



**Северо-Западный государственный  
медицинский университет  
имени И.И. Мечникова.**

**Кафедра акушерства и гинекологии  
имени С.Н. Давыдова, г. Санкт-Петербург**



# **Физиологические особенности и функциональная анатомия женских половых органов в возрастном аспекте. Менструальный цикл (регуляция и нарушение).**

*доктор медицинских наук, профессор  
Рищук Сергей Владимирович*

<http://rishchuk.ru>

# Возрастные периоды женщины



## 1. Внутриутробный период (антенатальный):

- ❖ эмбриональный (до 9-й недели)
- ❖ фетальный (с 9-й недели до родов)

## 2. Младенческий возраст (с момента рождения до 1 года):

- ❖ **Неонатальный период** – с момента рождения и заканчивается через 28 полных дней после рождения.
  - **Ранний неонатальный период** (ранний период новорожденности) или **постнатальный** - с момента рождения до 6 дней 23 ч и 59 мин жизни
  - **Поздний неонатальный период** (поздний период новорожденности) – от 7 дней до 27 дней 23 ч 59 мин. , родолжительность - 21 день.
- ❖ **Постнеонатальный период** – от 28 дней до 1 года.

## 3. Период детства (с 1 года жизни до 8-9 лет)

# Возрастные периоды женщины

**4. Период полового созревания - пубертатный период** (с 10 лет до 17 лет):

- ❖ препубертатный (7-9 лет)
- ❖ I фаза пубертата (10-13 лет)
- ❖ II фаза пубертата (14-17 лет)

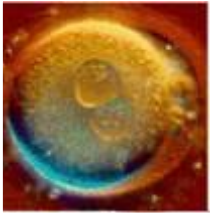
**5. Репродуктивный период – период половой зрелости** (с 18 до 45 лет).

Хотя сейчас выделяют диапазон 15-49 лет ???



## 6. Климактерический период – менопаузальный период

- ❑ **Период менопаузального перехода** характеризуется variability циклов, начинается в 40–45 лет и заканчивается с наступлением менопаузы.
- ❑ **Менопауза** - стойкое прекращение менструаций. Это последняя самостоятельная менструация, обусловленная возрастным снижением гормональной и «выключением» репродуктивной функции яичников. Дата наступления менопаузы оценивается ретроспективно: спустя 12 мес. отсутствия менструации.
  - ❖ преждевременная менопауза (до 40 лет)
  - ❖ ранняя (40–44 лет)
  - ❖ **своевременная (45–55 лет)**
  - ❖ поздняя (старше 55 лет)
- ❑ **Перименопауза** включает период менопаузального перехода + 12 мес. после последней самостоятельной менструации.
- ❑ **Постменопауза** — период после наступления менопаузы до смерти
  - ❖ **Фазы раннего постменопаузального периода (+1a, +1b, +1c).** Эта фаза продолжается 5–8 лет, чаще персистируют симптомы **климактерического синдрома**.
  - ❖ **Поздняя постменопаузальная фаза (+2).** Вазомоторные симптомы менее выражены, но могут персистировать в 15 % случаев длительное время. На первый план выходит соматическое старение.

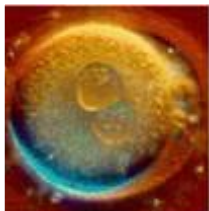


**Онтогенез** (ontogenesis; греч. on, ontos сущее + genesis зарождение, развитие) — процесс индивидуального развития организма от момента оплодотворения яйцеклетки до его смерти.

**Онтогенез** осуществляется на основе **генетической программы развития**, заложенной в виде **генотипа** в зиготе. Реализация этой программы происходит в процессе взаимодействия **ядра и цитоплазмы, клеток и тканей** многоклеточного организма, а также под контролем меняющихся **условий окружающей среды**.



**Эмбриогенез** - это сложный и длительный морфогенетический процесс, в ходе которого из отцовской и материнской половых клеток формируется новый многоклеточный организм, способный к самостоятельной жизнедеятельности в условиях внешней среды.



## **Периоды внутриутробного развития:**

- ❖ **начальный** (бластогенез) – от момента оплодотворения до 7 суток развития, зародыш называется **концептус (до имплантации)**;
- ❖ **зародышевый** – с 2 до 9 недели развития, зародыш называется **эмбрион**;
- ❖ **плодный** (фетальный) – с 9 недели до конца беременности, зародыш называется **плод (фетус)**.





**Аntenатальный (пrenатальный) период**  
 - это период внутриутробного развития  
 плода от момента образования зиготы до  
 родов.

**Аntenатальный период**  
 условно делят на:

- ❖ эмбриональный (до 9 недель)
- ❖ фетальный (с 9 до 40 недель).



# Перинатальный период

**Перинатальный период** (от др.-греч. *peri* - около + лат. *natalis* — относящийся к рождению) – **или** **Околородовой период.**

*Включает:*

- **антенатальный** (лат. *ante* - перед) – **дородовой (начиная с 22 нед;** масса плода 500 граммов и более, длина 35 сантиметров и более)
- **интранатальный** (лат. *intra* - внутри) – **непосредственно роды**
- **постнатальный** (лат. *post* — после) = **ранний неонатальный период – 7 дней (неделя) после родов**



# Возрастная периодизация

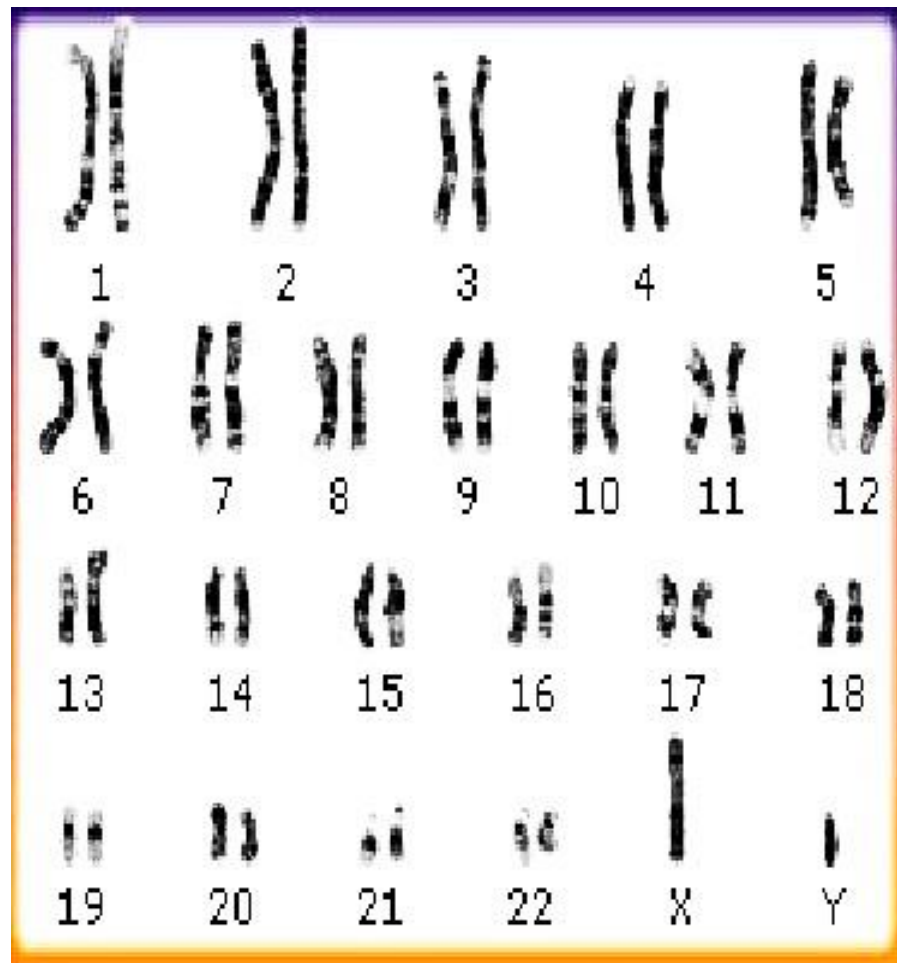
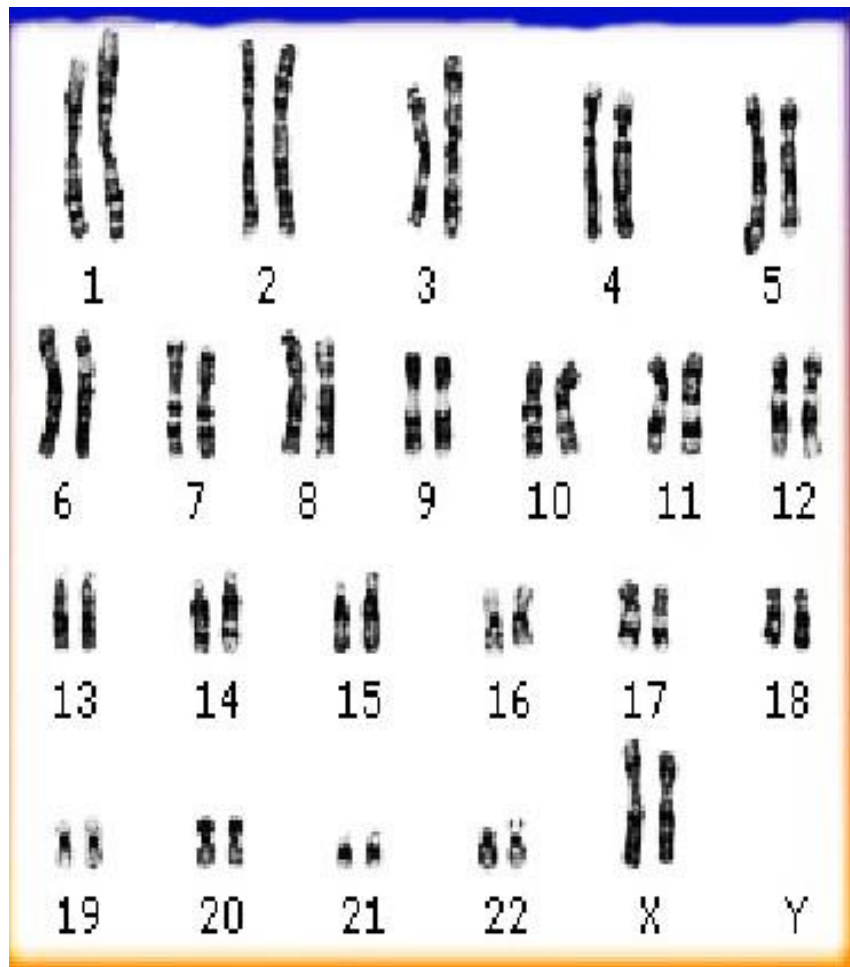
Возрастная периодизация, рекомендованная Институтом физиологии детей и подростков, 1965

- новорожденные – 0-10 дней
- грудной возраст – 10 дней – 1 год
- раннее детство – 1-3 года
- первое детство – 4-7 лет
- второе детство – 8-11 лет девочки, 8-12 лет мальчики
- подростковый возраст – 12-15 лет девочки, 13-16 лет мальчики
- юношеский возраст (**ювенильный**) – 16-20 лет девушки, 17-21 год юноши
- первый зрелый возраст – 21-35 женщины, 22-35 лет мужчины
- второй зрелый возраст – 36-55 лет женщины, 36-60 лет мужчины
- пожилой возраст – 56-74 года женщины, 61-74 года мужчины
- старческий возраст – 75-90 лет
- долгожители – свыше 90 лет

*К моменту рождения ребенка его половая принадлежность четко определена: гонады, внутренние и наружные гениталии мальчика и девочки полностью соответствуют половой принадлежности.*

*Многоступенчатый процесс гонадной и генитальной дифференцировки реализуется в период раннего эмбриогенеза и регулируется многочисленными генетическими, гормональными, биохимическими и молекулярными механизмами.*

**Генетический пол** детерминирован набором половых хромосом – XY – у мужчины и XX – у женщины, которые содержат необходимые гены, включающие процесс трансформации первичной бипотенциальной гонады в тестикулы.



■ **Гонадный пол** определяется наличием полноценных тестикула или яичника благодаря активации генетического каскада с участием ключевых генов.

■ **Фенотипический пол:**

➤ Процессы формирования фенотипического пола, отражающего строение внутренних и наружных гениталий, в мужском и женском организме различны.

➤ Заканчивается в период полового созревания и уже обусловлено активным влиянием половых гормонов как в женском, так и в мужском организме.

■ **Психологический пол** должен соответствовать генетическому и формируется под влиянием:

➤ гормональных воздействий в пре-, пери- и неонатальном периоде

➤ особенности гормонального влияния в период пубертата

➤ воздействия окружающей среды и социума.

**ВНУТРИУТРОБНЫЙ ПЕРИОД:  
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ  
ЭМБРИОНАЛЬНОЙ  
ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ  
ПОЛА**



# Общий принцип программы половой дифференцировки:

- ❑ Эмбриональная дифференцировка пола является результатом целой серии генетических и гормональных изменений, происходящих в строго лимитированные сроки эмбриогенеза.
- ❑ Формирование плода **по мужскому типу** требует активного воздействия генетических факторов - продуктов Y-хромосомы и гормональных факторов - продуктов секреции тестикулов самого эмбриона.
- ❑ Формирование плода **по женскому типу** - пассивный процесс, происходящий при отсутствии генетических и гормональных факторов, формирующих мужчину.

## Однако:

- это положение верно лишь отчасти, так как множество генетических факторов (на сегодняшний день известно 5-6) аутосомного происхождения влияет на гонадную дифференцировку и их мутации могут приводить к аномалиям формирования пола
- процесс формирования нормального яичника является также активным, зависящим от экспрессии генов X-хромосом и аутосом

# Этапы дифференцировки пола в период эмбриогенеза

## **1-й этап (1-7 недели)**

- формирование недифференцированных первичных гонад и предшественников внутренних и наружных гениталий, общих для плода любого пола

## **2-й этап (7-10-я неделя)**

- формирование из первичной гонады тестикул или яичников

## **3-й этап (9-14-я неделя)**

- формирование внутренних и наружных гениталий плода

# **1-й этап эмбриональной дифференцировки пола (1-7 недели)**

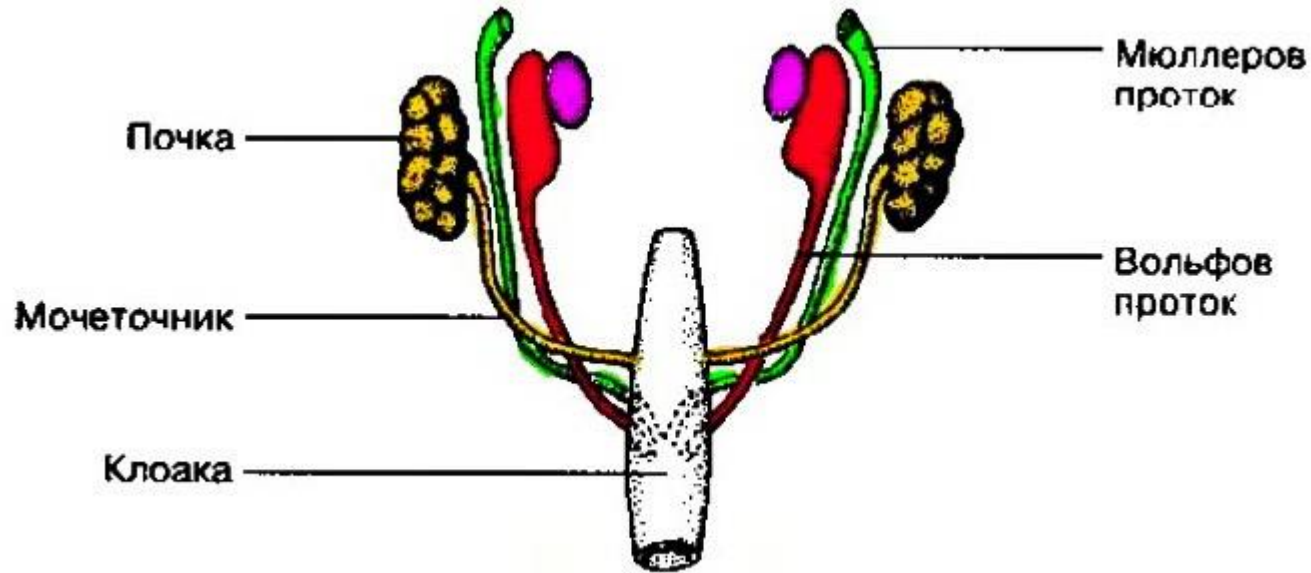
**Формирование недифференцированных  
первичных гонад и предшественников  
внутренних и наружных гениталий,  
общих для плода любого пола**



# 1-й этап эмбриональной дифференцировки пола (1-7 неделя)

- В этот период формируются недифференцированные первичные гонады и предшественники внутренних и наружных гениталий, общие для плода любого пола.
- К **4-й неделе** развития от урогенитального гребешка (производного мезодермы) дифференцируются **фетальные надпочечники** и **первичная гонада** в виде утолщения целомического эпителия над мезонефросом (первичной почкой).
- С 4-й недели в первичную гонаду начинают активно мигрировать примордиальные герменативные клетки – гоноциты. Этот процесс контролируется большим количеством **генов аутосомного происхождения**.

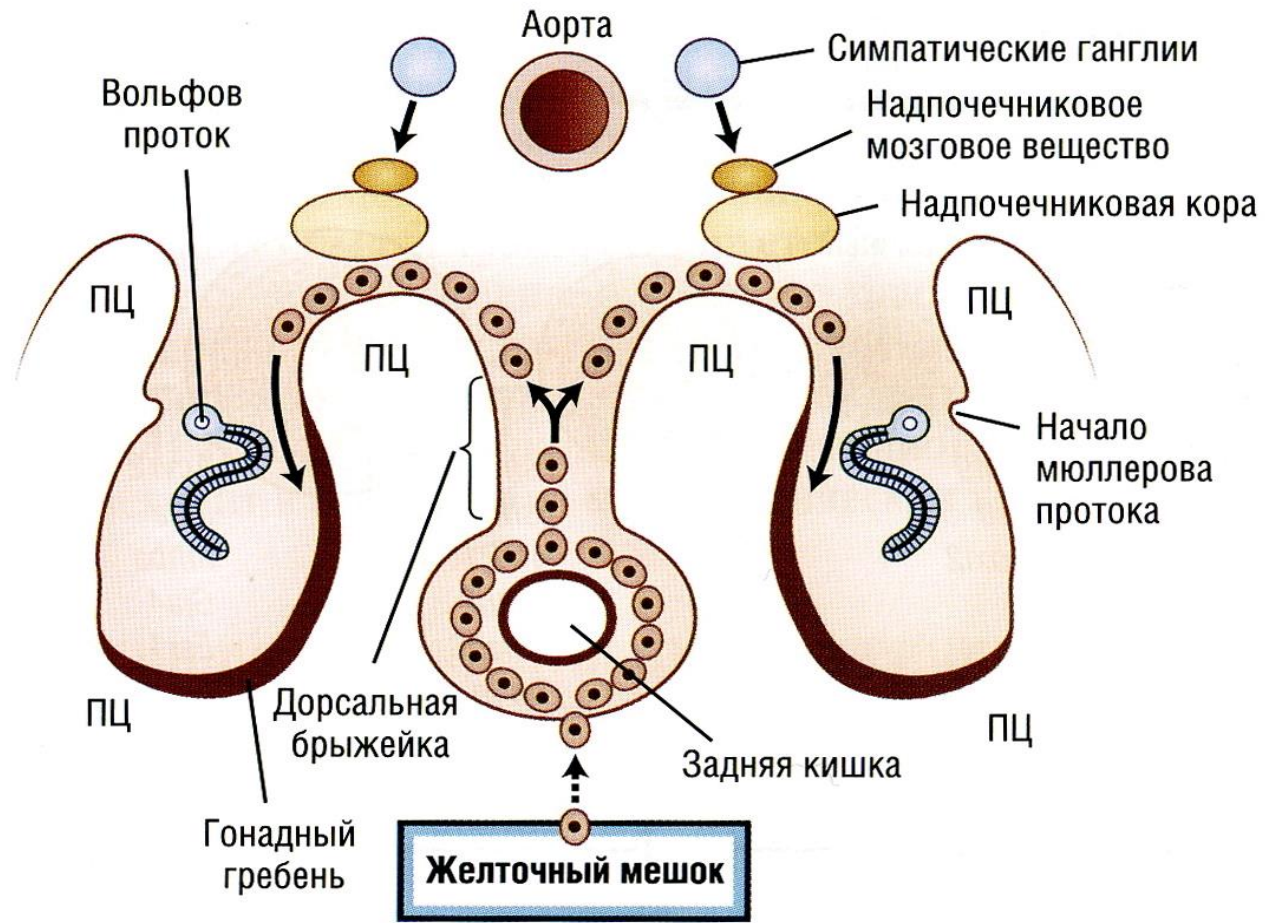
# 1-й этап эмбриональной дифференцировки пола (1-7 неделя)



- ❑ Предшественники внутренних половых органов у плода любого пола формируются к 4-й неделе эмбриогенеза и представляют собой 2 пары протоков, отшнуровывающихся от части мезонефроса, не участвующего в образовании первичной гонады: **вольфовы и мюллеровы протоки**.
- ❑ Оба этих протока заканчиваются в уrogenитальном синусе — едином мочеполовом отверстии, открывающемся на промежности.

# 1-й этап эмбриональной дифференцировки пола (1-7 неделя)

- ❑ **Вольфовы протоки** являются предшественниками внутренних половых органов мальчика.
- ❑ **Мюллеровы протоки** - предшественники внутренних гениталий девочки.
- ❑ Предшественники наружных гениталий формируются из общего эктодермального зачатка - генитального бугорка, двух уретральных складок и валиков.
- ❑ Отвечают на ранних этапах за развитие полового бугорка и детерминацию яичников и яичек аутосомные факторы:
  - ❖ **WT1 – ген опухоли Вильямса (11p13)**
  - ❖ **SF-1 – фактор стероидогенеза 1 (9q33)**

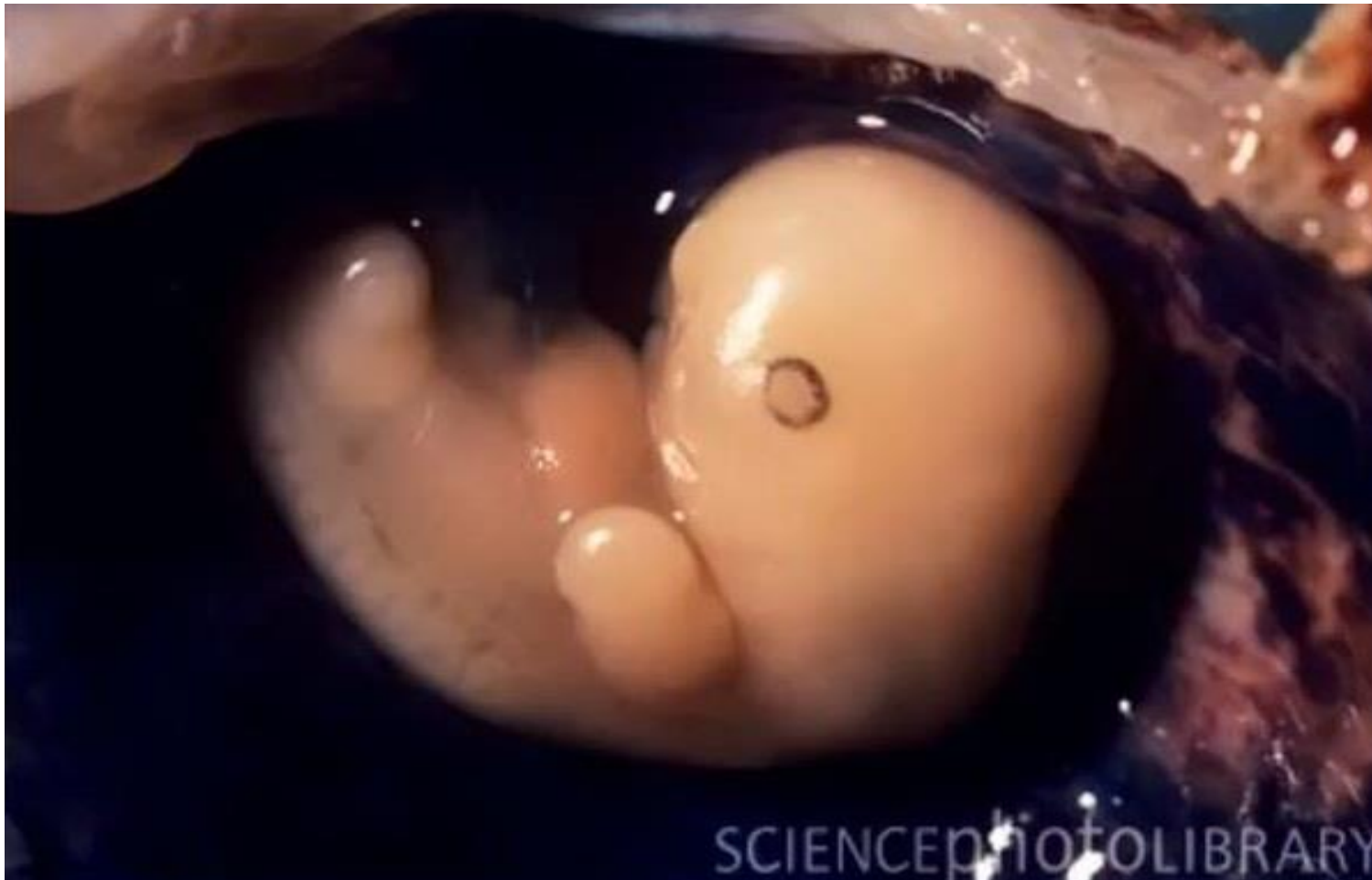


**-Поперечный разрез каудальной области 5-недельного эмбриона, показывающий расположение половых бугорков, зачатка надпочечников и миграционные пути первичных половых клеток.**

**-С 3-й недели половые клетки, возникающие вокруг желточного мешка, пересекают дорсальный мезентерий задней кишки и мигрируют к половым гребешкам.**

*Быстрое деление первичных половых клеток, эпителия гонад и мезенхимы, которое начинается к концу 5-й недели, последовательно приводит к развитию яичника у плода с генотипом 46.ХХ. ПЦ — полость целома.*

# Дифференциация гонады (эмбрион 6 недель)



# Патология на 1-м этапе эмбриональной дифференцировки пола (1-7 неделя)

- ❑ Мутации аутосомных генов, экспрессирующихся в урогенитальном кольце, приводят к **гонадному дисгенезу** у плода любого генетического пола в сочетании с **патологией почек, надпочечников и других органов**

## 2-й этап эмбриональной дифференцировки пола (7-10-я неделя)

- ❑ Происходит формирование из первичной гонады тестикула или яичника
- ❑ Этот критический период эмбриогенеза обусловлен влиянием генов, экспрессирующихся на половых хромосомах:
  - к **7-8-й неделе** эмбриогенеза начинает экспрессироваться ген **SRY**, локализованный на коротком плече Y-хромосомы (Yp11.3)
  - экспрессия этого гена служит сигналом для дифференцировки клеток Сертоли, которые начинают ограничивать герменативные клетки, формируя тубулярную структуру (**7-8-я неделя**).
- ❑ Клетки Лейдига дифференцируются чуть позже (**8-10-я неделя**) и быстро формируют свою ультраструктуру, включая ферменты стероидогенеза и рецепторы к ЛГ/ХГ, что приводит к повышению секреции тестостерона.

# Основные клеточные функции протеина SRY

**Ген SRY** кодирует ДНК-связывающий белок, который содержит 80-аминокислотный домен.

## Функции белка:

- индукция дифференцировки клеток Сертоли
- миграция клеток первичной почки в половой бугорок
- пролиферация клеток полового бугорка
- образование сосудистой сети в гонадах по мужскому типу с привлечением большого количества клеток эндотелия из мезонефроса.

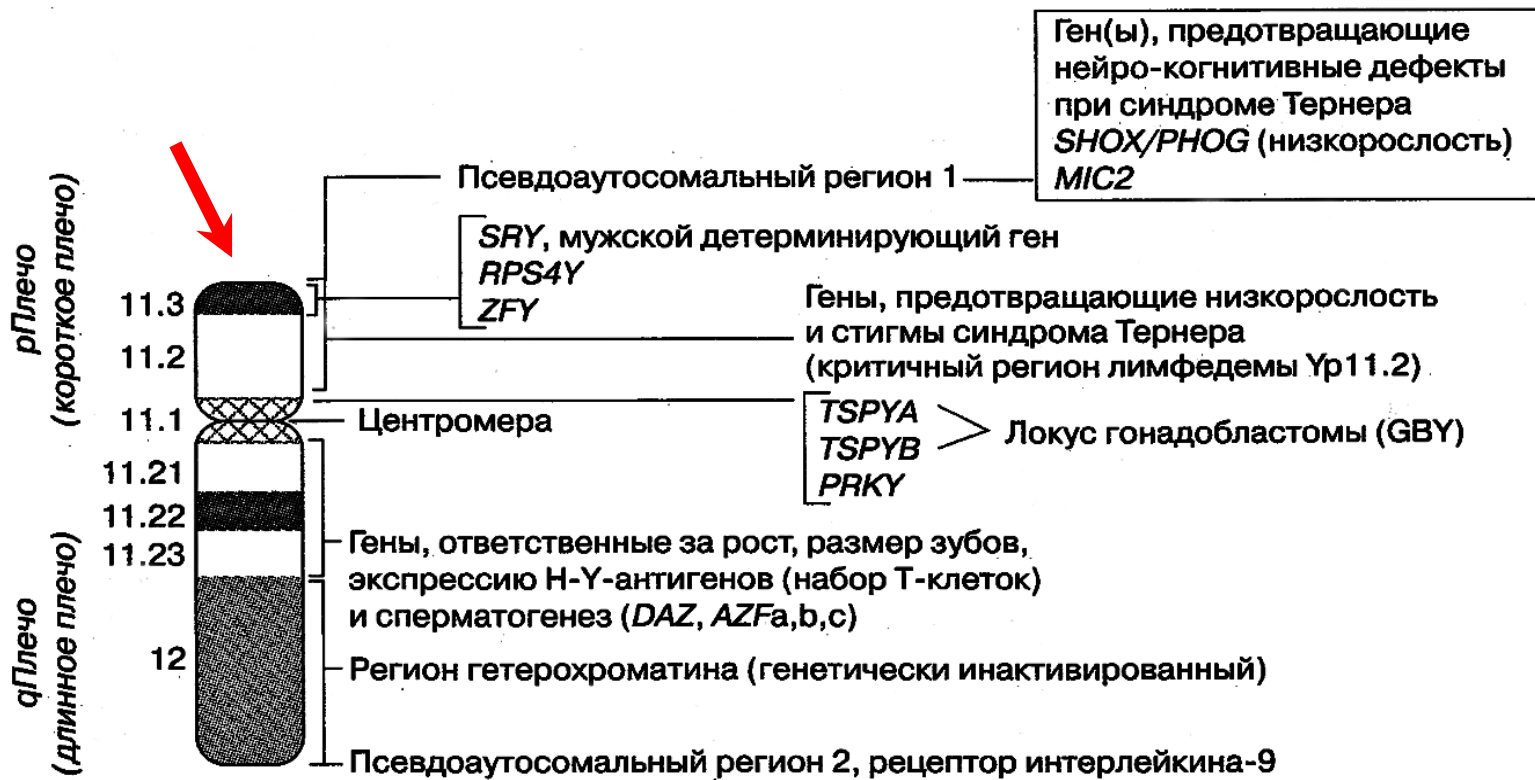


## 2-й этап эмбриональной дифференцировки пола (7-10-я неделя)

- ❑ **Отсутствие экспрессии SRY** является сигналом для дифференцировки первичной гонады в яичник.
- ❑ Однако для полноценного формирования овариальных структур необходимо участие удвоенного гена на X-хромосоме (при кариотипе XX)

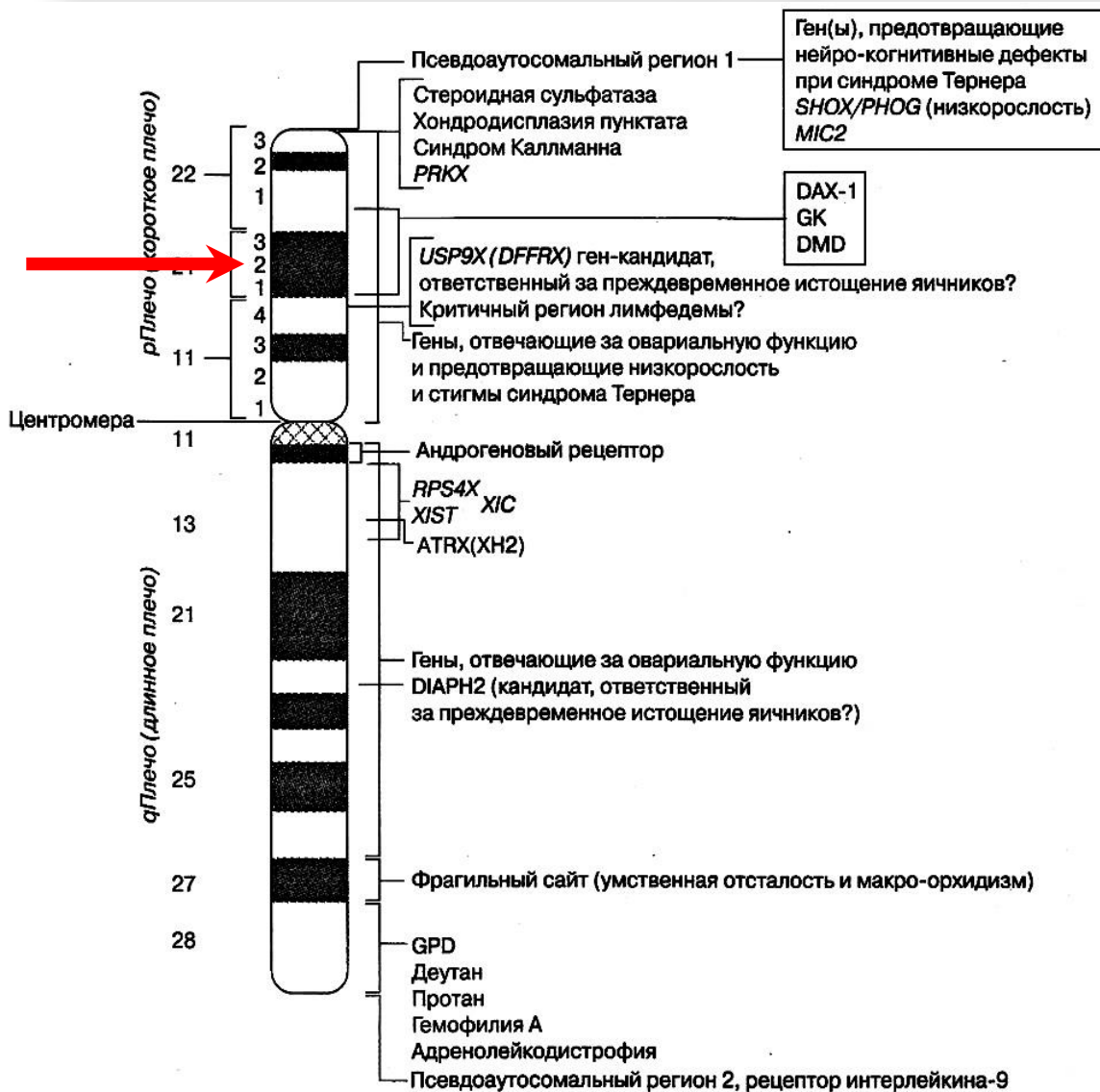
**DSS** - dosage-sensitive sex reversal region on X-chromosome (в литературе этот ген известен под названием **DAX1-ген** - Dosage-sensitive sex reversal, Adrenal hypoplasia congenital on Xchromosome) т.к. его мутации у мальчиков приводят к врожденной аплазии надпочечников в сочетании с гипогонадотропным гипогонадизмом.

# Схематичное изображение G-бэндов Y-хромосомы



**SHOX/PHOG** – гомеобокс гена низкого роста/гомеобокс псевдо-аутосомного остеогенного гена; **MIC2** – клеточный поверхностный антиген, распознаваемый моноклональными антителами 12E7; **SRY** – участок на Y-хромосоме, отвечающий за половую детерминацию; **RPS4Y** – рибосомальный протеин S4; **ZFY** – «цинковый палец» Y; **TSPYA, B** – члены семейства генов тестикулярных специфических факторов; **PRKY** – член семейства генов цАМФ-зависимой серин-треонин-протеинкиназы; **DAZ** – ген, отсутствующий при азооспермии; **AZF** – фактор азооспермии

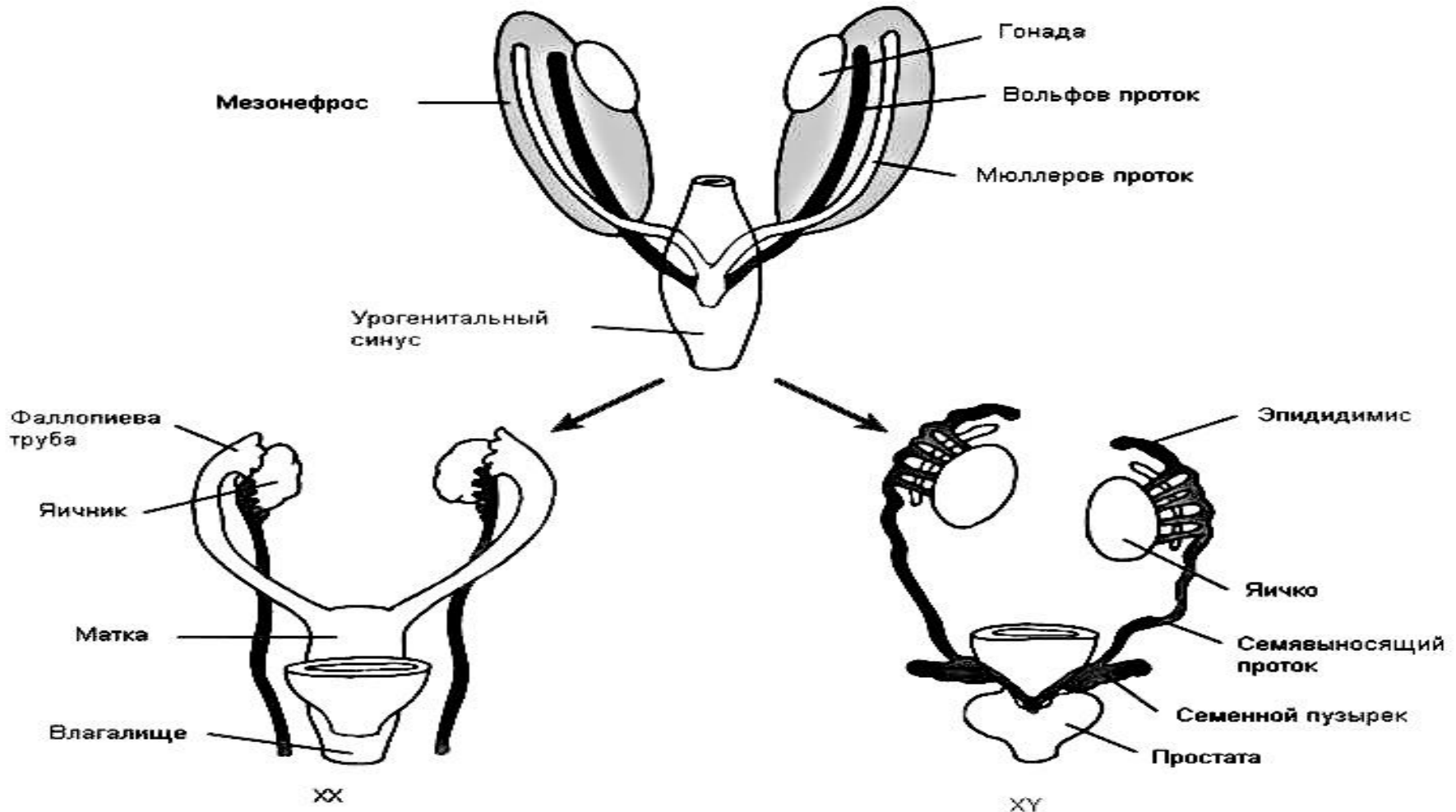
# Схематичное изображение G-бэндов X-хромосомы



- PHOG** – гомеобокс псевдоаутосомного остеогенного гена;
- SHOX** – гомеобокс гена низкого роста на X-хромосоме;
- MIC2** – клеточный поверхностный антиген, распознаваемый моноклональными антителами 12E7;
- PRKX**– член семейства генов цАМФ-зависимой серин-треонин-протеинкиназы [неправильный обмен X-Y происходит наиболее часто между PRKX и PRKY];
- DAX1** – участок DSS-АНС гена 1 на X-хромосоме;
- GK** – глицеролкиназа;
- МДД** – мышечная дистрофия Дюшена;
- USP9X** – человеческий X-сцепленный гомолог гена дрозофилы, отвечающего за гаметогенез [DFFRX];
- RPS4X** – рибосомальный протеин S4;
- XIST**– Xi-специфический транскрипт;
- XIC** – X-инактивирующий центр;
- ATRX** – а-талассемия, X-сцепленная умственная отсталость;
- DIAPH2** – человеческий гомолог прозрачного гена дрозофилы

# Формирование внутренних половых органов

## Внутренние гениталии



## 2-й этап эмбриональной дифференцировки пола (7-10-я неделя)

### Патология на этом этапе:

- Отсутствие гена SRY у субъекта с нормальным кариотипом XY приводит к **дисгенезии тестикул**.
- Наоборот, наличие SRY у субъекта с нормальным женским кариотипом приводит к формированию первичной гонады в тестикулы (**XX — мужчины, истинный гермафродитизм**).
- Возможны патологические ситуации, когда происходит удвоение гена DSS — dosage-sensitive sex reversal region on X-chromosome у субъекта с нормальным мужским кариотипом XY — в этой ситуации **первичная гонада трансформируется в яичник**.
- Недостаточность дозы DSS приводит к **гонадному дисгенезу** у субъектов с кариотипом XO.

## 3-й этап эмбриональной дифференцировки пола (9-14-я неделя)

### Формирование внутренних и наружных гениталий плода.

#### У плода мужского пола:

- ❑ Полностью зависит от функциональной активности **эмбриональных тестикул**.
- ❑ Клетки Сертоли с 9-й по 10-ю неделю эмбриогенеза секретируют белок — **антимюллеровый гормон (АМГ)**, который приводит к регрессу мюллеровых протоков.
- ❑ Клетки Лейдига, стимулированные плацентарным ХГ, а затем и собственным ЛГ, секретируют нарастающее количество **тестостерона**, концентрация которого у плода к 14-й неделе развития достигает пубертатных значений.
- ❑ Под влиянием тестостерона вольфовы протоки дифференцируются в **семенные пузырьки, семявыносящие протоки и придаток тестикула**.

## 3-й этап эмбриональной дифференцировки пола (9-14-я неделя)

### Формирование внутренних и наружных гениталий плода.

#### У плода мужского пола:

- Активный метаболит тестостерона - **дигидротестостерон** (продукт воздействия клеточного фермента 5 $\alpha$ -редуктазы) активно трансформирует предшественники наружных гениталий:
    - ❖ половой бугорок — в **половой член**
    - ❖ половые складки — в **мошонку**
- формируя мужской тип половых органов.

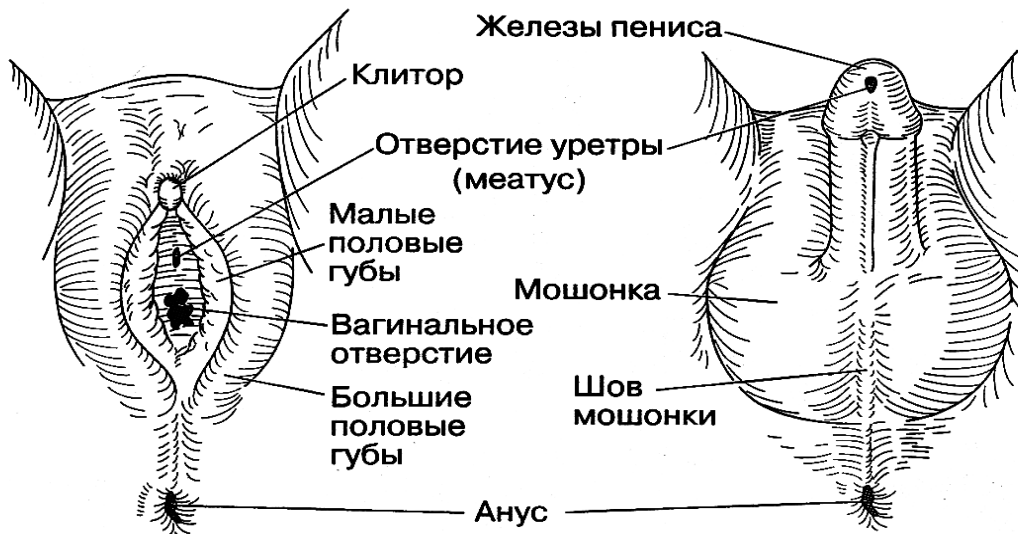
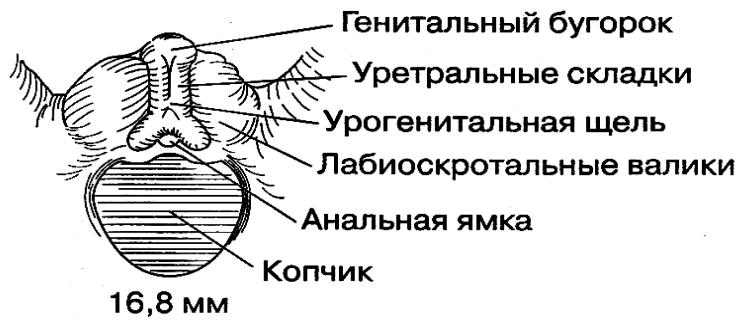
## 3-й этап эмбриональной дифференцировки пола (9-14-я неделя)

### Формирование внутренних и наружных гениталий плода.

#### У плода женского пола:

- ❑ Отсутствие **АМГ** приводит к персистенции мюллеровых протоков, из которых формируются **матка, верхняя часть влагалища и фаллопиевы трубы.**
- ❑ При отсутствии **тестостерона** вольфовы протоки регрессируют.
- ❑ Отсутствие **дигидротестостерона** приводит к формированию женских наружных гениталий:
  - ❖ половой бугорок сохраняется как клитор
  - ❖ половые складки — как половые губы.





**Дифференцировка мужских и женских наружных гениталий из бипотенциальных зачатков**

## 3-й этап эмбриональной дифференцировки пола (9-14-я неделя)

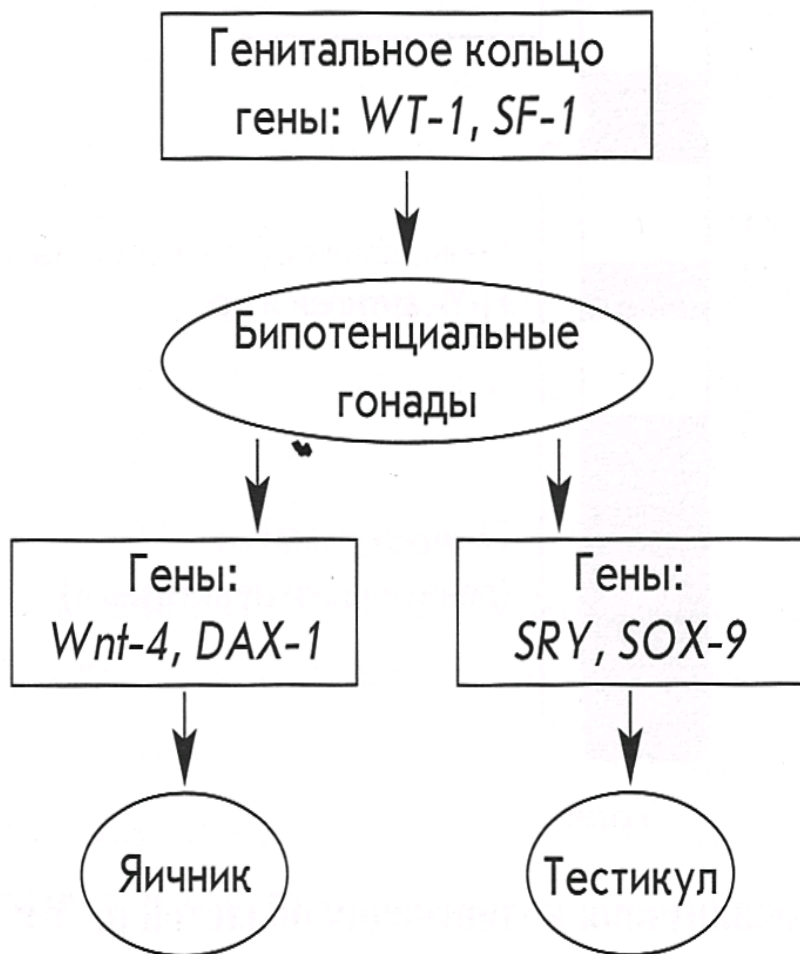
### Патология на этом этапе:

- ❑ Различные варианты ложного мужского и женского гермафродитизма; **дефект секреции АМГ** у мальчиков приводит к формированию у них матки и фаллопиевых труб (иногда как случайная находка у здоровых мужчин, чаще — сочетание с бесплодием).
- ❑ У мальчиков **дефект биосинтеза тестостерона и дигидротестостерона** — фемининное или бисексуальное строение наружных гениталий при нормальном развитии тестикул.
- ❑ У девочек **экстрагонадальная секреция тестостерона (ВДКН)** приводит к андрогенизации наружных гениталий при нормально сформированных яичниках.
- ❑ У девочек **повышенная экспрессия АМГ** вызывает агенезию матки и влагалища (синдром Рокитанского).

# Роль ауtosомных генов в гонадной дифференцировке

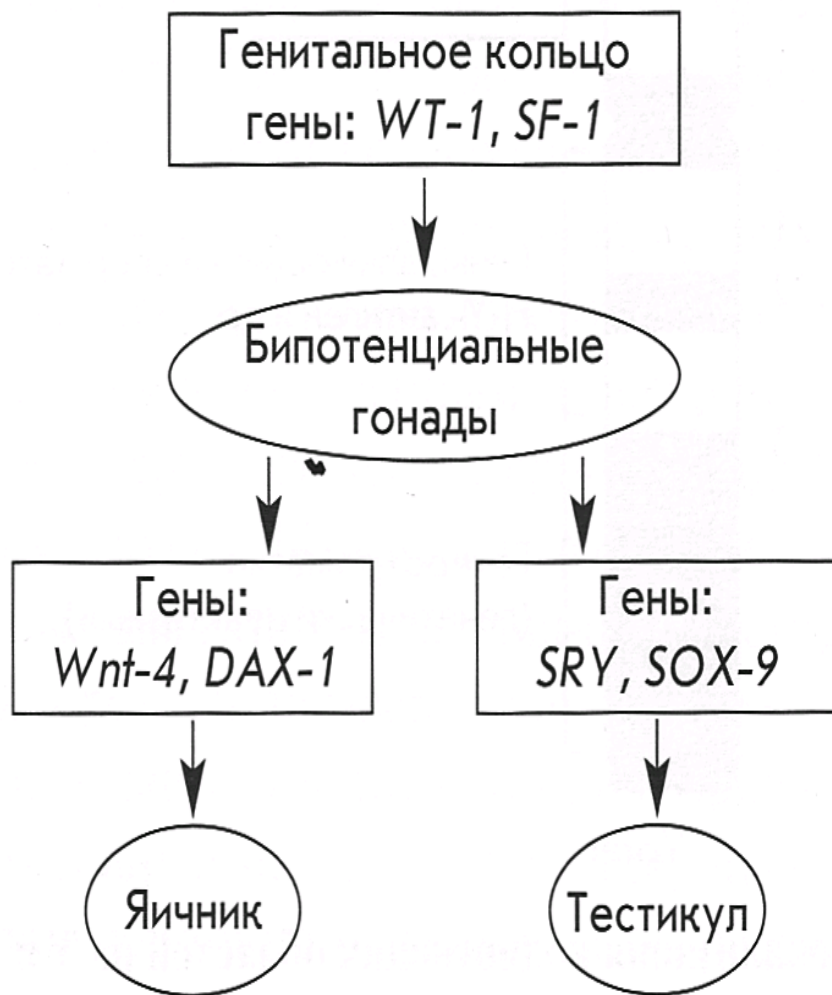
- Процесс дифференцировки гонад находится под контролем целого ряда **ауtosомных генов, действующих как транскрипторные факторы**
- Под их воздействием происходит также формирование мозга, почек, надпочечников, урогенитальной системы и других органов
- Поэтому патологические мутации этих генов могут приводить не только к формированию гонадного дисгенеза, но к множественным нарушениям за пределами урогенитального тракта.
  - ❖ **Ген 1 опухоли Вильямса (Wilms tumor gene 1- WT1) (11p13)**
  - ❖ **Стероидогенный фактор 1 (SF1) (9q33)**
  - ❖ **SOX9 — ауtosомный SRY-зависимый ген (17q24.3-q25.1)**
  - ❖ **Wnt4 (1p31-35)**
  - ❖ **Ген DHH (12q13.1)**

# Влияние генетических факторов на дифференцировку гонад



- ❖ Первоначальные процессы формирования гонад запускаются каскадом генов, формирующих герменативную составляющую гонад (***WT-1***, ***SF-1***).
- ❖ Наличие генов ***Wnt4*** и ***DAX-1*** при отсутствии конкурирующего влияния ***SRY*** обеспечивает формирование овариальных структур.
- ❖ Отсутствие достаточного количества ***DAX-1*** приводит к активации генов, формирующих герменативные клетки тестикул и клетки Сертоли.

# Влияние генетических факторов на дифференцировку гонад

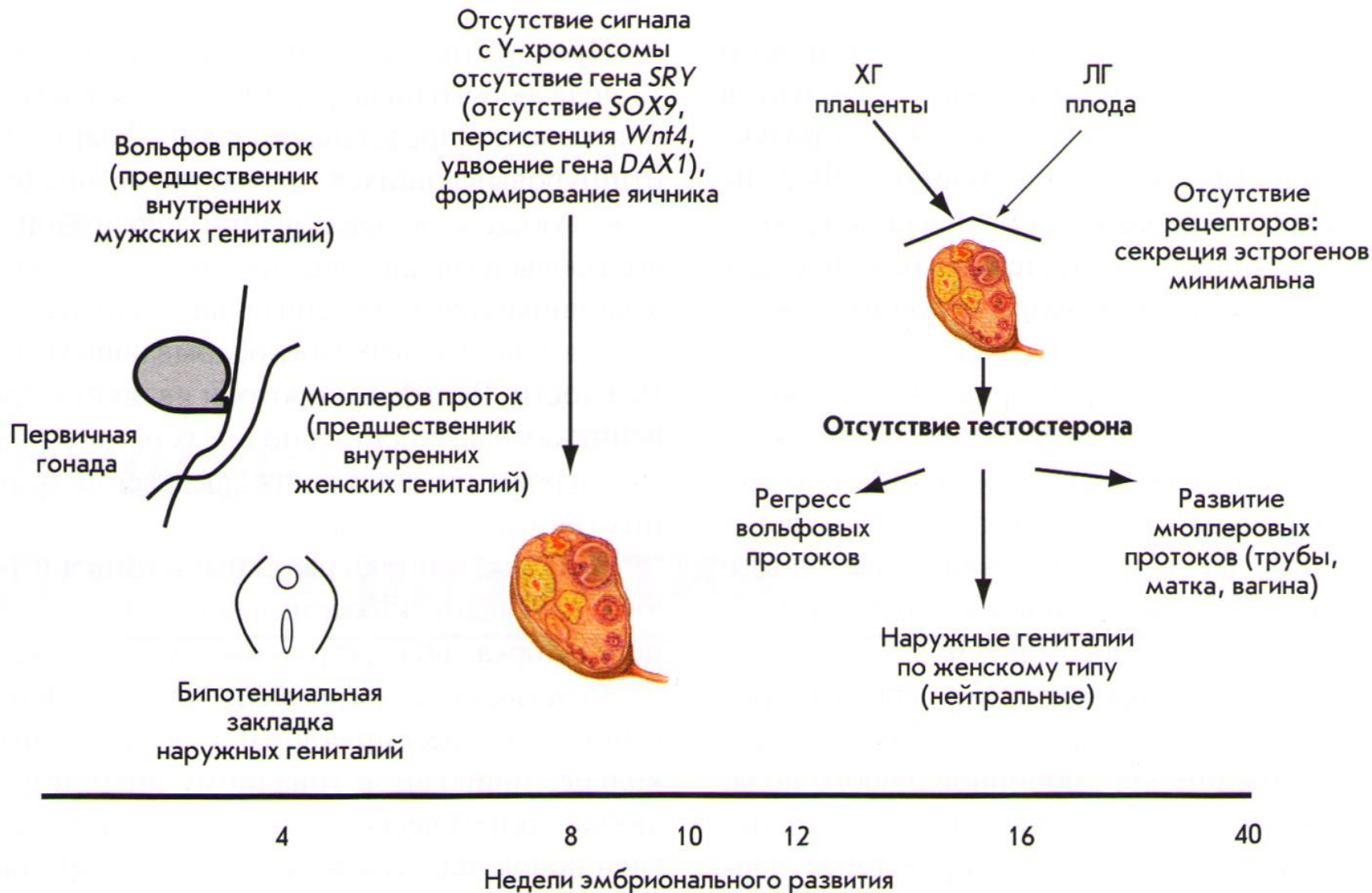


❖ Наличие клеток Сертоли в свою очередь является сигналом для активации генов **SRY** и **SOX9** - обеспечивают дифференцировку интерстициальных стероидсекретирующих клеток Лейдига.

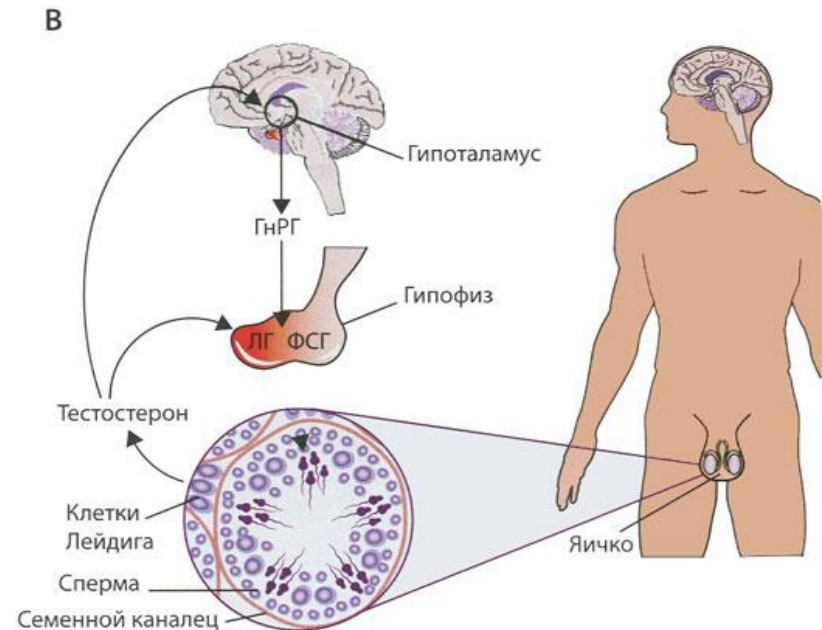
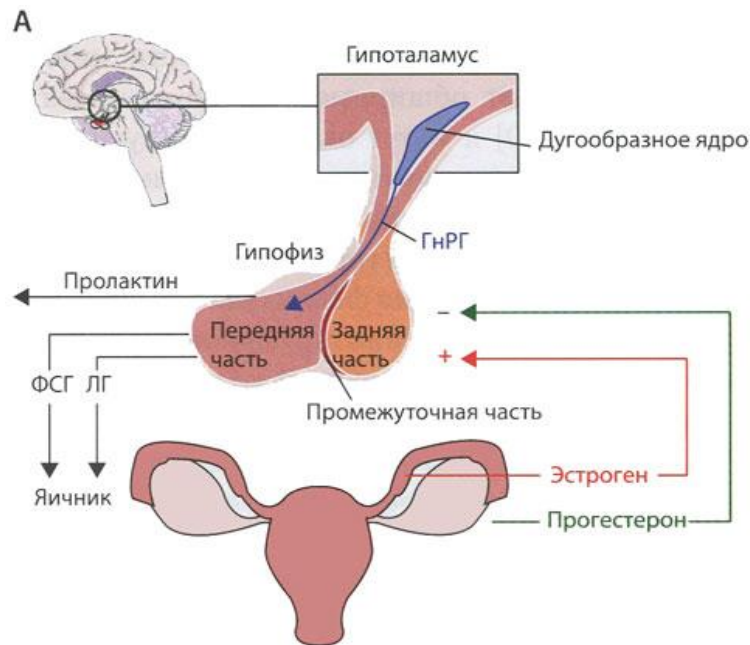
❖ Дальнейшая дифференцировка внутренних и наружных половых органов по мужскому типу зависит непосредственно от гормональной **активности эмбрионального тестикула**.

❖ Формирование женских гениталий **не требует гормонального воздействия**.

# Схема гонадной и генитальной дифференцировки у плода женского пола



# Формирование гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси в период внутриутробного развития



# Гены, участвующие в эмбриональной дифференцировке и регуляции гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) у плода

- ❑ Эмбриональная дифференцировка ядер гипоталамуса и клеточных типов гипофиза находится под контролем генетических факторов, определяющих морфологическую и функциональную специфику развивающихся тканей.
- ❑ Регуляция дифференцировки клеточных типов аденогипофиза находится под контролем генетических факторов:
  - ❖ **POU1F1 (Pit1)**
  - ❖ **Prop1**
  - ❖ **HESX1**
  - ❖ **DAX1 и SF1**
  - ❖ **KALIG1**



# Гены POU1F1 (Pit1) и Prop1

- ❑ **Ген POU1F1 (Pit1)** необходим для дифференцировки клеток аденогипофиза в соматотрофы, тиреотрофы и лактотрофы.
  - ❖ мутация этого гена приводит к комбинированной недостаточности СТГ, ТТГ и пролактина.
- ❑ **Ген Prop1** необходим для нормальной экспрессии гена **Pit1 (Prophet of Pit1 — Prop1)**.
  - ❖ его мутации приводят не только к дефициту перечисленных гормонов, но и к гонадотропной недостаточности, что предполагает участие **Prop1** в **дифференцировке гонадотрофов**.

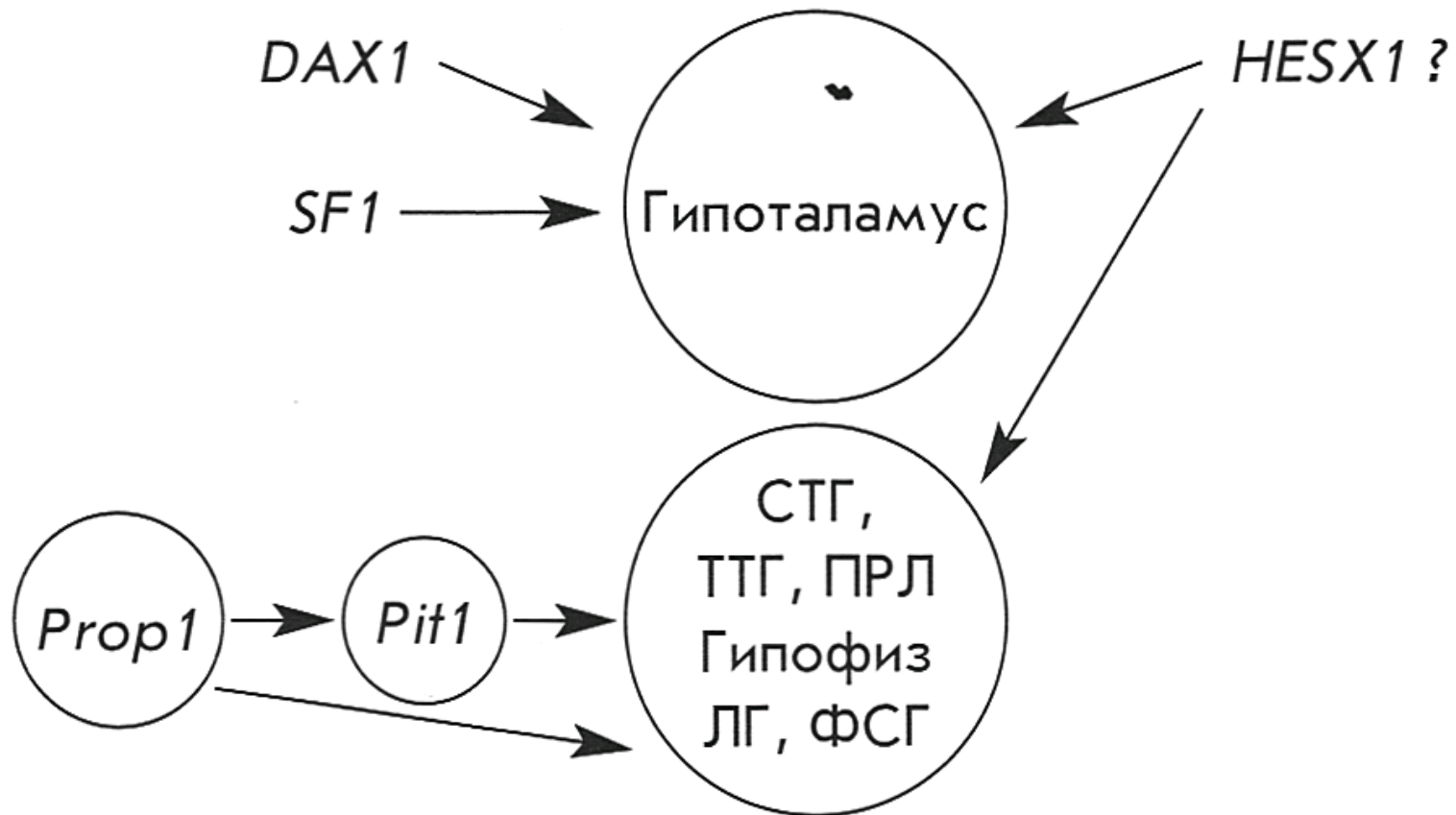
## Другие гены, участвующие в регуляции ГГС

- Недавно появились сообщения о взаимосвязи мутации гена **HESX1**, экспрессирующегося в эмбриональном диэнцефальном мозге, с семейной формой септико-оптической дисплазии (**гипоплазия аденогипофиза и хиазмы зрительных нервов**).
- Два гена - **DAX1** и **SF1** экспрессируются в развивающихся ядрах вентромедиального гипоталамуса, также как и в надпочечниках и гонадах.
  - ❖ мутации гена **DAX1** у человека сопровождаются **врожденной гипоплазией надпочечников и гипогонадотропным гипогонадизмом**.

## Другие гены, участвующие в регуляции ГГС

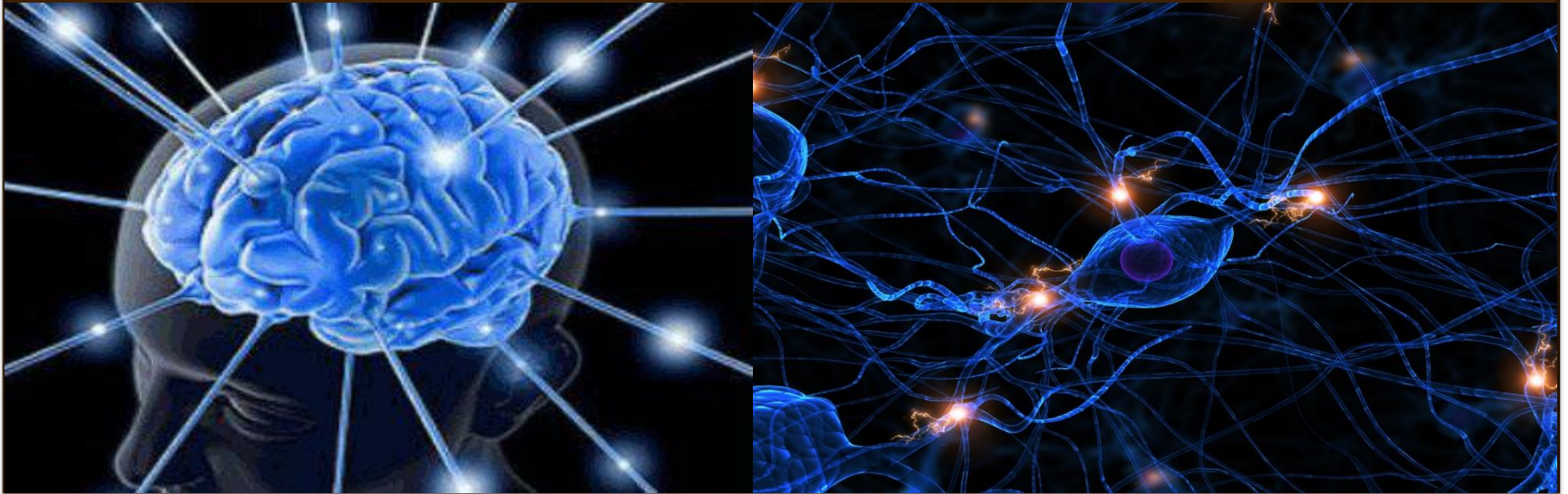
- Эмбриональная миграция Гн-РГ-нейронов в составе ольфакторных нервов от первичной ольфакторной пластины до вентромедиального гипоталамуса обеспечивается контролем гена **KALIG1**, кодирующего адгезивные факторы миграции.
- Мутации гена **KALIG1** приводят к патологии миграционного процесса и развитию гипогонадотропного гипогонадизма и аносмии (**синдром Калмана**).

# Генетическая регуляция формирования гипоталамо-гипофизарной системы



*Генетические факторы эмбриональной дифференцировки гипоталамуса и гипофиза*

# Гормональная активность гипоталамо-гипофизарно- гонадной системы в период эмбрионального развития



# Стимуляция ЛГ-РГ (люлиберином)

- Гипоталамический пульсовой генератор **ЛГ-РГ**-секреции начинает активно влиять на гонадотропную секрецию не ранее **второго триместра** беременности.
- Возможно, что в более ранние сроки секреция **ЛГ** и **ФСГ** стимулируется **плацентарным ЛГ-РГ**.

# **Внутриутробная динамика гонадотропинов**

- Постепенное нарастание концентрации как гонадотропинов, так и половых стероидов, достигающей максимального уровня **к концу второго триместра**, с последующим их одновременным и прогрессивным снижением вплоть до момента рождения.**

# **Угнетение секреции ЛГ-РГ и гонадотропных гормонов к рождению**

- Обусловлено, по-видимому, прогрессирующим повышением чувствительности гипоталамуса и гипофиза к ингибиторному воздействию **высоких концентраций половых стероидов:****
- ❖ может быть связано с созреванием рецепторов к половым стероидам на нейросекреторных нейронах гипоталамуса и гонадотрофах гипофиза.**





**Неонатальный период**  
– с момента рождения  
и заканчивается через  
28 полных дней после  
рождения.

*Включает:*

**Ранний неонатальный период** (ранний период новорожденности) или постнатальный - с момента рождения до 6 дней 23 ч и 59 мин жизни

**Поздний неонатальный период** (поздний период новорожденности) – от 7 дней до 27 дней 23 ч 59 мин. ,  
родолжительность - 21 день

# Завершение половой дифференцировки

- Последняя стадия половой дифференцировки начинается после рождения:
  - ❖ новорожденный ребенок под влиянием, нормального окружения развивается в соответствии со своей половой принадлежностью и приобретает **паспортный пол.**
- **Окончательная** половая дифференцировка происходит в **пубертатный период**, когда тело приобретает характерные для мужского или женского организма формы и появляются **вторичные половые признаки.**



# Период детства

(с 1 года до 8-9 лет)

## Особенность функционирования репродуктивной системы в период новорожденности

- ❑ **Непосредственно после рождения** уровень материнских эстрогенов в организме новорожденной резко снижается, что стимулирует выделение ФСГ и ЛГ аденогипофизом девочки, ведущее к кратковременному усилению гормональной функции яичников новорожденной (наступает половой криз).

В связи с этим:

- ❖ примерно у 3% новорожденных девочек наблюдается десквамация эндометрия, сопровождающаяся скудными кровянистыми выделениями из влагалища;
  - ❖ может быть нагрубание молочных желез с появлением молозива.
- ❑ В течение **первой недели** жизни эстрогенная насыщенность быстро снижается, и признаки полового криза подвергаются обратному развитию.

# Особенность функционирования репродуктивной системы в период детства

## Признаки «ювенильной паузы»:

- ❖ в ядрах медиобазального гипоталамуса образуется **РГ-ЛГ**, но выделение его носит эпизодический характер и скудное; секреция **нейротрансмиттеров** – скудная;
- ❖ выделение **эстрадиола** ничтожно;
- ❖ созревание фолликулов до антральных происходит редко; имеет место интенсивный процесс **атрезии фолликулов** и **гибель** заключенных в них **ооцитов**;
- ❖ синаптические связи между адренергическими и дофаминергическими нейронами не развиты;
- ❖ однако к концу периода детства у девочки сформированы все **пять уровней репродуктивной системы**, функциональная активность которой регулируется преимущественно **механизмом отрицательной обратной связи**.



# Пубертатный период

# **Период полового созревания (развития) - пубертатный период (с 10 лет до 17 лет)**

**В 1971-1973 гг. В. И. Бодяжина, ЛТ. Г. Тумилович и Н. М. Ткаченко, опираясь на данные о морфологическом развитии гипоталамуса, а также на результаты клинического течения периода созревания, выделили три периода созревания гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы:**

- ❖ препубертатный (7-9 лет)**
- ❖ I фаза пубертата (10-13 лет)**
- ❖ II фаза пубертата (14-17 лет)**

**Половое развитие** - это период времени, в течение которого происходит формирование вторичных половых признаков и возможна реализация репродуктивной функции.

\*\*\*

**Вторичные половые признаки** развиваются в результате созревания гипоталамуса, гипофиза, половых желёз и изменения секреции половых гормонов.



# Факторы, определяющие половое созревание (пубертат)

## □ «внутренние» (в т.ч. генетические)

- ❖ конституциональные (семейные) - особенности созревания гонадостата
- ❖ вес девочки и содержание жировой ткани в организме
- ❖ адренархе

## □ «внешние» (модифицируемые)

- ❖ уровень физической нагрузки
- ❖ социальные условия
- ❖ питание
- ❖ психическое здоровье
- ❖ средняя продолжительность светлого времени суток
- ❖ место жительства

# Пубертат (период полового развития)

- **транзиторный период между детством и половой зрелостью**, контролируемый комплексом нейроэндокринных факторов, обеспечивающих ряд физических и психических изменений, приводящих к физической, психической и репродуктивной зрелости организма.

- ❖ Пубертатный период у мальчиков начинается в среднем с 11,5-12 лет
- ❖ **Пубертатный период у девочек начинается в среднем с 10,5-11 лет**

# Адренархе

- ❑ В период, непосредственно предшествующий пубертатному (**6-7 лет у девочек**), происходит резкое увеличение секреции адреналовых андрогенов — **ДГЭА, ДГЭА-S**, несколько позднее — **андростендиона**.
- ❑ По мере прогрессирования пубертата уровень адреналовых андрогенов **нарастает**, достигая максимума к окончанию пубертата.
- ❑ Адреналовые андрогены у девочек играют роль в обеспечении развития вторичного оволосения.
- ❑ Однако в период адренархе и в течение пубертатного периода уровень **АКТГ**, как и уровень **кортизола**, остаются **неизменными!**

# Факторы, определяющие половое созревание (пубертат)

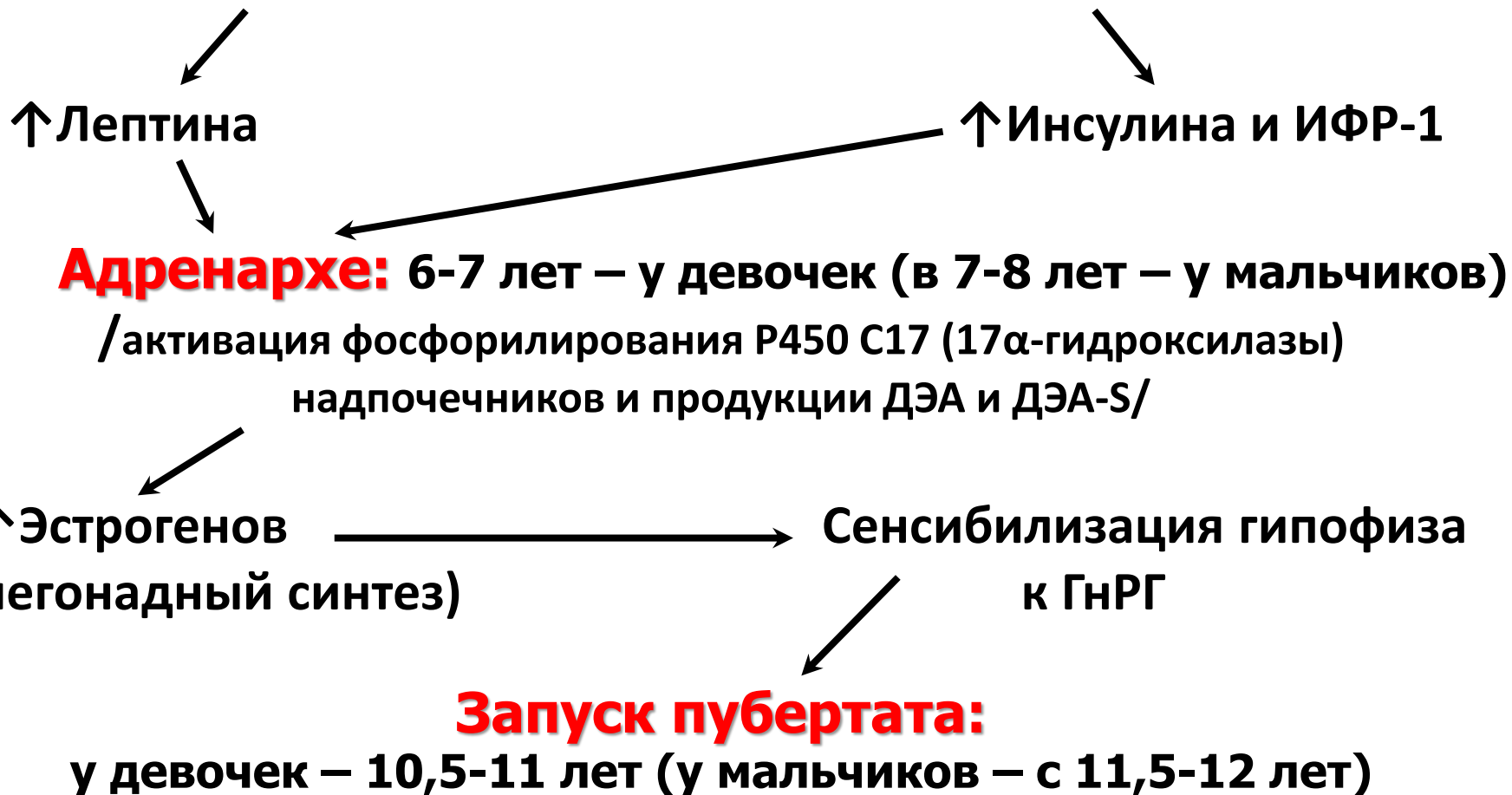
*Для наступления менархе  
необходимы:*

- ❖ **средний вес девочки  
не менее  $47,0 \pm 2,0$  кг**
- ❖ **содержание жировой ткани  
не менее 10-15%.**

# Запуск пубертата

## Достижение критической массы тела

(при содержании жировой ткани не менее 10-15%)



# Особенности пубертата у девочек



# Первая фаза пубертатного периода (10-13 лет)

## **ТЕЛАРХЕ –**

**увеличение молочных желез под влиянием эстрогенов яичников:**

- **уплотняется железистая ткань под областью ареолы**
- **изменяется окрашивание околососковой области**
- **возвышается контур ареолы над уплотненной железистой тканью**

# Первая фаза пубертатного периода (10-13 лет)

## **ПУБАРХЕ - оволосение лобка (10-12 лет)**

- ❖ Появляется через 3-6 месяца после развития молочных желез под влиянием **андрогенов яичникового и надпочечникового** происхождения.
- ❖ Аксиллярное оволосение - **на 1-1,5 года** позднее и обычно непосредственно предшествует приходу первой менструации — **менархе**.



# Первая фаза пубертатного периода (10-13 лет)

## **МЕНАРХЕ – первые менструации**

- ❖ В основе - формирование суточной цикличности и увеличение выделения гонадотропинов, под влиянием которых возрастает секреция гормонов яичников.
- ❖ Примерно у трети девушек **первые 3-5 лет после менархе** менструальные циклы характеризуются:
  - **недостаточностью желтого тела;**
  - **отсутствием овуляции (ановуляторностью).**
- ❖ Этим и объясняется частота дисфункциональных маточных кровотечений в пубертатном возрасте.

**Первая менструация завершает первую фазу пубертатного периода.**

## Вторая фаза пубертатного периода (14-17 лет)

- ❑ Формируется циклический характер выделения гонадотропинов, который характеризуется **высоким (овуляторным) выбросом ЛГ и ФСГ.**
- ❑ Нейросекреция гипоталамуса, гипофиза и яичников носит **циклический характер.**
- ❑ Менструальный цикл приобретает **овуляторный характер.**
- ❑ Молочные железы и половое оволосение **завершают** своё развитие, последним формируется оволосение подмышечных впадин.
- ❑ **Останавливается** рост тела в длину.
- ❑ **Окончательно формируется** женский таз.

# Особенности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в пубертатный период

- ❑ **Процесс созревания гипоталамических структур усиливается**, образуется тесная синаптическая связь между клетками, секретирующими **нейротрансмиттеры** и **либерины**.
- ❑ Секреция РГ-ЛГ приобретает **ритмичный характер**, устанавливается **циркадный ритм** выработки РГ-ЛГ, причем выбросы сначала происходят во время ночного сна.
- ❑ Под влиянием увеличивающегося выделения РГ-ЛГ **усиливается синтез гонадотропинов**, выбросы которых также приобретают **ритмический характер**.

# Особенности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в пубертатный период

- ❑ **Увеличение выбросов ЛГ и ФСГ стимулирует синтез эстрогенов в яичниках.**
- ❑ **Возрастает число рецепторов** к половым стероидам в клетках всех органов репродуктивной системы.
- ❑ **Достижение определенного высокого уровня эстрадиола** в крови является сигналом к мощному выбросу гонадотропинов, который завершает созревание фолликула и выход яйцеклетки (**овуляция**).
- **Рост и развитие тела в пубертатном периоде регулируются тиреоидными гормонами.**
- **Формирование вторичных половых признаков - эстрогенами и андрогенами.**

# Возможные нарушения пубертата

- ❑ **«Неправильный пубертат»** - вторичное оволосение предшествует развитию молочных желез в сроки возникновения пубертата (у 1%).
- ❑ **Преждевременное половое развитие** - появление всех или некоторых вторичных половых признаков раньше средних сроков (у девочек ранее 7 лет).
- ❑ **Раннее (ускоренное) половое развитие** - опережение сроков появления признаков полового созревания (у девочек от 7 до 8 лет)
- ❑ **Задержка полового развития** - темповое отставание появления признаков полового развития более чем на 2 года по сравнению со средними сроками (у девочек старше 12,5-13 лет, не имеющих признаков полового созревания).

# Оценка полового развития

Вторичные половые признаки сокращенно обозначают:

**Ma** - молочные железы  
**P** - лобковое оволосение  
**Ax** - подмышечное оволосение  
**Me** - менструации

Результаты осмотра записывают при помощи формулы полового развития с указанием стадии развития молочных желёз (Ma), лобкового оволосения (Pb), подмышечного оволосения (Ax) и возраста наступления менархе (Me) у девочек.

Пример: **Ma<sub>1</sub> Pb<sub>1</sub> Ax<sub>1</sub> Me<sub>0</sub>**

В качестве международного стандарта принята система оценки развития вторичных половых признаков и стадии полового развития **по Таннеру**;

**В** или **Ma** - развитие грудных желёз  
**P** - лобковое оволосение

# Стадии развития молочных желёз и лобкового оволосения у девочек (шкала Marshall и Tanner)

Стадии ПР	Молочные железы (Ма)	Лобковое оволосение (Р)
Стадия I	Препубертат, возвышение только ареол сосков	Оволосение отсутствует
Стадия II	Молочные железы и соски слегка выступают, увеличение сосков	Рост редких слабо пигментированных волос вдоль половых губ
Стадия III	Дальнейшее увеличение молочных желёз без подъёма над уровнем груди	Рост волос в области лобка
Стадия IV	Выступление ареолы и соска над уровнем груди	Рост волос по женскому типу
Стадия V	Зрелая форма: сглаживание ареолы и выступание только соска	Рост волос в виде треугольника вершиной вниз и по внутренней поверхности бёдер

# Оценка стадии полового развития у девочек

(Tanner J., 1969; Frasier S., 1980)

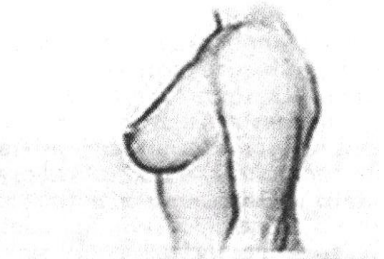
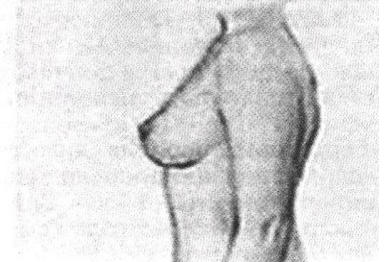
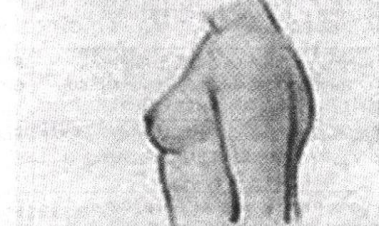
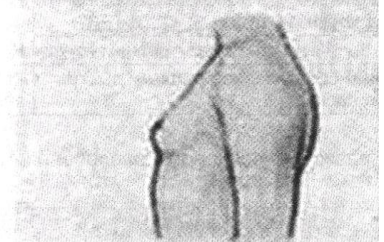
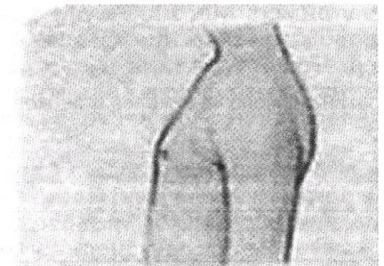
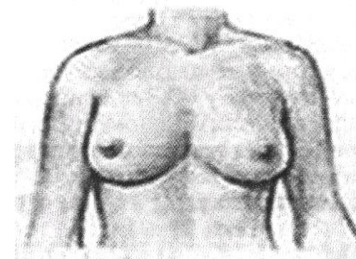
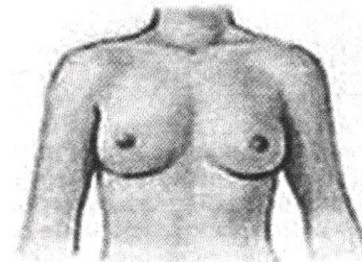
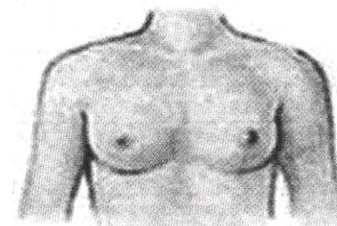
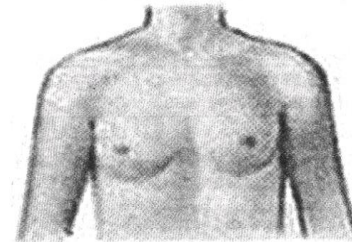
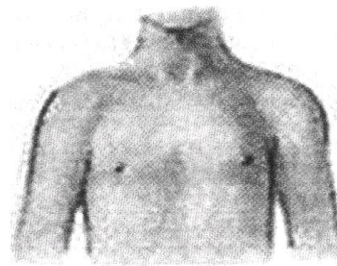
Стадия полового развития	Грудные железы (Ma)	Оволосение		Менархе (Me)	Возраст
		лобковое (P)	подмышечное (A)		
Ia	MaI	PI	AI	Me нет	До 9 лет
Iб	MaII	PI	AI	Me нет	9–10 лет
II	MaIII	PII	AI	Me нет	10–11 лет
III	MaIV	PIII–IV	AII	Менархе	12–13 лет
IV	MaIV	PIII–V	AIII	Овуляция*	14–15 лет
V**	MaV	PIV–V	AIII		15–17 лет

\* Начиная с IV стадии полового развития у девушек регистрируют вначале непостоянные, а затем, в V стадии, более регулярные овуляторные циклы.

\*\* Акне, снижение тембра голоса, остановка роста, 80% менструальных циклов овуляторные.

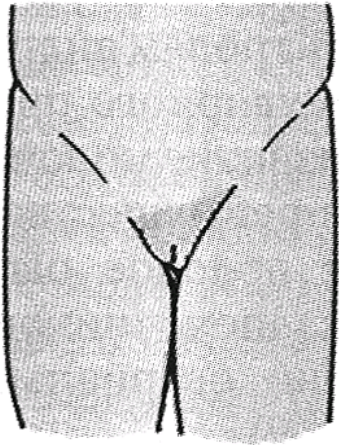


**Стадии развития  
молочных желёз у  
девочек (I – V)**

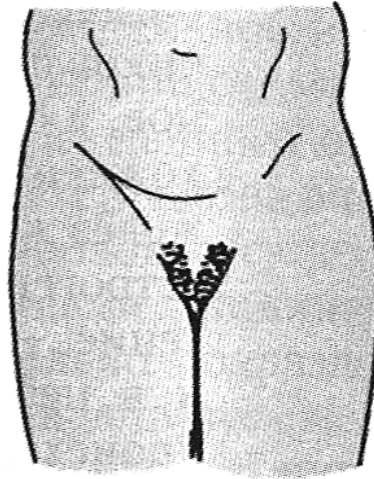


# Стадии развития лобкового оволосения у девочек

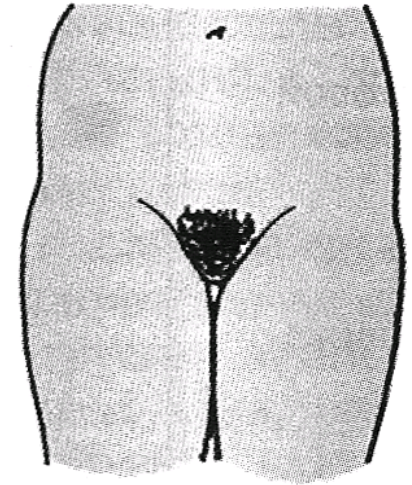
Стадия 1



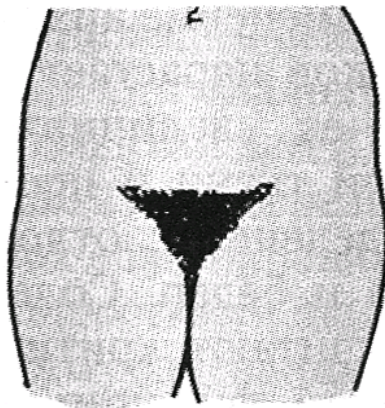
Стадия 2



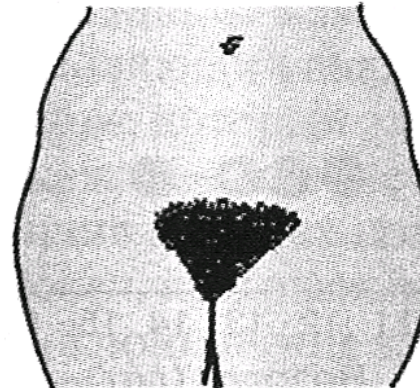
Стадия 3



Стадия 4



Стадия 5



# Стадии полового созревания

ростовой  
скачок

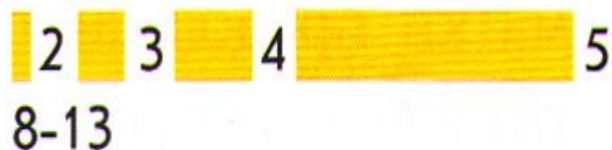
10-16,5

менархе



10-16,5

молочные  
железы



лобковое  
оволосение



8 9 10 11 12 13 14 15 16

*Порядок появления вторичных половых признаков у девочек*

# Патология ювенильного периода (девушки от 16 до 20 лет)

1. ДИСМЕНОРЕЯ У ДЕВУШЕК.
2. ОБИЛЬНЫЕ МЕНСТРУАЦИИ В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ.
3. ДИСФУНКЦИЯ ГИПОТАЛАМУСА С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ПОДРОСТКОВ.
4. НАРУШЕНИЯ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ.
  - 4.1. Преждевременное половое созревание.
  - 4.2. Гипофункция половых желез.
    - 4.2.1. Гипогонадизм
    - 4.2.2. Задержка полового развития.
5. СИНДРОМ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ.
6. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ У ДЕВОЧЕК.
7. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ И ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК.
8. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ДЕВОЧЕК.
9. ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.

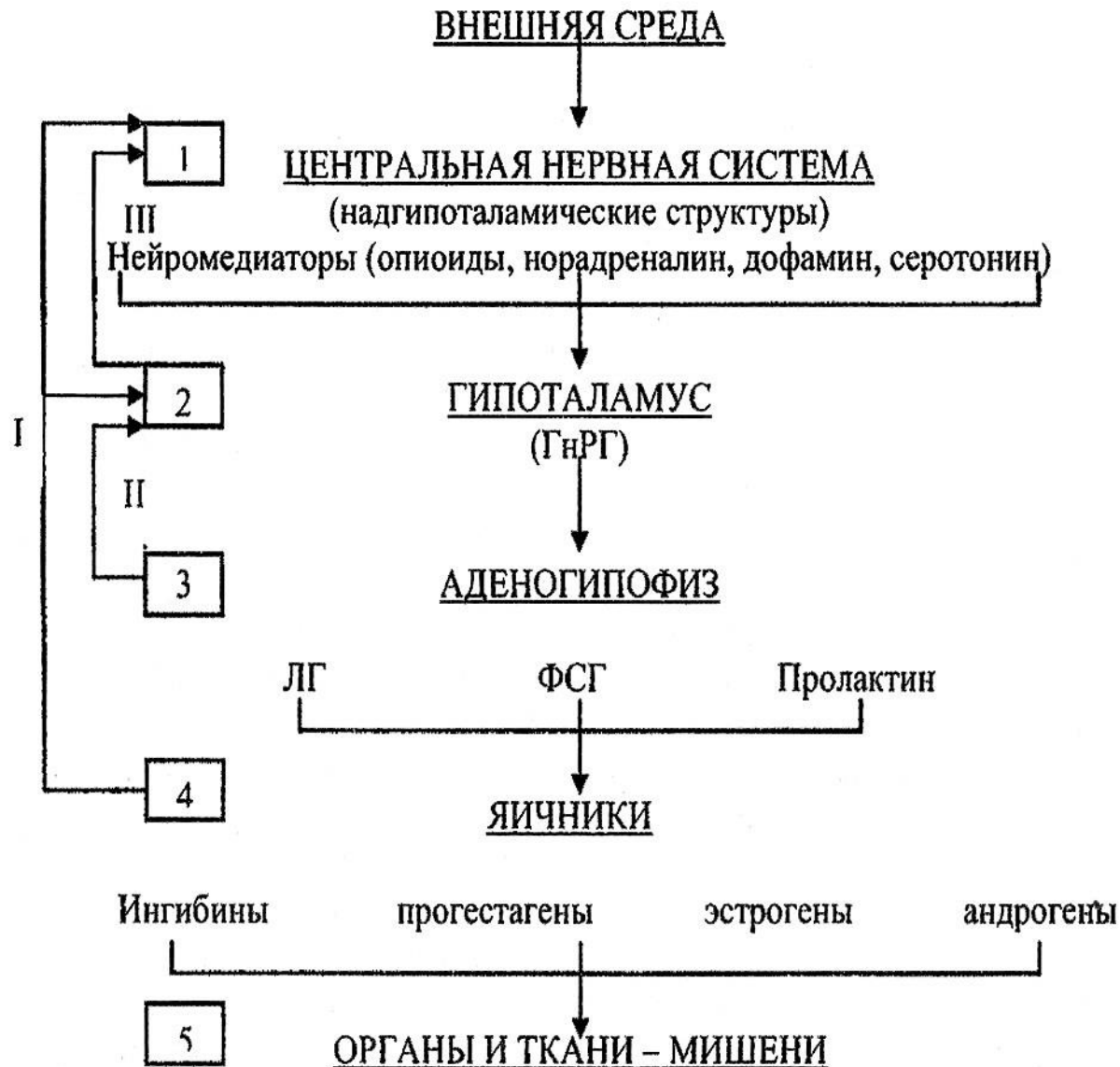


Рищук С.В., Мирский В.Е.,  
Кахиани Е.И., Дудниченко Т.А.,  
Сафина Н.С., Ипполитова М.Ф.  
Основы детской и подростковой  
гинекологии и андрологии:  
учебное пособие.  
СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И.  
Мечникова, 2017. – 224 с.

# Репродуктивный период (с 18 до 45 лет)



# Регуляторные звенья женской репродуктивной системы



**I - длинная петля** обратной связи между яичниками и аденогипофизом, гипоталамусом,  
**II - короткая петля** обратной связи между аденогипофизом и гипоталамусом;  
**III - ультракороткая петля** обратной связи между гипоталамусом и надгипоталамическими структурами.

ГнРГ - гонадотропин-релизинг гормон;  
ЛГ - лютеинизирующий гормон;  
ФСГ - фолликулостимулирующий гормон.

# Уровни регуляции репродуктивной и менструальной функции

1

- кора головного мозга и экстрагипоталамические церебральные структуры: лимбическая система, гиппокамп, миндалевидное тело

2

- гипоталамус

3

- передняя доля гипофиза

4

- периферические эндокринные органы (яичники, надпочечники, щитовидная железа). Основная роль принадлежит яичникам, а другие железы выполняют собственные специфические функции, одновременно поддерживая нормальное функционирование репродуктивной системы.

5

- чувствительные к колебаниям уровней половых стероидов внутренние и внешние отделы репродуктивной системы (матка, маточные трубы, слизистая влагалища), а также молочные железы; наиболее выраженные циклические изменения происходят в эндометрии.

# ИЕРАРХИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП ОРГАНИЗАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

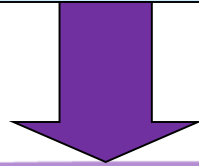




# 1-й уровень нейро-эндокринной регуляции репродуктивной и менструальной функции

- ❑ **Кора головного мозга**
- ❑ **Экстрагипоталамические церебральные структуры:**
  - ❖ **лимбическая система**
  - ❖ **гиппокамп**
  - ❖ **миндалевидное тело**

**Импульсы из внешней среды и интерорецепторов**



**Экстрагипоталамические  
церебральные структуры**

система передатчиков  
нервных импульсов,  
нейротрансмит-  
теры

синтезируются  
классические  
синаптические  
нейротрансмиттеры:  
биогенные амины -  
катехоламины-ДА,  
норадреналин, индолы,  
серотонин и опиоидные  
нейропептиды

**Нейросекреторные ядра гипоталамуса**

# Надгипоталамические структуры: гиппокамп, стрио-паллидарная система, миндалина, перегородка, передний мозг

## Продукция нейротрансмиттеров и медиаторов

Ацетилхолин

Норадреналин

Дофамин

ГАМК

Серотонин

Гистамин

Глицин

Бомбезин

Секретин

Брадикинин

Карнозин

Глутамат

ВИП

Ангиотензин - 2

Нейротензин

Субстанция - Р

Опиаты:

- эндорфины
- энкефалины
- динорфины

Холецистокинин

Гастрин

**2-й уровень нейро-  
эндокринной регуляции  
репродуктивной и  
менструальной функции**

**Гипоталамус**

# Гипоталамус (группы ядер)

## Медиальный гипоталамус

### Передняя группа

- Медиальное преоптическое
- Переднее гипоталамическое
- Супрахиазматическое
- Супраоптическое
- Паравентрикулярное

### Задняя группа

- Вентромедиальное
- Дорсомедиальное
- Аркуатное

### Туберальная группа

- Заднее гипоталамическое
- Супрамамиллярное
- Туберомамиллярное

## Латеральный гипоталамус

# РЕЖИМ СЕКРЕЦИИ ГОНАДОЛИБЕРИНА

ОБЛАСТЬ АРКУАТНЫХ ЯДЕР-  
АРКУАТНЫЙ ОСЦИЛЛЯТОР

ПУЛЬСИРУЮЩАЯ СЕКРЕЦИЯ  
ГОНАДОЛИБЕРИНА  
(1 имп. в 60 мин)

ЦИРХОРАЛЬНЫЙ РИТМ

ПОКАЗАТЕЛЬ ЗРЕЛОСТИ  
НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫХ СТРУКТУР  
ГИПОТАЛАМУСА

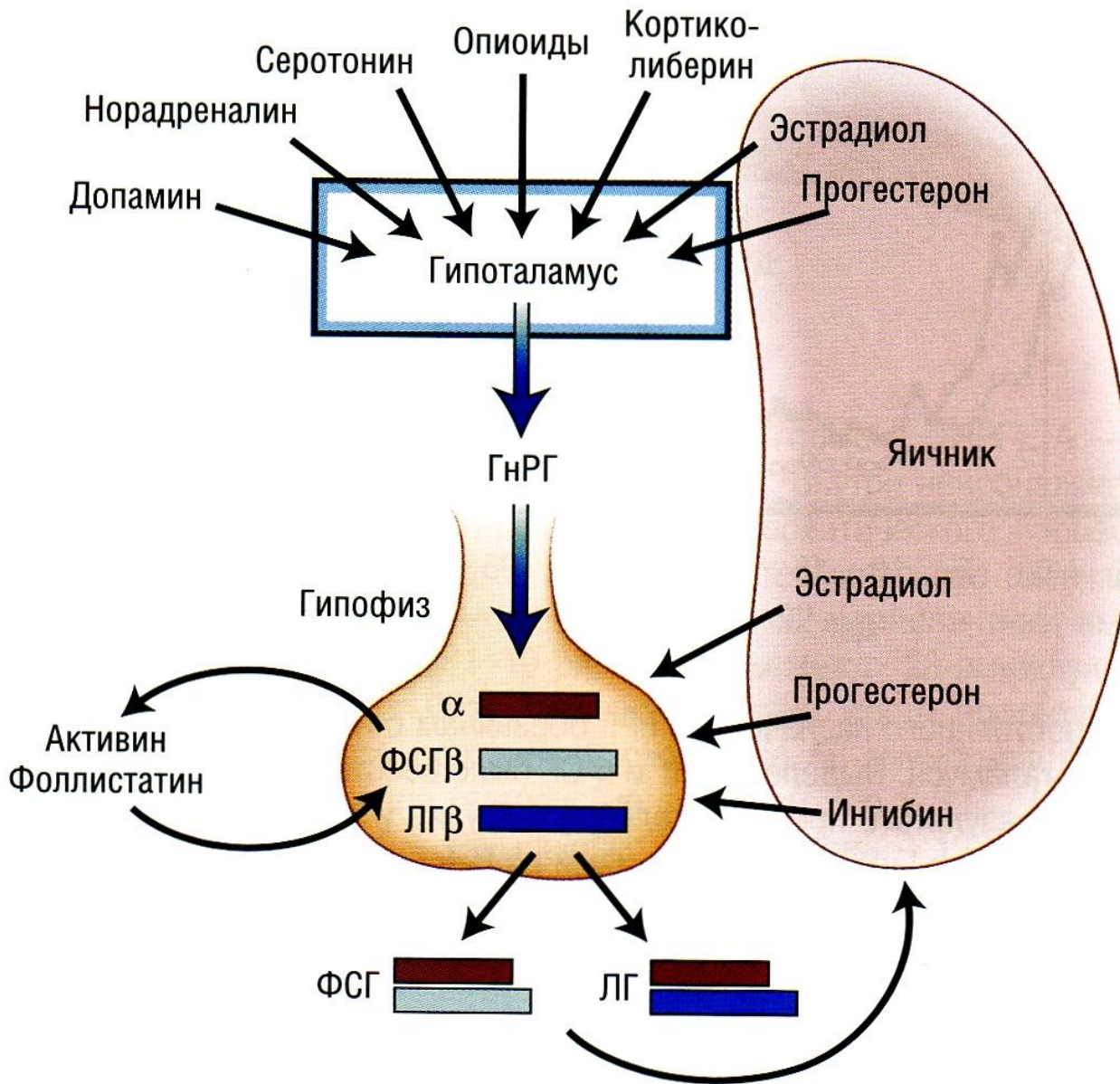
ЗАПУСК ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-  
ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ

ИМПУЛЬСЫ ИЗ ЭКСТРАГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СТРУКТУР

# Секреция гонадотропин-рилизинг-гормона - ГнРГ (гонадолиберина - ГЛ)

- ➔ В отсутствие обратной связи с половыми железами частота пика ГнРГ составляет **1 раз в час**.
- ➔ Во время менструального цикла частота и амплитуда пика ГнРГ варьирует в зависимости от обратной связи с гипоталамусом.
- ➔ В целом **фолликулярная фаза** характеризуется высокой частотой (каждые 60-90 мин) и низкой амплитудой, а **лютеиновая** — низкой частотой (каждые 2-4 ч) и высокой амплитудой импульсов.
- ➔ Однако как у разных индивидуумов, так и у одного и того же индивидуума в разное время существуют большие различия в частоте и амплитуде пиков.

# Регуляция секреции ГнРГ



## Регуляция секреции ГнРГ, ФСГ и ЛГ.

*Ритмичную секрецию ГнРГ в портальный кровоток регулируют локальные и системные гормоны. В свою очередь, ГнРГ вместе с некоторыми стероидными и пептидными гормонами регулирует синтез α- и β-субъединиц гонадотропина, а также формирование и секрецию ФСГ и ЛГ.*



**3-й уровень нейро-  
эндокринной регуляции  
репродуктивной и  
менструальной функции**

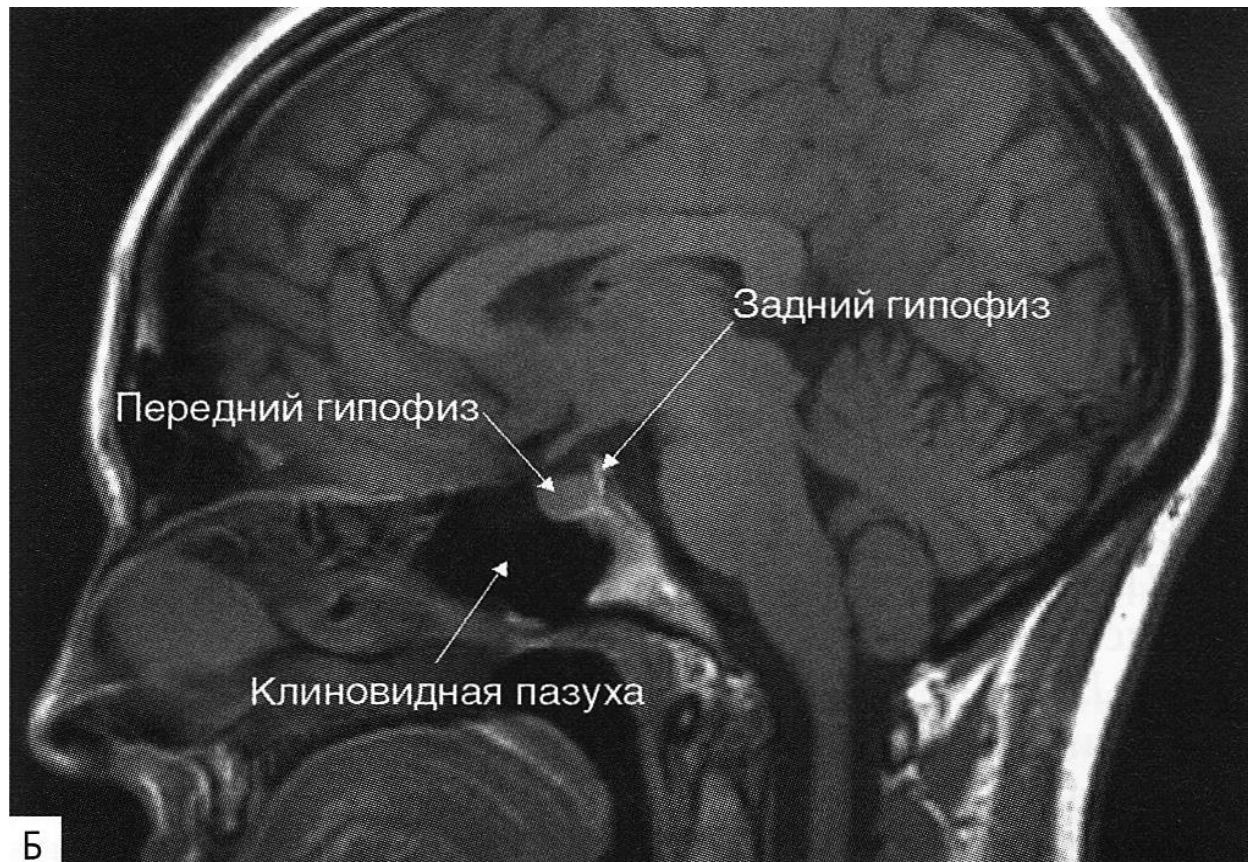
**Аденогипофиз**

# Рентгеновское и T1-взвешенные магнитно-резонансные изображения гипофиза



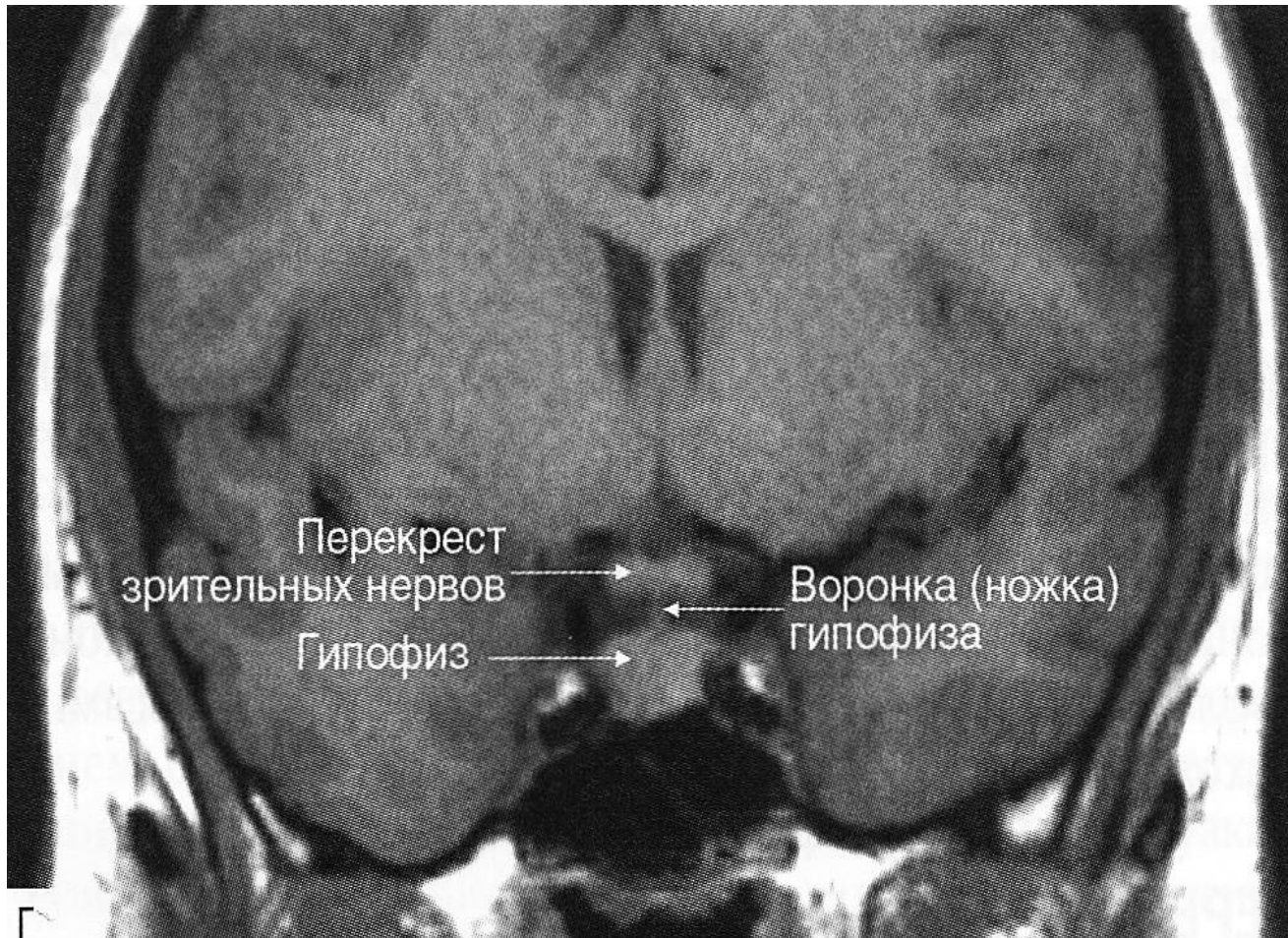
**А — рентгеновский снимок черепа в боковой проекции, на котором виден синус клиновидной кости и турецкое седло.**

## Рентгеновское и T1-взвешенные магнитно-резонансные изображения гипофиза



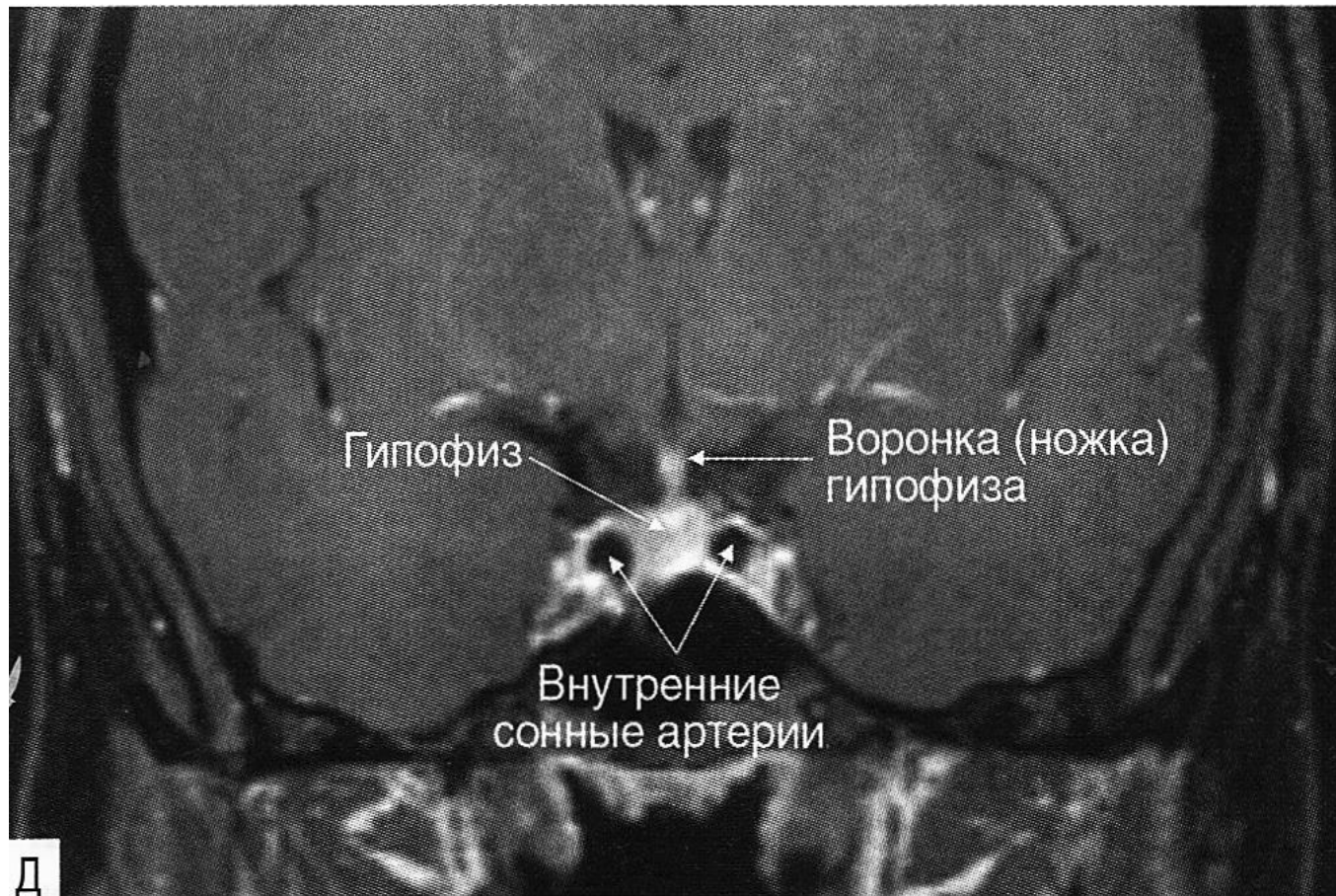
Б — снимок в сагиттальной проекции, демонстрирующий соотношение между синусом клиновидной кости и гипофизом. В норме задняя доля гипофиза выглядит на магнитно-резонансной томограмме светлее, чем передняя. Турецкое седло визуализируется плохо.

# Рентгеновское и Т1-взвешенные магнитно-резонансные изображения гипофиза

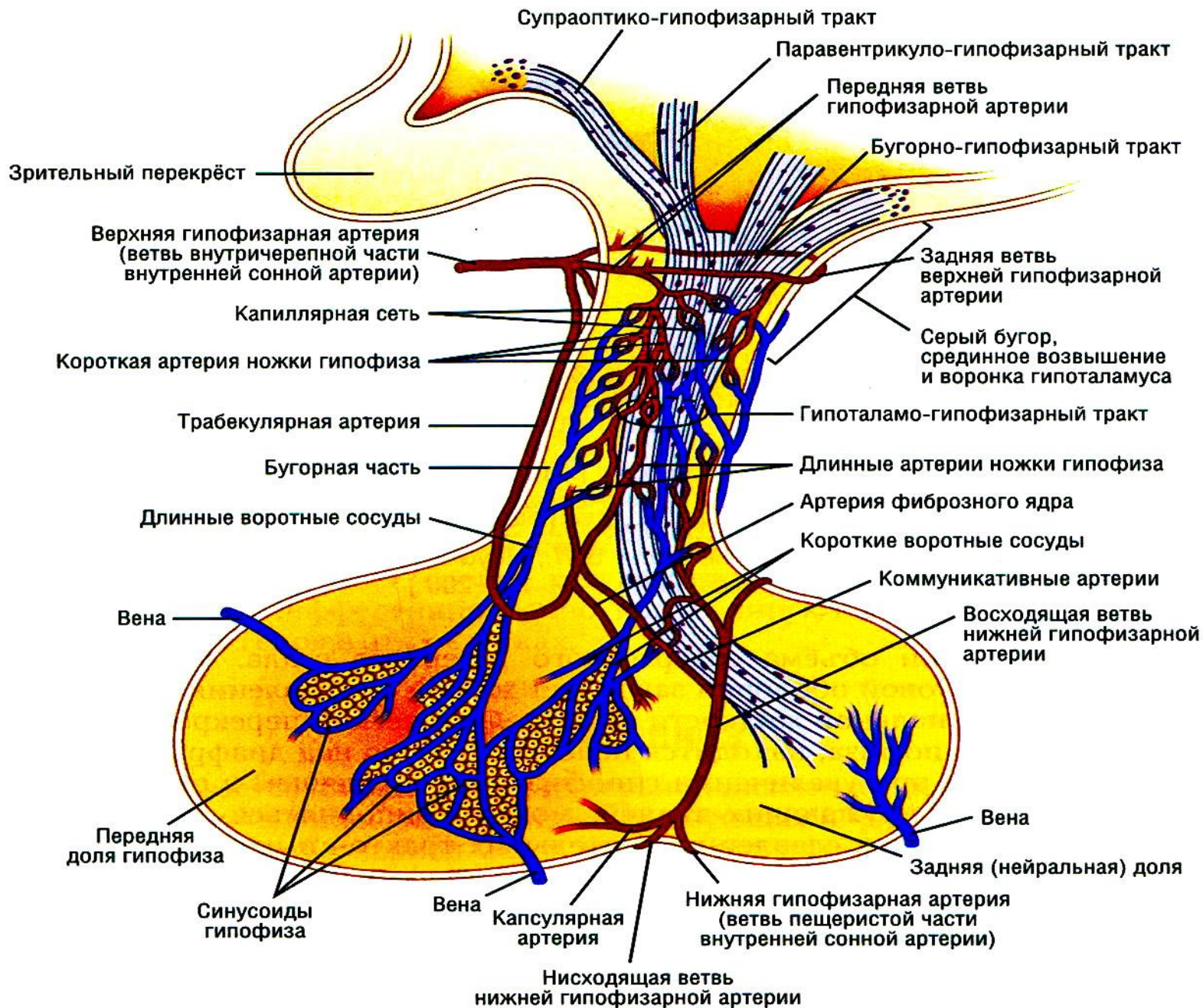


Г — снимок во фронтальной проекции, на котором видно соотношение между гипофизом, зрительным перекрестом и воронкой.

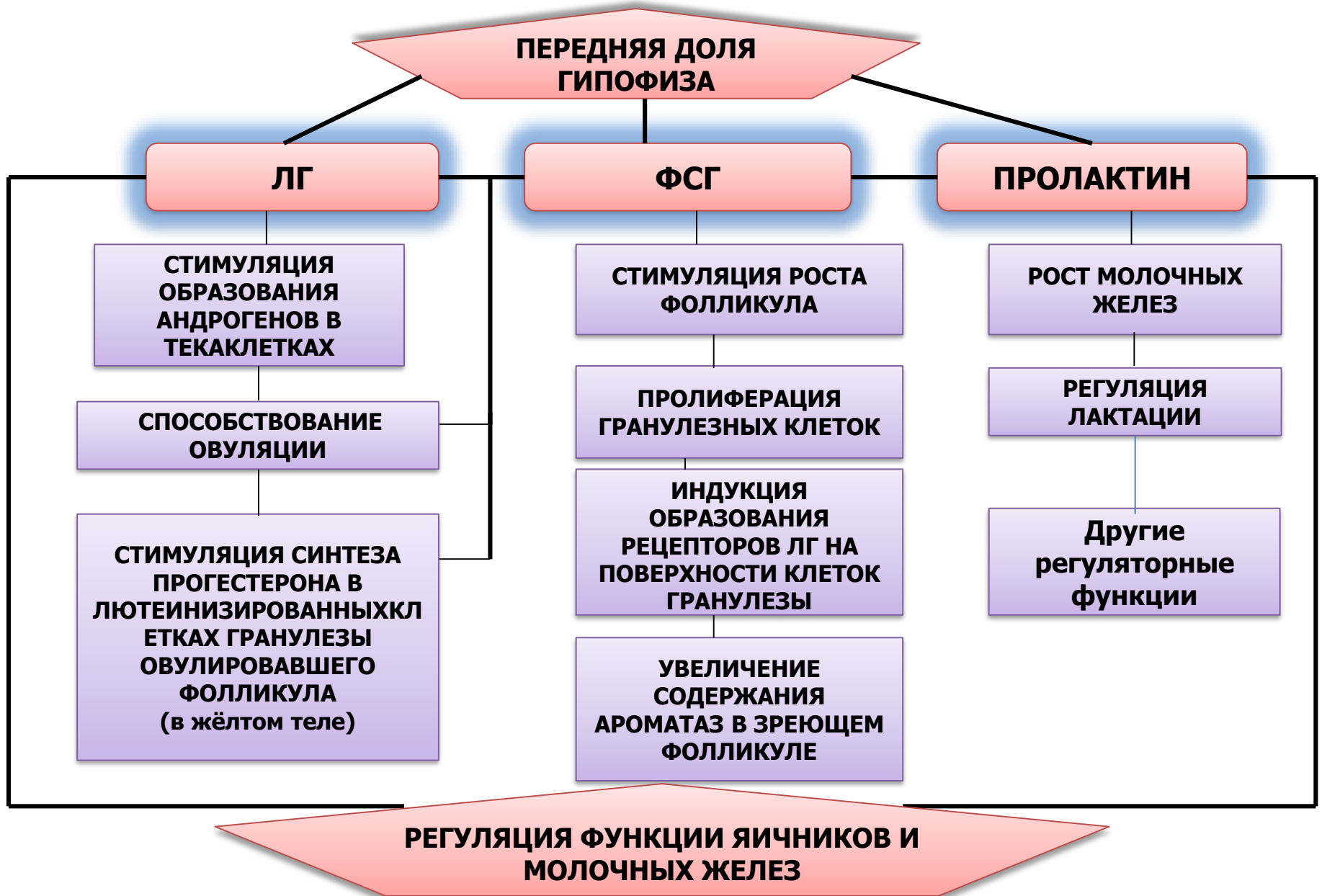
## Рентгеновское и Т1-взвешенные магнитно-резонансные изображения гипофиза



**Д — снимок во фронтальной проекции после усиления контрастом, демонстрирующий близкое расположение к гипофизу внутренних сонных артерий.**



# Эффекты гормонов гипофиза



**4-й уровень нейро-эндокринной  
регуляции репродуктивной и  
менструальной функции**

**Яичники**



# ЯИЧНИКИ

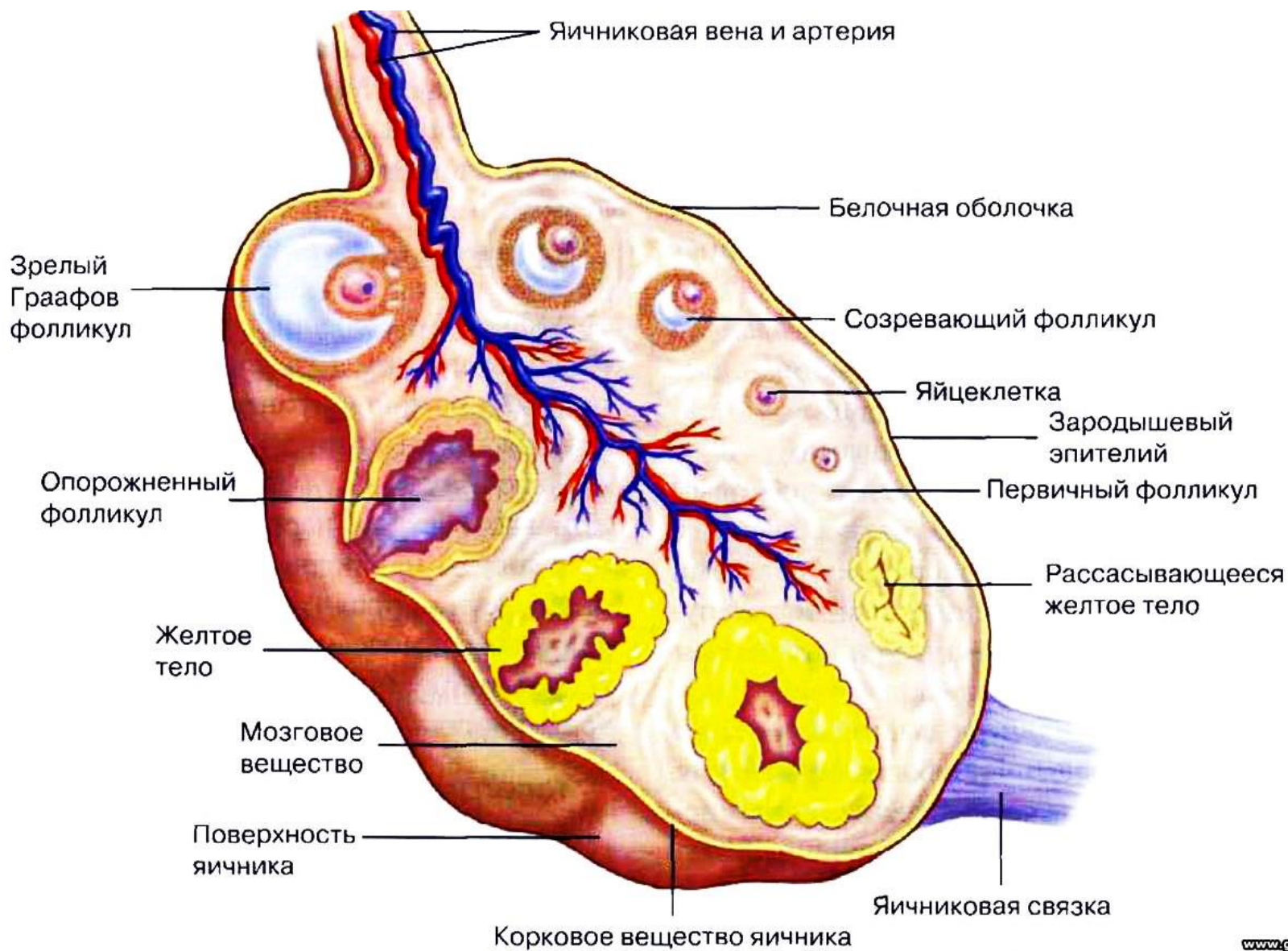
синтез  
стероидов

развитие  
фолликула

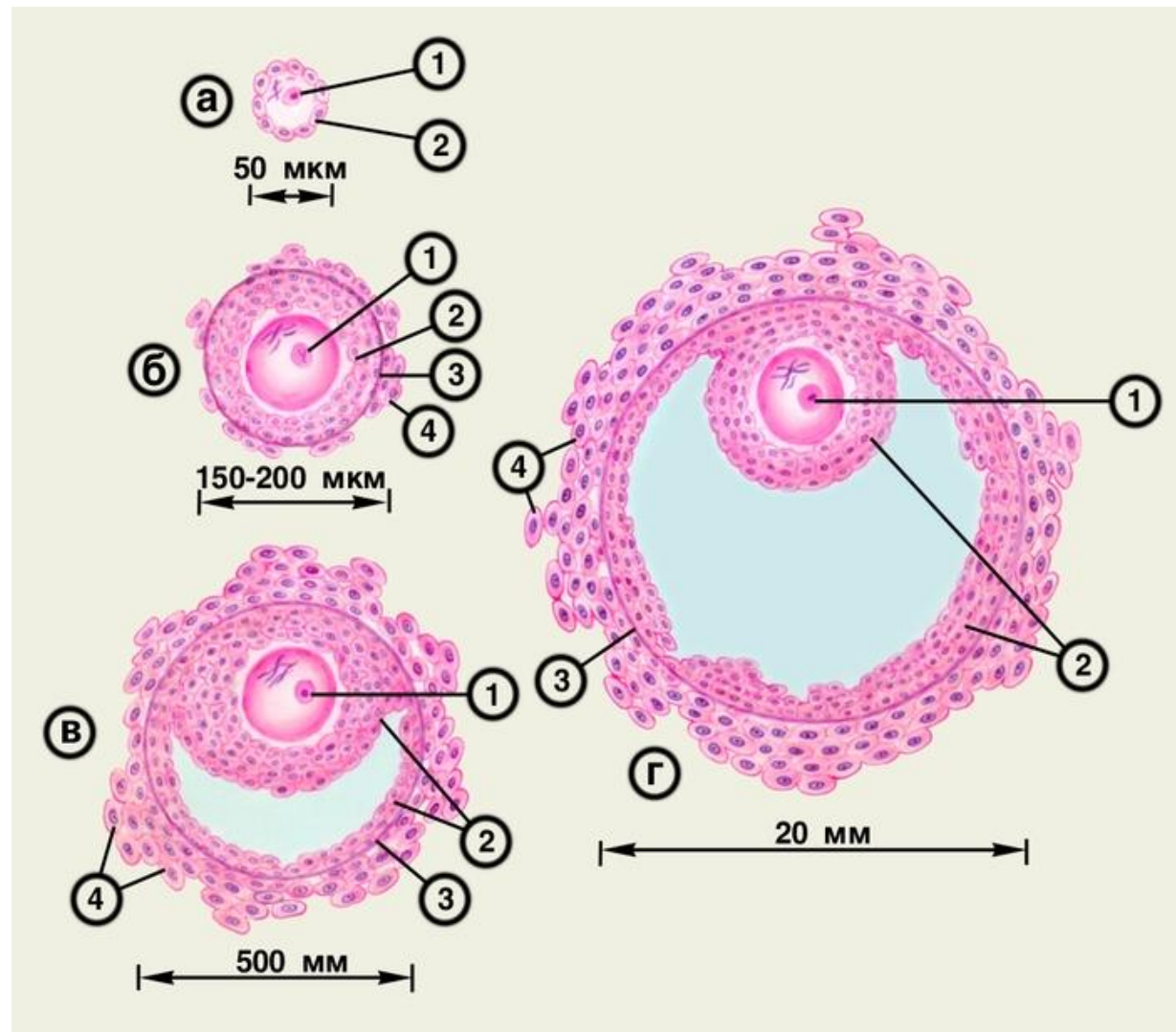
Непрерывно  
происходящий процесс  
(начало - в антенатальном  
периоде, конец - в  
постменопаузе)  
90% фолликулов  
подвергается атрезии

примордиальный => преантральный => антральный => преовуляторный

# Строение яичника



## Различные стадии развития фолликула яичника



**а - примордиальный фолликул; б - преантральный фолликул;  
в - антральный фолликул; г - преовуляторный фолликул.**

**1 – ооцит; 2 - гранулезные клетки; 3 - базальная мембрана;  
4 - текаклетки**

# СТЕРОИДОГЕНЕЗ В ЯИЧНИКАХ

**ХОЛЕСТЕРИН (попадает в яичник с током крови)**

## ПЕРВЫЕ ЭТАПЫ СИНТЕЗА

**ФСГ**

**ОСНОВНАЯ МИШЕНЬ ДЕЙСТВИЯ –  
ЗЕРНИСТЫЕ КЛЕТКИ  
(ГРАНУЛЕЗА)**

**ПРОЛИФЕРАЦИЯ  
ЗЕРНИСТЫХ КЛЕТОК В  
РАСТУЩЕМ ФОЛЛИКУЛЕ**

**СИНТЕЗ АРОМАТАЗ**

**ЛГ**

**ОСНОВНАЯ МИШЕНЬ ДЕЙСТВИЯ –  
КЛЕТКИ ВНУТРЕННЕЙ ПОКРЫШКИ  
(ТЕКА)**

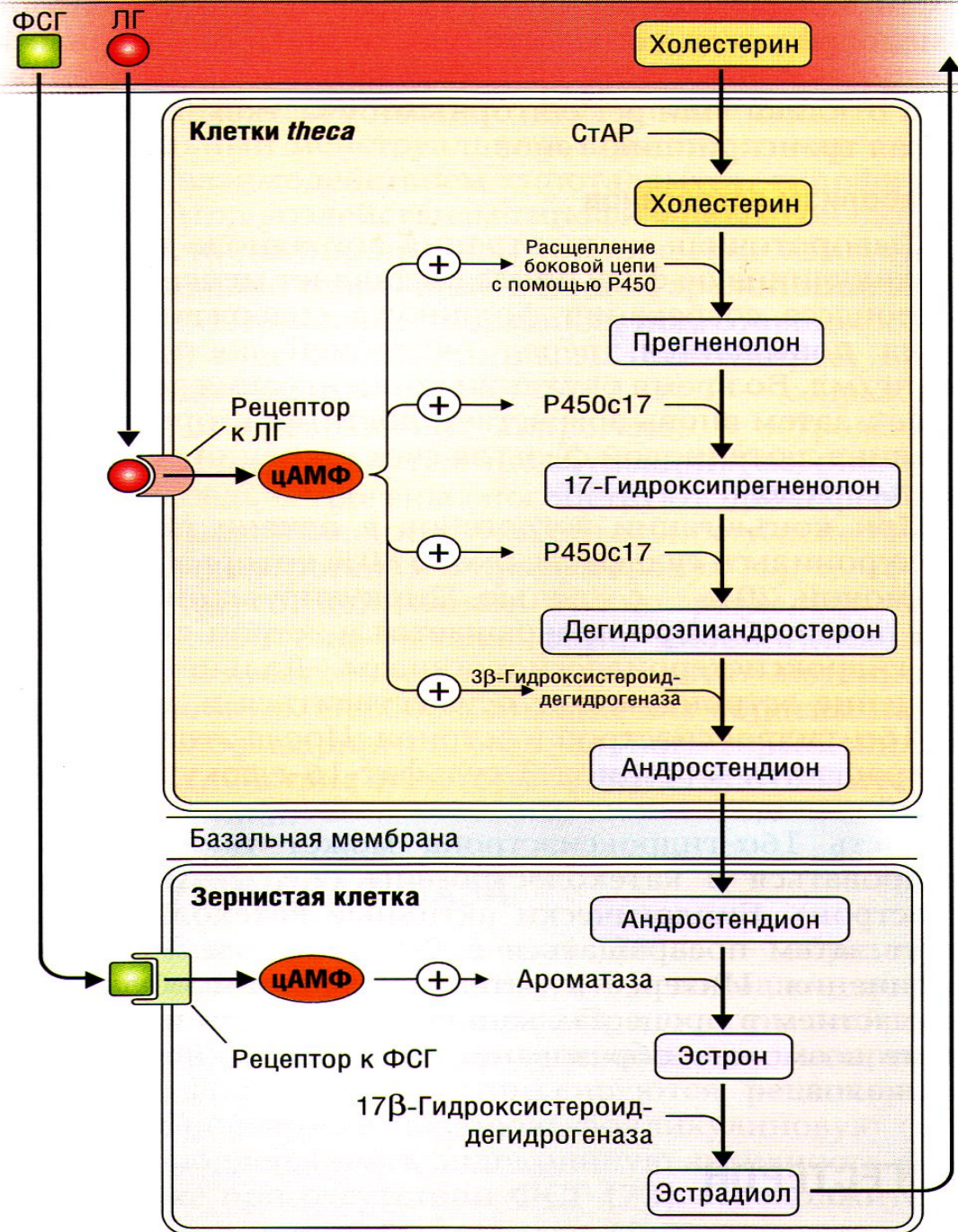
**СИНТЕЗ АНДРОГЕНОВ  
(АНДРОСТЕНДИОН И  
ТЕСТОСТЕРОН)**

## КОНЕЧНЫЙ ЭТАП СИНТЕЗА

**АРОМАТИЗАЦИЯ АНДРОГЕНОВ В ЭСТРАГЕНЫ В  
ГРАНУЛЕЗНЫХ КЛЕТКАХ ФОЛЛИКУЛОВ**

**ЭСТРАДИОЛ**

**ЭСТРОН**



## Теория двух клеток и фолликулиновая фаза стероидогенеза

**Связывание лютеинизирующего гормона с его рецепторами на клетках *theca* яичника стимулирует превращение холестерина в андростендион.**

**После этого связывание фолликулостимулирующего гормона с его рецепторами на гранулезных клетках стимулирует превращение андрогенов в эстрогены путем ароматизации.**

# ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕСС ОВУЛЯЦИИ

**РЕЗКОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЭСТРОГЕНОВ В  
ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ**

**ПЛАЗМИН**

**СТИМУЛЯЦИЯ ВЫБРОСА ЛГ**

**ОВУЛЯЦИЯ**

**РАЗРЫВ БАЗАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ ДОМИНАНТНОГО  
ФОЛЛИКУЛА И КРОВОТЕЧЕНИЕ ИЗ РАЗРУШЕННЫХ  
КАПИЛЛЯРОВ, ОКРУЖАЮЩИХ ТЕКЕКЛЕТКИ**

**ВОЗОБНОВЛЕНИЕ  
ПРОЦЕССА МЕЙОЗА  
В ООЦИТЕ**

**ИСТОНЧЕНИЕ И РАЗРЫВ СТЕНКИ ПРЕОВУЛЯТОРНОГО ФОЛЛИКУЛА**

**КОЛЛАГЕНАЗА**

**ОКСИТОЦИН**

**ДРУГИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ  
ФЕРМЕНТЫ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ В  
ГРАНУЛЕЗНЫХ КЛЕТКАХ**

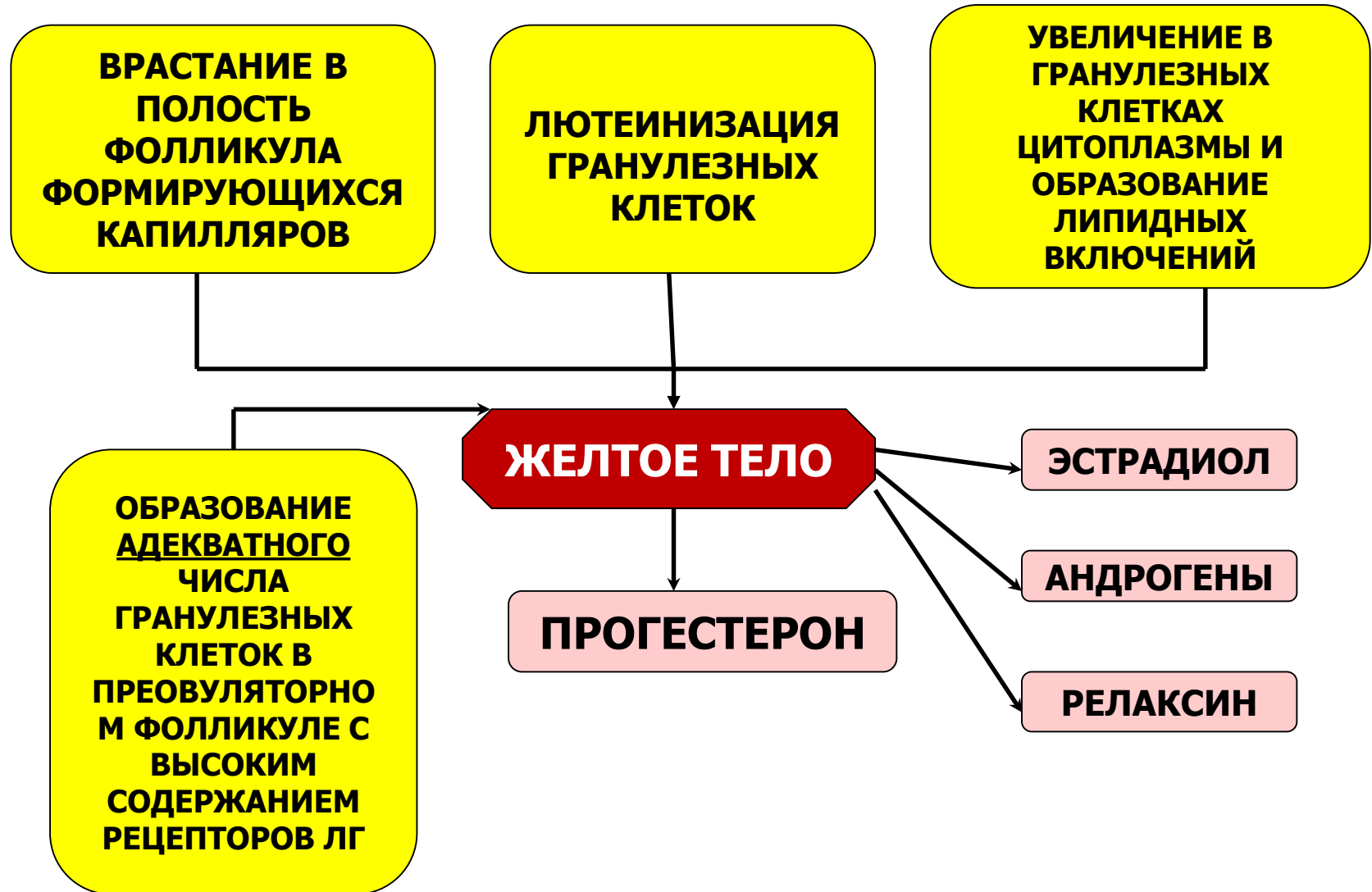
**ПРОСТАГЛАНДИНЫ**

**РЕЛАКСИН**



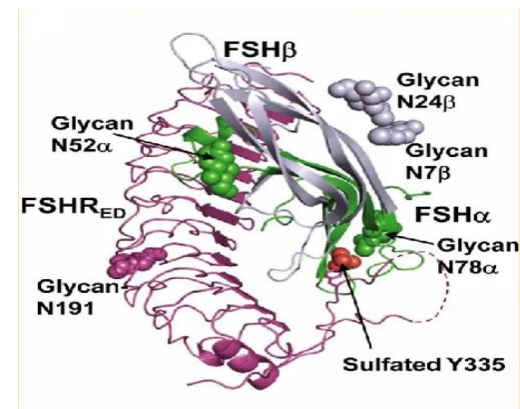
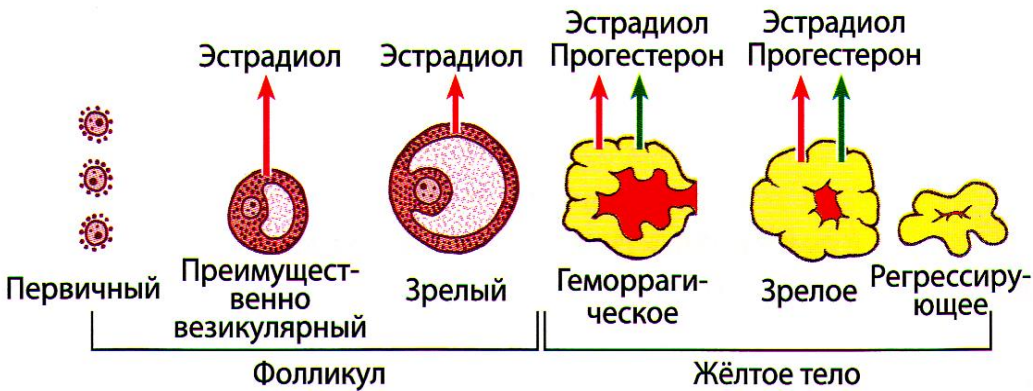
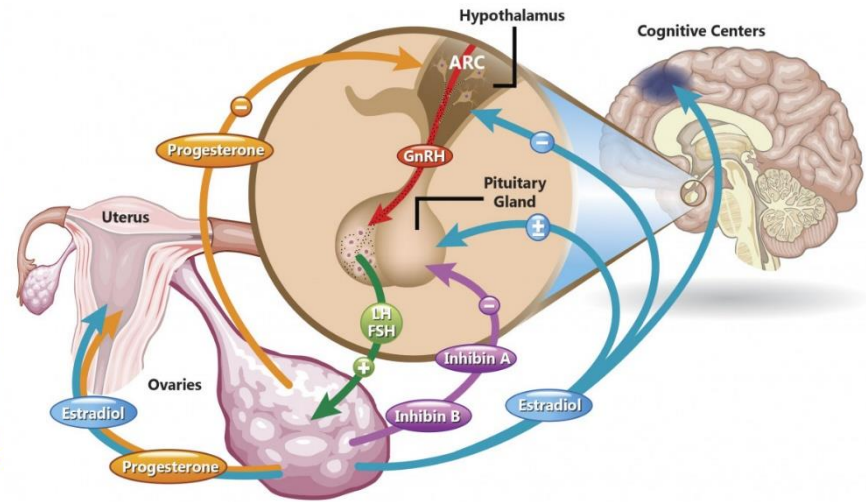
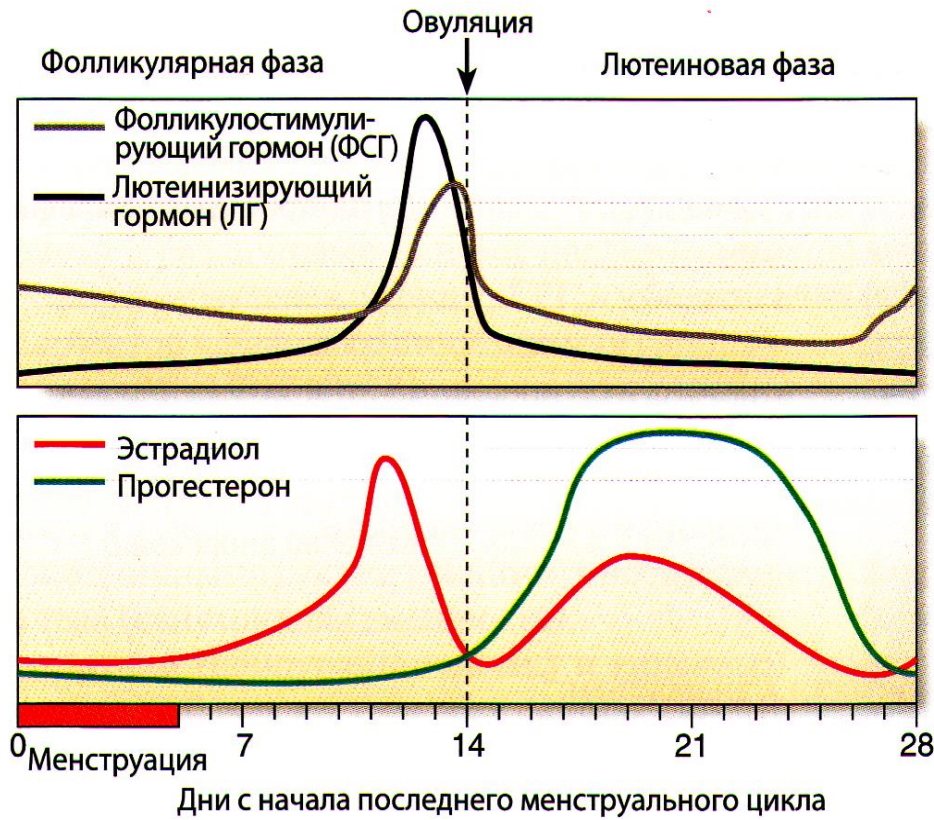
*Яйцеклетка*

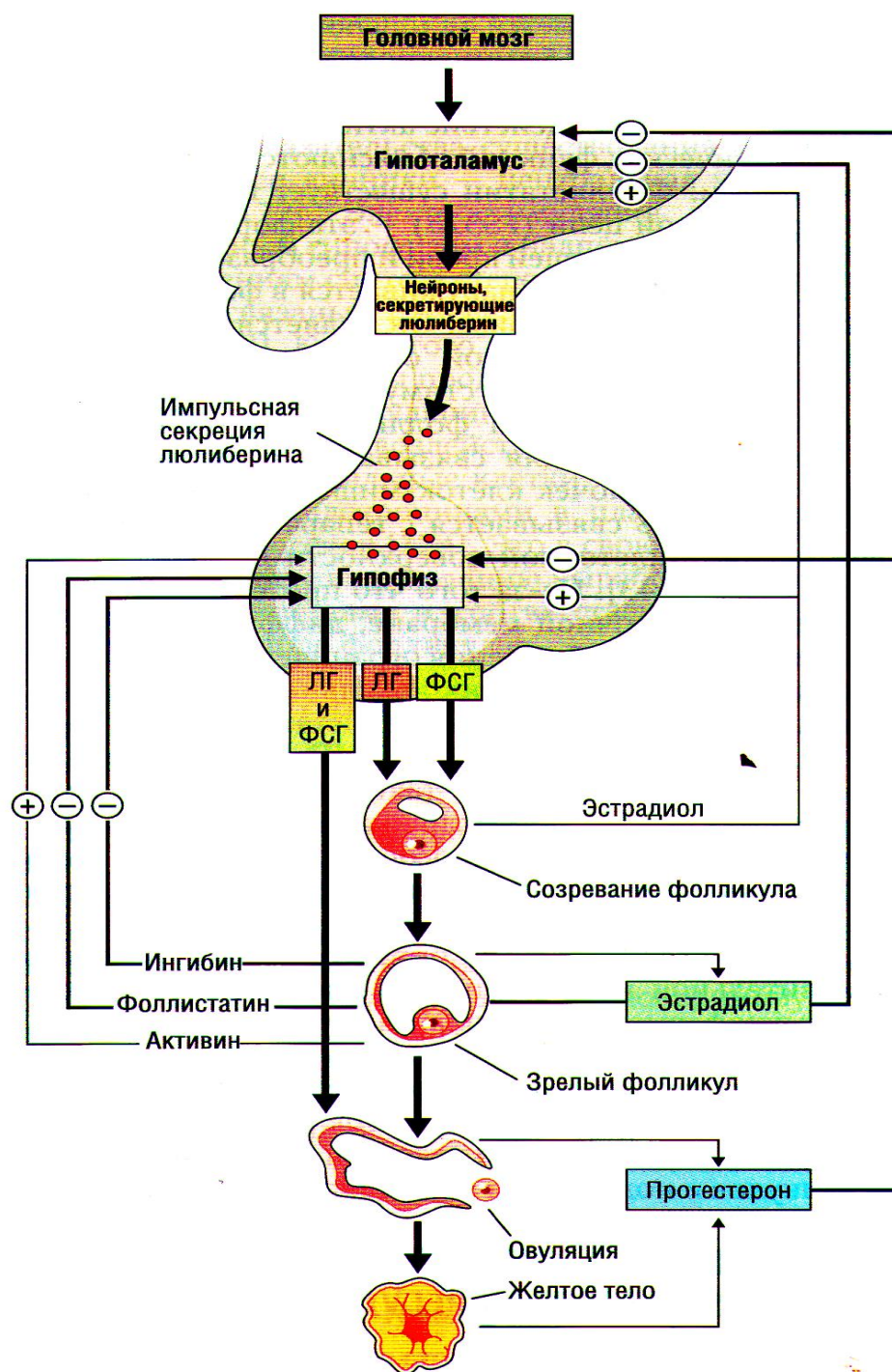
# ИЗМЕНЕНИЯ В ФОЛЛИКУЛЕ ПОСЛЕ ОВУЛЯЦИИ





# Гонадотропины и овариаальный цикл

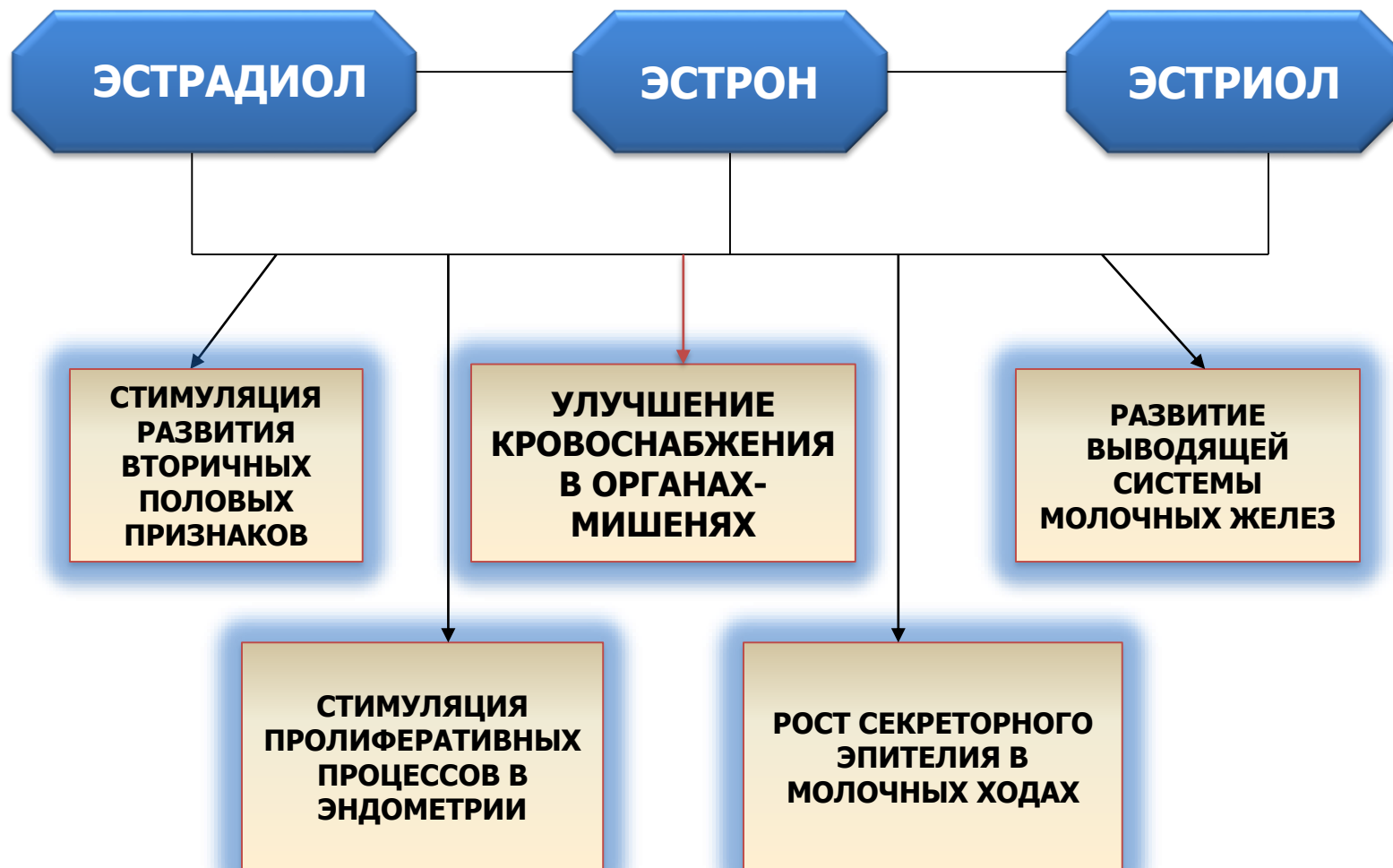




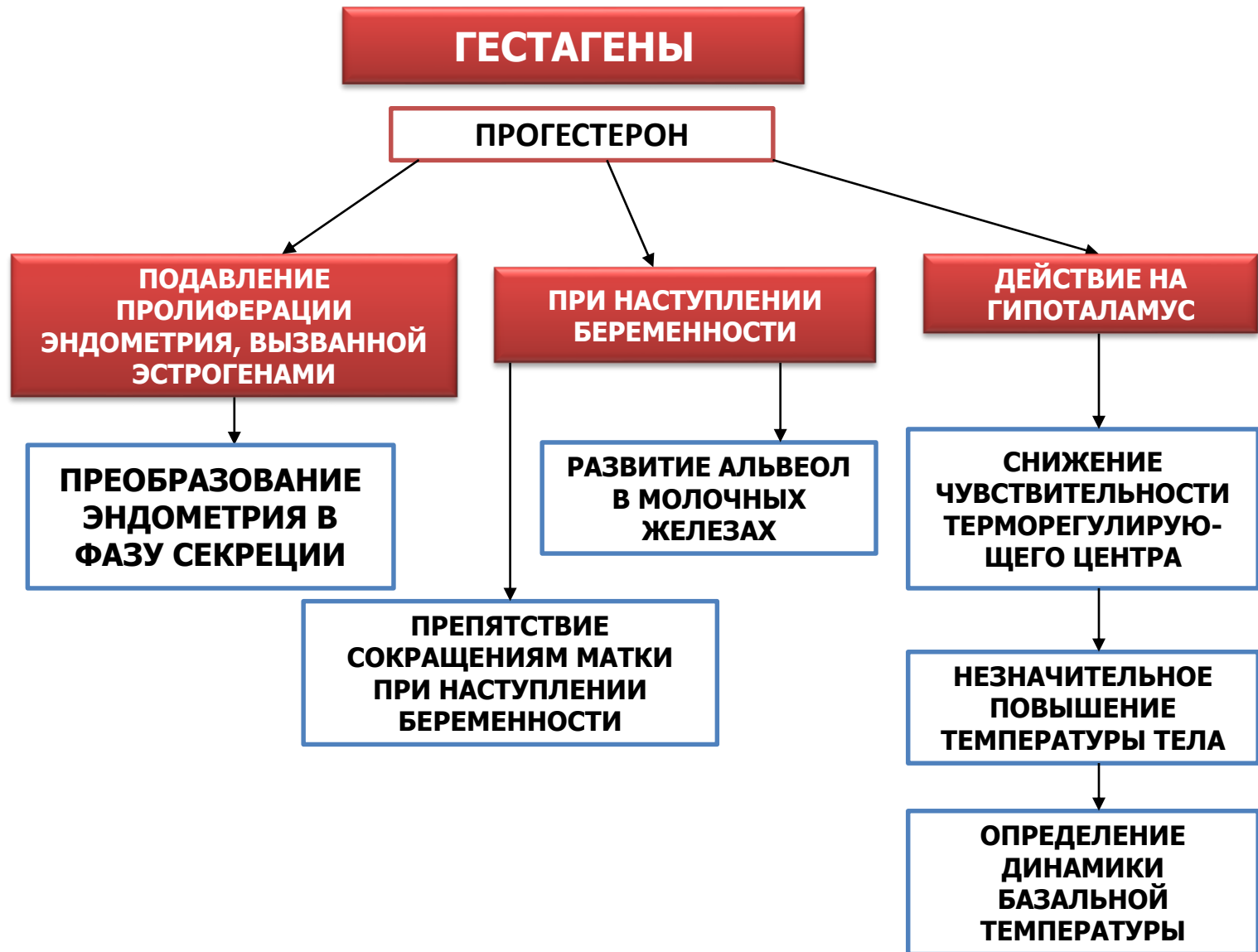
## Схематическое представление гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Созревшие фолликулы секретируют стероидные гормоны (эстрадиол и прогестерон) и пептидные гормоны (ингибин, активин и фоллистатин); все они регулируют секрецию гонадотропинов. Эстрадиол и прогестерон в зависимости от своей концентрации оказывают положительное или отрицательное обратное воздействие на частоту и амплитуду гормональных выбросов как на уровне гипофиза, так и на уровне гипоталамуса.

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭСТРОГЕНОВ



# Эффекты гестагенов жёлтого тела



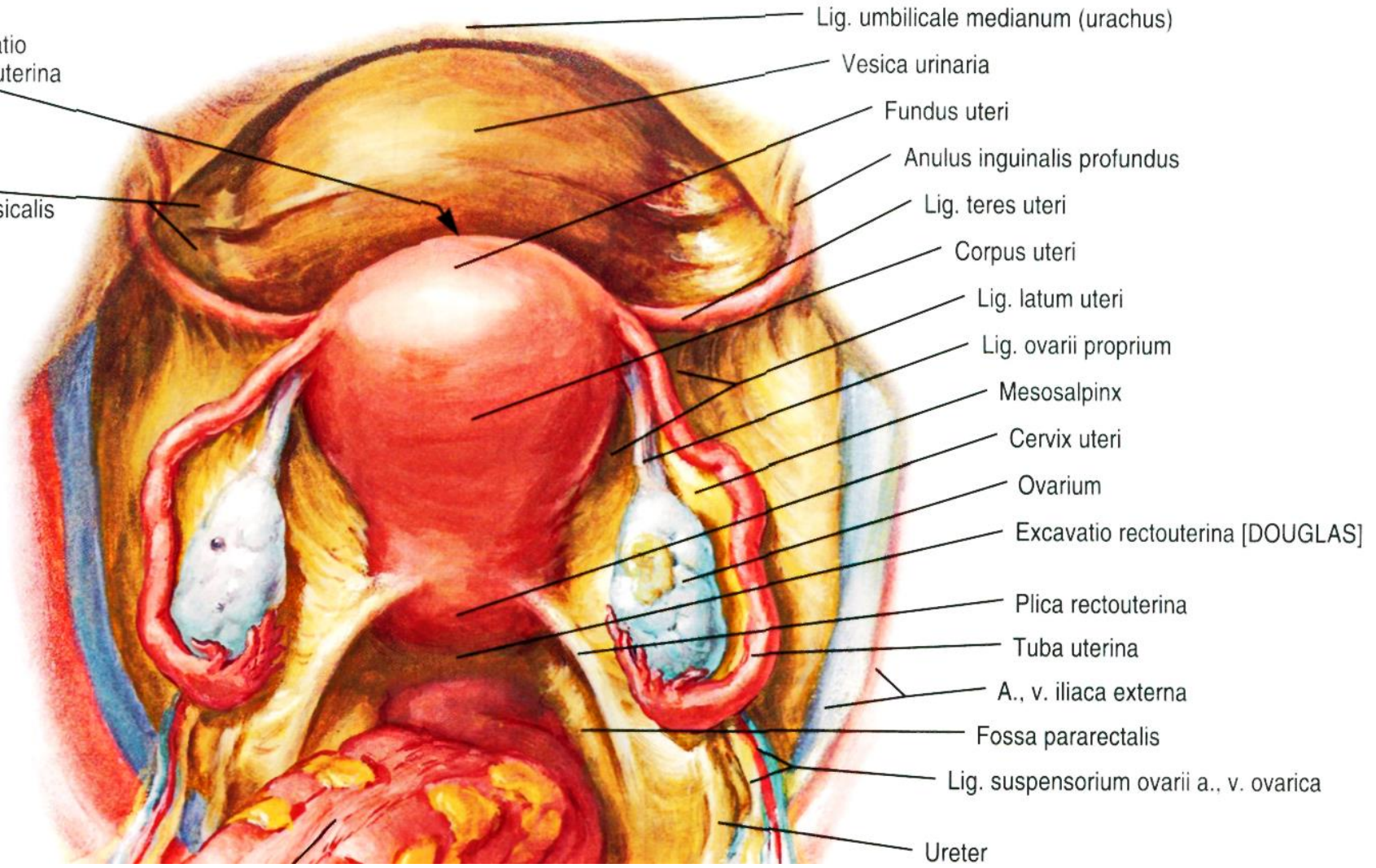
**5-й уровень нейро-эндокринной  
регуляции репродуктивной и  
менструальной функции**

**Матка, маточные трубы,  
слизистая влагалища**

**Вид сверху**

Excavatio vesicouterina

Fossa paravesicalis



Lig. umbilicale medianum (urachus)

Vesica urinaria

Fundus uteri

Anulus inguinalis profundus

Lig. teres uteri

Corpus uteri

Lig. latum uteri

Lig. ovarii proprium

Mesosalpinx

Cervix uteri

Ovarium

Excavatio rectouterina [DOUGLAS]

Plica rectouterina

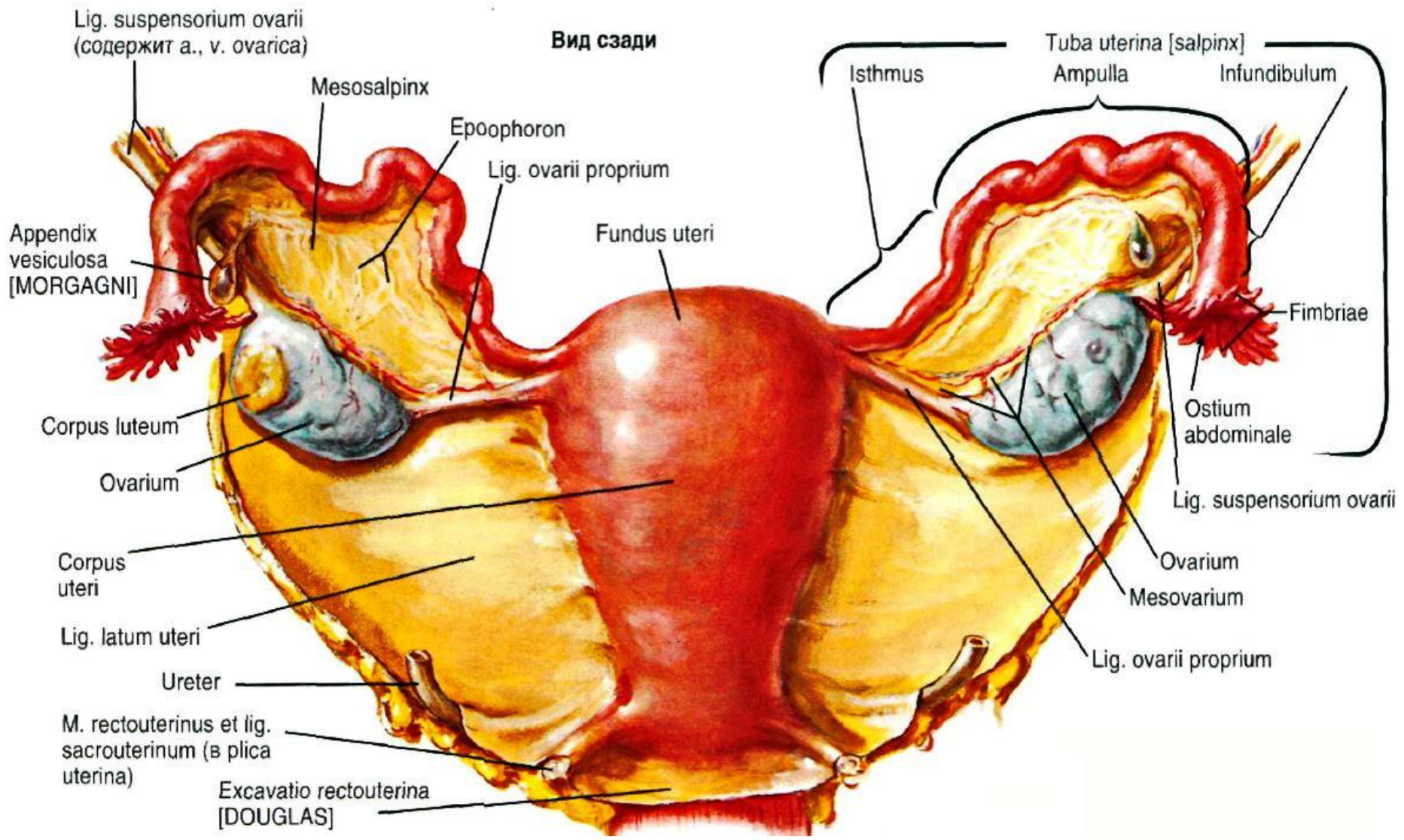
Tuba uterina

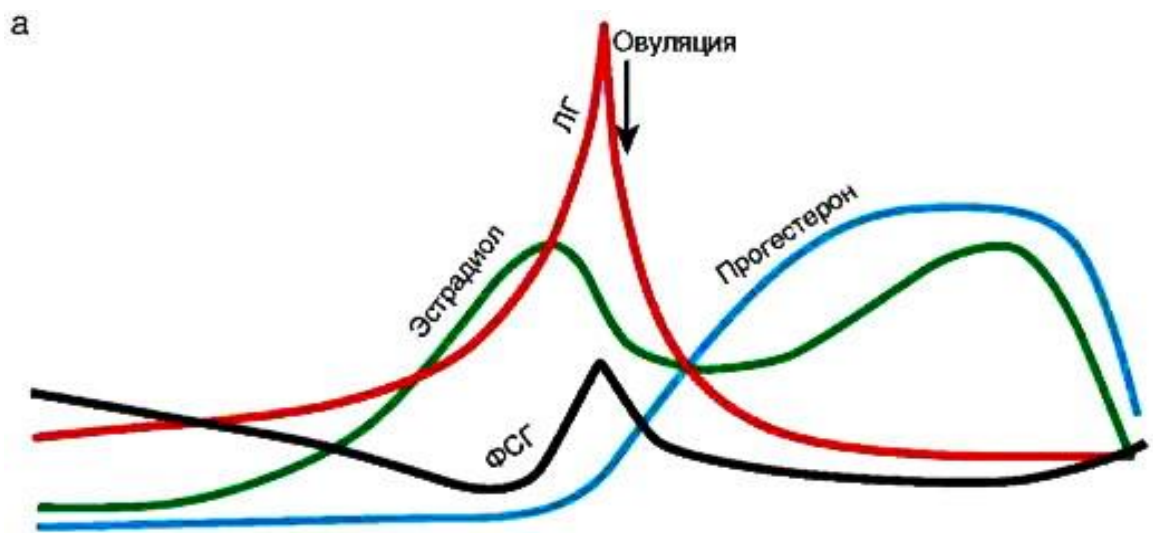
A., v. iliaca externa

Fossa pararectalis

Lig. suspensorium ovarii a., v. ovarica

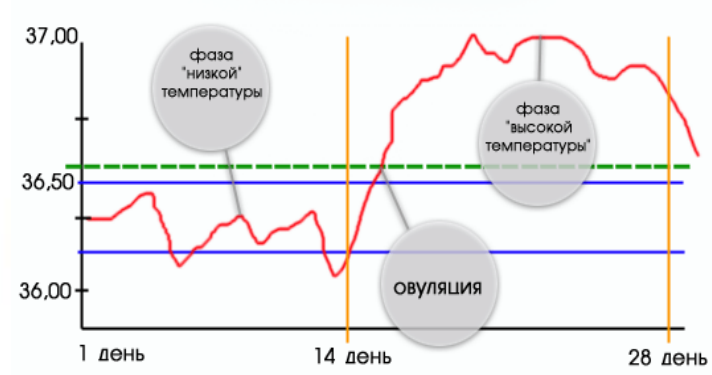
Ureter





## Циклические изменения в органах репродуктивной системы в течение менструального цикла.

- а – содержание гормонов яичников и гипофиза
- б – изменения в яичниках
- в – изменения в эндометрии





# ИЗМЕНЕНИЯ В ЭНДОМЕТРИИ (МАТОЧНЫЙ ЦИКЛ)

**ЭФФЕКТЫ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ ЯИЧНИКОВ  
(эстрадиола и прогестерона)**

**БАЗАЛЬНЫЙ СЛОЙ  
ЭНДОМЕТРИЯ**

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СЛОЙ ЭНДОМЕТРИЯ**

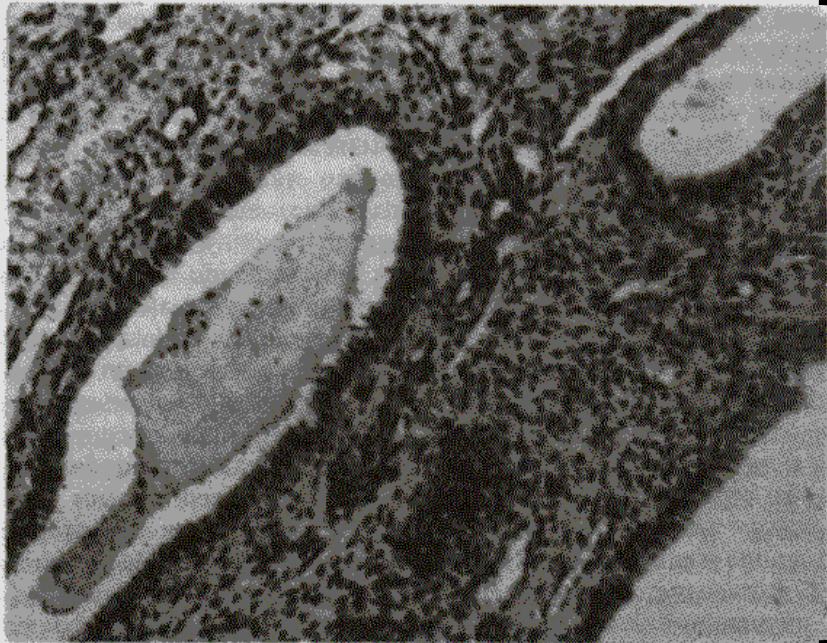
**ФАЗА ДЕСКВАМАЦИИ**

**ФАЗА РЕГЕНЕРАЦИИ**

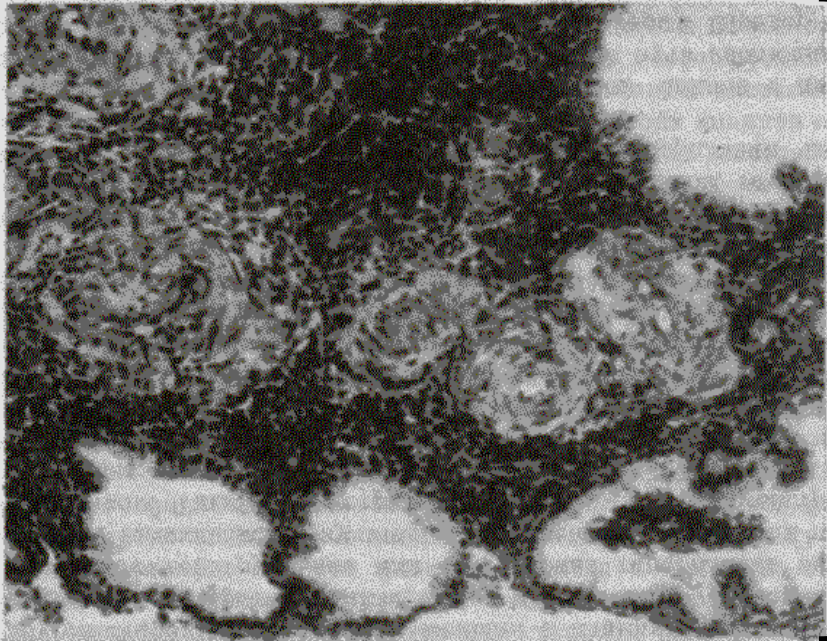
**ФАЗА ПРОЛИФЕРАЦИИ**

**ФАЗА СЕКРЕЦИИ**

**ДВУХФАЗНЫЙ  
МЕНСТРУАЛЬНЫЙ  
ЦИКЛ**



**Переходный  
эндометрий**  
(растянутые железистые  
крипты с однорядным  
индифферентным  
эпителием)



**базальный слой  
эндометрия**

# ФАЗА ДЕСКВАМАЦИИ

**Эстрогены, выделяющиеся зреющим фолликулом**



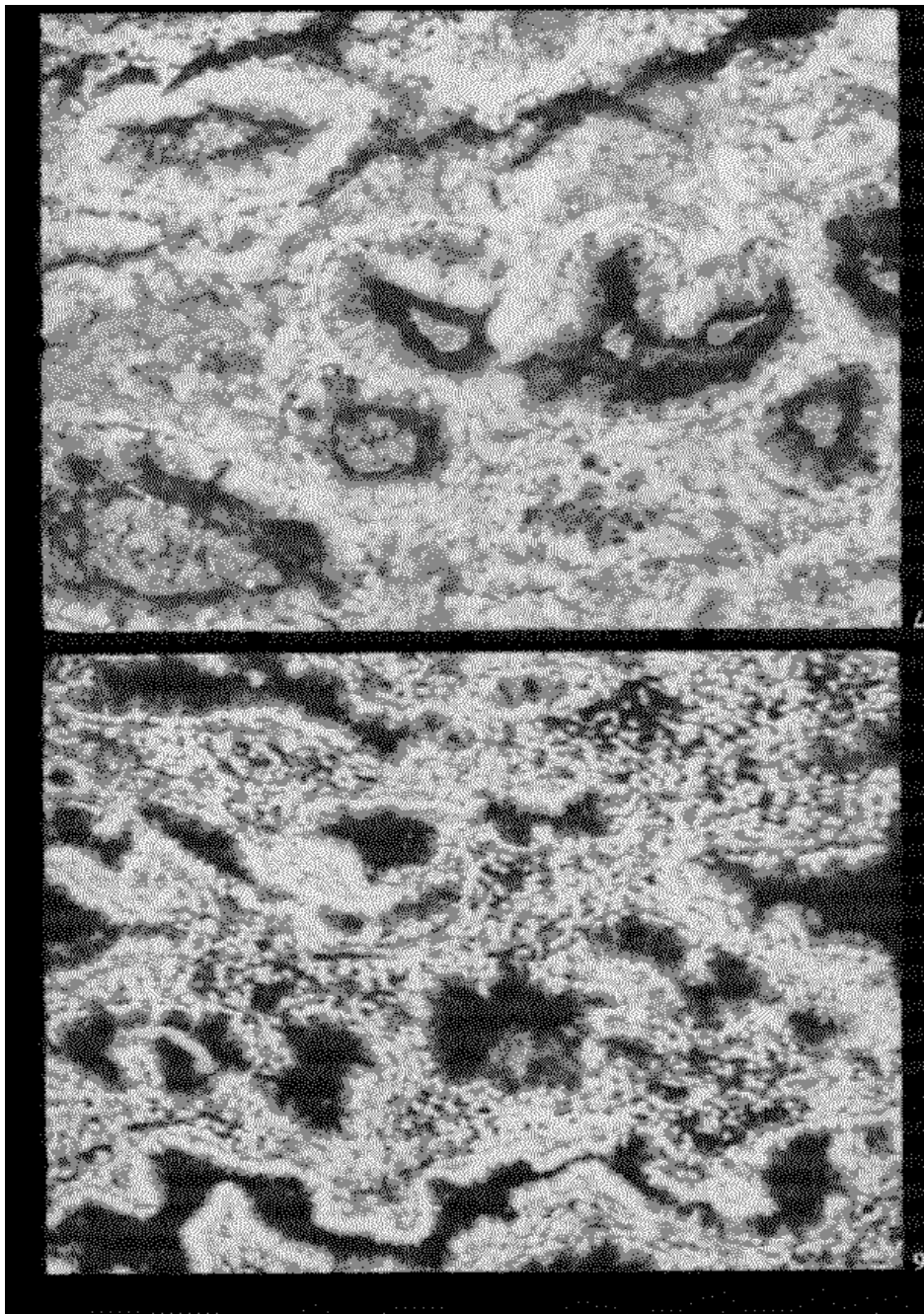
**Эпителизация за счет уплотнения  
эпителиальных клеток базальных отделов  
желез**



- **СОВПАДАЕТ С НАЧАЛОМ ЛЮТЕОЛИЗИСА В ЯИЧНИКЕ**
  - ❖ **одновременно протекает фаза регенерации (до 4-5 дня МЦ)**
- **ПРОЯВЛЯЕТСЯ ВЫДЕЛЕНИЕМ КРОВИ (МЕНСТРУАЦИЯ) ВМЕСТЕ С ОТТОРГНУТЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СЛОЕМ ЭНДОМЕТРИЯ**

# ФАЗА ПРОЛИФЕРАЦИИ

- ❑ **ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДО 14 ДНЯ МЦ (при 28-дневном цикле)**
- ❑ **В НАЧАЛЕ ФАЗЫ ЖЕЛЕЗЫ ЭНДОМЕТРИЯ УЗКИЕ И РОВНЫЕ**
- ❑ **УВЕЛИЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗ В РАЗМЕРАХ ПОД ВОЗРАСТАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ ЭСТРОГЕНОВ**
- ❑ **ЖЕЛЕЗЫ СЛЕГКА ИЗВИВАЮТСЯ, ПРОСВЕТ ИХ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ, НО СЕКРЕТА ОНИ НЕ СОДЕРЖАТ;**
- ❑ **ИЗВИВАЮТСЯ СПИРАЛЬНЫЕ АРТЕРИОЛЫ**
- ❑ **МАКСИМАЛЬНО ВЫРАЖЕННАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ - МОМЕНТ ПОЛНОГО СОЗРЕВАНИЯ ФОЛЛИКУЛА И ЕГО ОВУЛЯЦИЯ**
- ❑ **К КОНЦУ ФАЗЫ ТОЛЩИНА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СЛОЯ- 4-5 мм**

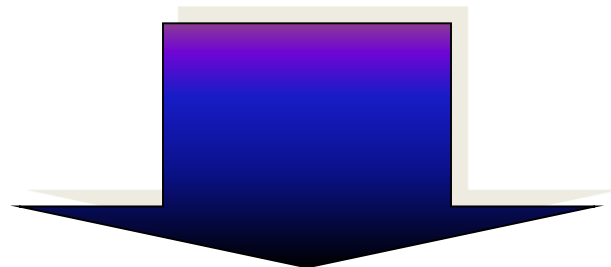


**Десквамация**  
**поверхностных**  
**участков эндометрия,**  
**пропитанного кровью**  
**(1-й день**  
**менструации)**

**Средняя стадия**  
**фазы пролиферации**  
**(многочисленные**  
**извитые железистые**  
**крипты)**

# ФАЗА СЕКРЕЦИИ

- ❑ **СОВПАДАЕТ С РАЗВИТИЕМ И РАСЦВЕТОМ ЖЕЛТОГО ТЕЛА (продолжается до 28 дня МЦ)**
- ❑ **ЖЕЛЕЗЫ ЭНДОМЕТРИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ БЫСТРО НАРАСТАЮЩЕЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ ЖЕЛТОГО ТЕЛА БОЛЬШЕ ИЗВИВАЮТСЯ ЖЕЛЕЗЫ, ЗАПОЛНЯЮТСЯ СЕКРЕТОМ И В НИХ ОТКЛАДЫВАЕТСЯ ГЛИКОГЕН, ФОСФОР, КАЛЬЦИЙ**
- ❑ **СПИРАЛЬНЫЕ АРТЕРИОЛЫ РЕЗКО ИЗВИТЫ, ОБРАЗУЮТ КЛУБКИ, ВЕНЫ РАСШИРЕНЫ**
- ❑ **ТОЛЩИНА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СЛОЯ СОСТАВЛЯЕТ 8-10 мм, К КОНЦУ ФАЗЫ - 15мм**
- ❑ **ЭНДОМЕТРИЙ ПОЛНОСТЬЮ ПОДГОТОВЛЕН К ПРИЕМУ ОПЛОДОТВОРЕННОЙ ЯЙЦЕКЛЕТКИ**



**БЕРЕМЕННОСТЬ НЕ НАСТУПАЕТ**

**ОБРАТНОЕ РАЗВИТИЕ ЖЕЛТОГО  
ТЕЛА-РЕЗКОЕ СНИЖЕНИЕ В КРОВИ  
ПРОГЕСТЕРОНА И ЭСТРОГЕНОВ**

- УМЕНЬШЕНИЕ СОЧНОСТИ ТКАНИ, СБЛИЖЕНИЕ ЖЕЛЕЗ ЭНДОМЕТРИЯ И СПИРАЛЬНЫХ АРТЕРИОЛ**
- ВЫРАЖЕНА ДЕЦИДУАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ**
- В СТРОМЕ КОМПАКТНОГО СЛОЯ - ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ, В ПОВЕРХНОСТНОМ СЛОЕ - РАСШИРЕННЫЕ ВЕНЫ, В КОТОРЫХ ОБРАЗУЮТСЯ ТРОМБЫ**
- ПОЯВЛЕНИЕ ОЧАГОВ НЕКРОЗА И КРОВОИЗЛИЯНИЙ**

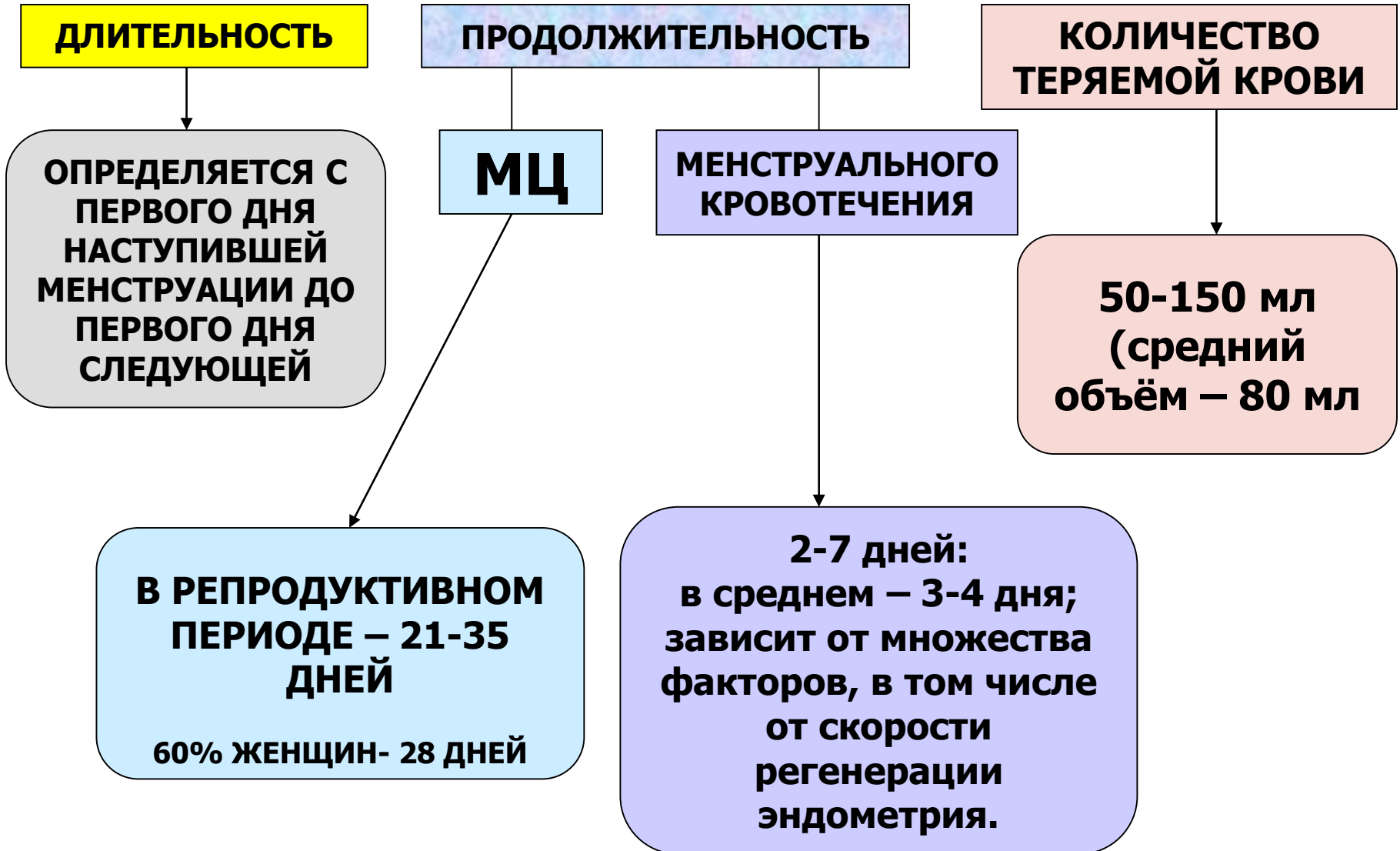
**КРОВОТЕЧЕНИЕ (менструация)**

## **ФАКТОРЫ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ**

- ❑ ПАДЕНИЕ УРОВНЯ ГОРМОНОВ (ПРОГЕСТЕРОНА И ЭСТРОГЕНОВ)**
- ❑ НАРУШЕНИЕ И ЗАСТОЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДЕСТРУКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ФУНКЦИОНАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИИ**
- ❑ СОСУДИСТЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ -РАСШИРЕНИЕ, А ЗАТЕМ СПАЗМ,ПОВЫШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ СТенок СОСУДОВ**
- ❑ ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ СТРОМЫ КОМПАКТНОГО СЛОЯ**
- ❑ ОБРАЗОВАНИЕ НЕКРОЗОВ И ОЧАГОВЫХ ГЕМАТОМ ЭНДОМЕТРИЯ**
- ❑ ПОВЫШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ЭНДОМЕТРИЯ**



# НОРМАТИВЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА



# Нарушения менструального цикла

- ❑ **ГИПОМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ**
- ❑ **ГИПЕРМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ**
- ❑ **АЛЬГОДИСМЕНОРЕЯ (ДИСМЕНОРЕЯ)**

**В основе: абсолютная или относительная гиперэстрогения**

- **Ановуляция в виде атрезии или персистенции фолликула (вторичное кистозное изменение яичников)**
- **Недостаточность жёлтого тела при наличии овуляции (НЛФ-синдром)**
- **Лютеинизация неовулировавшего фолликула (ЛНФ-синдром)**

# Варианты нарушений менструального цикла

## Элементы **ГИПОМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА**

(критерии: объём менструальной крови, продолжительность менструаций, регулярность прихода менструаций):

- ❑ **ГИПОМЕНОРЕЯ** — это уменьшение количества крови (малый объём – менее 50 мл) во время наступившей в срок менструации при ее нормальной продолжительности (характеристика обильности отделяемого);
- ❑ **ОЛИГОМЕНОРЕЯ** — это короткая (до 3-х дней), регулярно возникающая менструация с умеренным количеством крови (50-150 мл);
- ❑ **ОПСОМЕНОРЕЯ** (опсо – поздний, задерживающийся) — это редкая менструация с промежутками более 35 дней до 3 месяцев продолжительностью до 7 дней с умеренным количеством крови (50-150 мл);
- ❑ **АМЕНОРЕЯ** (классическое определение) — отсутствие менструаций в течение 6 месяцев у ранее менструировавшей пациентки.
  - ❖ **Первичная АМЕНОРЕЯ** - отсутствие менструаций в 15 лет (при условии развития вторичных половых признаков) или через 3 года после телархе, а также отсутствие развития вторичных половых признаков и менструаций к возрасту 13 лет.
  - ❖ **Вторичная АМЕНОРЕЯ** - отсутствие менструаций в течение 6 месяцев при ранее нерегулярном менструальном цикле, отсутствие менструаций в течение 3 месяцев при ранее регулярном менструальном цикле.

# Варианты нарушений менструального цикла

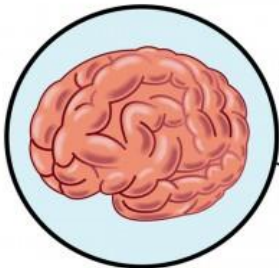
## Элементы **ГИПЕРМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА**

(критерии: объём менструальной крови, продолжительность менструаций, регулярность прихода менструаций):

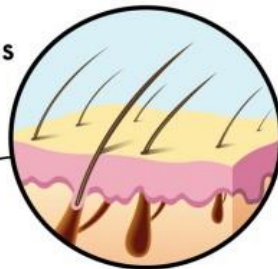
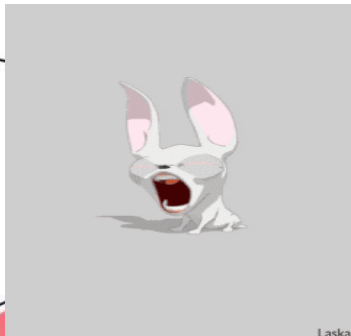
- ❑ **ГИПЕРМЕНОРЕЯ** – это увеличение количества крови (более 150 мл) во время наступившей в срок менструации при ее нормальной продолжительности (характеристика обильности отделяемого);
- ❑ **ПОЛИМЕНОРЕЯ** – нарушение менструальной функции, при котором продолжительность менструаций (более 7 дней) при сохранённом регулярном цикле.
- ❑ **ПРОЙОМЕНОРЕЯ** — это укорочение длительности менструального цикла (менее 21 дня).
- ❑ **МЕНОРАГИЯ** – это значительное увеличение количества крови (более 80 мл) во время менструации продолжительностью более 7 дней при сохранённом регулярном менструальном цикле.
- ❑ **МЕТРОРРАГИЯ** – нерегулярные маточные кровотечения между менструациями различной интенсивности и продолжительности.
- ❑ **МЕНОМЕТРОРРАГИЯ** – обильные и длительные менструации в сочетании с кровотечениями в межменструальный период.

# Menopause

## Symptoms and Complications



Changes in mood and irritability



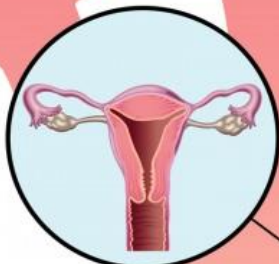
Thinning of scalp hair



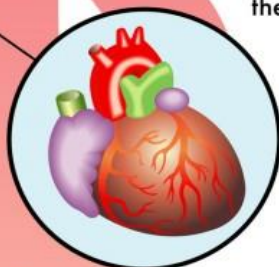
Loss of elasticity and thinning of the skin



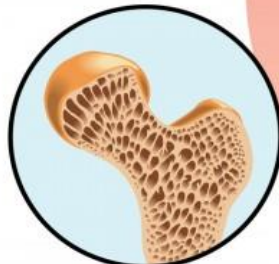
Loss of firmness of the breast



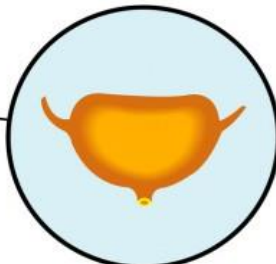
Amenorrhea and increased risk of vaginal infections



Risk of heart damage



Osteoporosis risk



Urinary incontinence and increased risk of urinary tract infections



# Менопауза



# Климактерический (менопаузальный) период



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Менопауза и климактерическое состояние у женщины

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: N95.1, N95.2, N95.3, N95.8, N95.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2021

Возрастная категория: Взрослые

Год окончания действия: 2023

ID: 117

Разработчик клинической рекомендации

- Российское общество акушеров-гинекологов

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

**В 2001 г. впервые была разработана клинико-гормональная характеристика этапов старения репродуктивной системы (Stages of Reproductive Aging Workshop — STRAW), пересмотренная в 2011 г. с учетом результатов крупных когортных исследований, проведенных в течение последующих 10 лет (STRAW+10).**

# Климактерический (менопаузальный) период

- ❑ **Период менопаузального перехода** характеризуется variability циклов, начинается в 40–45 лет и заканчивается с наступлением менопаузы.
- ❑ **Менопауза** — стойкое прекращение менструаций, это последняя самостоятельная менструация, обусловленная возрастным снижением гормональной и «выключением» репродуктивной функции яичников. Дата наступления менопаузы оценивается ретроспективно: спустя 12 мес. отсутствия менструации.
  - ❖ преждевременная менопауза (до 40 лет)
  - ❖ ранняя (40–44 лет)
  - ❖ своевременная (45–55 лет)
  - ❖ поздняя (старше 55 лет)
- ❑ **Перименопауза** включает период менопаузального перехода + 12 мес. после последней самостоятельной менструации.
- ❑ **Постменопауза** — период после наступления менопаузы.
  - ❖ **Фазы раннего постменопаузального периода: +1a, +1b, +1c.** Эта фаза продолжается 5–8 лет, чаще персистируют симптомы климактерического синдрома.
  - ❖ **Поздняя постменопаузальная фаза (+2) -** Вазомоторные симптомы менее выражены, но могут персистировать в 15 % случаев длительное время. На первый план выходит соматическое старение.

# ПЕРЕХОД В МЕНОПАУЗУ (ранний и поздний периоды)

**Согласно гипотезе, выдвинутой В.М. Дильманом, старение гипоталамуса означает особый биологический феномен:**

- ❖ **повышение порога его чувствительности к эстрогенам.**
- ❖ **это приводит к нарушению механизмов отрицательной обратной связи и увеличению выделения гонадотропинов.**
- ❖ **повышение содержания ФСГ в крови начинается с 40-45 лет, ЛГ — с 45 лет.**
- ❖ **после менопаузы уровень ЛГ возрастает еще в 3 раза, а ФСГ — в 14 раз по сравнению с секрецией их в репродуктивном периоде.**



# ПЕРЕХОД В МЕНОПАУЗУ (ранний и поздний периоды)

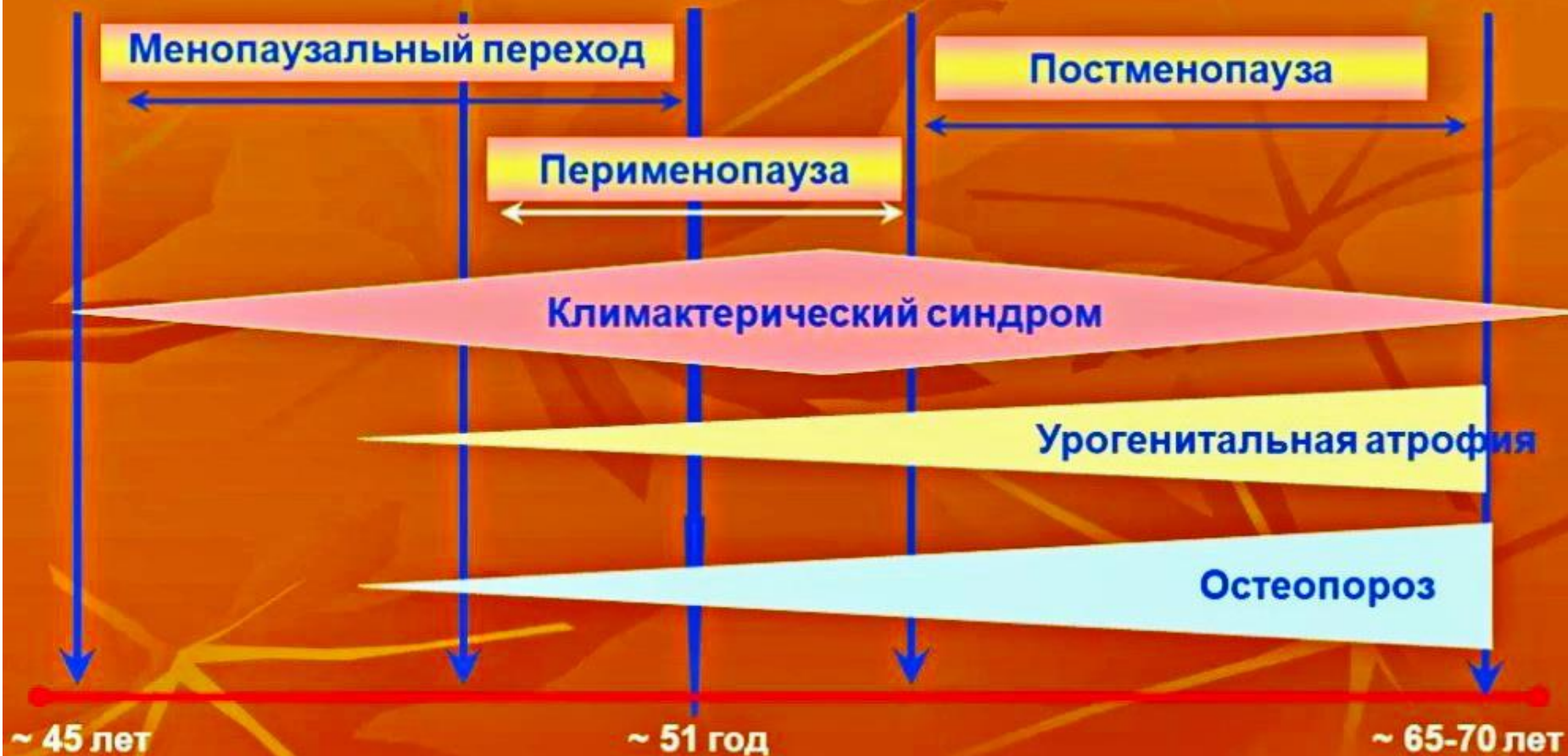
- ❑ В течение всей жизни женщины в яичниках уменьшается число примордиальных фолликулов, содержащих ооциты:
  - ❖ к 45 годам число ооцитов в среднем составляет всего 10 тысяч;
  - ❖ в перименопаузальном периоде процесс гибели ооцитов и атрезии примордиальных фолликулов ускоряется.
- ❑ В фолликулах уменьшается число слоев гранулезы и тека-клеток — основных источников стероидов.
- ❑ На смену овуляторным циклам приходят циклы с **недостаточностью желтого тела**, затем ановуляторные.
- ❑ При отсутствии желтого тела синтез прогестерона резко снижается и возникает прогестерон дефицитное состояние — **основная причина климактерических дисфункциональных маточных кровотечений из гиперплазированного эндометрия.**

# ПЕРЕХОД В МЕНОПАУЗУ (ранний и поздний периоды)

- ❑ В постменопаузальном периоде жизни в репродуктивной системе женщины прогрессируют **инволютивные изменения**.
- ❑ В первые годы после менопаузы продолжается образование **половых стероидов**:
  - ❖ основным путем образования эстрогенов становится внегонадный путь образования эстрогенов из андрогенов;
  - ❖ если основным эстрогеном в репродуктивном периоде является  $E_2$ , то в постменопаузальном - эстрон, биологическая активность которого значительно ниже;
  - ❖ основная часть эстрона (98%) образуется из андростендиона, секретирующегося в строме яичника;
  - ❖ с возрастом секреция андростендиона в яичнике снижается: 30% секретируется в яичнике и 70% - корой надпочечников.
- ❑ Выделяют два типа морфологических изменений при старении яичников:
  - ❖ **первый тип** - атрофические процессы захватывают все структуры яичников;
  - ❖ **второй тип** - на фоне атрофических изменений отмечается умеренная гиперплазия стромы яичников.

# ПАТОЛОГИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

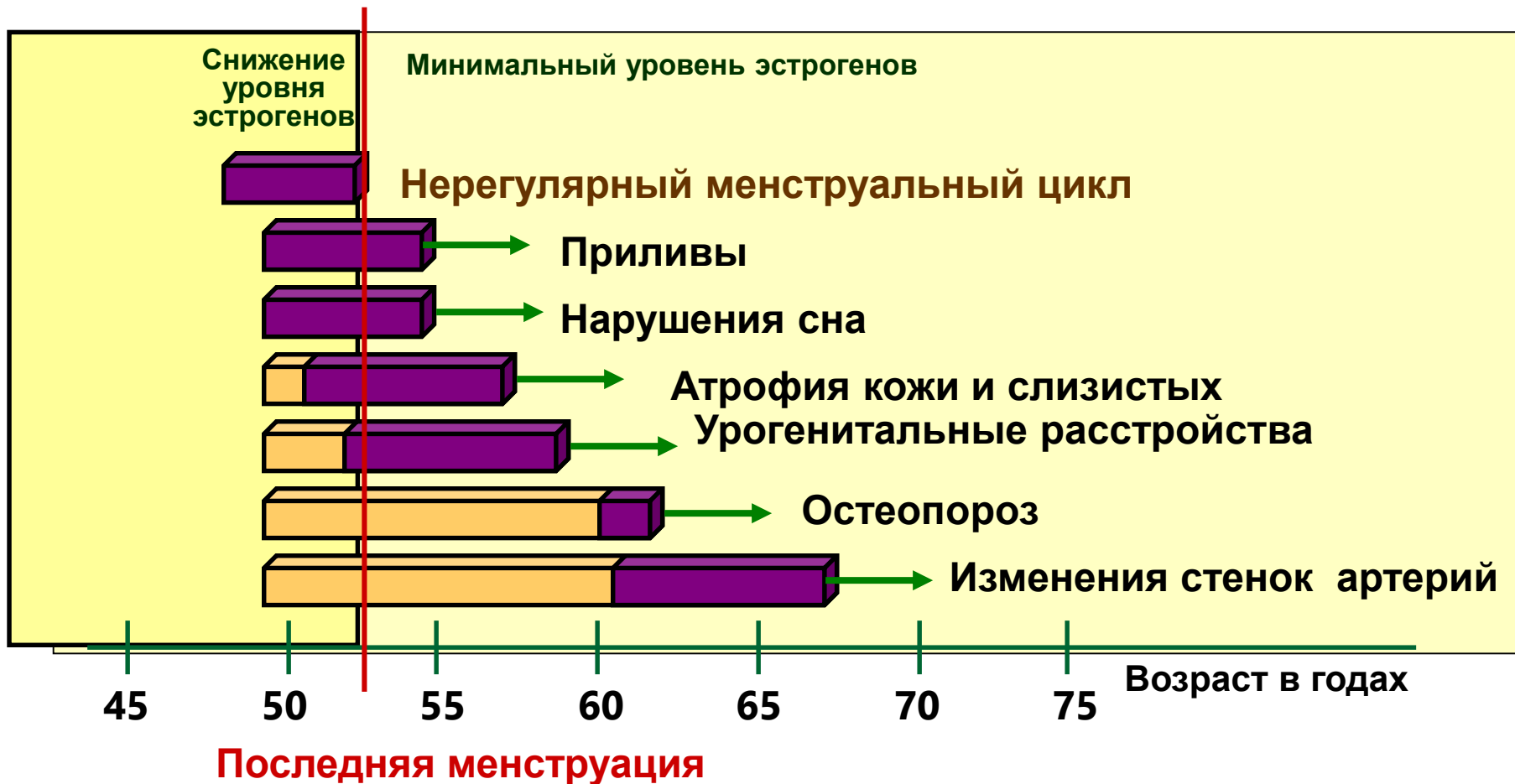
- Дисфункциональные маточные кровотечения**
- Климактерический синдром**
- Урогенитальные расстройства в постменопаузе**
- Постменопаузальный остеопороз**



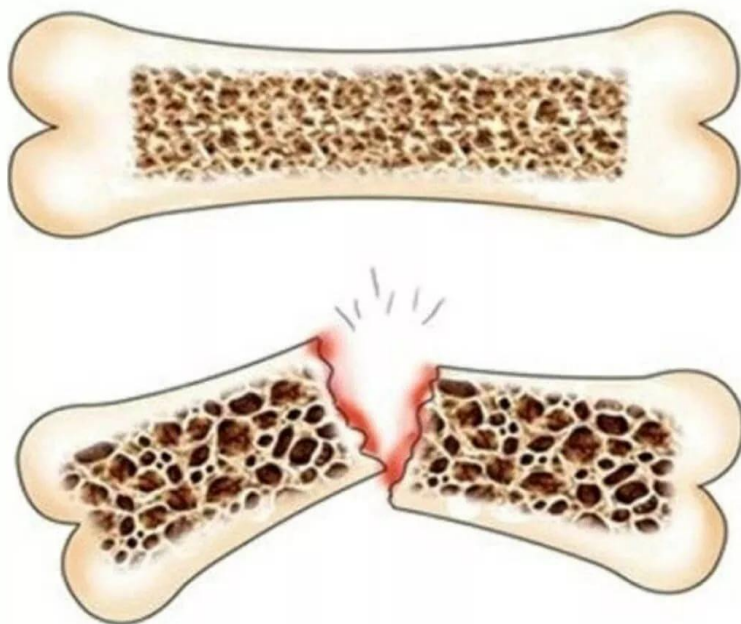
**Оптимальное начало терапии – период «менопаузального перехода»**  
**В этот период частота и выраженность климактерических расстройств максимальна**

# Время появления симптомов

 Скрытый период  Проявляющиеся симптомы



# Структура костной ткани при остеопорозе



**ОСТЕОПОРОЗ**

