

ВОЗНИКНОВЕНИЕ И РЕГУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Д.м.н., проф. Хадарцева К.А.

Возрастные периоды развития девочки

(классификация)

- 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 – период **подростковый**
- 16–20 лет – **юношеский** период

Этапы полового развития

- Период **внутриутробного развития** – 40 недель
- Период **новорожденности** – до 1 месяца
- **Нейтральный** период – до 7 лет
- **Препубертатный** период – от 7 лет до менархе
- **Пубертатный** – от менархе до 16 лет
- **Подростковый** – от 16 лет до 19 лет

Физиология менструального цикла

- **Менструальный цикл** – сложный биологический процесс, тесно связанный со всеми системами женского организма и детородной функцией
- **Менструальным циклом** называются ритмические изменения происходящие в организме женщины, которые повторяются с правильными промежутками в 21 – 35 дней и проявляются внешне в виде кровотечений из половых путей

Нормальный менструальный цикл включает в себя 3 основных компонента:

- Циклические изменения в гормональной системе гипоталамус-гипофиз-яичник
- Циклические изменения в эффекторных половых органах – эндометрий, влагалище
- Циклические изменения в других органах и системах женского организма – это так называемая **МЕНСТРУАЛЬНАЯ ВОЛНА**

Регулярный менструальный цикл устанавливается обычно в течение первых двух лет после менархе

- **Продолжительность менструального цикла колеблется от 3 до 5 недель. В течение жизни девочки продолжительность цикла меняется, уменьшаясь после периода полового созревания и увеличиваясь после 43-х лет в пременопаузальном периоде жизни женщины**

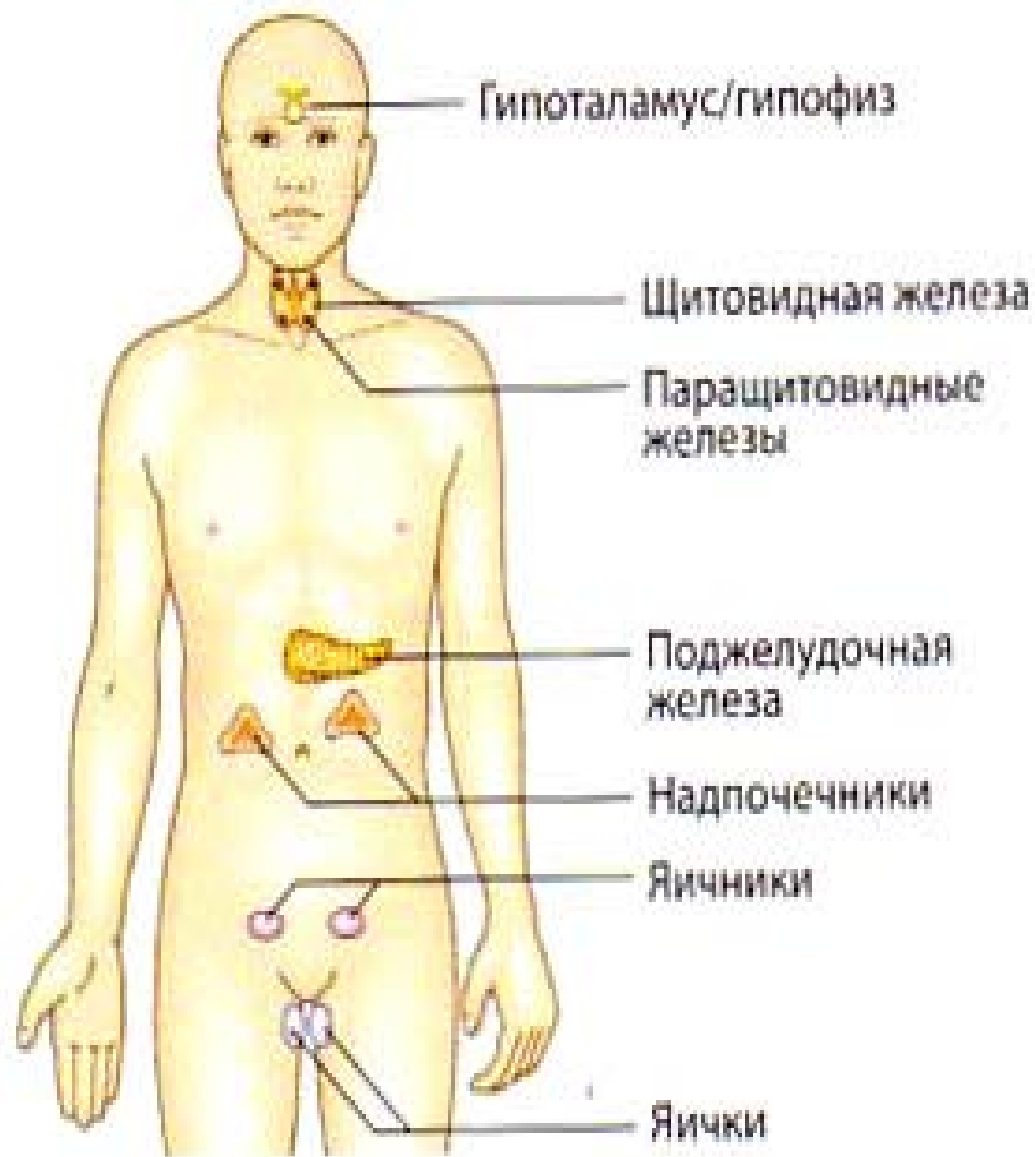
Условно началом менструального цикла считается ПЕРВЫЙ ДЕНЬ менструации

Нейро-гуморальная регуляция менструального цикла

В регуляции цикла принимают участие:

- **соответствующие структуры головного мозга: кора головного мозга, супра- и гипоталамус, гипофиз**
- **Периферические эндокринные железы – яичник, щитовидная железа, надпочечники**
- **Органы-мишени и ткани, находящиеся под нейроэндокринным влиянием – молочные железы, эндометрий, эндоцервикс.**

Б



Кора головного мозга

- Локализация центров, регулирующих деятельность половой системы, в коре головного мозга точно не установлена. Наиболее вероятно участие *амигдалоидных ядер, находящихся в толще больших полушарий и лимбической системы*

Гипоталамус

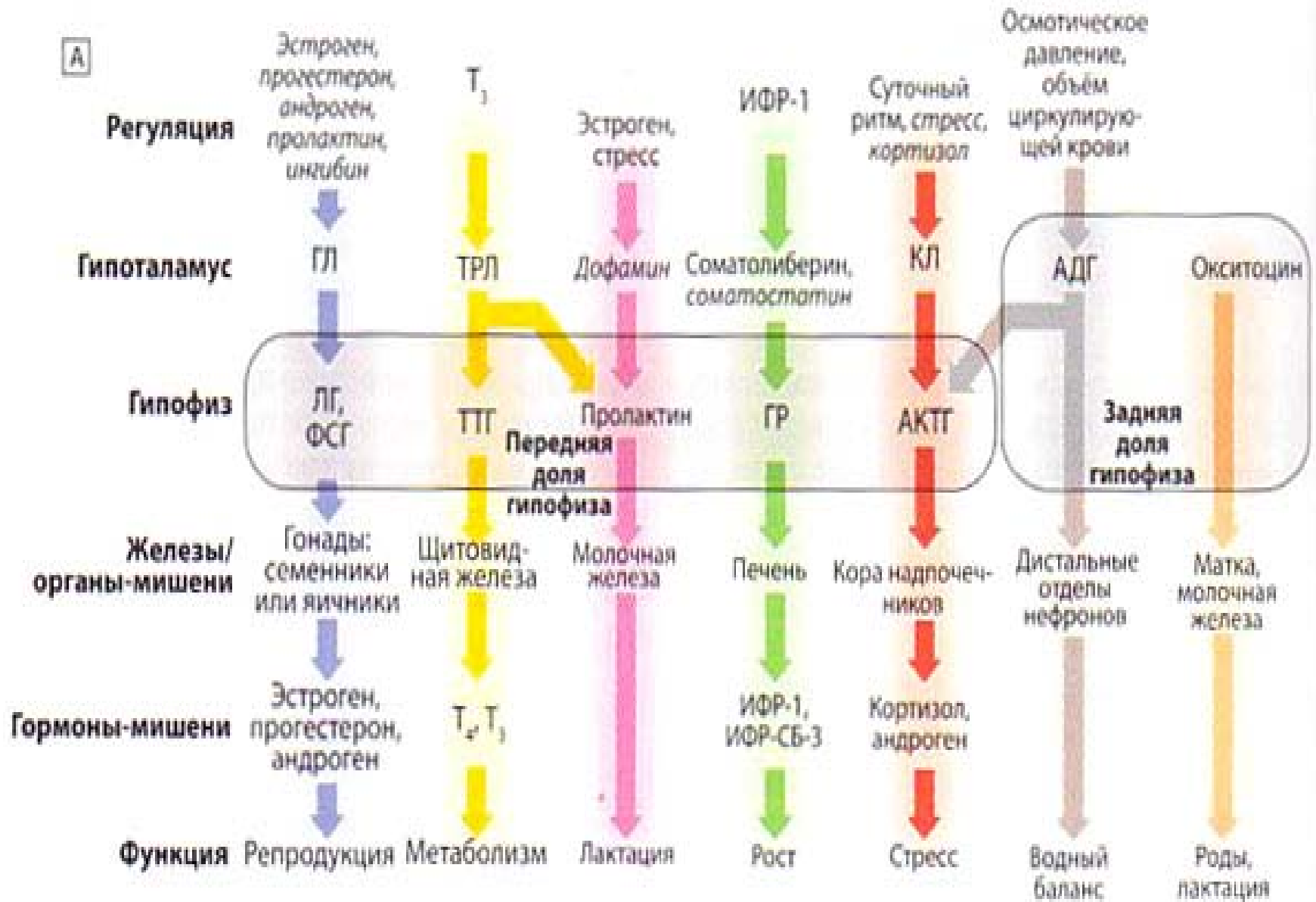
- Основная роль в нервной регуляции менструального цикла принадлежит гипоталамусу. Ядра гипоталамуса группируются в 3 скопления: **переднее, среднее и заднее**
- В паравентрикулярных ядрах переднего скопления вырабатываются специфические – **рилизинг-факторы**
- **Рилизинг-факторы** – нейрогормоны гипоталамуса регулируют секрецию гормонов в гипофизе – гонадотропинов

- Часть **рилизинг-гормонов** регулирует секрецию гонадотропинов, точнее их высвобождение
- Часть **нейрогормонов** с противоположным действием угнетает высвобождение гипофизарных гормонов, в связи с чем получили название «ингибирующих факторов»
- Известно в гипоталамусе **7 стимулирующих гормонов** и **3 ингибитора** секреции гипофизарных гормонов

- По химической структуре гормоны гипоталамуса являются низкомолекулярными пептидами (**олигопептидами**) – простыми или соединенными с липоидами и полисахаридами.
- Известны 7 стимулирующих гормонов гипоталамуса: **кортиколиберин, фоллиберин, люлиберин, тиролиберин, соматолиберин, меланолиберин, пролактолиберин. 3 ингибирующих фактора: меланостатин, пролактостатин, соматостатин**

- Непосредственное отношение к регуляции гонадотропной функции гипофиза имеют **рилизинг-факторы** для **ФСГ, ЛГ и ЛТГ**
- Созревание структур гипоталамуса, ответственных за выработку **рилизинг-факторов**, происходит не одновременно
- Вначале созревают структуры, ответственные за выработку основного базального уровня гормонов
- Затем созревают структуры регулирующие циклическую выработку гормонов
- Этим объясняется отсутствие циклических изменений в организме девочки до периода полового созревания, несмотря на наличие в крови у девочек **ФСГ и ЛГ**

A



Получить гормоны гипоталамуса в чистом виде очень трудно в связи с чрезвычайно низким содержанием их в исходной ткани. Например: для выделения 1 мг тиреотропин-рилизинг-фактора потребовалось переработать 7 тонн гипоталамусов, полученных от 5 миллионов овец

Гипофиз

- В **гипофизе** синтезируется ряд биологически активных гормонов – гонадотропинов - белковой и пептидной природы. Их молекулярный вес колеблется от 40000 до 100000 дальтон (атомная единица массы)
- Расположен **гипофиз** в турецком седле черепа, связан с гипоталамусом и остальными отделами нервной системы с помощью ножки
- Состоит из 3-х долей: **передней, средней и задней**

- В механизмы нейрогуморальной регуляции в течение менструального цикла включаются последовательно 3 гонадотропных гормона: **ФСГ, ЛГ и ЛТГ**
- **ФСГ** стимулирует рост и созревание фолликулов в яичнике, образование в нем эстрогенных гормонов. Для выработки эстрогенов в яичнике необходимо одновременное воздействие **ЛГ**

- **ЛГ** способствует образованию и развитию желтого тела в яичниках , который вырабатывает свой гормон – прогестерон (в мужской половой железе стимулирует интерстициальные клетки)
- Для выработки желтым телом женского полового гормона – **прогестерона** необходимо одновременное воздействие 2-х гонадотропинов – **ЛГ и ЛТГ**
- **ЛТГ**, кроме того, способствует развитию молочной железы девочек

Таким образом: в процессе менструального цикла под действием **рилизинг-факторов** гипоталамуса в гипофизе вырабатываются в тоническом и циклическом режиме гонадотропины: в первой фазе цикла преобладает влияние **ФСГ**, к середине цикла – **ФСГ + ЛГ**, во второй фазе – **ЛГ + ЛТГ**. Под действием **ФСГ**, **ЛГ** и **ЛТГ** происходят циклические изменения в органах-мишенях: в яичниках – «свой» цикл, в матке – «свой»

Яичниковый цикл

- **Яичник** – парный орган, функционирующий как единое целое
- Состоит из нечетко отграниченных друг от друга 2-х слоев вещества: **коркового и мозгового**
- Корковое вещество содержит **примордиальные фолликулы**, фолликулы на разной стадии созревания, свежие и старые желтые тела
- Строма **яичника** состоит из маленьких веретенообразных клеток, расположенных среди нежных коллагеновых волокон, из которых в процессе дифференциации образуются **тека-клетки**

- Ворота **яичников** содержат гнезда клеток (схожих с клетками Лейдига яичка), которые могут быть источником выделения андрогенных гормонов
- В мозговом слое **яичника** располагаются скопления эпителиальных клеток, которые находятся в контакте с клетками параганглионарной ткани

Цикл развития фолликула

- В начале каждого менструального цикла в обоих яичниках начинает расти, развиваться и созревать один или несколько фолликулов
- Только один из них развивается более интенсивно и путем гормональных влияний подавляет развитие остальных
- Первые изменения в зреющих фолликулах наступают в клетках фолликулярного эпителия, которые образуют зернистую оболочку фолликула
- Строма вокруг зреющего фолликула - **тека-клетки**, из них формируется 2 слоя клеток: **тека-интерна** и **тека-экстерна**

- В зреющей фолликуле образуется полость, которая наполняется фолликулярной жидкостью, содержащей гормоны – **эстрогены**
- **Эстрогены** синтезируются клетками **тека-интерна**
- В созревающей фолликуле формируется яйценосный бугорок, в котором растет и созревает яйцеклетка
- Зрелый фолликул достигает в диаметре размера **20–22 мм**, а зрелая яйцеклетка – **100–200 микрон**

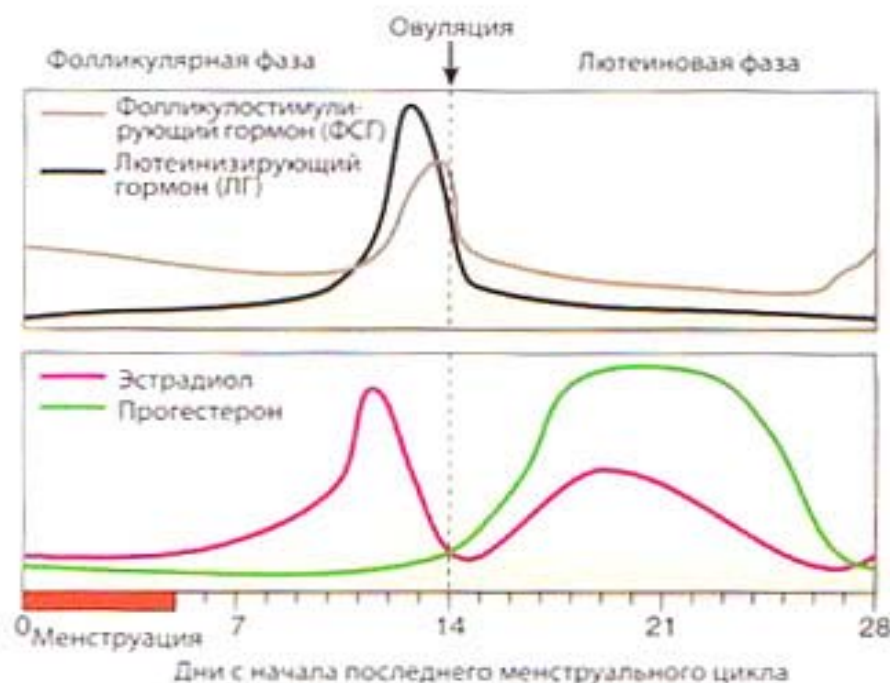
Овуляция

- Для выхода зрелой яйцеклетки из фолликула происходит разрыв фолликула – ОВУЛЯЦИЯ. Разрыв зрелого фолликула происходит за 14 дней до начала следующего очередного менструального цикла (в среднем на 13–14 день цикла)
- Овуляция – процесс сложный, связан с непосредственными импульсами из гипоталамуса, обусловлен синергичным воздействием гонадотропинов - ФСГ и ЛГ, участием системы гиалуронидаза-гиалуроновая кислота, усилением выделения в гипофизе окситоцина и активацией аэробного цикла трикарбоновых кислот (цикл Кребса), который сопровождается выделением большого количества энергии

Цикл развития желтого тела

- После **овуляции** полость лопнувшего фолликула спадается, в клетках зернистой оболочки происходит лютеинизация, из клеток внутреннего слоя **тека-интерна** образуется желтое тело
- Цикл развития желтого тела проходит в 4 стадии: **пролиферации, васкуляризации, расцвета и обратного развития**

- Желтое тело является самостоятельной железой внутренней секреции – оно вырабатывает женский половой гормон – **прогестерон**, который синтезируется гранулезными клетками и клетками **тека-интерна** фолликула, кроме того особыми клетками, мигрирующими в зернистую оболочку из **тека-ткани** во время или после овуляции
- В дальнейшем происходит обратное развитие желтого тела и оно превращается в белое тело



Эстрадиол

- Стимулирует пролиферацию эндометрия.
- Стимулирует развитие гениталий и секрецию их слизистых.
- Стимулирует набухание молочных желёз.
- Регулирует процесс закрытия эпифизов и содержание минеральных компонентов в костной ткани.
- Определяет тип развития головного мозга.
- Определяет распределение подкожных жировых отложений.
- Регулирует продукцию кожного сала

Прогестерон

- Вызывает изменения секреторной активности эндометрия.
- Увеличивает сократимость миометрия.
- Активирует термогенез.
- Иницирует набухание молочных желёз

Маточный цикл

- **Циклические превращения** в матке происходят в функциональном слое эндометрия и протекают соответственно яичниковому циклу в 3 последовательные стадии: **фаза пролиферации, фаза секреции, фаза десквамации**
- **Циклические изменения** наиболее выражены в функциональном слое эндометрия, а базальный слой, который вплотную прилегает к мышце матки, существенных изменений в цикле не претерпевает и во время менструации не отторгается

1 фаза менструального цикла

- **Пролиферация** – рост желез, стромы кровеносных сосудов
- Железы увеличиваются в размере, в цилиндрическом эпителии желез много митозов
- Кровеносные сосуды имеют узкие просветы, строма стенок сосудов состоит из округлых клеток с тончайшими отростками
- К концу фазы пролиферации толщина функционального слоя достигает **4–5 мм**

2 фаза менструального цикла

- **Фаза секреции** – железы штопорообразно извиваются, их просветы расширяются и содержат секрет
- Кровеносные сосуды расширяются, сосудистая стенка проницаема для жидкой части крови, строма отечная
- Толщина функционального слоя к концу **2 фазы** достигает **8–10 мм** и отчетливо делится на компактный и спонгиозный слои

3 фаза менструального цикла

- **Фаза десквамации** – отторжения эндометрия, что сопровождается кровотечением
- Отторжение эндометрия происходит в основном в течение первых **2–3**х дней менструации
- К **третьему** дню м/цикла раневая поверхность очищается и начинается процесс регенерации
- Остановка кровотечения происходит за счет эпителизации раневой поверхности из клеток базального слоя эндометрия , из эпителия желез базального слоя, за счет тромбоза сосудов и восстановления мышечного тонуса матки

Механизм циклических изменений во время менструального цикла:

- В начале цикла под действием **рилизинг-фактора** происходит высвобождение **ФСГ** из гипофиза
- Под действием **ФСГ** происходит рост и созревание фолликула, в котором вырабатываются эстрогены
- Небольшие дозы эстрогенов в свою очередь стимулируют продукцию **ФСГ**
- По мере увеличения количества эстрогенов происходит торможение выработки **ФСГ** – по принципу **ОБРАТНОЙ СВЯЗИ**

- Максимальное количество эстрогенов способствует выделению **ЛГ** и бывает перед овуляцией (предовуляционный пик эстрогенов)
- Под действием **ЛГ** и **ФСГ** происходит овуляция
- Желтое тело, образовавшееся после овуляции, выделяет **прогестерон**
- В фазу расцвета желтое тело вырабатывает максимальное количество прогестерона, который тормозит выработку **ЛГ** и **ЛТГ**, в результате – растормаживается выработка **ФСГ**, под действием которого начинается новый менструальный цикл

Контроль со стороны
центральной
нервной системы

Гипофиз

Трофический
гормон

Эндокринная
железа

Метаболизм

Гормон

Связывающий
белок

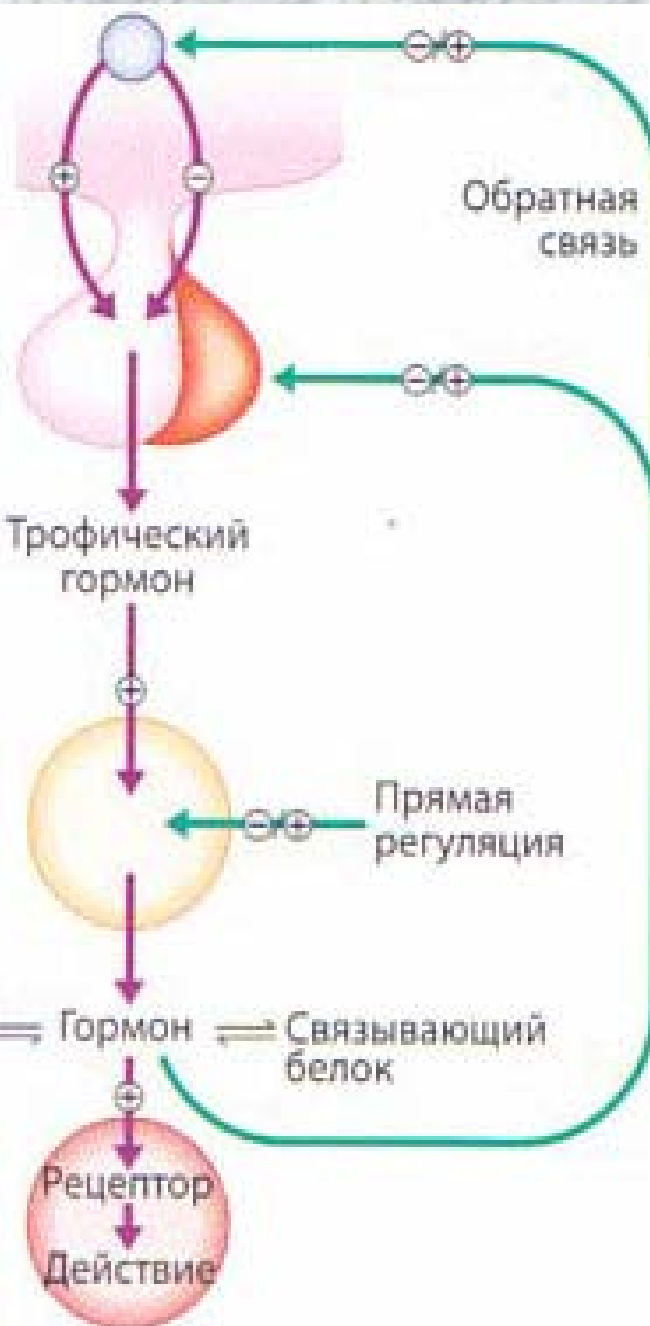
Орган-мишень

Рецептор

Действие

Обратная
связь

Прямая
регуляция



- **Становление менструальной функции** происходит в течении 6-24 месяцев.
- **Менархе** – первая менструация в норме появляется не позже чем через 3 года после появления лобкового оволосения, при росте 160 см. и больше, при массе тела 43 – 45 кг (понятие «критической» массы тела). Это возраст 12 – 14 лет
- **Нарушение менструальной функции** в пубертатном периоде встречается у каждой третьей девочки, а у 40% установление регулярного м/цикла затягивается до 6-24 месяцев

На менархе влияют:

- **Условия антенатального развития**
- **Ускорение физического развития в раннем детстве (1-3 года) – раннее менархе**
- **Генетические факторы**
- **Интоксикации, инфекции**
- **Профессиональные вредности**
- **Хронический сальпингоофорит**
- **Алкоголь, никотин, наркотики**
- **Проникающая радиация, экологическая агрессия**
- **Гиповитаминоз С и Е, дефицит А, В6**
- **Химио-антибиотикотерапия**

- **Алиментарные факторы**
- **Стресс, конфликты в школе и семье,
- «болезнь отличниц»**
- **Ятрогенные влияния
(гормонотерапия, транквилизаторы,
гипотензивные)**
- **Сезон, смена климата (места
жительства)**
- **Несоответствие паспортного
возраста биологическому**

Устойчивости менструальной функции препятствуют такие факторы:

- **Соматическая патология** (заболевания печени, почек, эндокринных желез)
- **Неблагополучный семейный и перинатальный анамнез**
- **Эндогенные интоксикации** (туберкулез, детские инфекционные болезни)
- **Травма головы** (возможны отсроченные нарушения)
- **Дефицит массы тела** более 6%, нервная анорексия

- Множество этих факторов указывает на то , что **менструальная функция – хороший маркер общего состояния организма девочки**
- Нарушения менструальной функции у подростков свидетельствуют о **разбалансированном статусе нейроэндокринного звена репродуктивной системы девочки**