

ДНЕПРОПЕТРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

Нарушения оварио-менструального цикла

Менструальный цикл - результат сложной серии процессов, происходящих в половых эндокринных железах и тканях-мишенях, в частности – эндометрии, в период между менструациями.

Длительность менструального цикла принято отсчитывать от первого дня предыдущего до первого дня последующего кровотечения. В определенном смысле менструальное кровотечение является заключительной фазой предыдущего цикла, но гормонально связан с началом нового цикла, поэтому отсчет менструального цикла основывается на четком клиническом критерии – начале менструального кровотечения. Первый день кровотечения считается первым днем менструального цикла.

Продолжительность менструального цикла в норме 21 - 36 дней, длительность менструального кровотечения - 3 - 7 дней, объем кровопотери не превышает 100 мл.

С эндокринологической точки зрения менструальный цикл женщины включает в себя четыре элемента, которые функционально связаны между собой:

- 1) центральную нервную систему;
- 2) гипоталамо-гипофизарная система;
- 3) гипофиз;
- 4) яичники (гонады);
- 5) матка и периферические ткани, на которые воздействуют половые гормоны (органы-мишени);

ЦНС

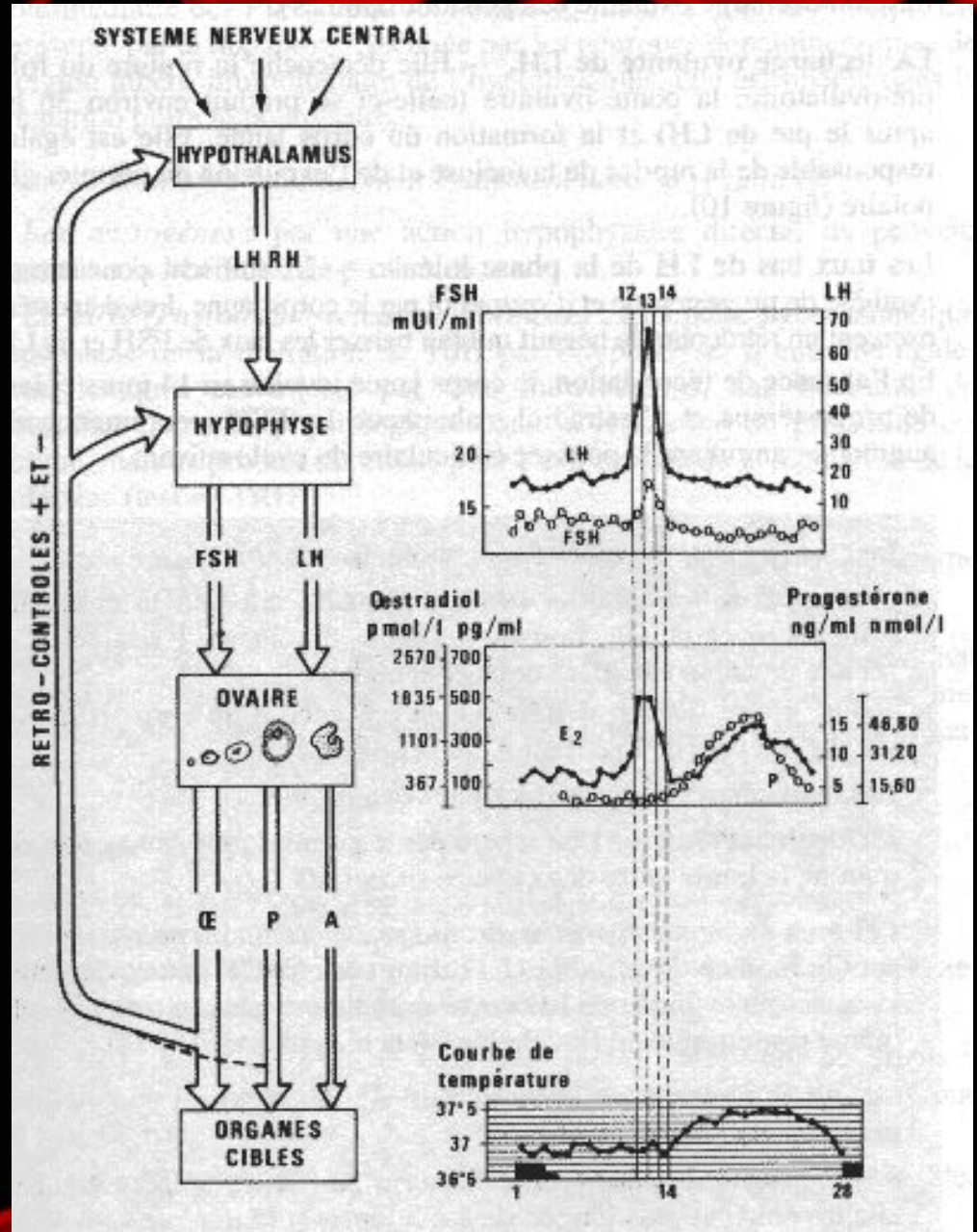
Регуляция нормального менструального цикла начинается на уровне специализированных нейронов головного мозга, которые получают информацию о состоянии внешней среды и преобразуют ее в нейрогормональные сигналы. Последние, в свою очередь, через систему нейротрансмиттеров (передатчиков нервных импульсов) поступают в нейросекреторные клетки гипоталамуса, которые локализируются преимущественно в ядрах гипофизарной зоны гипоталамуса (супраоптические, паравентрикулярные, аркуатные и вентромедиальные)

Функцию нейротрансмиттеров выполняют биогенные амины-катехоламины: дофамин и норадреналин; индолы – серотонин, а также нейропептиды морфиноподобного происхождения, опиоидные пептиды – эндорфины и энкефалины.

Гипоталамус

Гипоталамические нейроны вырабатывают наряду с другими нейросекретами (либеридами или рилизинг-факторами), в частности и гонадотропинрилизинг-гормон (ГнРГ), который стимулирует секрецию соответствующих тропных гормонов в передней доли гипофиза. .

ГнРГ – полипептид, источником которого служат нейроны дугообразного ядра гипоталамуса. После синтеза ГнРГ переносится в импульсном режиме гипоталамо-гипофизарной воротной системой в переднюю долю гипофиза, где он стимулирует гонадотропоциты к синтезу и секреции гонадотропинов.



Гипофиз

Базофильные клетки аденогипофиза – гонадотропоциты – выделяют гормоны – гонадотропины, принимающие непосредственное участие в регуляции менструального цикла. К гонадотропным гормонам относятся фоллитропин, или фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютропин, или лютеинизирующий гормон (ЛГ).

ЛГ и ФСГ – гликопротеиды с коротким периодом полусуществования. . ФСГ стимулирует рост фолликула, а ЛГ – лютеинового (желтого) тела. Гонадотропины также стимулируют выработку половых стероидных гормонов гонадами и подготавливают гаметы для репродукции.

Яичники

В яичниках в течение менструального цикла происходят следующие изменения:

Фолликулярная фаза

А) рост фолликула(под влиянием ФСГ):

- яйцеклетка увеличивается в 5-6 раз, на ее поверхности образуется прозрачная оболочка, она мейотически делится;
- эпителий фолликула пролиферирует, превращаясь из однослойного в многослойный (зернистая оболочка);
- образуется лучистый венец и яйценосный горбик;
- стратификация соединительнотканной оболочки на наружную и внутреннюю;

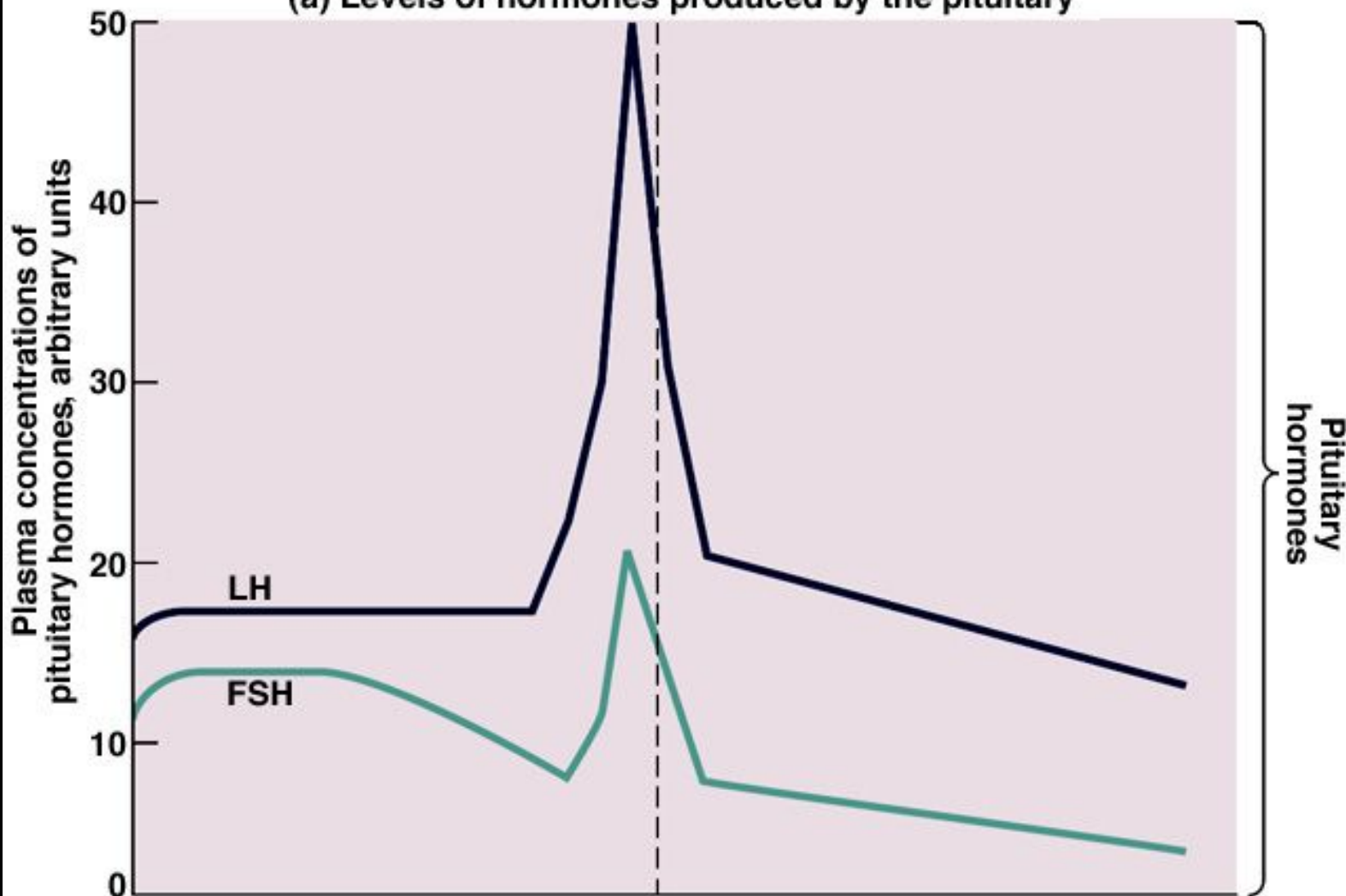
Б) выработка эстрогенных гормонов,
обуславливающих:

- гиперплазию мышечных слоев матки в период полового созревания;
- пролиферацию выводных протоков молочной железы;
- пролиферацию функционального слоя эндометрия в фолликулярную фазу;
- размножение клеток эпителиального покрова слизистой оболочки влагалища.

Поверхностные клетки вырабатывают предшественники андрогенов, андростенедион и тестостерон, необходимые для синтеза эстрогена. Эти андрогены превращаются в эстрон и эстрадиол в соседних гранулезных клетках в процессе, который связан с присутствием ФСГ. Стимуляция гранулезных клеток ФСГ увеличивает число рецепторов к нему на поверхности этих клеток. Синтез эстрогена в развивающихся фолликулах снижает секрецию ФСГ гипофизом по механизму отрицательной обратной связи. Фолликул или фолликулы, в которых процесс синтеза эстрогена и индукции рецепторов к ФСГ идет наиболее успешно, выживают и способны функционировать в условиях снижающейся концентрации ФСГ.

The Biological Events of Menstrual Cycle

(a) Levels of hormones produced by the pituitary

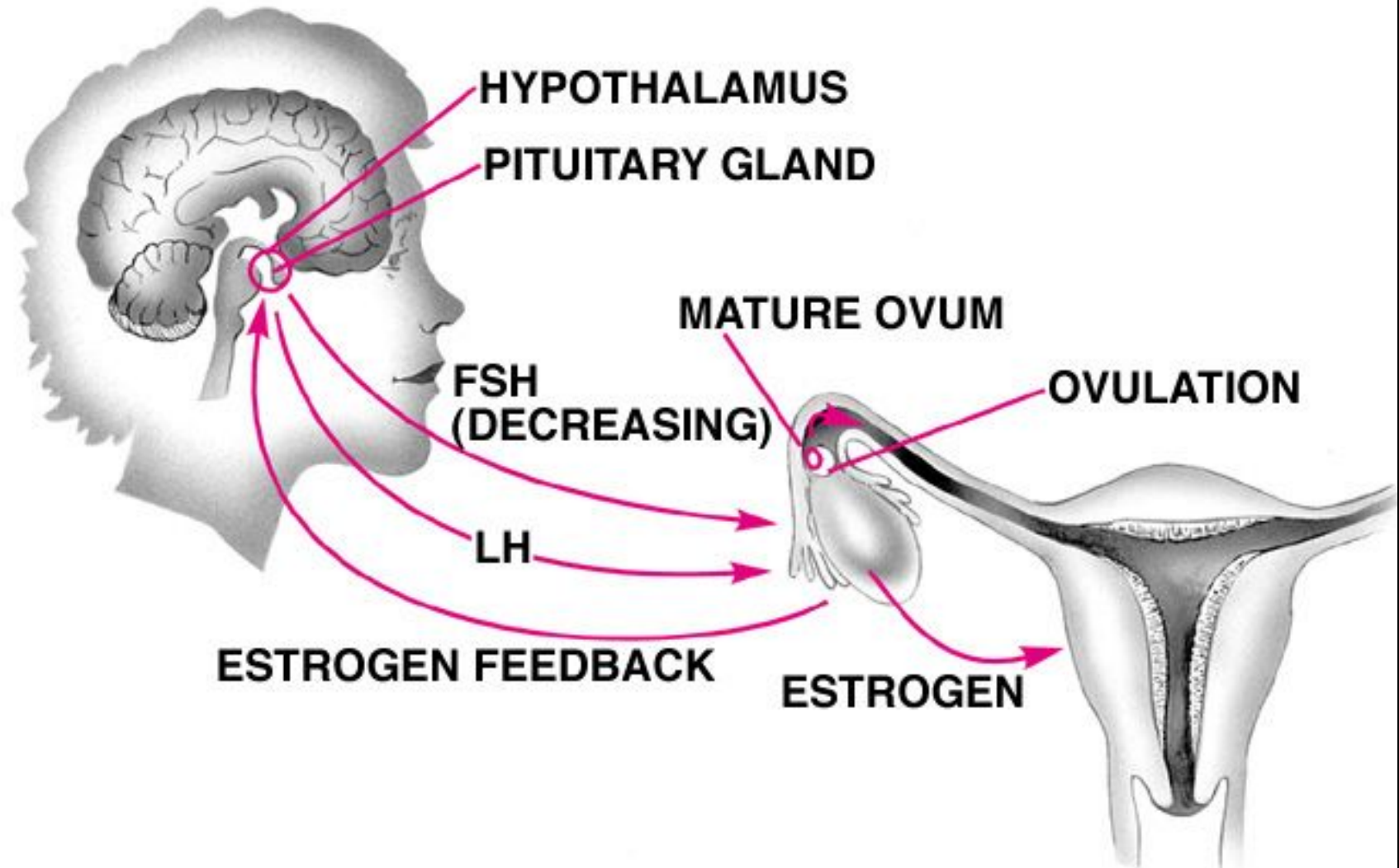


2) Овуляция

- выход созревшей яйцеклетки из лопнувшего фолликула. Происходит из-за выхода из депо ЛГ, который к этому времени (на 14-й день цикла) переполнил гонадотропоциты передней доли гипофиза. ЛГ стимулирует простагландины, протеазы, коллагеназу, активаторы тканевого плазминогена, которые переваривают капсулу яичника и освобождают ооцит. Одновременно имеет место меньший выброс ФСГ. Овуляция означает конец фолликулярной фазы и начало фазы желтого тела, или второй половины менструального цикла.

Группа окружающих гранулезных клеток обеспечивает механическую поддержку и защиту ооцита. В ооците мейотическое деление происходит до метафазы II и останавливается до момента оплодотворения. Кроме овуляции, выброс ЛГ влияет на продукцию стероидных гормонов яичниками. ЛГ вызывает частичный блок 17-гидроксилазы. Блокирование этого фермента, происходящее на относительно раннем этапе биосинтеза стероидных гормонов, сдвигает выработку стероидных гормонов от эстрогена к прогестерону.

Ovulation

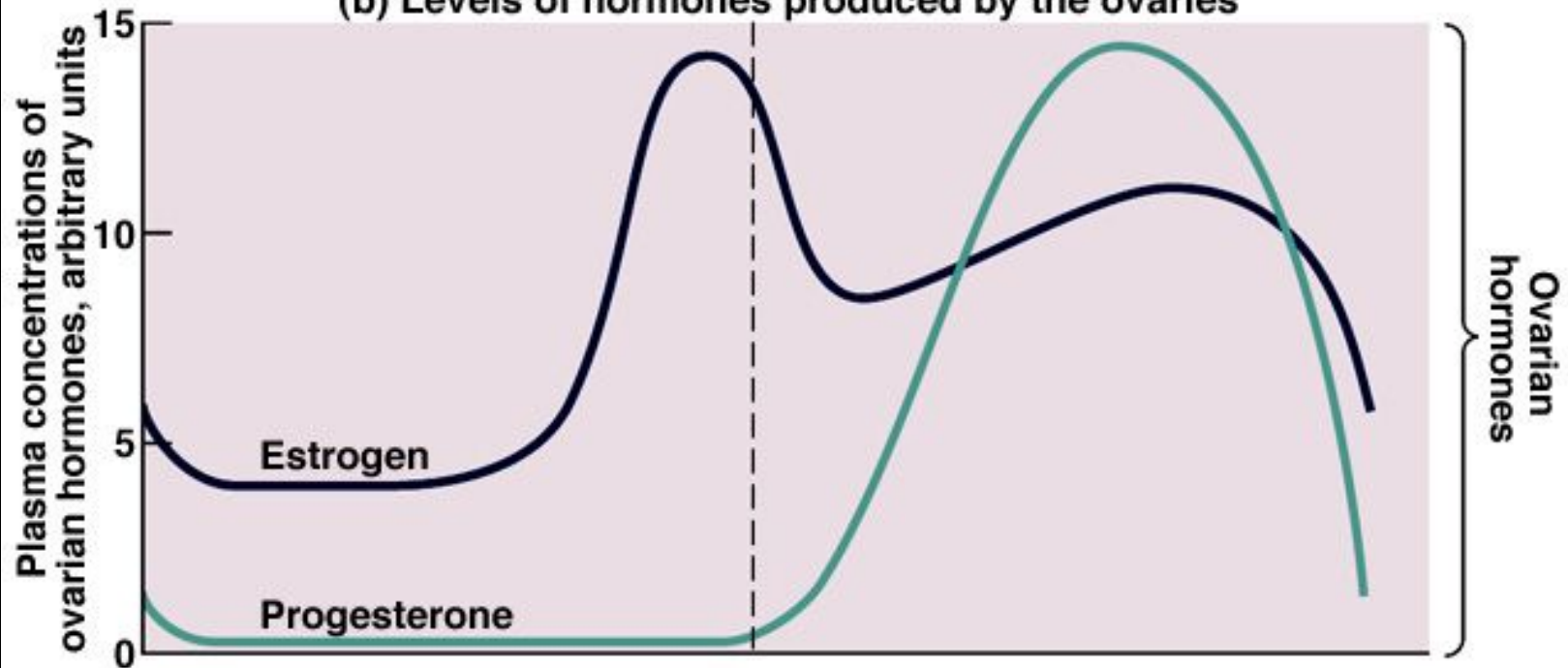


3) Лютеиновая фаза:

- образование на месте доминантного фолликула желтого тела и синтез прогестерона;
- в последние 7 дней цикла снижается чувствительность ЖТ к ЛГ \Rightarrow снижается содержание эстрогена и прогестерона ;
- \downarrow эстрогена - сигнал к повышению содержания ФСГ и началу нового цикла;
- при отсутствии беременности ЖТ называется ЖТ менструации (геморрагическим телом); при беременности - ЖТ беременности.

The Biological Events of Menstrual Cycle

(b) Levels of hormones produced by the ovaries

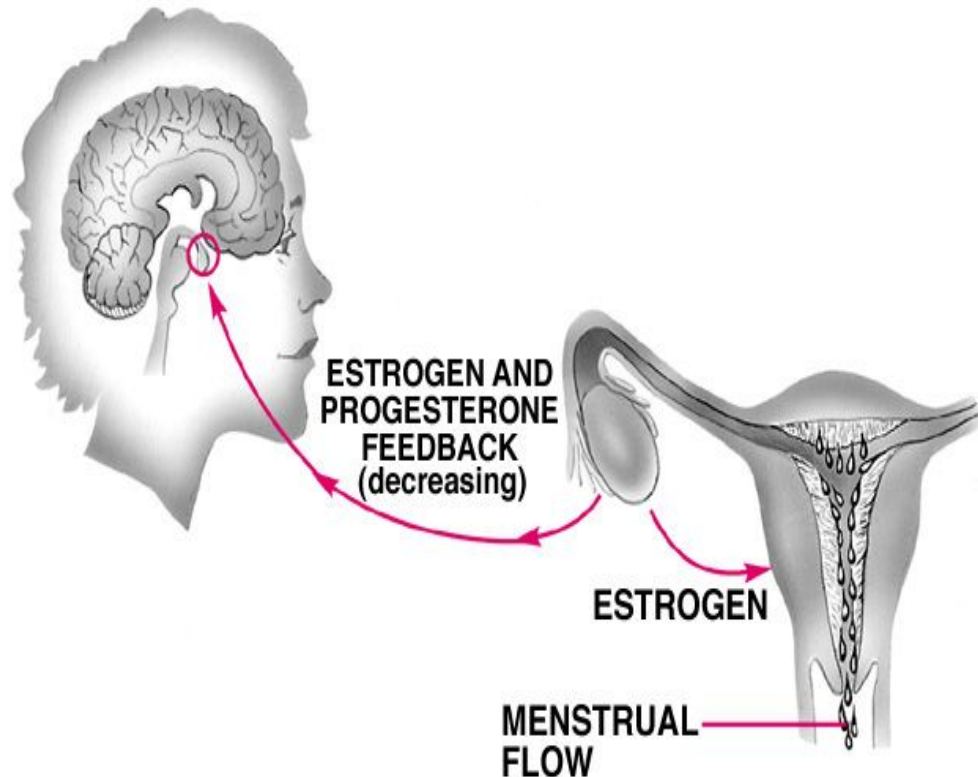


Эндометрий (маточный цикл)

- 1) фаза пролиферации: эстроген стимулирует утолщение и пролиферацию эндометриальной выстилки в фолликулярную фазу.
- 2) фаза секреции: в постовуляторной фазе желтого тела под влиянием прогестерона эндометрий вступает в секреторную фазу, когда происходит дальнейшее развитие кровеносных сосудов и образование желез.
- 3) фаза десквамации: уменьшение содержания эстрогена и прогестерона вызывает отторжение эндометриального слоя и начало менструации.
- 4) фаза регенерации начинается в фазу десквамации и заканчивается к 5-6 дню цикла.

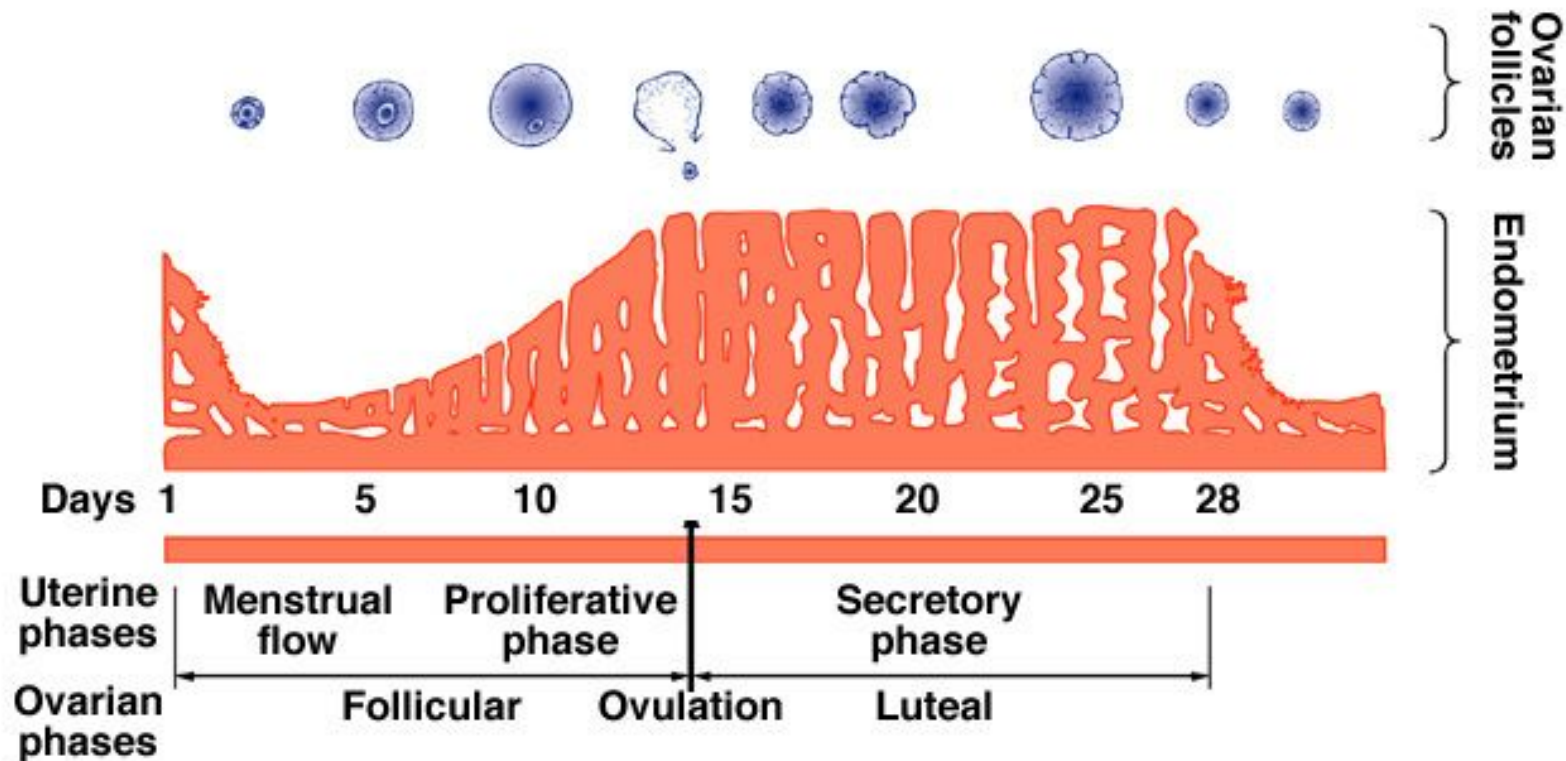
Kelly *Sexuality Today: The Human Perspective*, 6e. Copyright ©1998. The McGraw-Hill Companies, Inc. All Rights Reserved.

Estrogen and Progesterone Feedback



The Biological Events of Menstrual Cycle

(c) Changes in ovarian follicles and uterine endometrium



ЭВОЛЮЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

После завершения формирования яичников количество овариальных фолликулов определено, и новые фолликулы не образуются. Только часть из них созревает до овуляции. Большинство фолликулов регрессирует. Этот процесс завершается менопаузой, прекращением менструаций. Средний возраст наступления менопаузы у женщин 50-51 год, но менопаузальный процесс у многих из них связан с изменением характера менструаций за 3-5 лет до их полного прекращения - перименопаузальный период.

В течение него многие циклы становятся ановуляторными. Выработка эстрогена обычно сохраняется, но сниженная частота овуляции сопровождается хаотичной секрецией прогестерона. Изменение секреции прогестерона, наблюдаемое у женщин в перименопаузальном периоде, способно по-разному влиять на характер менструаций: у некоторых женщин присутствие только эстрогена вызывает гиперплазию эндометрия с обильными, нерегулярными кровотечениями, у других – менструальные кровотечения могут быть скудными и непредсказуемыми по срокам.

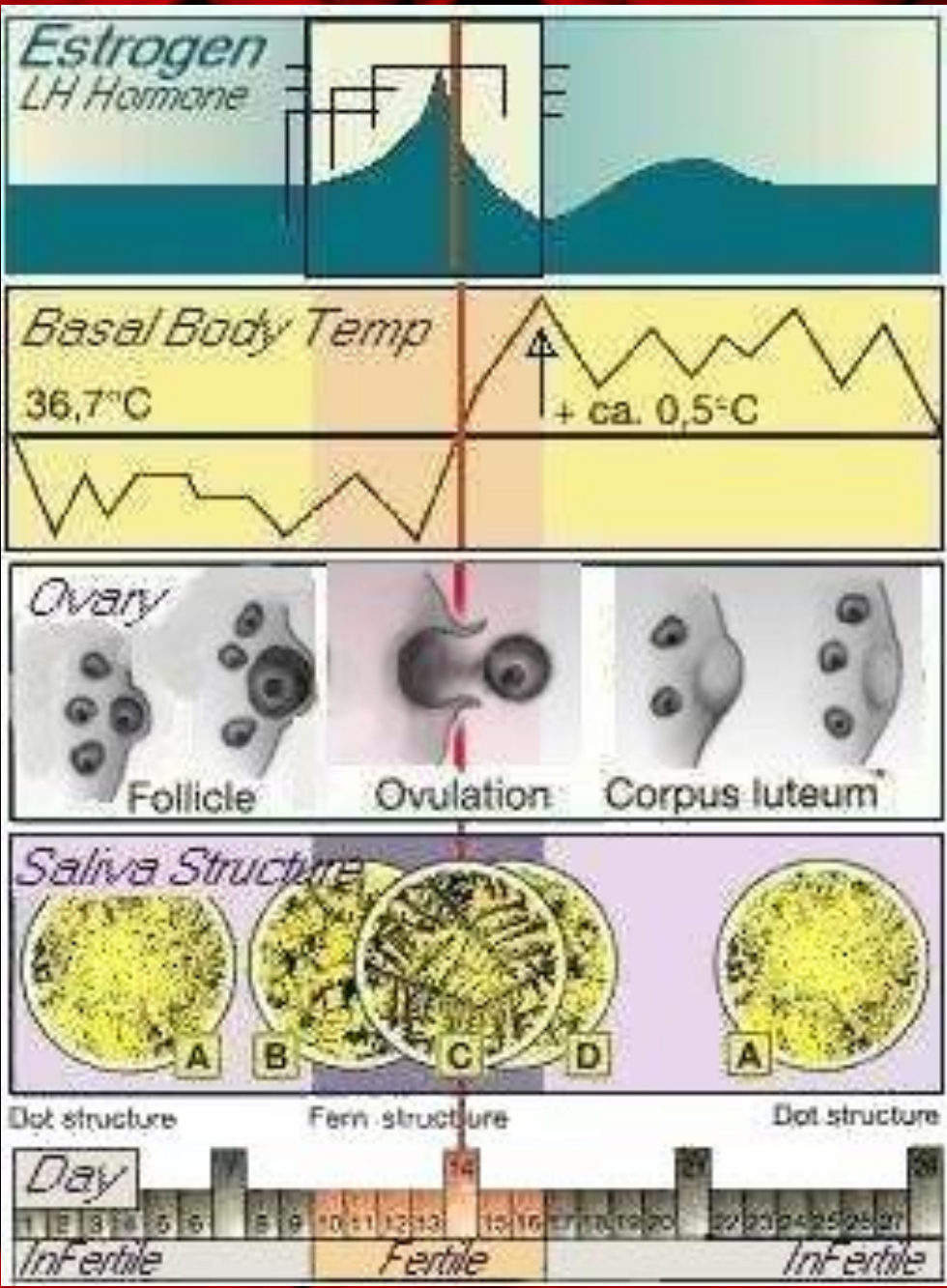
Менопауза сопровождается снижением содержания эстрогена.

Как следствие:

- горячие приливы (скоротечные эпизоды внезапного ощущения жара и, часто, потоотделения);
- атрофия слизистой оболочки влагалища (неприятные ощущения во время полового акта и учащение инфекций мочевыводящих путей);
- усиливаются потери минеральных компонентов кости, что повышает риск развития остеопороза и связанных с ним переломов бедра и позвонков;
- повышается риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

Тесты функциональной диагностики

- Симптом кристаллизации выделений из шейки матки – феномен «папоротника» - напоминает рисунок листьев папоротника, наблюдается в фолликулярной фазе, особенно четко выражен в дни овуляции
- Феномен «зрачка» - основывается на увеличении количества слизи в канале шейки матки в дни, предшествующие овуляции
- Циклические изменения базальной (ректальной) температуры



ПАТОЛОГИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

1. *дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК)*

- **овуляторные маточные кровотечения**
- **нарушение частоты менструации**
- ***частые менструации*** (пройоменорея)
 - цикл менее 21 дня
- ***редкие менструации*** (опсоменорея)
 - цикл более 35 дней
- **нарушение количества теряемой крови**
- ***скудная менструация*** (гипоменорея)
- ***обильная менструация*** (гиперменорея)
- **нарушение продолжительности менструации**
- ***олигоменорея*** (менее 1 дня)
- ***полименорея*** (более 7 дней)
- **межменструальные кровотечения при двухфазном цикле**

- *кровотечения в середине менструального цикла*
- *предменструальные кровотечения*
- *постменструальные кровотечения*
- **ановуляторные маточные кровотечения**
- **ювенильные кровотечения**
(на фоне атрезии фолликула)
- **репродуктивного периода**
(на фоне кратковременной персистенции фолликула)
- **в периоде менопаузы**
(на фоне длительной персистенции фолликула, реже - его атрезии)

2. Аменорея

- **физиологическая** (*во время беременности, лактации, до периода полового созревания и в постменопаузе*)
- **патологическая**
- **истинная** (отсутствуют не только менструации, но и циклические процессы в организме)
- **ложная (криптоменорея)** – отсутствие внешних проявлений (*атрезия девственной плевы, цервикального канала, влагалища*)
- **первичная аменорея**
- **дисгенезия гонад**
- **синдром Шерешевского-Тернера**
- **“чистая” форма**
- **смешанная форма**
- **задержка полового созревания**
- **гипогонадотропная (евнухоидизм)**
- **врожденный адреногенитальный синдром**
- **пороки развития матки и влагалища**

- **вторичная аменорея**
- **психогенная форма (стресс-аме́норея)**
- **гипоталамическая форма**
- на фоне потери массы тела
- нервная анорексия
- ложная беременность
- **гипоталамо-гипофизарная форма**
- гиперпролактинемия
- **гипогонадотропная форма**
- **послеродовый гипопитуитаризм (синдром Шихана)**
- **болезнь Иценко-Кушинга**
- **надпочечниковая форма**
- постпуберантный адреногенитальный синдром
- вирилизирующая опухоль надпочечников
- **яичниковая форма**
- синдром “истощения” яичников
- синдром резистентных яичников
- **маточная форма**

3. Альгодисменорея