

Д.Г. Марченко

Дніпровський державний
медичний університет
Дніпро, Україна



Надійшла: 04.11.2023

Прийнята: 15.12.2023

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.4.79-83>

УДК 612.6:611.018.74-018.43(075.8)

МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ВИКЛАДАННЯ НА ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТТЯХ З ГІСТОЛОГІЇ. ТЕМА «ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН У СКЛАДІ ОРГАНІВ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ ПІД ЧАС ОВАРІАЛЬНО-МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ. ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ЦИКЛУ»

Marchenko D.G.   Methodological approaches to teaching in practical histology classes. Topic: «Peculiarities of changes in the composition of the organs of the female reproductive system during the ovarian-menstrual cycle. Hormonal regulation of the cycle».

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine.


ABSTRACT. Acquiring knowledge of basic disciplines is an important aspect in the education of students of medical and dental faculties of Dnipro State Medical University. This is the basis for their further mastery of practical skills and abilities at other departments of the institution. The purpose of this work was to analyse the literature sources of domestic and foreign authors in order to form a certain general knowledge base for medical students to better understand this topic. In the course of the literature research, 14 sources of domestic and foreign scientific literature from the electronic databases "PubMed" and textbooks used in the curriculum of medical universities were analysed. Particular attention in this article was paid to the changes that occurred in the structure of the uterine endometrium and at the level of folliculogenesis in the ovaries under the influence of hormones such as estrogens, progesterone, chorionic gonadotropin, luteinising, follicle-stimulating, gonadotropin and others. These hormones act at different stages of the ovarian-menstrual cycle and lead to certain changes in the structure of the female reproductive system. The study of the organs of the female reproductive system, its hormonal regulation, changes associated with the restructuring of the structure of organs during the ovarian-menstrual cycle is an important aspect of further training in such a clinical department as obstetrics and gynaecology.


Key words: hormones, endometrium, female reproductive system, ovarian-menstrual cycle, ovary.

Citation:

Marchenko DG. [Methodological approaches to teaching in practical histology classes. Topic: «Peculiarities of changes in the composition of the organs of the female reproductive system during the ovarian-menstrual cycle. Hormonal regulation of the cycle»]. *Morphologia*. 2023;17(4):79-83. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.4.79-83>

 Marchenko D.G. 0000-0001-7616-3613

 dasha19862305@ukr.net

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Жіноча репродуктивна система складається з 2 яєчників, 2 яйцепроводів (також відомих як маткові або фаллопієві труби), матки, піхви, зовнішніх статевих органів і 2 молочних залоз. Система зазнає циклічних змін у структурі та функції між етапами оваріально-менструального циклу, коли з'являються перші менструації, та періодом менопаузи, коли репродуктивна система

піддається інволюції.

Гормональний баланс жінок залежить від впливу гормонів центральної ендокринної системи на оваріально-менструальний цикл. У кожну його фазу відбуваються зміни і це пов'язано з дією гормонів. При дисбалансі гормонів спостерігаються різні порушення, які найчастіше виявляються у вигляді збоїв у менструальному циклі [1].

Тому вивчення нормального проходження оваріально-менструально циклу, його гормональної регуляції, змін, що супроводжуються тією чи іншою фазою цього циклу є вкрай важливим для майбутніх лікарів.

Мета статті – надати загальний огляд будови жіночої статеві системи з урахуванням змін у структурі матки та яєчника під час оваріально-менструального циклу та визначити роль гормонів у даному процесі.

Матеріали та методи

Огляд навчальних інформаційних джерел поєднували з аналізом гістологічних мікропрепаратів і матеріалу лекційного курсу.

Результати та їх обговорення

Жіноча статеві система виконує як генеративну функцію, що полягає в утворенні статевих клітин, так і ендокринну, яка полягає в продукції статевих гормонів. Крім вищезазначених функцій, дана система жіночого організму забезпечує ще й внутрішньоутробний розвиток плода і секрецію молока. До органів жіночої статеві системи належать яєчники, яйцеводи (маткові труби), матка, піхва, зовнішні статеві органи та молочні залози.

Яєчник – парний внутрішньоочеревинний орган, який відіграє фундаментальну роль у відтворенні жіночих статевих клітин, а також у виробництві гормонів. Ззовні яєчники вкриті шаром одношарового кубічного епітелію, який називається зародковим (яєчниковим) епітелієм. Насправді, це вісцеральна очеревина, яка огортає яєчники. Під цим шаром знаходиться щільна сполучнотканинна капсула — білкова оболонка (tunica albuginea). У яєчнику розрізняють - зовнішню кіркову і внутрішню мозкову речовину. Кіркова речовина виглядає більш щільною і зернистою через наявність численних фолікулів яєчників на різних стадіях розвитку. Кожен з фолікулів містить овоцит — жіночу статеву клітину. Мозкова речовина утворена пухкою сполучною тканиною з великою кількістю кровоносних, лімфатичних судин і нервових волокон [2].

Послідовність розвитку фолікула:

- 1) примордіальний фолікул,
- 2) первинний фолікул,
- 3) вторинний фолікул,
- 4) третинний фолікул.

Примордіальні фолікули містять первинний овоцит, який оточений одним шаром сплоснених фолікулярних клітин.

Первинні фолікули все ще містять первинний овоцит, але фолікулярні клітини стають більш кубоподібними, які розташовані в один або в кілька шарів і тепер відомі як гранульозні клітини. При цьому навколо овоцита з'являється блискуча оболонка. В її складі містяться глікопротеїди-ZP1, ZP2, ZP3, ZP4, які необхідні для запліднення:

- ZP3 є рецептором сперматозоїда, при

цьому він суворо видоспецифічний. Взаємодія ZP3 з рецептором на головці сперматозоїда дає старт акросомній реакції.

- Під час запліднення відбувається хімічна модифікація ZP2 і ZP3, наслідком чого є блокада поліспермії.

- ZP1, ZP4- утворюють перетинки, що з'єднують ZP3, ZP2.

У вторинних фолікулах починають утворюватися проміжки між гранульозними клітинами, які зливаються, зрештою утворюючи великий простір, який називається фолікулярним антрумом. Стромальні клітини, що оточують фолікул, поділяються на два шари: внутрішню і зовнішню теку.

Граафов (третинний, зрілий) фолікули — це великий передовуляторний фолікул, який випинається з поверхні яєчника. Після того, як фолікулярний антрум сформований, овоцит оточується залишком гранульозних клітин. Клітини, що безпосередньо прилягають до овоцита, називаються променевими вінцями [3].

Процес розриву стінки зрілого фолікула та вихід його до черевної порожнини— овуляція.

Матка — це порожнистий орган грушоподібної форми, який відповідає за різноманітних функцій, таких як: вагітність, менструація, а також пологи.

Стінка маткапобудована з трьох шарів:

Ендометрій: внутрішня оболонка, яка складається з функціонального (поверхневого) і базального шарів ендометрія. Функціональний шар реагує на репродуктивні гормони. Коли цей шар відторгається, це призводить до менструальної кровотечі.

Міометрій: складається з гладких м'язових клітин.

Сероза/периметрій: тонкий зовнішній шар, що побудований з сполучної тканини та вкритий шаром епітеліальних клітин.

Кожен з цих шарів виконує свої унікальні функції в контексті менструації, вагітності та репродуктивного циклу жінки. Значні зміни можуть відбуватися під час вагітності, зокрема в ендометрії. Це необхідно для підготовки до прийняття заплідненої яйцеклітини та формування плаценти.

Важливі клітини матки:

1. Епітеліальні клітини: Вони утворюють поверхню ендометрію та грають важливу роль у регулюванні циклічних змін.

2.Стромальні клітини: вони відповідають за структурну підтримку тканини.

3. Макрофаги та лейкоцити: виконують функції імунної системи та можуть змінюватись під впливом гормонів [4].

Оваріально-менструальний цикл- характеризується змінами у структурі яєчник та стінок матки, що супроводжується відторгненням функціонального шару ендометрія матки та виділенням

менструальної крові.

При цьому у організмі жінки щомісяця відбуваються перебудови у слизовій оболонці матки (менструальний цикл) та зміна в структурі яєчників (оваріальний цикл). Таким чином, цей процес має назву менструально-оваріальний цикл. Менструально-оваріальний цикл триває від першого дня менструації до першого дня наступної менструації (у нормі від 21 до 35 днів). Оваріальний (яєчниковий) цикл складається з наступних фаз: фаза десквамації (менструації, 1-4 доба циклу), фаза проліферації (фолікулярна, постменструальна, 5-14 доба циклу), фаза секреції (лютеїнова, пременструальна, 15-28 доба циклу) [5]. ФСГ (фолікулостимулюючий гормон) діє на первинні фолікули та призводить до їх зростання. Зазвичай у зростання вступають кілька первинних фолікулів, але вже ближче до середини циклу один із фолікулів стає «головним». Під час процесу росту «головного» фолікула його клітини починають виробляти гормон естрадіол. Це викликає руйнування функціонального шару слизової оболонки матки. В середині менструального циклу, коли фолікул досягає 18-22 мм. В цей час гіпофіз виділяє лютеїнізуючий гормон — ЛГ (овуляторний пік), що призводить до овуляції (розрив фолікула і вихід з нього овоцита в черевну порожнину). Потім під впливом цього ж гормону, утворюється жовте тіло – ендокринне залоза, яке виділяє прогестерон – «гормон вагітності» [6]. Прогестерон змінює слизову оболонку матки (лютеїнова фаза циклу), що сприяє її вагітності. Менструальний цикл – це зміни слизової оболонки матки (ендометрія), що відбуваються разом із яєчниковим циклом. У фолікулярну фазу циклу відбувається потовщення ендометрію (під впливом гормону естрадіолу). Після овуляції гормон жовтого тіла (прогестерон) викликає у клітинах ендометрію накопичення великої кількості поживних речовин для ембріона – лютеїнова фаза циклу. За відсутності запліднення виникає відторгнення слизової оболонки матки – менструація. Разом із менструацією відбувається дозрівання первинних фолікулів – новий менструальний цикл [7].

Таким чином, для нормального розвитку та функціонування жіночої статеві системи важливим елементом є гормони, які спричиняють активний вплив на її нормалізацію, регуляцію та функціонування і розвиток.

Гормони, що забезпечують регуляцію – естроген, прогестерон, хоріонічний гонадотропін, ЛГ, ФСГ, гонадокринін, глобулін зв'язуючий статевий гормон, пролактин. Ці гормони пов'язані між собою та кожний з них відповідає за певну роботу, у збої якою можуть виникнути гармонічні дисбаланси у роботі жіночої статеві системи [8].

Естроген – жіночий статевий гормон, який виробляється в яєчниках. Естрогенів є три різно-

вида: естрадіол, естрон, естріол. Під впливом естрогенів відбувається відновлення слизової оболонки матки після її відторгнення під час менструації.

Естрадіол (17 β -естрадіол, E2) утворюється з тестостерону шляхом його ароматизації, володіє вираженою естрогенною активністю. Ароматаза, що має назву також естроген синтетаза, каталізує утворення E2 з тестостерону. Синтез ферменту індукує фолітропін. Естрон (E1) утворюється шляхом ароматизації андростендіону, має невелику естрогенну активність, виділяється з сечею вагітних. Цей гормон з'являється в фолікулярній рідині зростаючих фолікулів яєчника, в плаценті. 17 β -гідроксистероїд дегідрогеназа каталізує утворення 17 β -естрадіолу з естроу. Естріол (E3) утворюється з естроу і естрадіолу в печінці, екскретується з сечею вагітних та в значній кількості присутній в плаценті [9].

Правильний рівень естрадіолу визначає настання овуляції та запліднення. Рівень естрадіолу найнижчий на початку першої фази циклу, після чого він поступово підвищується і досягає найвищої концентрації приблизно за 24 години до овуляції. У першій фазі циклу домінує естрадіол.

Рівень цього гормону вищий у репродуктивний період та з настанням менопаузи знижується. Оскільки естрадіол для жінок є захисним гормоном, то він відіграє важливу роль у підтримці нормального рівня холестерину і метаболізму кісткової тканини – зниження концентрації загрожує підвищенням ризику серцево-судинних захворювань і остеопорозу у жінок віком від 50 років [10].

Залежно від періоду оваріального чи менструального циклів змінюється рівень естрогенів в організмі. Найбільше надходження у крові естрогенів спостерігається у фолікулярній фазі оваріального циклу на момент овуляції. Цим досягаються оптимальні умови під час запліднення [11].

Прогестерон – це основний жіночий гормон, який досліджують, щоб визначити наявність у жінки овуляторних циклів Синтез прогестерону в організмі жінки посилюється в лютеїновій фазі оваріального циклу та стимулюється лютеонізуючим гормоном гіпофіза (ЛГ), а під час вагітності – хоріонічним гонадотропіном (ХГТ). Простагландин F2 – альфа посилює лютолізис та надходження прогестерону жовтим тілом. Основною функцією прогестерону є вплив на зміни слизової оболонки матки з метою її підготовки до можливої імплантації бластоцисти. Участь прогестерону у підготовці до вагітності, полягає в тому, що цей гормон стимулює розростання ендометрію, стимулює виведення залозистими клітинами слизового секрету. Це необхідного для просування та імплантації заплідненої яйцеклітини в ендометрій. Якщо запліднення не відбулося, рівень цього гормону різко падає, слизова оболон-

ка матки відшаровується, починаються менструації [12].

Лютеїнізуючий (ЛГ) та фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) – це біологічно активні речовини, що регулюють секрецію гормонів яєчниками та виділяються гіпофізом. Функція ФСГ полягає у стимуляції секреції естрадіолу в першій фазі циклу та прогестерону в другій. Окрім того, він відповідає за ріст і дозрівання фолікулів.

Достатній рівень гормону ЛГ відповідає за розрив зрілого фолікула Граафа і овуляцію, тобто вихід майбутньої яйцеклітини. Пік секреції цих гормонів відбувається всередині менструального циклу.

Пролактин – це гормон, який виділяється передньою часткою аденогіпофізу. Фізіологічно підвищений рівень пролактину спостерігається під час вагітності та лактації.

Глобулін, зв'язуючий статевий гормон (ГЗСГ) – це білок, який зв'язує й транспортує андрогенні гормони та виробляється у печінці. Рівень ГЗСГ у жінок не залежить від фази менструального циклу.

Гонадокоринін виробляється фолікулярними клітинами третинного та вторинних фолікулів, викликаючи атрезію фолікулів. Передбачається, що гонадокоринін, діючи безпосередньо на інші фолікули, викликає в них загибель овоциту і подальшу атрезію. Атрезію слід розглядати як запобігання утворенню надмірної кількості фолікулів (тобто суперовуляції). Якщо ж овуляція зрілого фолікула з яких-небудь причин не відбувається, то вироблений в ньому гонадокоринін забезпечить його атрезію і ліквідацію [13].

Для нормального функціонування жіночої статеві системи важливим аспектом є її гормональна регуляція. Так, під час відсутності необхідних гормонів відбувається так званий «гормональний збій». Це ендокринне захворювання, що полягає в зміні рівня гормонів та спричиняє негативні наслідки в організмі. Це може призвести до змін у будові органів жіночої статеві системи в цілому, так і порушення оваріально-менструального циклу зокрема. Понад 60 гормонів регулюють роботу організму жінки. Гормональний збій в організмі може призвести до розвитку ендокринних і гінекологічних захворювань, негативно впливати на репродуктивну функцію та знижувати якість життя жінок [14].

Підсумок

Проведене літературне дослідження свідчить про значний вплив гормональної системи на перебудову стінки матки та фолікулогенез яєчника під час оваріально-менструального циклу. Велика кількість публікацій дають можливість зрозуміти, що гормони, які безпосередньо впливають на жіночу статеву систему необхідні для її підтримки та нормального функціонування.

Перспективи подальших розробок

Базові основи, що розглядаються у даній статті дадуть змогу краще зрозуміти механізм регуляції гормонального впливу на структури матки та яєчниках під час оваріально-менструального циклу.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Літературні джерела References

1. Lutsik OD, Ivanova AI, Kabak KS, Tchaikovsky YuB, authors. *Histologhiia liudyny. Pidruchnyk [Human histology. Textbook].* Kyiv: Book-plus; 2014. 584 p. Ukrainian.
2. Lutsyk OD, Tchaikovsky YuB, authors. *Histologhiia. Tsytologhiia. Embriologhiia: pidruchnyk [Histology. Cytology. Embryology: a textbook].* Vinnytsia: New book; 2018. 592 p. Ukrainian.
3. Rimon-Dahari N, Yerushalmi-Heinemann L, Alyagor L, Dekel N. Ovarian Folliculogenesis. *Results Probl Cell Differ.* 2016;58:167-90.
4. Lutsyk OD, Tchaikovsky YuB, Nebesna ZM, authors. *Histologhiia. Tsytologhiia. Embriologhiia: pidruchnyk [Histology. Cytology. Embryology: a textbook].* Vinnytsia: New book; 2020. 496 p. Ukrainian.
5. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO, authors. *Basic histology: text & atlas.* Indiana: McGraw-Hill Education; 2018. 560 p.
6. Ross MH, Pawlina W, authors. *Histology: a text and atlas.* Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2015. 974 p.
7. Gershon E, Dekel N. Newly Identified Regulators of Ovarian Folliculogenesis and Ovulation. *Int J Mol Sci.* 2020;21(12):4565.
8. Coss D. Regulation of reproduction via tight control of gonadotropin hormone levels. *Mol Cell Endocrinol.* 2018;463:116–30.
9. Critchley HOD, Maybin JA, Armstrong GM, Williams ARW. Physiology of the endometrium and regulation of menstruation. *Physiol Rev.* 2020;100:1149–79.
10. Monti M. Oocytes - Maternal Information and Functions. *Eur J Histochem.* 2017;61(3):2849.
11. Baerwald AR, Adams GP, Pierson RA. Ovarian antral folliculogenesis during the human menstrual cycle: a review. *Hum Reprod Update.* 2012;18(1):73-91.
12. Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The

normal menstrual cycle in women. Anim Reprod Sci. 2011;124(3-4):229-36. E

13. Messinis IE, Messini CI, Dafopoulos K. Novel aspects of the endocrinology of the menstrual

cycle. Reprod Biomed Online. 2014;28(6):714-22.

14. Messinis IE. Ovarian regulators of gonadotropin secretion. Ann N Y Acad Sci. 2000;900:10-5.

Марченко Д.Г. Методичні підходи до викладання на практичних заняттях з гістології. Тема «Особливості змін у складі органів жіночої статеві системи під час оваріально-менструального циклу. Гормональна регуляція циклу».

РЕФЕРАТ. Отримання знань з базових дисциплін є важливим аспектом у навчанні студентів медичних та стоматологічних факультетів Дніпровського державного медичного університету. Це є основою для подальшого опанування ними практичних навичок та вмінь на інших кафедрах закладу. Метою даної роботи було проаналізувати літературні джерела вітчизняних та закордонних авторів, для того щоб сформувати певну загальну базу знань студентами медичних вузів для кращого розуміння ними даної теми. Під час літературного дослідження проаналізовано 14 джерел вітчизняної та зарубіжної наукової літератури із електронних баз "PubMed" та підручників, які використовуються у навчальній програмі медичних вузів. Особлива увага у даній статті приділялась змінам, що відбувалися у структурі ендометрію матки та на рівні фолікулогенеза у яєчниках під впливом гормонів, таких як естрогени, прогестерон, хоріонічний гонадотропін, лютеїнізуючий, фолікулостимулюючий, гонадокрінін та інші. Ці гормони діяли на різних стадіях оваріально-менструального циклу та призводили до певних змін у структурі органів жіночої статеві системи. Вивчення органів жіночої статеві системи, її гормональна регуляція, зміни, пов'язані з перебудовою структури органів під час оваріально-менструального циклу є важливим аспектом подальшого навчання на такій клінічній кафедрі як акушерство та гінекологія.

Ключові слова: гормони, ендометрій, жіноча статеві система, оваріально-менструальний цикл, яєчник.