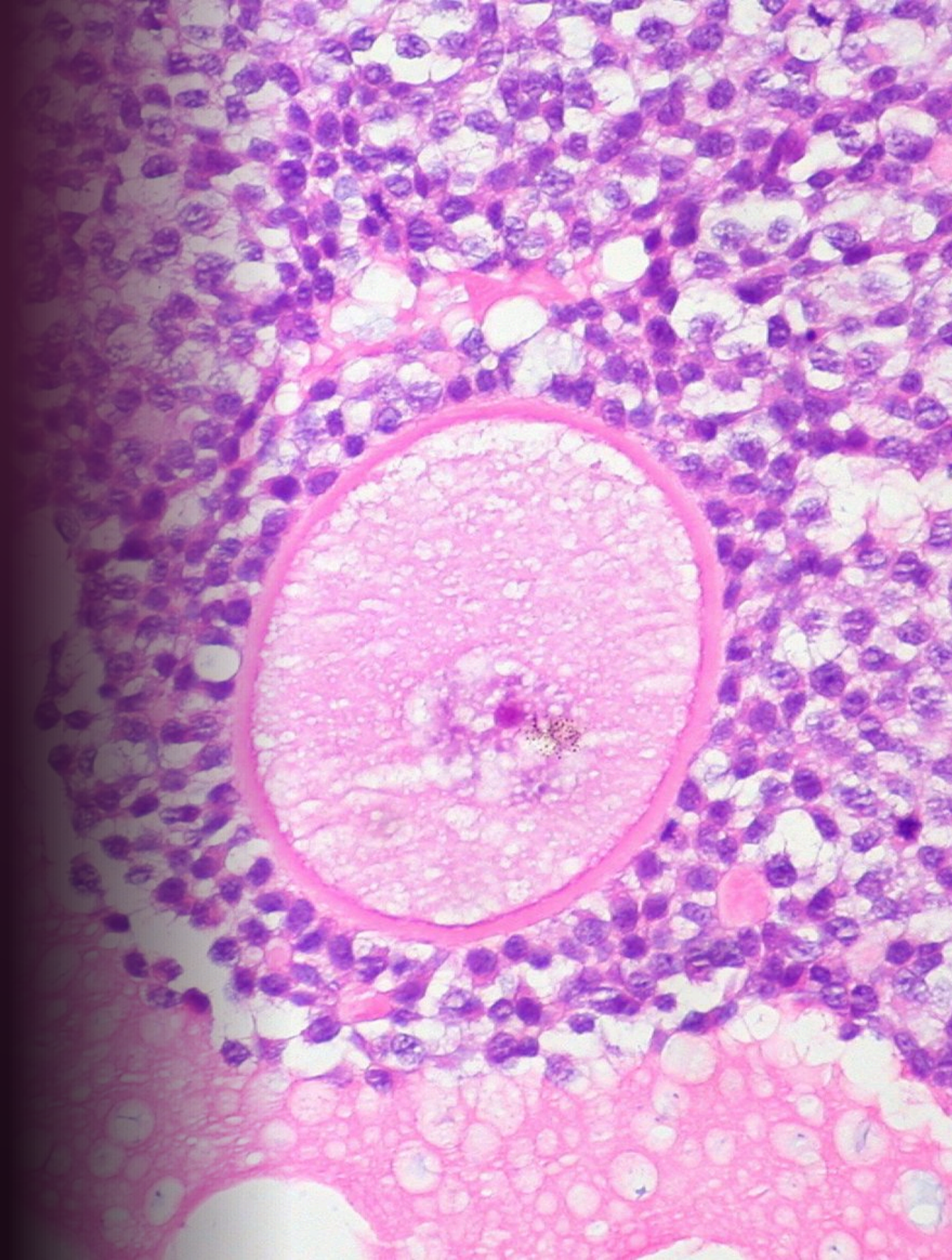


Репродуктивная система *детей и подростков*

- I** Гормональная регуляция функции репродуктивной системы у девочек и мальчиков
- II** Постнатальное становление функции и физиология репродуктивной системы



Пять уровней регуляции репродуктивной системы

5

Области мозга

кора и структуры, связанные с гипоталамусом

4

Гипоталамус

гонадолиберин (ГнРГ)

3

Гипофиз

ЛГ и ФСГ

2

Яичники

эстрадиол, прогестерон, андрогены, ингибины

1

Органы-мишени

ответ на половые гормоны

Уровень 4

Гипоталамус

Аркуатные ядра медиобазальной области синтезируют ГнРГ. Он выбрасывается в портальный кровоток гипофиза в цирхоральном ритме: 1 выброс в 60–90 минут.

ГнРГ

цирхоральный ритм

аркуатные ядра



Яйцеклетка в блестящей оболочке

Гонадолиберин: ритм решает всё

Импульсы ГнРГ за 6 часов

Интервал между выбросами: **75 мин**



Где рождается сигнал

ГнРГ синтезируется в нейронах **аркуатных ядер** медиобазального гипоталамуса и поступает в портальный кровоток гипофиза.

Кто управляет аркуатными ядрами

- ↓ тормозят** дофамин, серотонин
- ↑ стимулирует** норадреналин
- ↕ модулируют** опиоидные пептиды: могут и снижать, и повышать уровень ГнРГ

Гонадотрофы передней доли гипофиза несут рецепторы к ГнРГ и в ответ на импульс выделяют ЛГ и ФСГ тоже импульсами.



Норма: цирхоральный ритм

Достаточная стимуляция гонадотрофов. Гипофиз отвечает импульсами ЛГ и ФСГ, возможен овуляторный цикл.

Две обратные связи и овуляторный каскад

Тоническая секреция

Отрицательная обратная связь

Рост концентрации половых стероидов, прежде всего эстрадиола, **снижает** секрецию гонадотропинов.

Циклическая секреция

Положительная обратная связь

Эстрадиол выше критического уровня **200–300 пг/мл** запускает синхронный выброс ФСГ и ЛГ. Так происходит овуляция и формируется жёлтое тело.

Стероидогенез

Кто что синтезирует

ЛГ → андрогены. ФСГ → эстрадиол и ингибин В в гранулёзе. Помогают гормон роста через ИФР-1 и инсулин.

ЭТАП 1
Доминантный
фолликул

ЭТАП 2
Пик эстрадиола

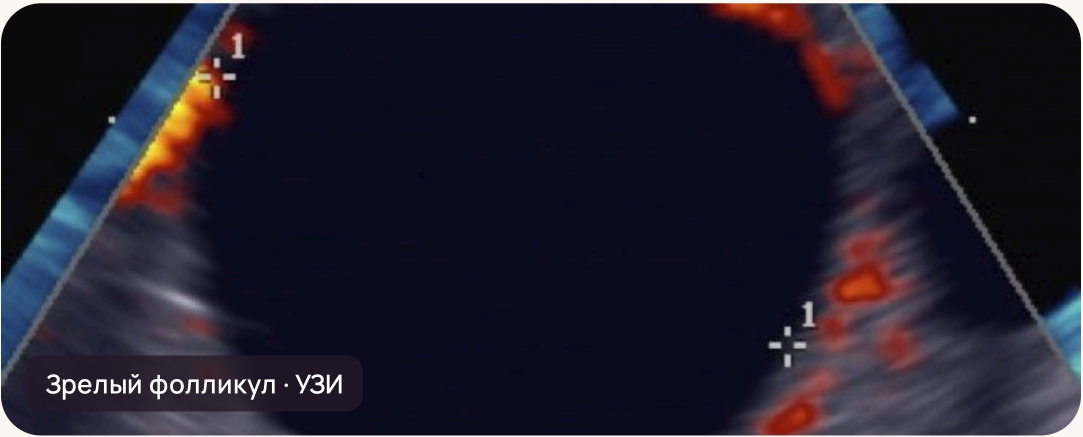
ЭТАП 3
Пик ЛГ

ЭТАП 4
Овуляция

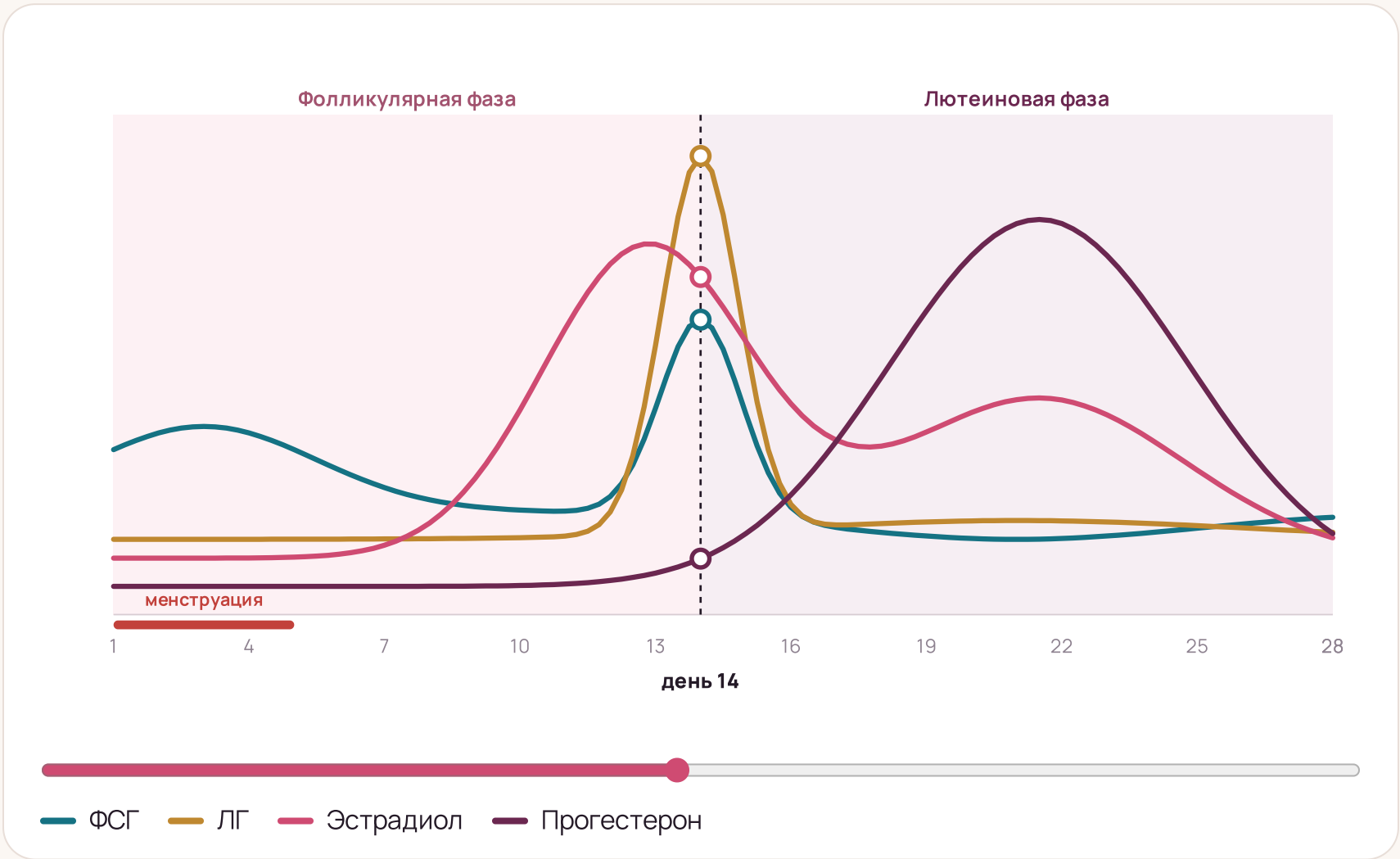
ЭТАП 5
Жёлтое тело

3 Пик ЛГ

Пиковый выброс эстрадиола вызывает пиковый выброс ЛГ. Массивное поступление ЛГ в фолликул останавливает митоз клеток гранулёзы и усиливает синтез прогестерона.



Менструальный цикл: день за днём



Кривые схематичны: показана форма изменений, а не лабораторные значения.

День 14

Овуляция

ГОРМОНЫ

Эстрадиол выше 200–300 пг/мл запускает пик ЛГ и ФСГ по механизму положительной обратной связи.

ЯИЧНИК

Преовуляторный фолликул 18–24 мм. Разрыв через 34–36 часов от начала пика ЛГ.

ЭНДОМЕТРИЙ

Конец пролиферации.

Норма от менархе до 17 лет включительно

21–42

дня длится цикл*

4–8

дней менструация

≤80

мл кровопотеря

* от 21–24 до 38–42 дней

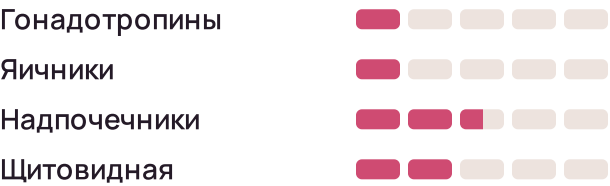
Как меняется эндокринный профиль девочки

Подсветить ось:

- Все
- Гонадотропины
- Яичники
- Надпочечники
- Щитовидная

01 · 1-7 ЛЕТ

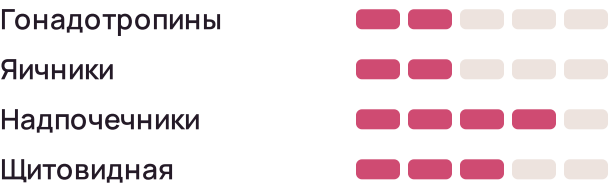
Нейтральный



- ФСГ и ЛГ ниже базального уровня взрослой женщины и почти не меняются
- Пролактин 179–209 МЕ/л от 1 до 4 лет
- Эстрадиол: 6–140 пмоль/л в 1 год, 19–181 пмоль/л в 4 года
- В 4–5 лет активируются кора надпочечников и соматотропная функция: СТГ 0,6–4,3 нмоль/л в 5 лет

02 · 8 ЛЕТ — МЕНАРХЕ

Препубертатный



- ЛГ и ФСГ достигают нижней границы базального уровня
- Эстрадиол к концу периода 68–148 пмоль/л
- Пик активности коры надпочечников в 8 лет, спад к 9 годам
- Т4 к концу периода 116–152 нмоль/л

03 · МЕНАРХЕ — 14 ЛЕТ

Пубертатный



- Гонадотропная функция растёт и максимальна к концу периода
- Выраженная активация гонад к 14 годам: эстрадиол, прогестерон, тестостерон
- Растут 17-ОНП и ДЭА, кортизол неизменен
- Жёлтое тело ещё не достигает уровня взрослой женщины

04 · 15-17 ЛЕТ

Юношеский



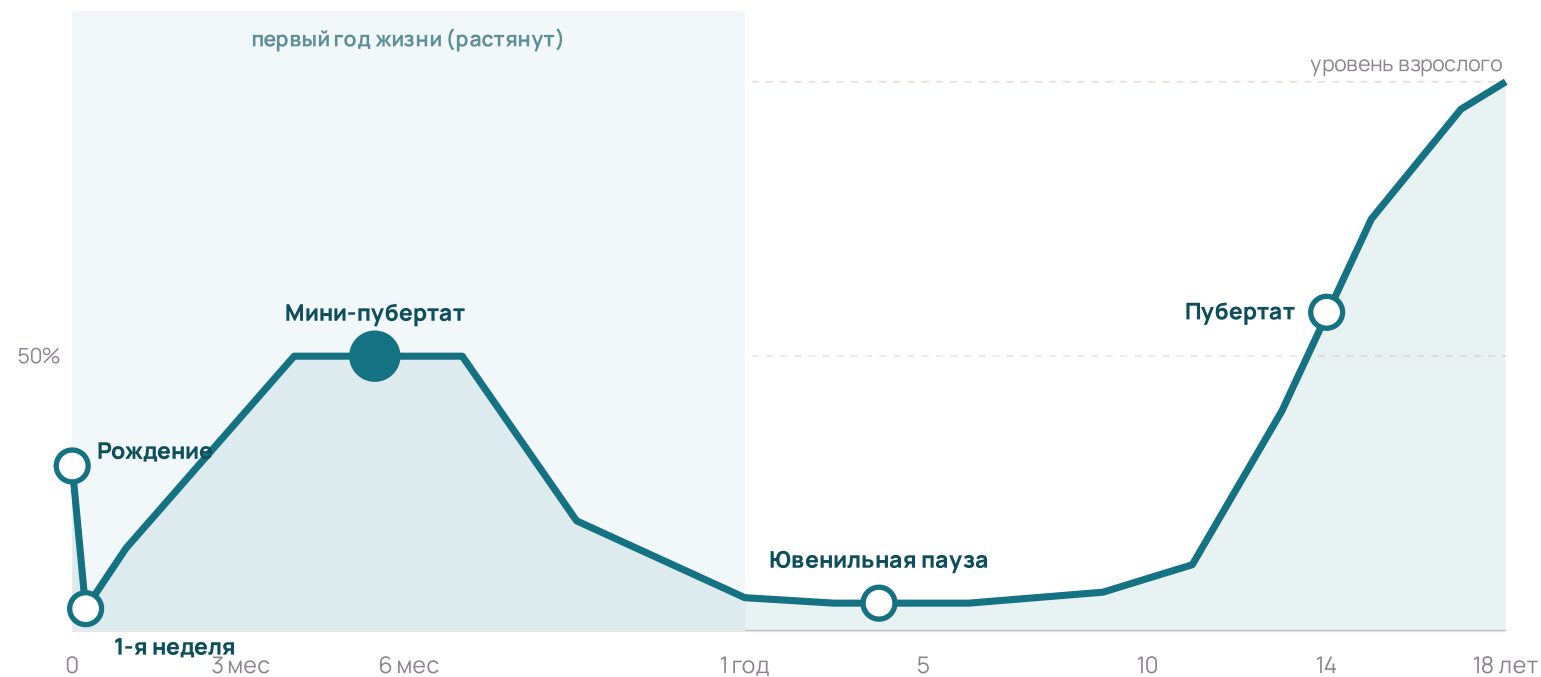
- ФСГ 2,7–4,8 МЕ/л, ЛГ 3,1–5,6 МЕ/л в I фазу
- ЛГ 5,6–17,3 МЕ/л во II фазу
- Эстрадиол во II фазе достигает взрослого уровня к 17 годам
- В 17 лет прогестерон ниже из-за ановуляторных циклов

Шкалы активности качественные и построены по описанию в тексте. Цифры приведены по данным текста.

Мальчики: мини-пубертат, пауза, пубертат

Тестостерон от рождения до 18 лет

схема · % от уровня взрослого мужчины



Мини-пубертат

Со 2-й недели до 3–6 месяцев растут гонадотропины, половые стероиды, АМГ и ингибин В. К 4–7 месяцам тестостерон достигает половины взрослого уровня.

Важно для диагностики

Обследование в 1–3 месяца позволяет прогнозировать пубертат. В пубертате однократное определение базальных гонадотропинов малоинформативно, нужна динамика.

У мужчин — постоянная тоническая секреция ГнРГ, у женщин — импульсная. Серотонин эпифиза тормозит продукцию ГнРГ.

От холестерина к дигидротестостерону



клетки Лейдига

Тестостерон

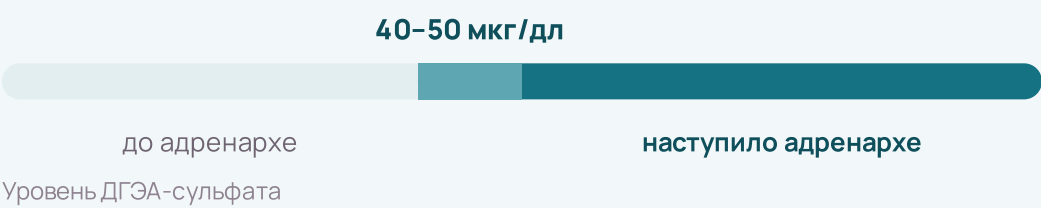
Заключительный этап идёт только в клетках Лейдига при участии 17β-ГСД. 20–78% тестостерона в крови связано с ГСПГ. До пубертата ГСПГ высок, к его началу резко падает.

НАДПОЧЕЧНИКИ
ферменты регулирует АКТГ

ЯИЧКИ
ферменты регулирует ЛГ

Адренархе

Препубертатная активация надпочечников в **6–9 лет**, примерно за 2 года до созревания гонад. Сетчатая зона коры усиливает выработку ДГЭА и ДГЭА-сульфата.



- 1 Надпочечниковые андрогены активируют созревание гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси.
- 2 Снижают СССГ, повышая долю свободного тестостерона, и так влияют на темп созревания.

Термин ввёл Ф. Олбрайт. Рост 17-кетостероидов у детей впервые описал Н. Талбот в 1943 году.

Куда действуют андрогены

Когда проявляется эффект:

- Все
- Внутриутробно
- В пубертате
- Всю жизнь

01

Мышцы

всю жизнь

Прямой анаболический эффект: гипертрофия волокон и рост массы без увеличения их числа. Без тестостерона возможна атрофия.

02

Кости

пубертат

Минерализация и плотность кости. Линейный рост коррелирует с тестостероном, к концу пубертата закрываются зоны роста.

03

Гортань и голос

пубертат

Рост гортани и голосовых связок понижает голос. После пубертата рецепторы теряются, у взрослых это уже не наверстать.

04

Наружные гениталии

внутриутробно

Внутриутробно андрогены, прежде всего ДГТ, определяют дифференцировку наружных половых органов.

05

Мозг и поведение

внутриутробно

Развитие мозга по мужскому типу программируется внутриутробно. Андрогены влияют на настроение, работоспособность и уверенность.

06

Предстательная железа

пубертат

В пубертате ДГТ отвечает за рост и дифференцировку простаты. Подавление 5 α -редуктазы ведёт к её регрессии.

07

Кровь и печень

всю жизнь

Стимуляция эритропоэза через рецепторы костного мозга и выработку эритропоэтина. В печени — синтез белка.

08

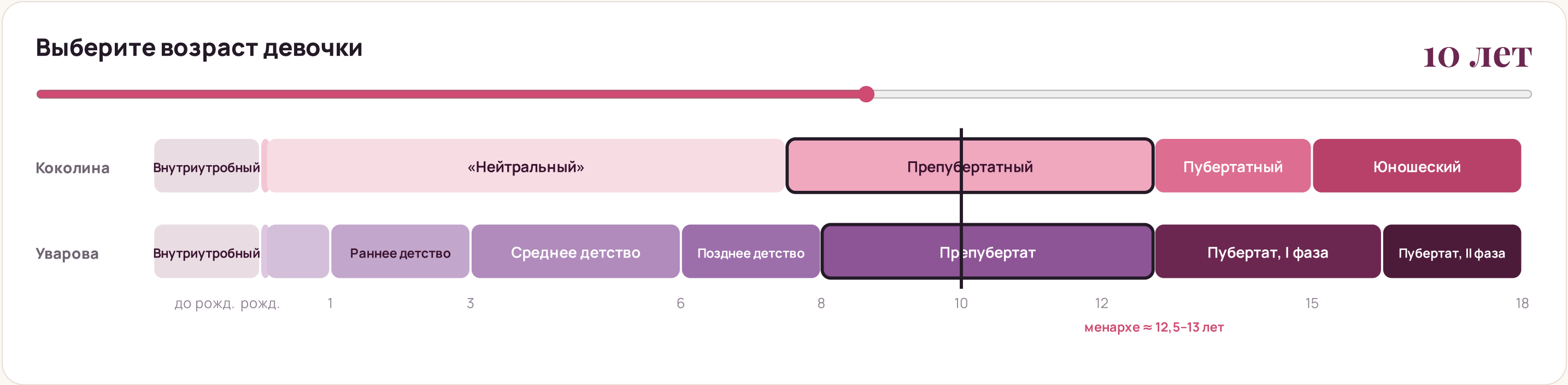
Сосуды и липиды

всю жизнь

Низкий тестостерон связан со снижением ЛПВП. Влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему повышает давление.

ДГТ связывается с андрогеновым рецептором прочнее тестостерона. Рецепторы есть не только в половых органах, но и в гипоталамусе, гипофизе, почках, селезёнке, сердце и слюнных железах.

Периоды развития: две классификации



В. Ф. КОКОЛИНА, 2005

Препубертатный

От 8 лет до менархе. Эпизодические выбросы гонадотропинов, гиперфункция надпочечников, бурный рост и первые изменения фигуры.

Е. В. УВАРОВА, 2009

Препубертат

С 8 лет до менархе. Препубертат входит в общий период полового созревания.

Как растут матка и яичники

Новорождённая

1 год

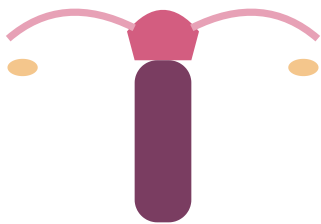
4 года

6–7 лет

8 лет

12–13 лет

Пубертат



тело : шейка = 1:3

длина матки
шейка втрое длиннее тела

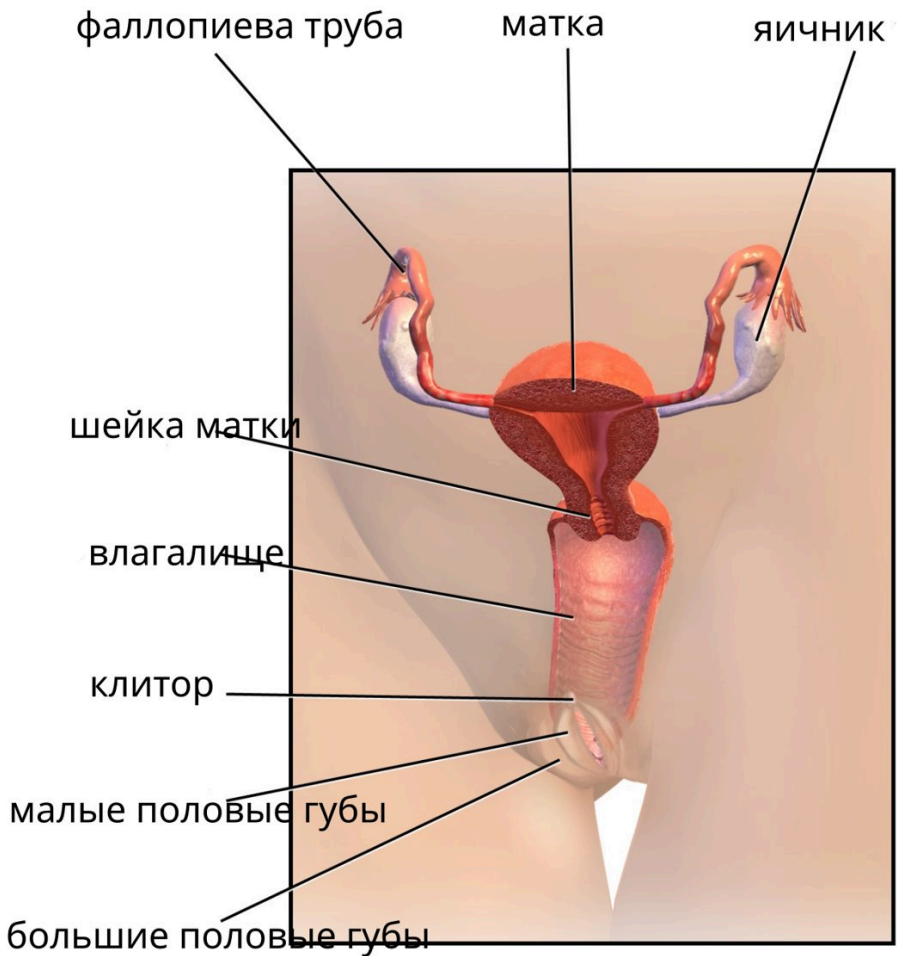
положение
в брюшной полости

яичники
1,5–2,0 см

влагалище
3–4 слоя эпителия, среда кислая, есть
лактобактерии

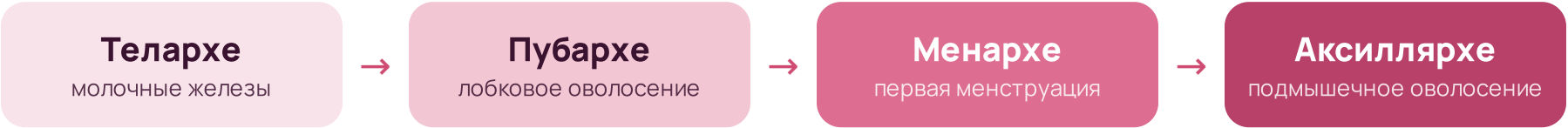
Новорождённая

Органы под влиянием материнских гормонов. В эндометрии возможны пролиферативные и даже секреторные изменения. Яичники вытянутые, объём до 1 см³, но могут достигать 3,6 см³. Около 700 000 примордиальных фолликулов.



Вторичные признаки и менархе

Строгая последовательность



Порядок появления признаков отражает состояние репродуктивной системы в целом. От первых признаков до менархе проходит 1–3 года.

12,5–13
лет — средний возраст менархе.
Физиологический диапазон 10–15 лет

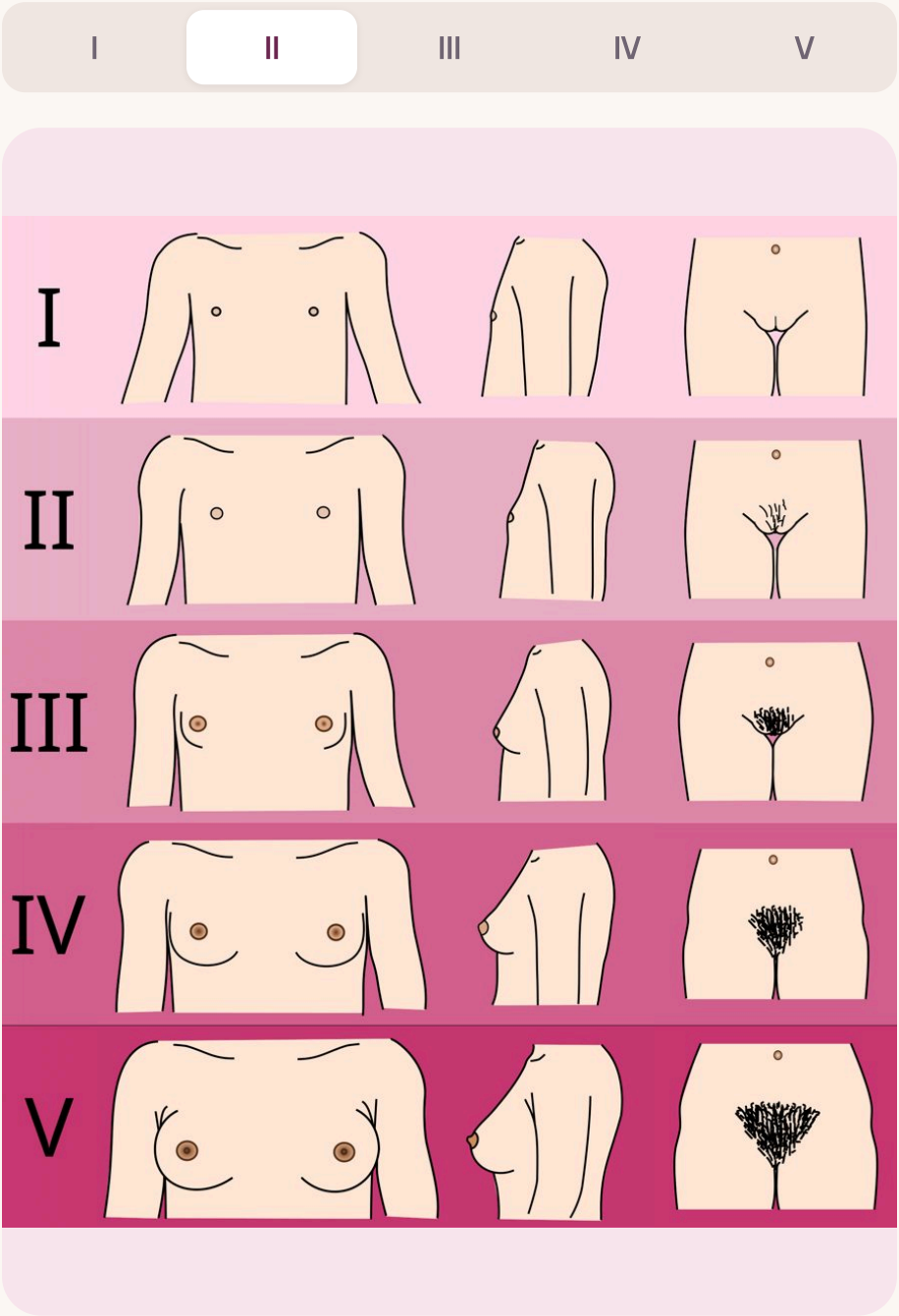
47,8 кг
пороговая масса тела для
менархе (±6,9 кг)

75–80%
девочек имеют регулярный цикл
сразу, 28–30 дней

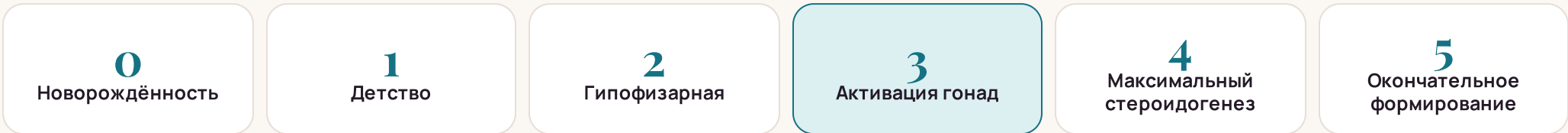
Таннер II Ma2 P2

Стадия «почки»: небольшое возвышение железы и ареолы, первые единичные волосы.

Оценка по классификации Tanner–Marshall (1969), формула Ma·P.



Мальчики: пять стадий созревания



Стадия 3

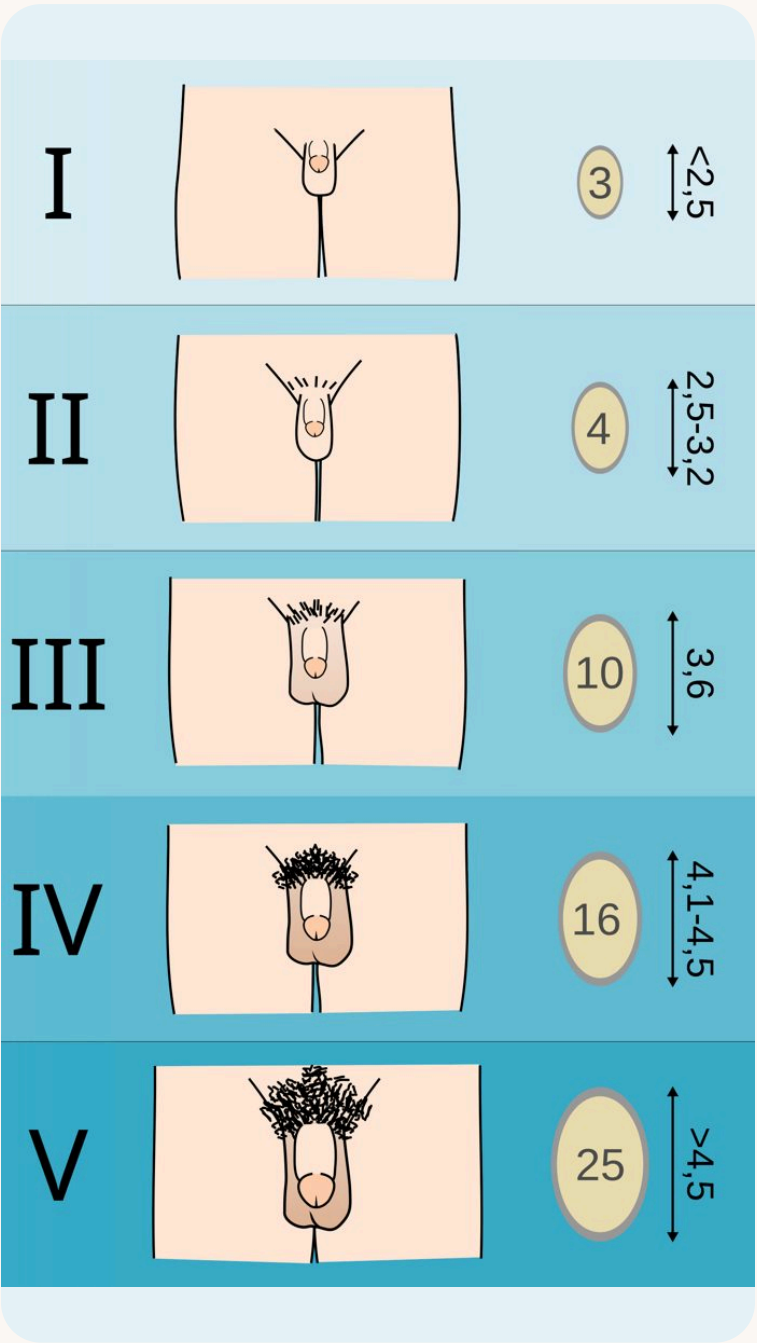
Активация гонад

Много половых стероидов. Быстрый рост в длину, рост полового члена почти до взрослых размеров к 15 годам. Возможна временная гинекомастия. Оволосение лобка и подмышек. До 12–16 лет.

Важно для родителей и педагогов

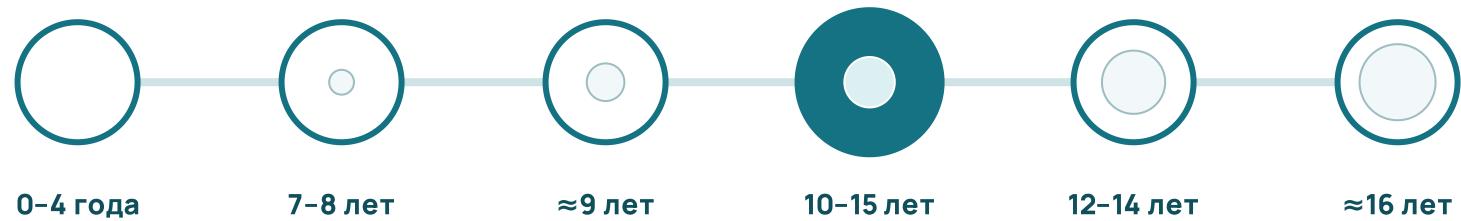
Временная гинекомастия, спонтанные эрекции и поллюции — физиологическая норма. Подростка нельзя стыдить: эмоциональная сфера в этот период особенно неустойчива.

Увеличение яичек — первый признак пубертата

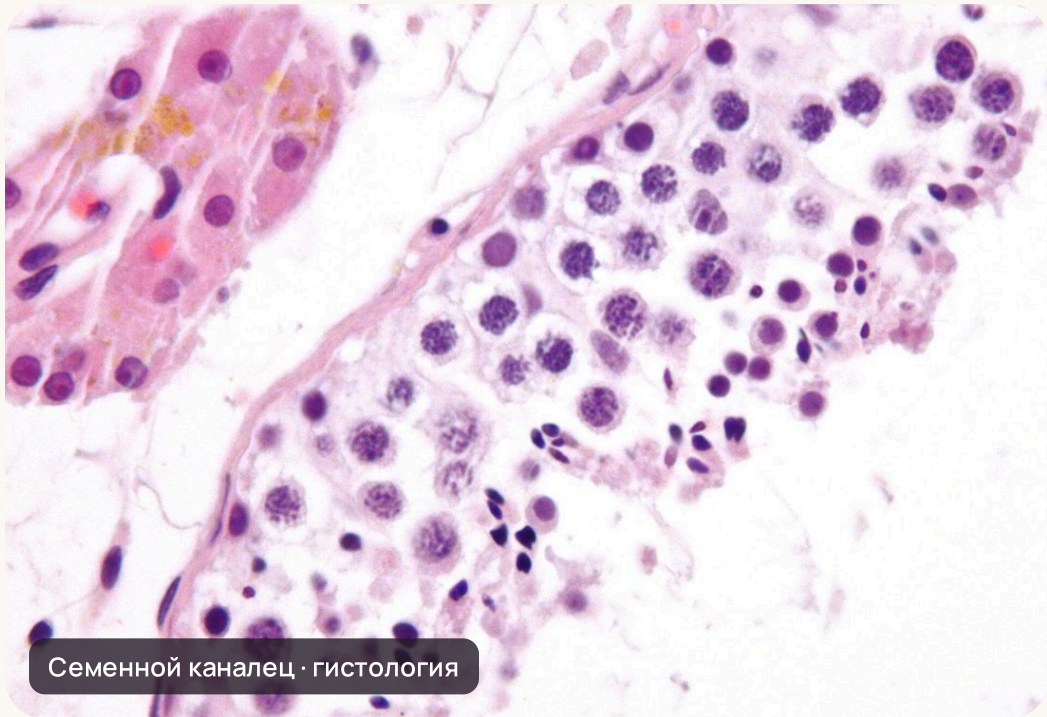


Сперматогенез: 74–75 дней на одну клетку

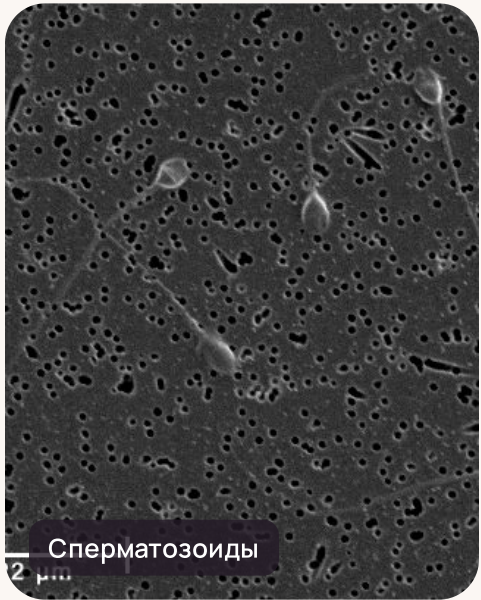
Как созревает семенной каналец



10–15 лет. Канальцы становятся извитыми, в просвете сперматоциты I и II порядка и сперматиды. Клетки Сертоли полностью зрелые.



Семенной каналец · гистология



Сперматозоиды

1 Сперматоцитогенез
Сперматогония растёт и становится сперматоцитом I порядка, 46,XY.

2 Мейоз
Сперматоцит I делится на два сперматоцита II порядка, 23,X и 23,Y. Каждый даёт 2 сперматиды.

3 Спермиогенез
В отростках клеток Сертоли сперматиды вытягиваются, формируются шейка и жгутик.

Клетки Сертоли фагоцитируют остатки сперматогенеза, выделяют ингибин, угнетающий ФСГ, и андрогенсвязывающий протеин.

ЭЯКУЛЯТ В НОРМЕ
> 20×10⁶/мл сперматозоидов
фруктоза 13–15 ммоль/л
50–60% объёма даёт секрет
семенных пузырьков
25–35% — простата

Девочки и мальчики: в чём разница

Сравнить

Только девочки

Только мальчики

	ДЕВОЧКИ	МАЛЬЧИКИ
Секреция ГнРГ	Импульсная, цирхоральная: 1 выброс в 60–90 мин	Постоянная тоническая
Обратная связь	Отрицательная и положительная: пик E2 запускает пик ЛГ	Отрицательная: стероиды тормозят гонадотропины
Мишень ФСГ	Гранулёза: эстрадиол и ингибин В	Клетки Сертоли: ингибин В, сперматогенез
Мишень ЛГ	Андрогены, после овуляции — жёлтое тело	Клетки Лейдига: тестостерон
Первый признак пубертата	Телархе — рост молочных желёз	Увеличение яичек
Половые клетки	≈700 000 фолликулов при рождении, созревают циклически	Образуются непрерывно, 74–75 дней на цикл
Завершение созревания	Юношеский период, 15–17 лет: овуляторные циклы	5-я стадия, 15–17 лет, сперматогенез к 16 годам

Вопросы для самоподготовки

1. Уровни регуляции репродуктивной системы у девочек

2. Роль ЦНС в регуляции функции репродуктивной системы

3. Стероидогенез в яичниках

4. Механизм овуляции и связанная с ней гормональная активность

5. Возрастная динамика половых гормонов у мальчиков

6. Влияние тестостерона на организм

7. Понятие об адренархе