Презентация на тему: Яичниковый цикл

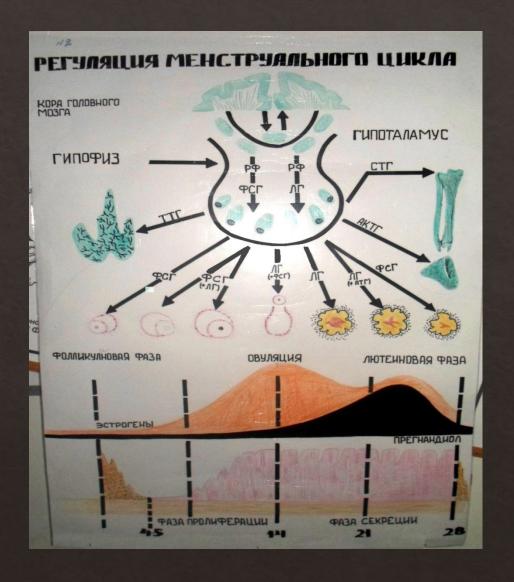
Выполнила: студентка Трубач Тамила 175 Б группы

Фазы менструального цикла:

- 1-я (фолликулярная) фаза цикла определяется ростом и созреванием фолликула и яйцеклетки в яичнике, после чего происходят разрыв фолликула и выход из него яйцеклетки овуляция;
- **2-я (лютеиновая) фаза** связана с образованием желтого тела.

Одновременно в циклическом режиме происходят последовательные изменения в эндометрии

- Уровни регуляции
- Первый (высший) уровень- кора головного мозга и экстрагипоталамические церебральные структуры (лимбическая система, гиппокамп, миндалевидное тело)
- Второй уровень- гипоталамус
- Третий уровень- гипофиз (аденогипофиз)
- Четвертый уровень- яичники
- Пятый уровень- органы-мишени: матка, маточные трубы, слизистая оболочка влагалища, а также молочные железы, волосяные фолликулы, кости, жировая ткань, слизистая влагалища



<u>Первый уровень регуляции : </u>ЦНС

- 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, прекращения 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).
 Специфические нейроны головного мозга получают информацию о состоянии как внешней, так и внутренней среды. Внутреннее воздействие осуществляется с помощью специфических рецепторов к стероидным гормонам яичников (эстрогенам, прогестерону, андрогенам), находящимся в ЦНС. В ответ на воздействие факторов внешней среды на кору головного мозга и экстрагипоталамические структуры происходят синтез, выделение и метаболизм нейротрансмиттеров и нейропептидов. В свою очередь, нейротрансмиттеры и нейропептиды влияют на синтез и выделение гормонов нейросекреторными ядрами гипоталамуса.
- Нейротрансмиттеры, т.е. вещества-передатчики нервных импульсов, относятся норадреналин, дофамин, γ- аминомасляная кислота (ГАМК), ацетилхолин, серотонин и мелатонин. Норадреналин, ацетилхолин и ГАМК стимулируют выброс гонадотропного рилизинг-гормона (ГнРГ) гипоталамусом. Дофамин и серотонин уменьшают частоту и снижают амплитуду выработки ГнРГ в течение менструального цикла.

Нейропептиды (эндогенные опиоидные пептиды, нейропептид Y, га-ланин) также участвуют в регуляции функции репродуктивной системы. Опиоидные пептиды (эндорфины, энкефалины, динорфины), связываясь с опиатными рецепторами, приводят к подавлению синтеза ГнРГ в гипоталамусе.

Второй уровень регуляции: гипоталамус

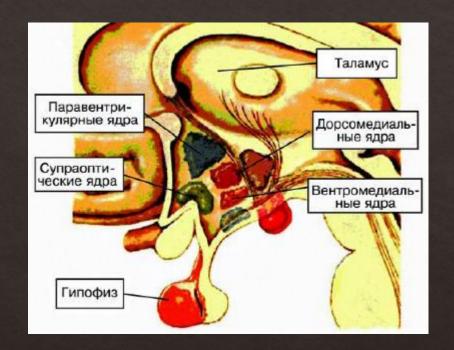
Гипоталамус участвует в регуляции полового поведения, осуществляет контроль за вегетососудистыми реакциями, температурой тела и др. функциями организма.

Гипофизотропная зона гипоталамуса представлена группами нейронов, составляющих нейросекреторные ядра: вентромедиальное, дорсомедиальное, аркуатное, супраоптическое, паравентрикулярное.

Эти клетки имеют свойства как нейронов (воспроизводящие электрические импульсы), так и эндокринных клеток, вырабатывающих специфические нейросекреты с диаметрально противоположными эффектами (либерины и статины).

- •Либерины, стимулируют освобождение соответствующих тропных гормонов в передней доле гипофиза. (тиреолиберин, кортиколиберин, соматолиберин, меланолиберин, фоллиберин, люлиберин, пролактолиберин)
- Статины оказывают ингибирующее действие на их выделение.

(меланостатин, соматостатин, пролактостатин, или пролактинингибирующий фактор.)



Установлено, что люлиберин, или рилизинг-гормон лютеинизирующего гормона (РГЛГ) и его синтетические аналоги стимулируют выделение гонадотрофами не только ЛГ, но и ФСГ. В связи с этим принят один термин для гонадотропных либеринов - "гонадотропин-рилизинг-гормон" (ГнРГ), по сути, являющийся синонимом люлиберина (РГЛГ). Основное место секреции ГнРГ - аркуатные, супраоптические и паравентрикулярные ядра гипоталамуса.

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).

Дофамин, образующийся в гипоталамусе, тормозит высвобождение пролактина из лактотрофов аденогипофиза. Увеличению секреции пролактина способствуют тиреолиберин, а также серотонин и эндогенные опиоидные пептиды.

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).

Третьим уровнем регуляции- гипофиз

Гипофиз состоит из *передней, задней и промежуточной (средней) доли*.

<u>Передняя доля (аденогипофиз)</u> имеет непосредственное отношение к регуляции репродуктивной функции.

Под воздействием гипоталамуса в аденогипофизе секретируются гонадотропные гормоны - ФСГ (или фоллитропин), ЛГ (или лютропин), пролактин (Прл), АКТГ, соматотропный (СТГ) и тиреотропный (ТТГ) гормоны.

• Гонадотропные гормоны (ФСГ, ЛГ) находятся под контролем ГнРГ, который стимулирует их секрецию и высвобождение в кровеносное русло. Частота и амплитуда импульсов секреции ГнРГ меняется в зависимости от фаз менструального цикла и влияет на концентрацию и соотношение ФСГ/ЛГ в плазме крови.

• ФСГ стимулирует в яичнике рост фолликулов и созревание яйцеклетки, пролиферацию гранулезных клеток, образование рецепторов ФСГ и ЛГ на поверхности гранулезных клеток, активность ароматаз в зреющем фолликуле (это усиливает конверсию андрогенов в эстрогены), продукцию ингибина, активина и инсулиноподобных факторов роста.
• ПГ способствует образованию андрогенов в текаклетках, обеспечивает овуляцию (совместно с

• ЛГ способствует образованию андрогенов в текаклетках, обеспечивает овуляцию (совместно с ФСГ), стимулирует синтез прогестерона в лютеинизированных клетках гранулезы (желтом теле) после овуляции.

• Пролактин его основная биологическая роль - стимуляция роста молочных желез, регуляция лактации; он также обладает жиромобилизующим и гипотензивным эффектом, осуществляет контроль секреции прогестерона желтым телом путем активации образования в нем рецепторов к ЛГ. Гиперпролактинемия приводит к нарушению роста и созревания фолликулов в яичнике (ановуляции).

<u>Четвертому уровню регуляции</u>- яичники

Функции яичника:

- 1. Генеративная функция (рост и созревание фолликулов, созревание яйцеклетки)
- 2. Гормональная функция (синтез половых стероидов (эстрогенов, андрогенов, прогестерона)
- Основной морфофункциональной единицей яичника фолликул
- При рождении в яичниках находится ≈ 2 млн примордиальных фолликулов. В течение жизни (99%) подвергается атрезии (обратное развитие фолликулов). Только (300-400) проходит полный цикл развития от примордиального до преовуляторного с образованием в последующем желтого тела.
- Ко времени менархе в яичниках содержится 200-400 тыс. примордиальных фолликулов.
 - Яичниковый цикл состоит из двух фаз:
- 1. <u>Фолликулярной</u> начинается после менструации, связана с ростом и созреванием фолликулов и оканчивается овуляцией
- 2. <u>Лютеиновой</u> занимает промежуток после овуляции до начала менструации и связана с образованием, развитием и регрессом желтого тела, клетки которого секретируют прогестерон.

Выделяют четыре типа фолликула:

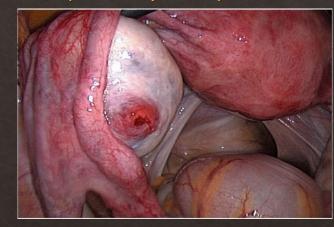
- 1. Примордиальный фолликул состоит из незрелой яйцеклетки (ооцита) в профазе 2-го мейотического деления, которая окружена одним слоем гранулезных клеток.
- 2. Преантральный (первичный) фолликул ооцит увеличивается в размерах. Клетки гранулезного эпителия пролиферируют и округляются, образуя зернистый слой фолликула. Из окружающей стромы формируется соедитель-нотканная оболочка тека (theca).
- 3. Антральный (вторичный) фолликул характеризуется дальнейшим ростом: продолжается пролиферация клеток, которые продуцируют фолликулярную жидкость. Жидкость оттесняет яйцеклетку к периферии, где клетки зернистого слоя образуют яйценосный бугорок (cumulus oophorus). Соединительнотканная оболочка фолликула дифференцируется на наружную (theca interna) и внутреннюю (theca externa).
- 4. Преовуляторный (доминантный) фолликул яйцеклетка, находящаяся на яйценосном бугорке, покрыта мембраной, называемой блестящей оболочкой (zona pellucida). В ооците доминантного фолликула возобновляется процесс мейоза. За время созревания в преовуляторном фолликуле происходит стократное увеличение объема фолликулярной жидкости (диаметр фолликула достигает 20 мм)

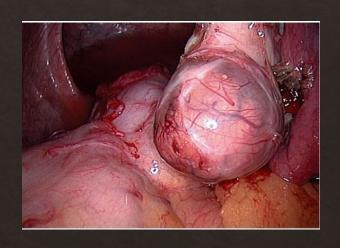
В течение каждого менструального цикла от <u>3 до 30 примордиальных фолликулов</u> начинают расти, преобразуясь в преантральные (первичные) фолликулы. Продолжается фолликулогенез и только один фолликул развивается от преантрального до преовуляторного. В процессе роста фолликула гранулезными клетками синтезируется антимюллеров гормон, способствующий его развитию. Остальные фолликулы подвергаются атрезии (дегенерации).

Овуляция - разрыв преовуляторного (доминантного) фолликула и выход из него яйцеклетки в брюшную полость. Овуляция сопровождается кровотечением из разрушенных капилляров, окружающих текаклетки (рис. 2.4).

После выхода яйцеклетки в оставшуюся полость фолликула быстро врастают капилляры. Гранулезные клетки подвергаются лютеинизации- формируется желтое тело (рис. 2.5).

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).





<u>Гормональная функция яичников</u>

Рост, созревание фолликулов в яичниках и образование желтого тела сопровождаются продукцией половых стероидных гормонов - эстрогены, прогестерон и андрогены. Материалом для образования стероидных гормонов служит холестерин.

До 90% стероидных гормонов находятся в связанном состоянии и 10% несвязанных гормонов оказывают свой биологический эффект.

Эстрогены подразделяются на <u>три фракции</u> : эстрадиол, эстриол, эстрон.

Эстрон - наименее активная фракция, выделяется яичниками в основном в период старения - в постменопаузе;

Эстрадиол - наиболее активная фракция, она значима в наступлении и сохранении беременности. По мере роста фолликула увеличивается синтез всех половых гормонов, но преимущественно эстрогенов. После овуляции и до начала менструации в яичниках преимущественно синтезируется прогестерон, выделяемый клетками желтого тела.

Андрогены (андростендион и тестостерон) продуцируются текаклет-ками фолликула и межуточными клетками. Их уровень на протяжении менструального цикла не меняется. Попадая в клетки гранулезы, андро-гены активно подвергаются ароматизации, приводящей к их конверсии в эстрогены.

Яичники выделяют и другие биологически активные соединения: простагландины, окситоцин, вазопрессин, релаксин, эпидермальный фактор роста (ЭФР), инсулиноподобные факторы роста (ИПФР-1 и ИПФР-2).

В процессе овуляции определенную роль играют *проставландины (F2a и E2*), а также содержащиеся в фолликулярной жидкости *протеолитические ферменты, коллагеназа,* окситоцин, релаксин.

Цикличность деятельности репродуктивной системы определяется принципами <u>прямой и обратной связи</u>, которая обеспечивается специфическими рецепторами к гормонам в каждом из звеньев.

- Прямая связь состоит в стимулирующем действии гипоталамуса на гипофиз и последующем образовании половых стероидов в яичнике.
- •Обратная связь определяется влиянием повышенной концентрации половых стероидов на вышележащие уровни, блокируя их активность.

Во взаимодействии звеньев репродуктивной системы различают *«длинную», «короткую» и «ультракороткую» петли*.

«Длинная» петля - воздействие через рецепторы гипоталамо-гипофизарной системы на выработку половых гормонов.

«Короткая» петля определяет связь между гипофизом и гипоталамусом.

«Ультракороткая» - связь между гипоталамусом и нервными клетками, которые под действием электрических стимулов осуществляют локальную регуляцию с помощью нейротрансмиттеров, нейропепти-дов, нейромодуляторов.

Яичниковый цикл

• Фолликулярная фаза:

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

<u>ЛГ</u> способствует синтезу андрогенов текаклетками фолликула.

<u>ФСГ</u> 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 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 F2a, 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 E2 и релаксина, уменьшающих ригидность его стенок.

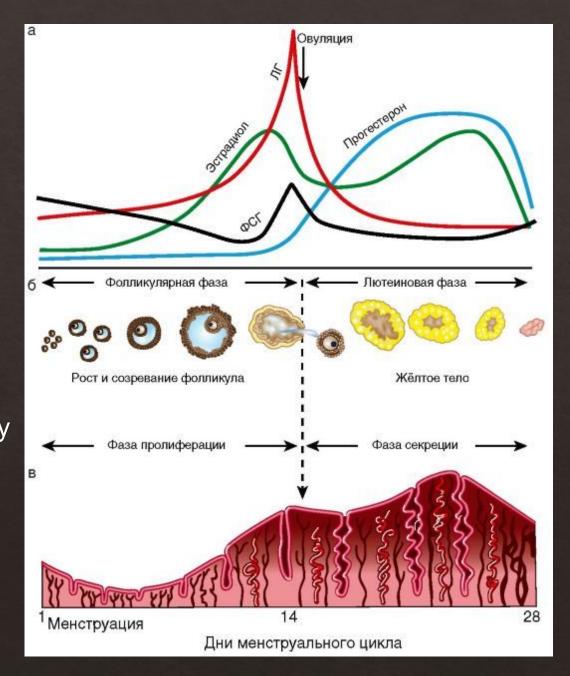
•Лютеиновая фаза:

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).



Пятый уровень регуляции органы-мишени: матка, маточные трубы, слизистая оболочка влагалища, а также молочные железы, волосяные фолликулы, кости, жировая ткань, ЦНС

Стероидные гормоны яичников влияют на обменные процессы в органах и тканях, имеющих специфические рецепторы (цитоплазматические и ядерные). Цитоплазматические рецепторы строгоспецифичны к эстрогенам, прогестерону и тестостерону. Стероиды проникают в клетки-мишени, связываясь со специфическими рецепторами - соответственно к эстрогенам, прогестерону, тестостерону. Образовавшийся комплекс поступает в ядро клетки, где, соединяясь с хроматином, обеспечивает синтез специфических тканевых белков через транскрипцию матричной РНК.

Матка состоит из наружного (серозного) покрова, миометрия и эндометрия. Эндометрий морфологически состоит из двух слоев: *базального и функционального*. Циклические изменения в эндометрии касаются его функционального (поверхностного) слоя, состоящего из компактных эпителиальных клеток, которые отторгаются во время менструации.

Базальный слой, не отторгаемый в этот период, обеспечивает восстановление функционального слоя.

В эндометрии в течение менструального цикла происходят следующие изменения:

- фаза десквамация и отторжение функционального слоя,
- фаза регенерация,
- фаза пролиферации,
- фаза секреции.

Трансформация эндометрия происходит под влиянием стероидных гормонов: фаза пролиферации - под действием <u>эстрогенов</u>, фаза секреции - под влиянием <u>прогестерона и эстрогенов</u>.

Фаза пролиферации (соответствует фолликулярной фазе в яичниках) продолжается в среднем 12-14 дней, начиная с 5-го дня цикла. В этот период образуется новый поверхностный слой с вытянутыми трубчатыми железами, выстланными цилиндрическим эпителием с повышенной митотической активностью. Толщина функционального слоя эндометрия составляет 8 мм.

Фаза секреции (лютеиновая фаза в яичниках) связана с активностью желтого тела, длится 14±1 день. В этот период эпителий желез эндометрия начинает вырабатывать секрет, содержащий кислые гликозаминогликаны, гликопротеиды, гликоген.

Активность секреции становится наивысшей на 20-21-й день менструального цикла. К этому времени в эндометрии обнаруживается максимальное количество протеолитических ферментов, а в строме происходят децидуальные превращения. Отмечается резкая васкуляризация стромы - спиральные артерии функционального слоя извиты, образуют "клубки", вены расширены. Такие изменения в эндометрии, отмечаемые на 20-22-й день (6-8-й день после овуляции) 28-дневного менструального цикла, обеспечивают наилучшие условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

К 24-27-му дню в связи с началом регресса желтого тела и снижением концентрации продуцируемого им прогестерона трофика эндометрия нарушается, постепенно в нем нарастают дегенеративные изменения. Из зернистых клеток стромы эндометрия выделяются гранулы, содержащие релаксин, подготавливающий менструальное отторжение слизистой оболочки. В поверхностных участках компактного слоя отмечаются лакунарные расширения капилляров и кровоизлияния в строму, что можно обнаружить за 1 сут до начала менструации.

Менструация включает десквамацию, отторжение и регенерацию функционального слоя эндометрия.

В связи с регрессом желтого тела и резким снижением содержания половых стероидов в эндометрии нарастает гипоксия. Началу менструации способствует длительный спазм артерий, приводящий к стазу крови и образованию тромбов. Гипоксию тканей (тканевой ацидоз) усугубляют повышенная проницаемость эндотелия, ломкость стенок сосудов, многочисленные мелкие кровоизлияния и массивная лейкоцитарная инфильтрация. Выделяемые из лейкоцитов лизосомальные протеолитические ферменты усиливают расплавление тканевых элементов. Вслед за длительным спазмом сосудов наступает их паретическое расширение с усиленным притоком крови. При этом отмечаются рост гидростатического давления в микроциркуляторном русле и разрыв стенок сосудов, которые к этому времени в значительной степени утрачивают механическую прочность. На этом фоне и происходит активная десквамация некротизированных участков функционального слоя эндометрия. К концу 1-х суток менструации отторгается 2/3 функционального слоя, а его полная десквамация обычно заканчивается на 3-й день менструального цикла.

Регенерация эндометрия начинается сразу после отторжения некротизированного функционального слоя. Основой для регенерации являются эпителиальные клетки стромы базального слоя. В физиологических условиях уже на 4-й день цикла вся раневая поверхность слизистой оболочки оказывается эпителизированной. Далее опять следуют циклические изменения эндометрия - фазы пролиферации и секреции. Последовательные изменения на протяжении цикла в эндометрии - пролиферация, секреция и менструация - зависят не только от циклических колебаний уровня половых стероидов в крови, но и от состояния тканевых рецепторов к этим гормонам. Концентрация ядерных рецепторов эстрадиола увеличивается до середины цикла, достигая пика к позднему периоду фазы пролиферации эндометрия. После овуляции наступает быстрое снижение концентрации ядерных рецепторов эстрадиола, продолжающееся до поздней секреторной фазы, когда их экспрессия становится значительно ниже, чем в начале цикла.

Маточные трубы в лютеиновую фазу цикла активируются реснитчатый аппарат мерцательного эпителия и сократительная активность мышечного слоя, направленные на оптимальный транспорт половых гамет в полость матки.

Спасибо за внимание

Будьте здоровы