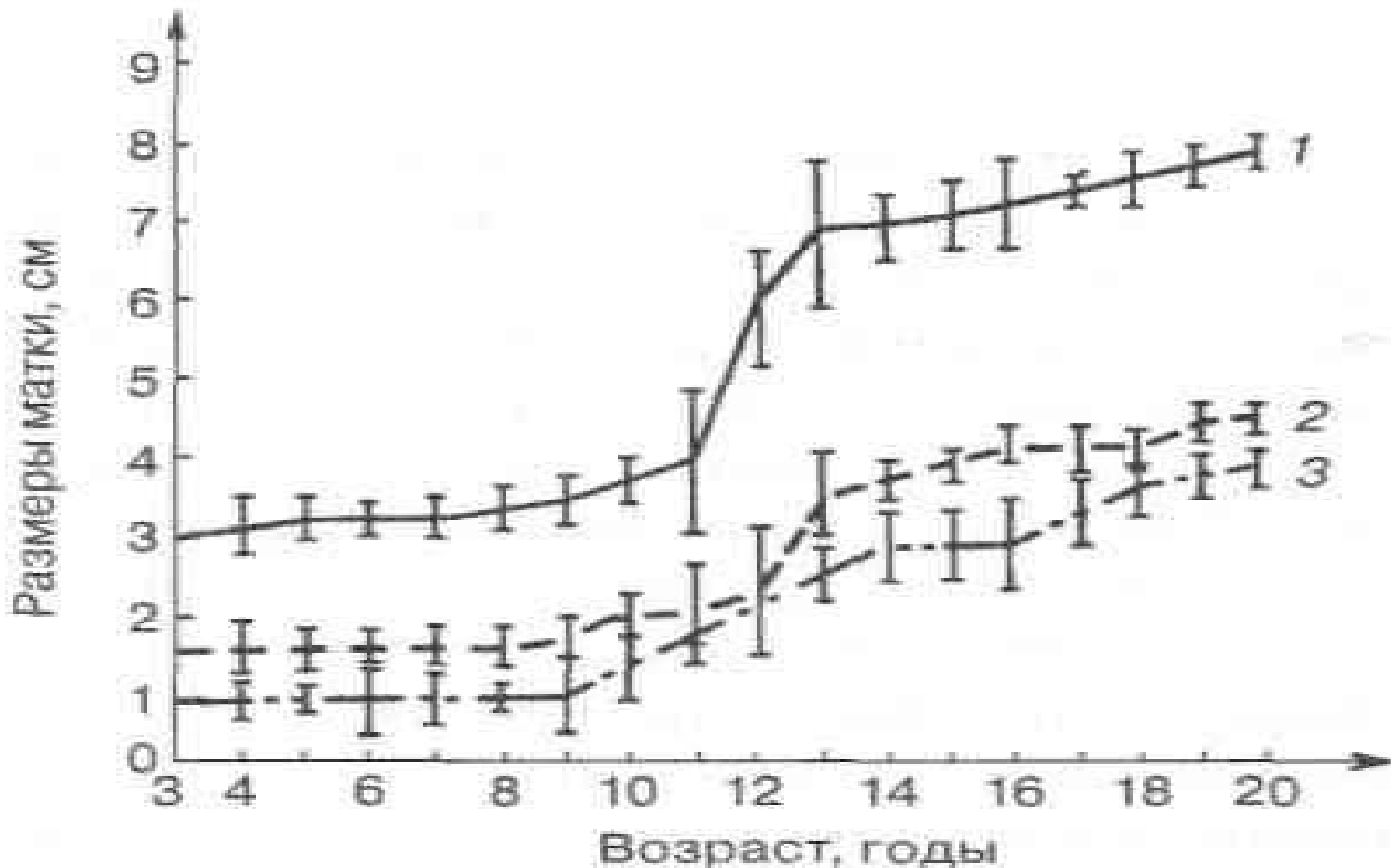
- **Большие вестибулярные железы** остаются малодифференцированными в течение всего срока.
- В **возрасте 3 лет** становится заметным **процесс опускания внутренних половых и некоторых соседних органов в малый таз**. В это время **мочевой пузырь** приближается к **передней стенке влагалища**. **Длинник влагалища** начинает устанавливаться под острым углом к вертикальной оси

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- Длина **ВЛАГАЛИЩА** почти не увеличивается и **достигает 40 мм**. Эпителиальный пласт истончен **до 4-5 слоев**. **Слизистая оболочка влагалища** отличается обильной складчатостью, клетки содержат незначительное количество гликогена. **Реакция влагалищного содержимого** щелочная или нейтральная. В мазках определяются **клетки глубоких слоев эпителия, единичные лейкоциты**. **Флора** нестабильна, могут быть обнаружены **диплококки, стафилококки, стрептококки, кишечная палочка**. Это играет определенную роль в возникновении **вульвовагинитов**. Среди девочек, страдающих вульвовагинитами, **83% составляют дети младше 8 лет**

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

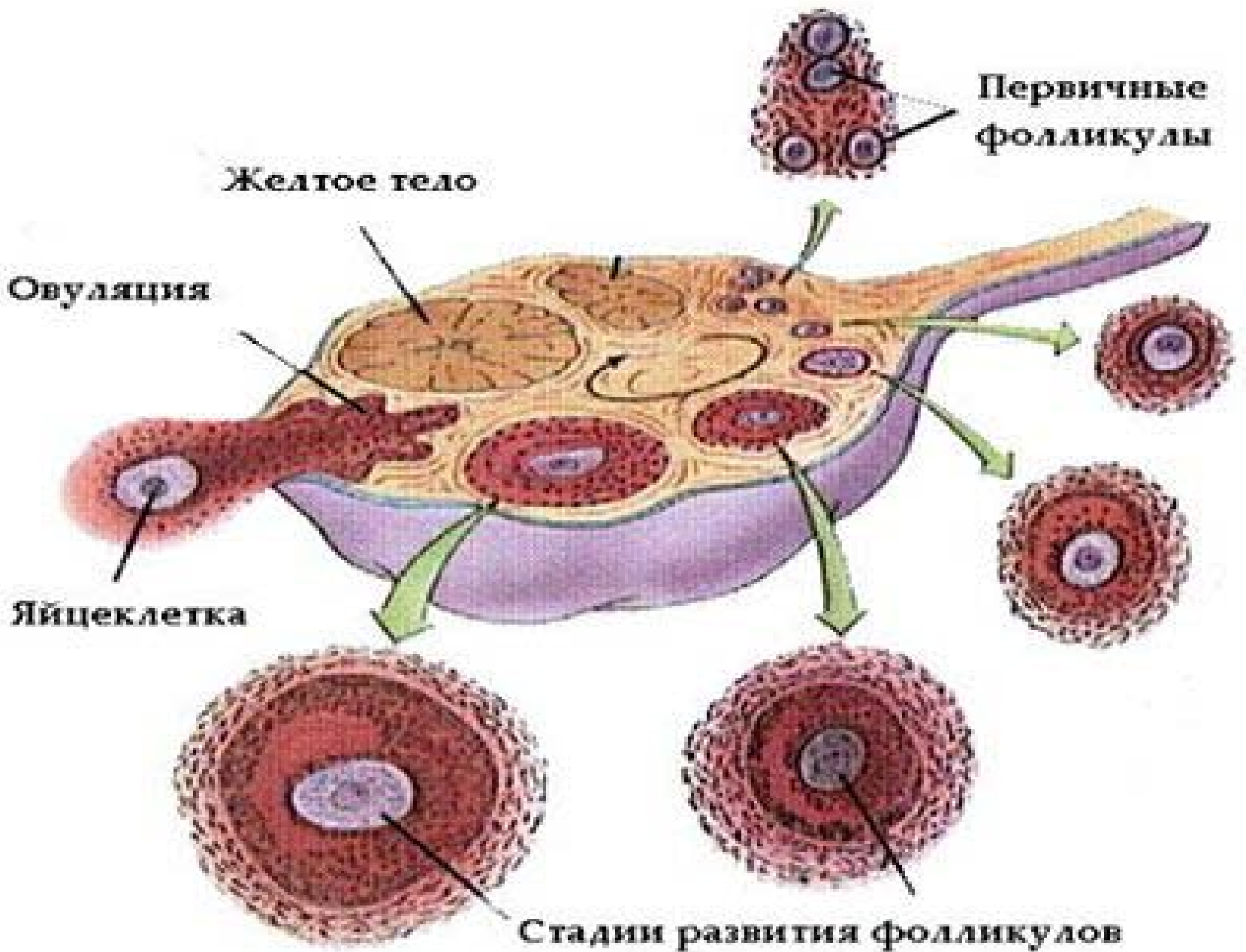
- В первые годы жизни **МАТКА** увеличивается в размерах. **Соотношение шейки и тела матки: в 1 год составляет 2:1, в 4 года – 1,7:1, в 7-8 лет – 1,4:1.** К **3-летнему возрасту** дно матки опускается до уровня плоскости входа в малый таз. **На втором году** утолщается циркулярный слой **миометрия**, содержащий **круговые ветви маточной артерии**, которая **до 10 лет** не извилиста и **располагается на 10-12 мм латеральнее боковой поверхности матки.** Мочеточник соприкасается со средней частью шейки матки, а затем, до вхождения в мочевого пузырь, с передней стенкой влагалища. В этот период жизни девочки **(до 7 лет)** маточные трубы изменяются мало. Они тонки, длинные, извиты. Перистальтика их отсутствует



ДИНАМИКА РОСТА РАЗМЕРОВ МАТКИ В ДЕТСТВЕ И В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ:
 1 – длина; 2 – ширина; 3 – переднезадний размер матки

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- **ЯИЧНИКИ** раньше других органов опускаются в малый таз, но и в **5 лет** встречается их высокое расположение, размеры и форма их почти не изменяются: некоторое **усиление роста** относится к **6-8 годам**. Этот период носит название **«нейтрального»** или **«асексуального»**, но в яичниках всегда имеется небольшое количество **зреющих и зрелых (так же как и атретических) фолликулов**. Внутренняя оболочка их положительно реагирует на **стероидные гистохимические тесты**. В этот период количество **примордиальных фолликулов** снижается вдвое по сравнению с периодом новорожденности. **Созревание фолликулов не имеет циклического характера**.



Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- Изменяется **ТОПОГРАФИЯ СМЕЖНЫХ ОРГАНОВ**. До **7-ми месячного** возраста **верхушка мочевого пузыря** - на середине расстояния между лоном и пупком. **Внутреннее отверстие мочеиспускательного канала** в течение **первых 2 лет** жизни смещается книзу на **53 мм**. **Мочеиспускательный канал** у девочек шире и относительно длиннее (**в среднем 29 мм**), чем у взрослых женщин (**30-38 мм**), имеет косое направление, выпуклостью обращен кпереди. У девочки грудного возраста **наружное отверстие мочеиспускательного канала** расположено на **11 мм** каудальнее, чем у новорожденной. **Сфинктер мочевого пузыря** окончательно развивается в младшем школьном возрасте (начало препубертатного периода).

СТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ.

- Пубертатный период можно разделить на препубертатный и собственно пубертатный
- Возрастные границы препубертатного периода: начало – 7-8 лет, окончание – 12-14 лет
- Клиническими критериями начала препубертатного периода является препубертатный скачок роста, рост костей таза и появление вторичных половых признаков – молочных желез, лонного и подмышечного оволосения, окончание – первая менструация (менархе)

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- В **гипоталамусе** происходит созревание центров, ответственных за тонический уровень **рилизинг-факторов для гонадотропных гормонов**. Под действием **ФСГ** в яичниках начинается **созревание фолликулов** и **повышается экскреция эстрогенов**. Позднее созревают **системы в гипофизе, ответственные за циклическую выработку гонадотропных гормонов**. Это вызывает **начало циклических изменений в яичниках**, что клинически проявляется в **регулярных менструальных циклах**. Примерно **с 6 лет** созревает **адреналовая система (кора надпочечников)** с быстрым подъемом надпочечниковых андрогенов.

Роль надпочечников в репродуктивной функции

- **Высокий уровень** андрогенов и глюкокортикоидов «блокирует» процесс ароматизации андрогенов в эстрогены, ингибирует ароматазную активность, ингибирует ФСГ и образование рецепторов ЛГ, т. о. останавливает развитие фолликула в незрелом организме – это важнейшая роль в становлении репродуктивной функции
- **Низкий уровень** андрогенов усиливает их ароматизацию и превращение в эстрогены, снятие «блокады» - запускает готовую репродуктивную систему в действие – это образование достаточного количества эстрогенов для репродуктивной функции

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- В **препубертатном периоде** к особенностям наружных половых органов относится их увеличение за счет разрастания жировой ткани. К **концу препубертатного периода** увеличивается отверстие девственной плевы, которая располагается более поверхностно, чем в раннем возрасте. Становится хорошо видимым **наружное отверстие мочеиспускательного канала**. Начинается функционирование **больших вестибулярных (бартолиновых) желез**

- **В мазках у 9-ти летней** девочки промежуточные и поверхностные клетки в сумме не превышают **10%** и доминируют парабазальные клетки (крупные, не всегда отличимые от промежуточных). К **11 годам** промежуточные и поверхностные клетки преобладают, карнопикнотический индекс достигает **30%**, эозинофильный – **20%**. В препубертатном периоде высевается палочка Додерлейна, реакция влагалищного мазка сдвигается в кислую сторону

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- К 10-летнему возрасту **матка** достигает размеров периода новорожденности, масса ее - 4,2 г. Постепенно **исчезает складчатость эндометрия**; если к сроку **менархе** складчатость не ликвидируется, то это может стать одной из причин **альгодисменореи**. К концу **препубертата**, **эндометриальные железы гипертрофируются, разветвляются; строма делится на функциональный и базальный слой**. Меняется **соотношение длины шейки и тела матки**: длина шейки - $\frac{1}{3}$ величины органа, а тело матки – $\frac{2}{3}$. За время **препубертатного периода** яичники увеличиваются (масса их - 4-5 г, длина – 3-3,5 см).

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- Процесс созревания фолликулов становится **более интенсивным**, однако остается **хаотичным**. Изредка происходит **овуляция**. Количество примордиальных фолликулов снижается до **100000-300000**.
- Таким образом, **ПРЕПУБЕРТАТНЫЙ ПЕРИОД** характеризуется **началом интенсивного роста и созревания всех отделов полового тракта, которые к концу этого срока готовы функционировать**.

- К началу пубертатного периода - повышение содержания стероидных гормонов: эстрогенов и андрогенов, вызывающих соматические изменения в организме девочки. Под влиянием андрогенов у девочки появляется лонное и подмышечное оволосение, вульгарные угри, под влиянием эстрогенов – увеличиваются молочные железы, матка, наружные половые органы, жировая клетчатка располагается по женскому типу.

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- Под совместным влиянием **андрогенов и эстрогенов** усиливается рост костей скелета, закрываются зоны роста в эпифизах трубчатых костей, увеличиваются наружные половые органы. Роль **прогестерона** в формировании вторичных половых признаков незначительная – **способствует пролиферации альвеол молочных желез**

Последовательность внешних проявлений пубертатного развития:

- рост тазовых костей и усиление отложения жира в этой области, одновременно появляются изменения в молочных железах
- начальные этапы появления лонного оволосения и рост малых половых губ, утолщение слизистой оболочки влагалища, рост матки
- подмышечное оволосение
- появление первой менструации, обычно через **1,5-2 года** после появления первых признаков полового созревания

Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- В **ПУБЕРТАТНОМ** периоде половые органы постепенно приобретают сходство с органами взрослой женщины. Длина **вагалища** достигает **80-100 мм**. **Своды** хорошо сформированы. **Кольпоцитологические картины** отражают характерную для этого периода настраивающуюся **цикличность изменений во вагалищном эпителии**. В зависимости от дня цикла в мазках регистрируется смена **четырёх степеней пролиферации** (кариопикнотический индекс даже в середине цикла редко достигает 60%), а затем – признаки **прогестероновой стимуляции**

- **Матка** быстро увеличивается в размерах: если в **11-12 лет** средняя масса ее равна **6,6 г**, то в **16 лет** она составляет **23 г** (у нерожавшей женщины – **46 г**). **Маточная артерия** окончательно располагается вдоль боковой поверхности матки; появляется некоторая извилистость этого сосуда.

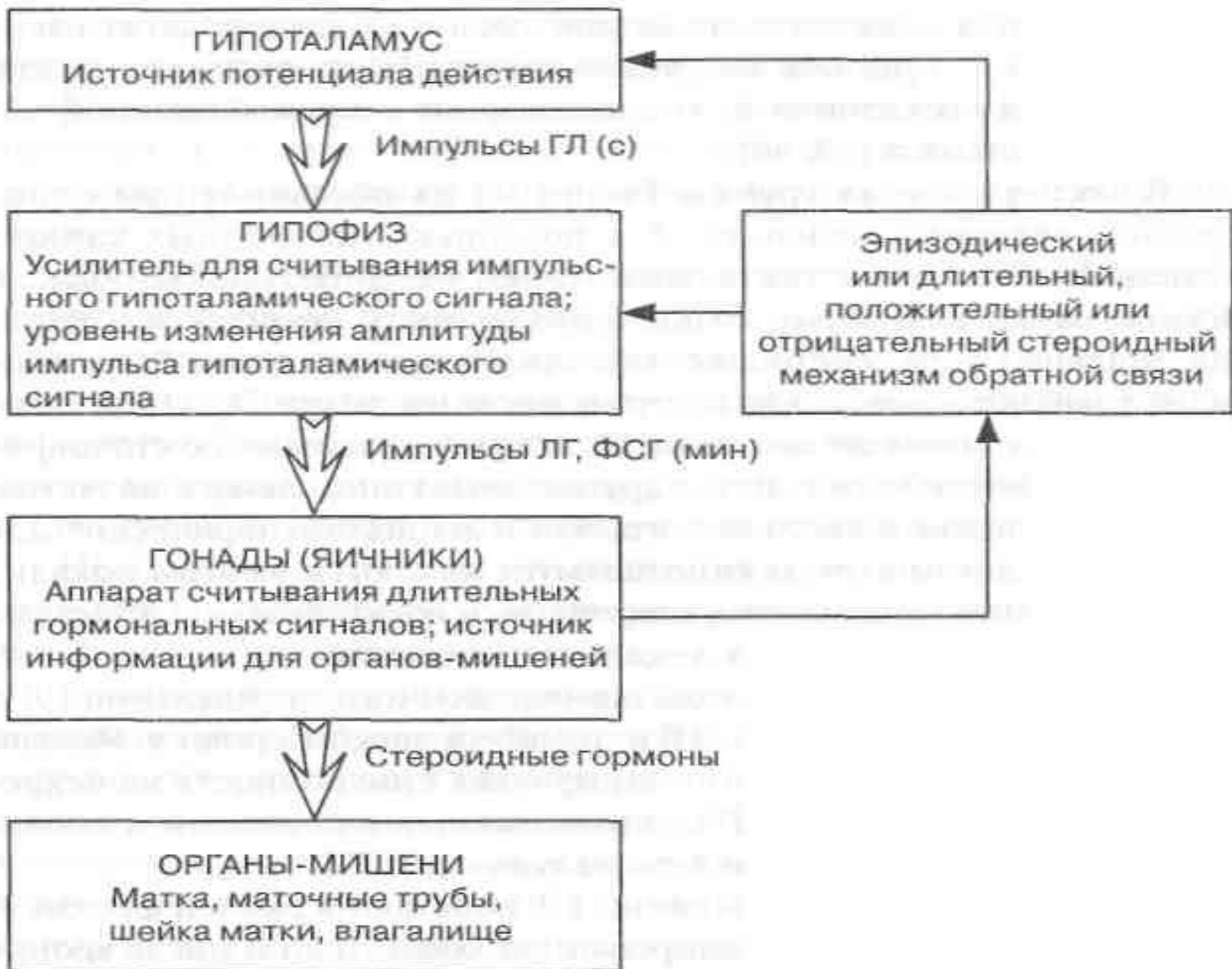
Становление репродуктивной системы в постнатальном периоде

- **Возрастными границами собственно пубертатного периода** являются: **начало – 12-14 лет, окончание – 18 лет**; клиническими признаками: **начало – первая менструация, окончание – становление овуляторных менструальных циклов, способность к воспроизведению вида (зачатию, вынашиванию и рождению ребенка)**
- **В основе физиологических изменений в организме девочки в период полового созревания лежат изменения в системе гипоталамус-гипофиз-гонады, в других железах внутренней секреции и в эффекторных органах**

Регуляция репродуктивной функции базируется на взаимодействии 5 основных уровней единой нейрогуморальной цепи:

- **1 наиболее высокий уровень** регуляции – **секреторные ядра гипоталамуса**, которые регулируют секрецию нейrogормонов в гипоталамусе – это экстрагипоталамические структуры мозга
- **2 уровень** – **гипоталамус**, здесь образуются рилизинг-гормоны
- **3 уровень** – **гипофиз**, в нем образуются гонадотропины
- **4 уровень** – **яичники**, в них образуются половые гормоны: эстрогены, прогестагены, андрогены
- **5 уровень** - **кора надпочечников**, где образуются андрогены, эстрогены, гестагены, глюкокортикоиды и минералокортикоиды

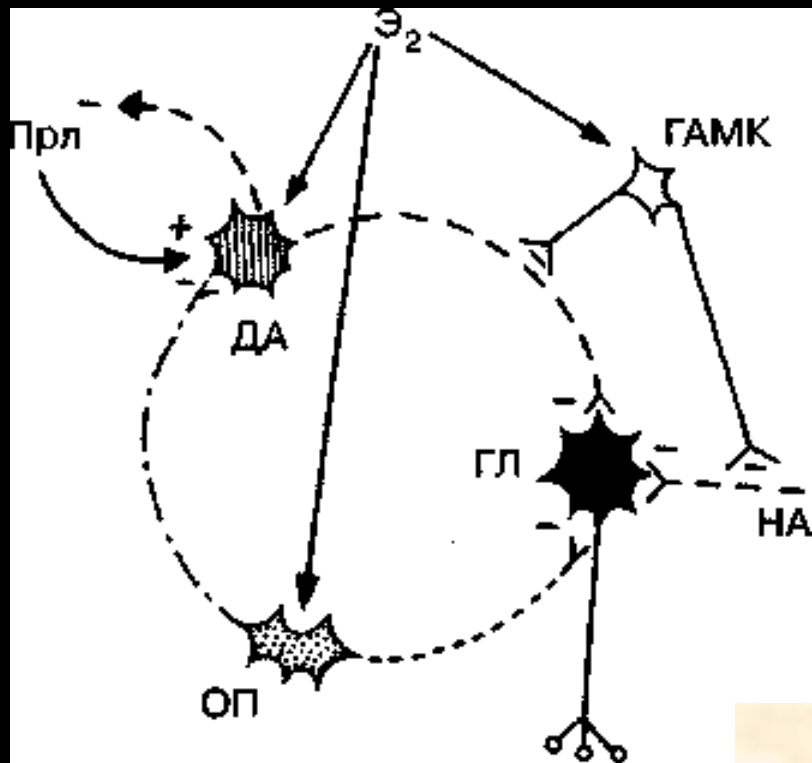
Нормальная репродуктивная функция зависит от функционального состояния этих органов и их взаимодействия.



Созревание репродуктивной системы

**В основе процесса – взаимодействие 2-х
компонентов:**

- **Инициатор** – гипоталамус (аркуатный осциллятор) посредством *гонадолиберинсекретирующей* системы запускает в гонадотропную систему гипофиза **сигнал** в импульсном цирхоральном режиме
- **Хронометр** – яичник, в ответ на гонадотропины в нем образуется **ЭСТРАДИОЛ**



**СХЕМА ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ ПЕТЛИ,
ПРЕДСТАВЛЯЮЩАЯ СОБОЙ ГЕНЕРАТОР
ИМПУЛЬСНОЙ СЕКРЕЦИИ
ГОНАДОЛИБЕРИНА:**

ПРЛ — пролактин; *ГЛ* — гонадолиберин;
НА — норадреналин; *ДА* — дофамин;
ГАМК— у-аминомасляная кислота; *ОП* —
опиоиды; Э_2 — эстрадиол

- Установлено неизвестное ранее **явление стимуляции синтоксических и кататоксических механизмов адаптации**, находящихся в структурах гипоталамуса человека и животных, заключающееся в том, что при воздействии естественных **СИНТОКСИНОВ** (фертильных факторов, гликоделинов, экдистероидов и др.) на холинреактивные структуры гипоталамуса происходит активация **СИНТОКСИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ** (активация холинергических, антиоксидантных и противосвертывающих систем с иммуносупрессией)

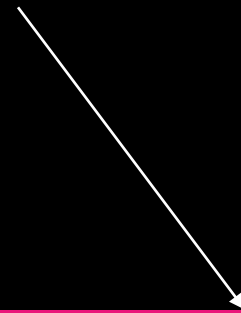
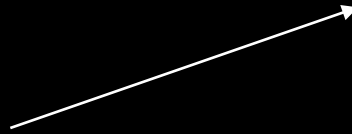
(Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Гусак Ю.К. и соавт., 2006 г.)

СИСТЕМНАЯ ТРИАДА

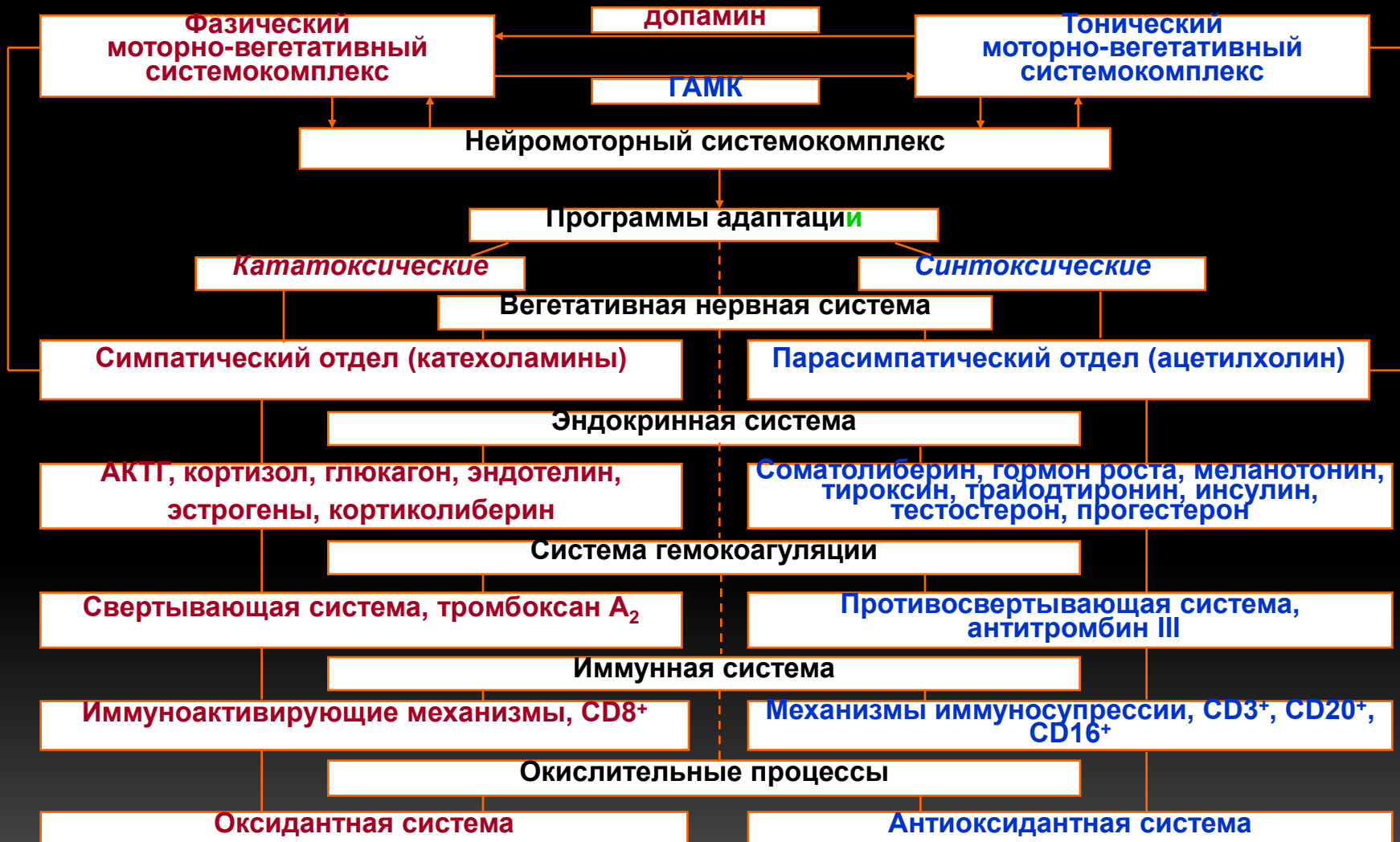
ФАЗАТОННАЯ СИСТЕМА
(ГАМК-допаминаргическая система)

**ГИПОТАЛАМО-
ГИПОФИЗАРНО-
НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ
СИСТЕМА**

**ГИПОТАЛАМО-
ГИПОФИЗАРНО-
РЕПРОДУКТИВНАЯ
СИСТЕМА**



ФАЗАТОН МОЗГА (ГАМК-допаминаргическая система)



ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-РЕПРОДУКТИВНАЯ

ФАЗАТОН МОЗГА

допамин

**Фазический
моторно-вегетативный
системокомплекс**

**Тонический
моторно-вегетативный
системокомплекс**

ГАМК

Нейромоторный системокомплекс

Программы адаптации

Кататоксические

Синтоксические

**Ферменты, пептиды, цитокины, медиаторы,
аминокислоты, липопротеиды и пр.**

**Ангиотензин II, эритропоэтин, ПОЛ, ЛПНП,
ЛПОНП, ИЛ-1, 4, 6, 10, лейкотриен B₂,
простагландины F₂, D₂, H₂, ЛДГ, КФК, дофамин,
сурфактант, α₂-макроглобулин, α₁-антитрипсин,
эндотелин, ФНО-α (фактор некроза опухоли),
плацентарный α-микроглобулин**

**Оксид азота, вещество P, вазоактивный
интенстинальный пептид, серотонин,
простагландин E₁ и E₂, простаглицлин,
предсердный натрийуретический пептид, γ-
интерферон, ИЛ-2, 12, ГАМК, глицин,
энкефалины, β-эндорфин, нейропептиды, HSP-70
(белок теплового шока), α₂-микроглобулин
фертильности, трофобластический β-
гликопротеин, хорионический гонадотропин
человека, плацентарный лактоген человека**

Форменные элементы крови, клетки

**Остеокласты, нейтрофильные лейкоциты,
Т-хелпер 2 клетки**

**Остеобласты, эозинофилы, Т-хелпер 1 клетки,
лимфоциты, моноциты, палочкоядерные
нейтрофилы**

Микроэлементы

Натрий, железо, медь, кальций

Калий, магний, цинк, селен