



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
ФАКУЛТЕТ “ФАРМАЦИЯ”
ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ

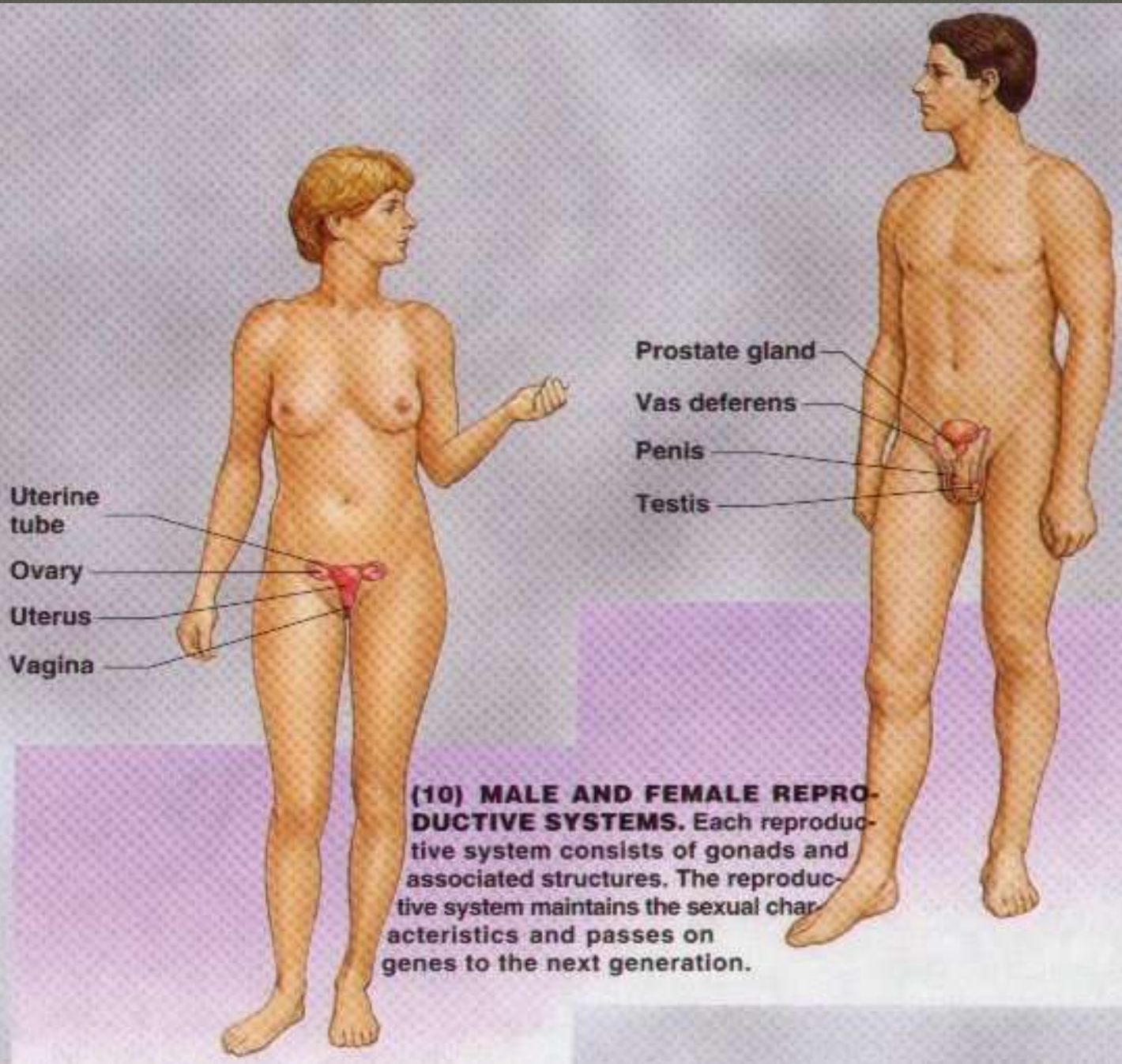
Лекция №12

Гаметообразуваща и хормонална функция на тестисите и яйчниците

доц. д-р Боряна Русева, д.м.
сектор “Физиология”
МУ-Плевен

Репродуктивни органи

- Половото диференциране зависи от комбинацията на половите хромозоми.
- Комбинация - ХУ -> мъж, а ХХ -> жена.
- През първите 6 седмици от развитието си женските и мъжки ембриони са идентични на вид.
- Мъжките и женски репродуктивни органи се развиват от една и съща недиференцирана ембрионална тъкан.



Uterine tube
Ovary
Uterus
Vagina

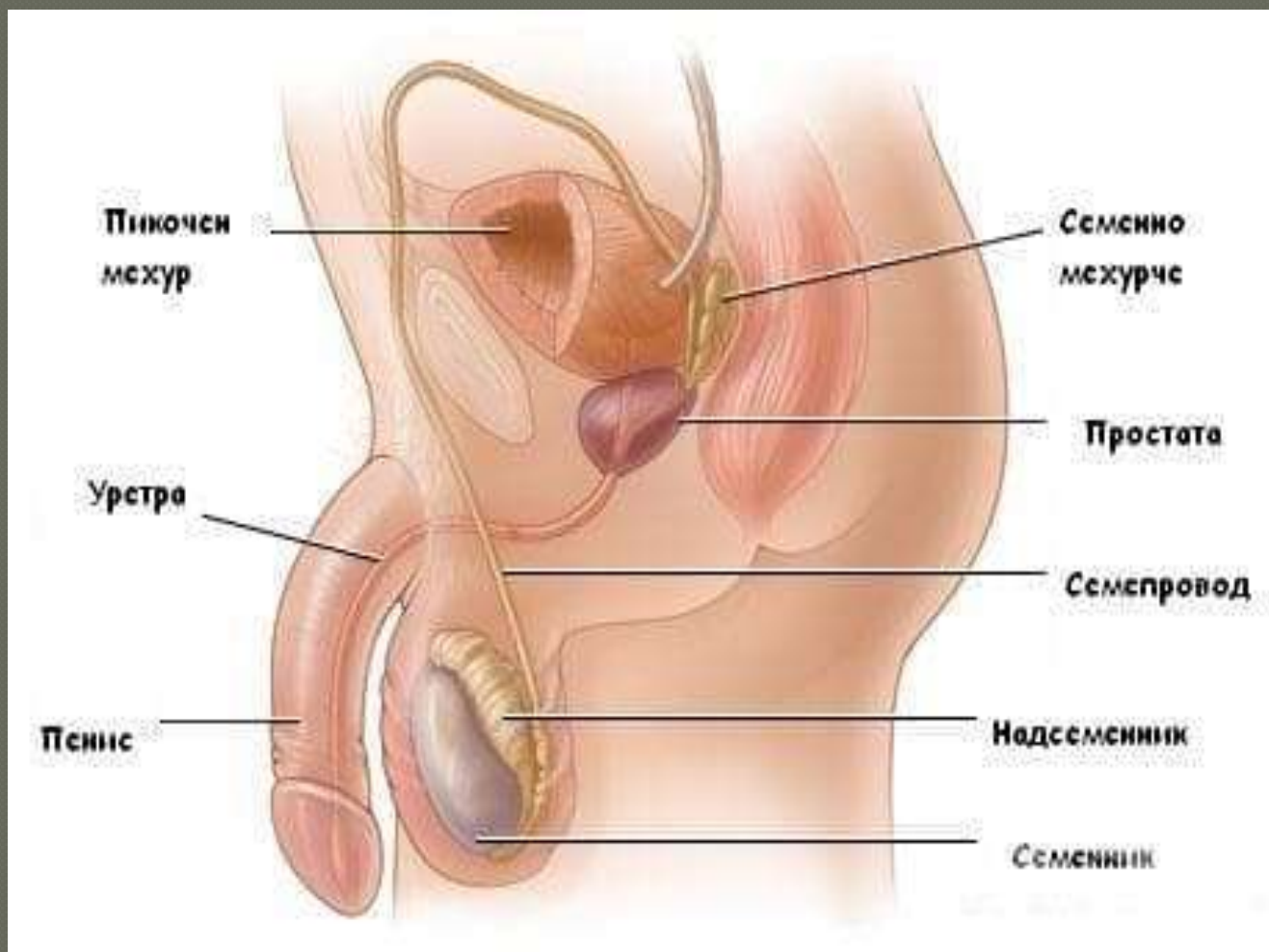
The diagram shows a female figure on the left and a male figure on the right. The female's reproductive system is highlighted in red, with labels pointing to the Uterine tube, Ovary, Uterus, and Vagina. The male's reproductive system is also highlighted in red, with labels pointing to the Prostate gland, Vas deferens, Penis, and Testis. The background is a light purple and white grid pattern.

Prostate gland
Vas deferens
Penis
Testis

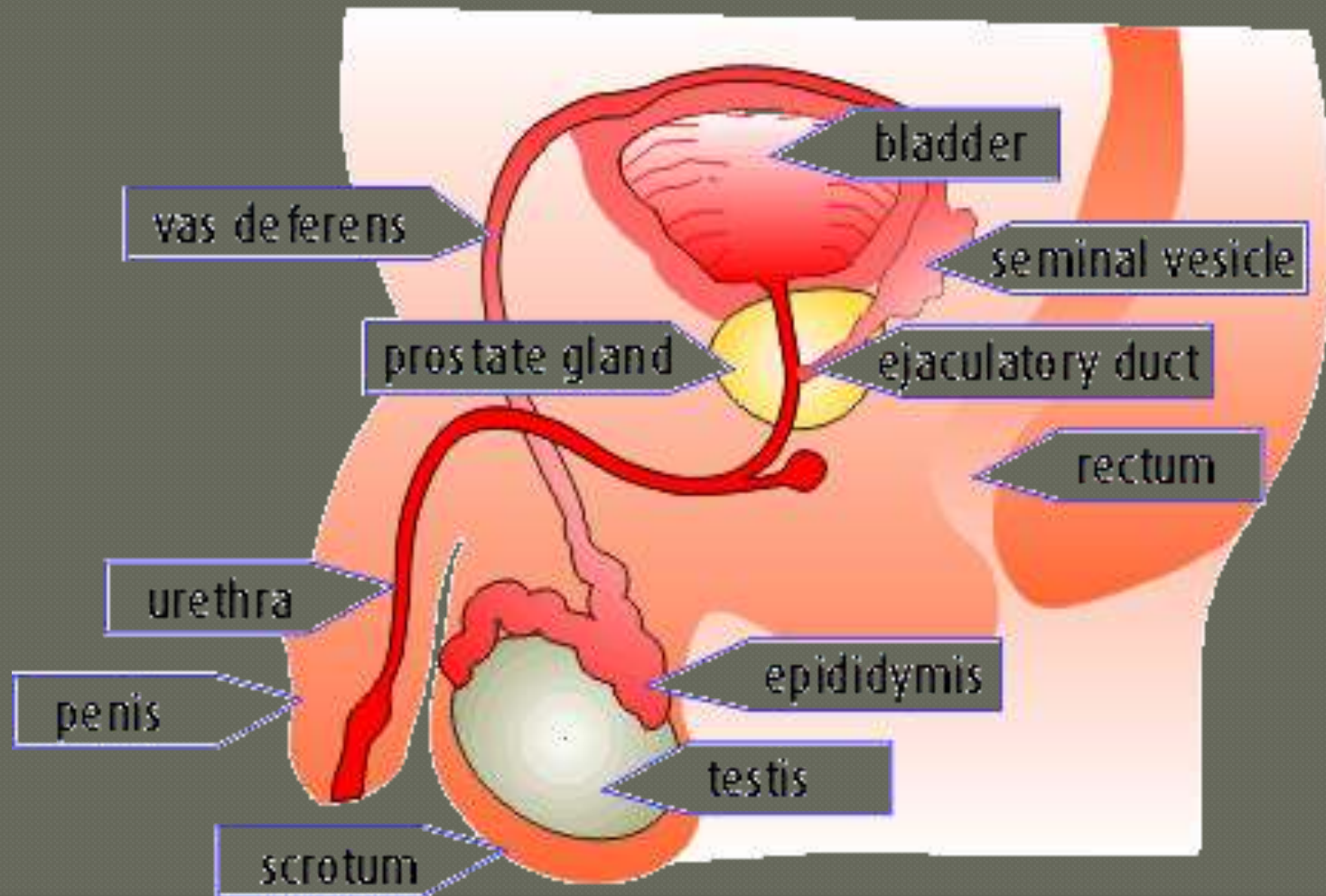
(10) MALE AND FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEMS. Each reproductive system consists of gonads and associated structures. The reproductive system maintains the sexual characteristics and passes on genes to the next generation.

- Диференцирането на гонадите започва през 7-та седмица под влияние на тестикуларния детерминиращ фактор – единичен ген в У хромозомата. Той стимулира диференциацията на първичните гонади в тестиси и продукцията на тестостерон.
- При отсъствие на тестостерон се развива женски тип репродуктивна система.
- При генетичната комбинация ХУ хромозома (мъж) Волфовите канали се диференцират в мъжки репродуктивен тракт, а Мюлеровите дегенерират.

Мъжка репродуктивна система

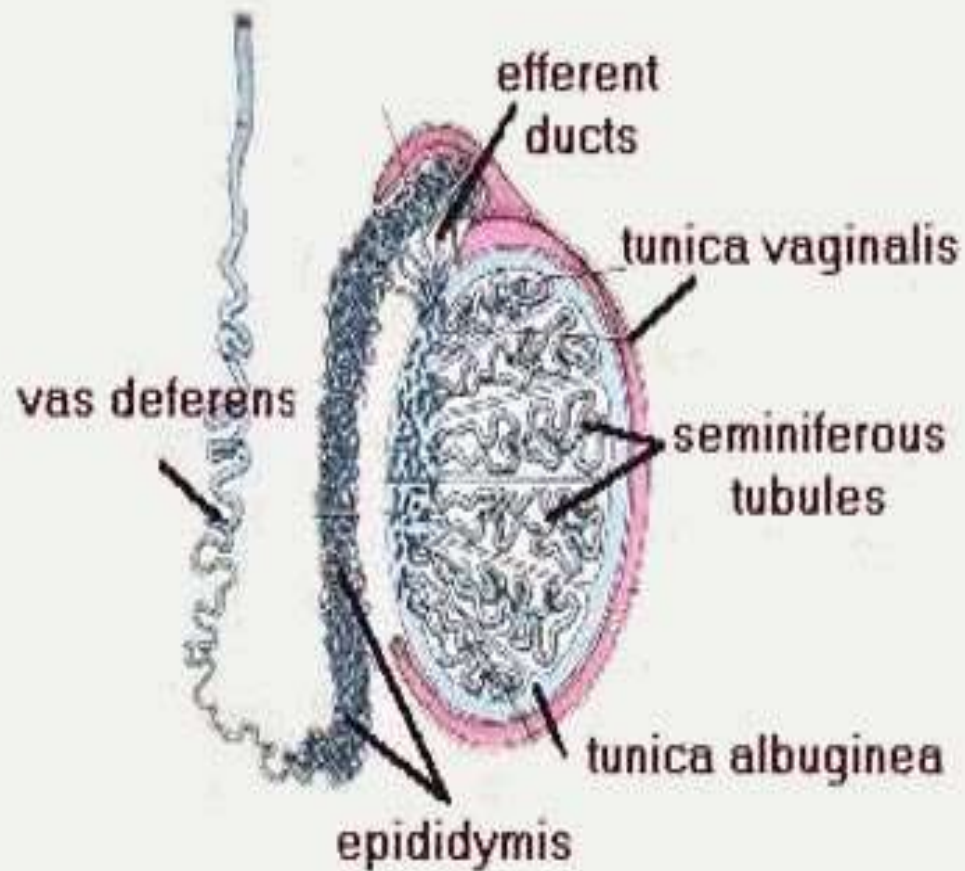


Мъжка репродуктивна система



ТЕСТИС

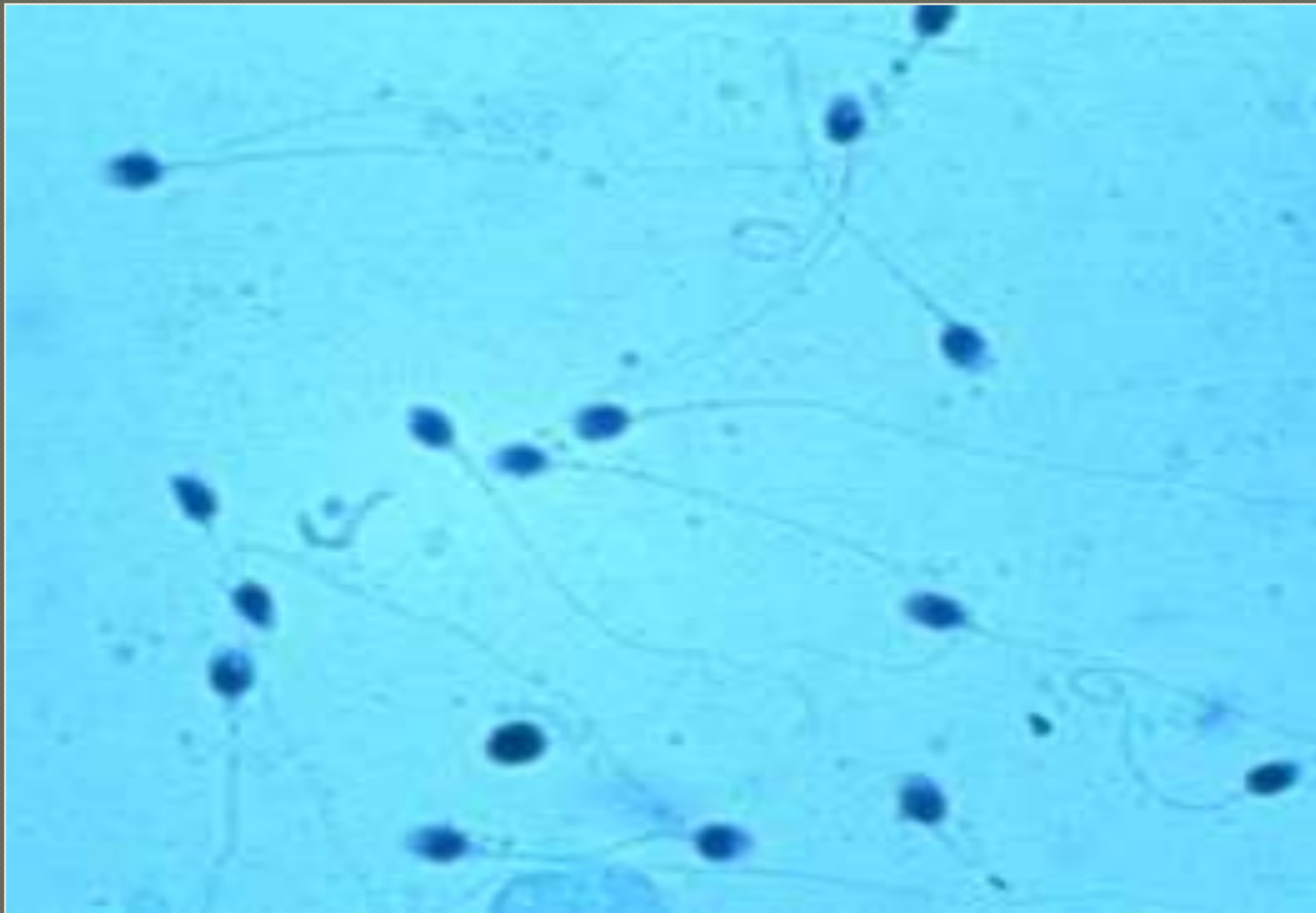
Human Testis



Гонадообразуваща и ендокринна функция на тестиса

- От раждането до пубертета (до 9-15г.) липсва гаметообразуваща и ендокринна функция на половите жлези.
- Пубертетът започва с повишаване на секрецията на гонадолиберин от хипоталамуса и активиране отделянето на ФСХ и ЛХ от аденохипофизата.
- ФСХ стимулира сперматогенезата, която се осъществява в Сертолиевите клетки на тестиса, ЛХ стимулира отделянето на тестостерон от Лайдиговите клетки.

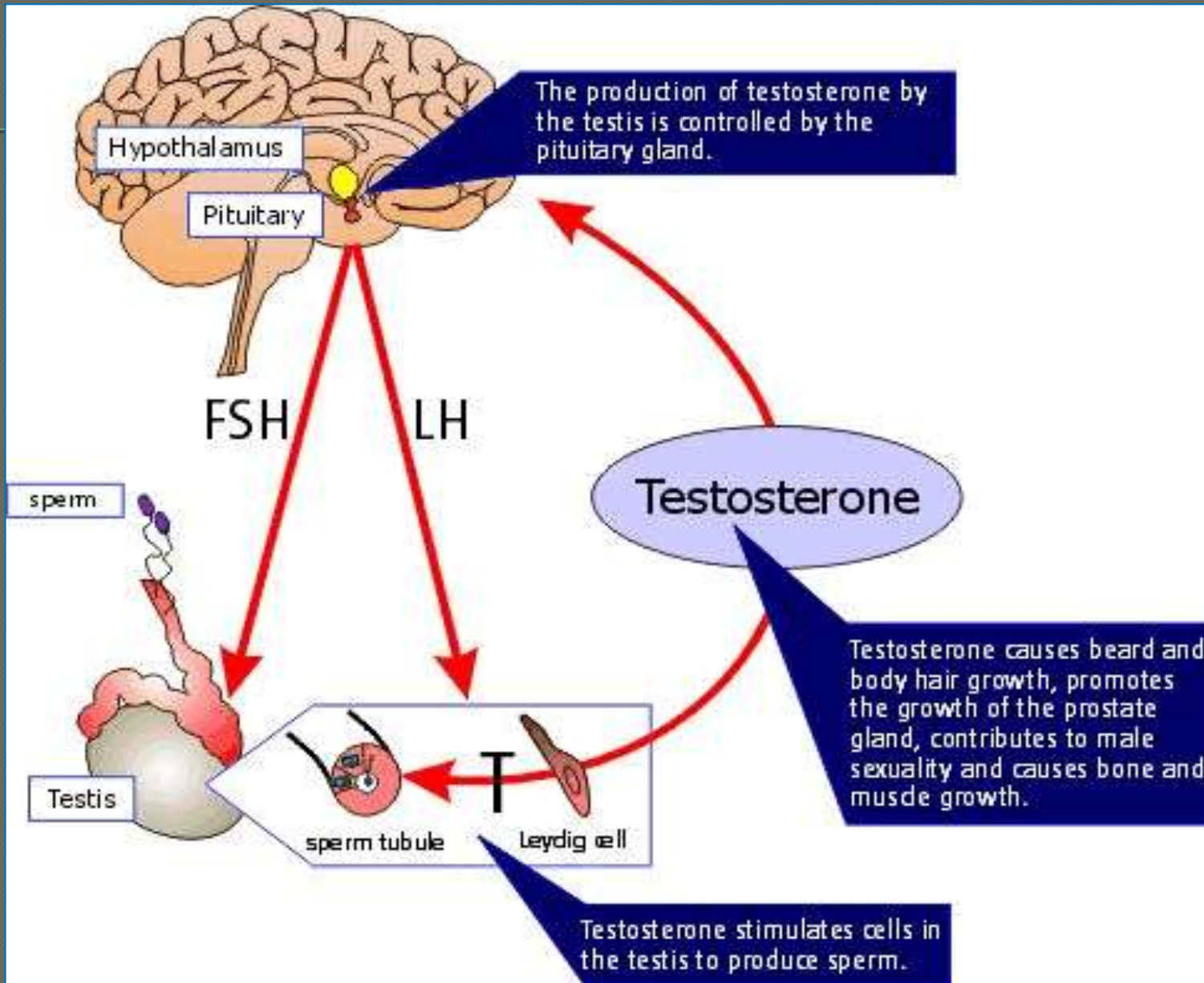
сперматозоиди



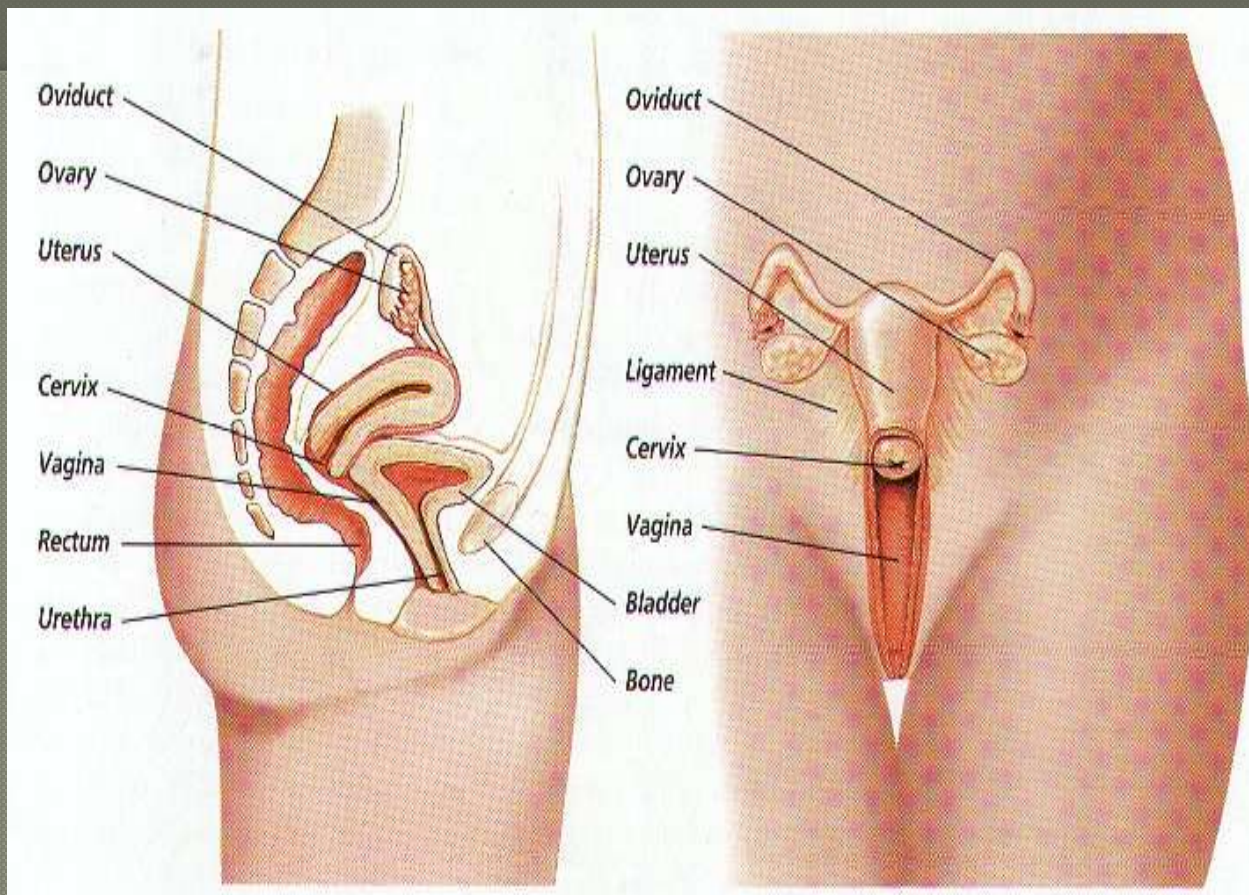
Физиологични ефекти на тестостерона

- Отговаря за появата на първичните и вторични полови белези у мъжа;
- Поддържа сперматогенезата;
- Силно изразен анаболен ефект върху костите и мускулите;
- Стимулира секрецията на мастните жлези в кожата;
- Причина за ранно оплешивяване у мъжете;
- Стимулира агресивното поведение.
- Репродуктивната и ендокринна функция на тестиса се осъществява от пубертета до края на живота, като леко се понижава в старческа възраст

Регулация на функциите на тестиса



Женска репродуктивна система



- През 7-та седмица от развитието на плода настъпват големи промени и диференциация на гонадите под влияние на тестикуларния детерминиращ фактор – единичен ген в У хромозомата. Той стимулира диференциацията на първичните гонади в тестиси и продукцията на тестостерон.
- При отсъствие на тестостерон се развива женски тип репродуктивна система.
- При генетичната комбинация XX хромозома (жена) Мюлеровите канали се диференцират в женски репродуктивен тракт, а Волфовите дегенерират.

Репродуктивни органи

- Яйчниците са първичните репродуктивни органи на женския зародиш. Те произвеждат естрогени и под тяхно влияние се развива женската репродуктивна система.
- След раждането тестисите и яйчниците продължават да произвеждат малко количество полови хормон.
- Тези полови хормони повлияват развитието на половите органи.
- Нито тестисите нито яйчниците са способни да образуват гамети до настъпването на пубертета.
- Поради повишената секреция на гонадолиберин от хипоталамуса, който стимулира отделянето на гонадотропни хормони от аденохипофизата се стимулира репродуктивната и ендокринна функция на половите жлези с настъпването на пубертета.

Устройство на женската полова система

Женската полова система е изградена от яйчници, Фалопиеви тръби, матка, влагалище, големите и малки лабии (срамни устни), които затварят входа на влагалището.

Яйчникът е чифтен орган с размер на дължина около 3 – 4 см и маса около 15 г. Отвън е покрит с епител, под който се намира т.н. строма - съединителна тъкан, съдържаща първични **яйцеклетки (или ооцити)**, разположени съответно в **примордиални фоликули**.

В стромата има гъста мрежа от кръвоносни съдове, лимфни съдове, нервни влакна, жлезисти клетки. По време на вътреутробното развитие, от клетки предшественици, които се наричат оогонии, чрез митотично делене се образуват ооцити.

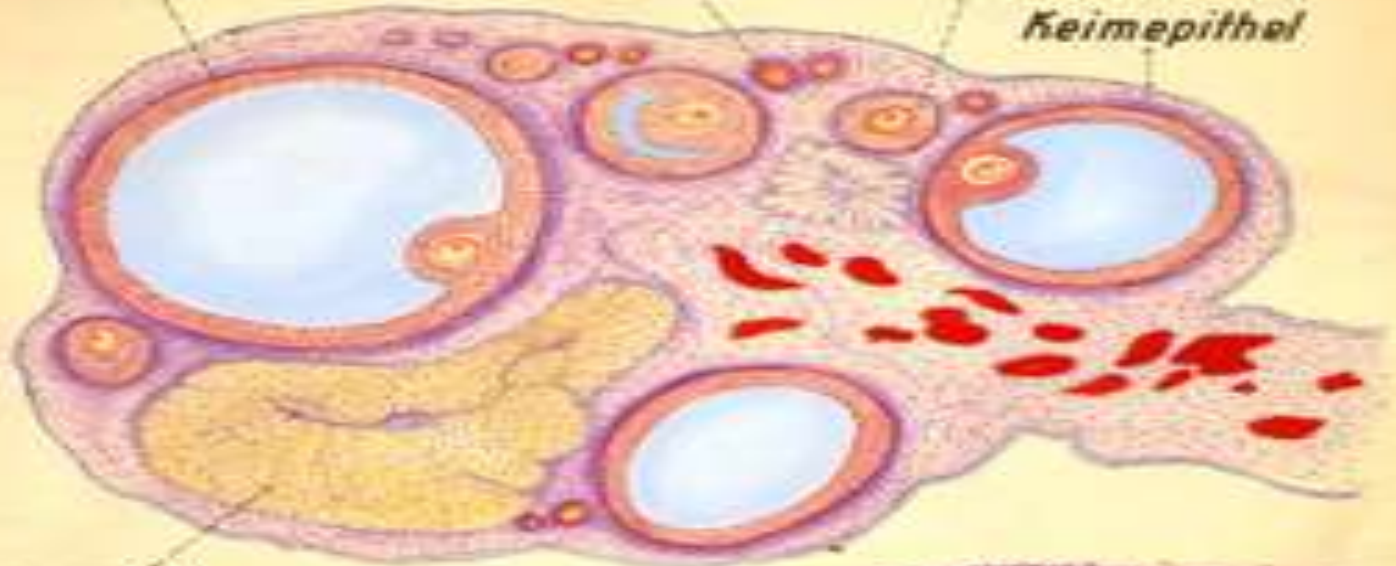
OVARIVM

Graafscher follikel

Primärfollikel

Sekundärfollikel

Keimepithel

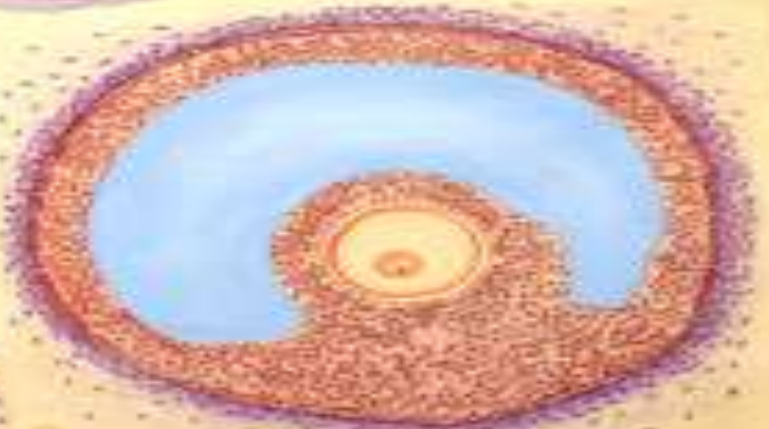
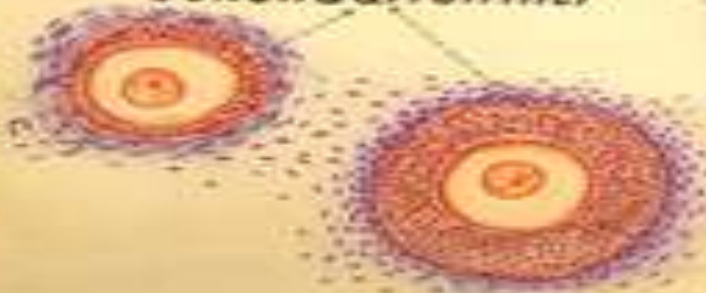


Corpus luteum

Primärfollikel



Sekundärfollikel



Theca folliculi

Follikel-epithel

Liquor folliculi

Eihügel

Zona pellucida

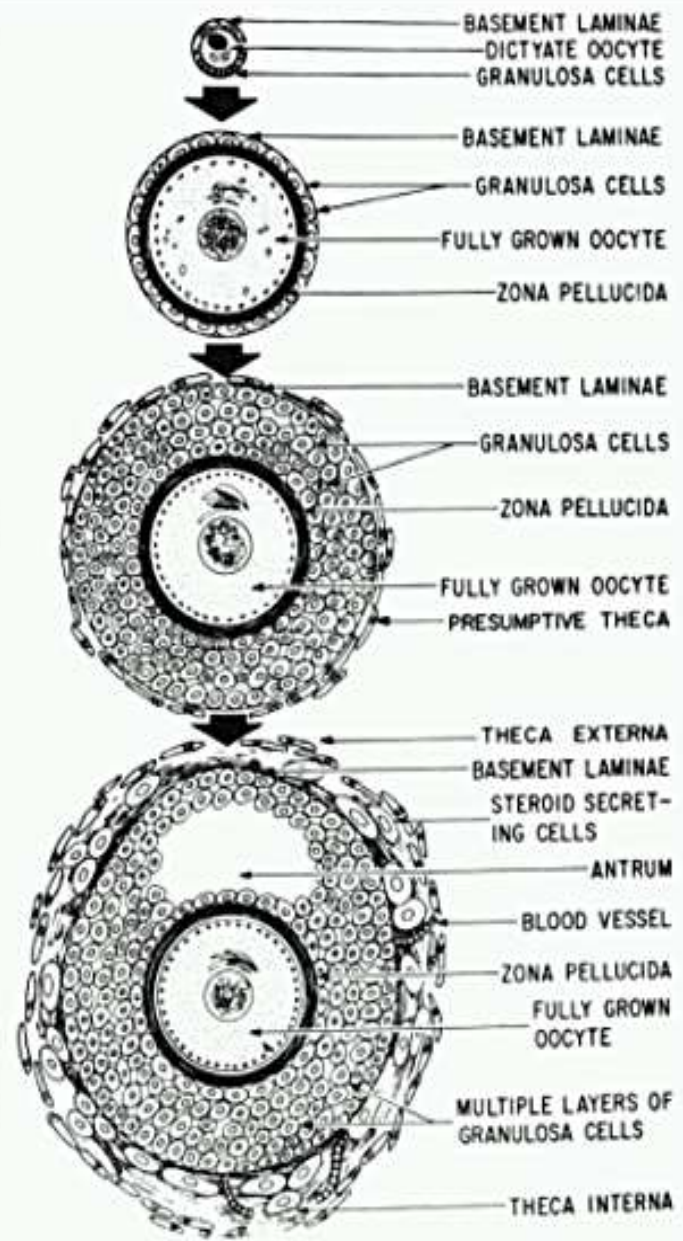
Keimbläschen

PRIMORDIAL FOLLICLE
40µm

PRIMARY FOLLICLE
100µm

SECONDARY FOLLICLE
200µm

EARLY TERTIARY FOLLICLE
400µm



При раждането ооцитите са навлезли в първата фаза от мейозата – профазата , в която след удвояване на ДНК хомоложните хромозоми обменят генетичен материал (*crossing over*). В това състояние те остават до определен момент от половата зрялост на жената, когато подходящи хормонални стимули активират последващото протичане на мейозата. Ооцитите са обвити от съединително-тъканни клетки. Ооцитът заедно с обвивката си образува първичен или примордиален фоликул. Броят на примордиалните фоликули при раждането е около 400 000 и не се увеличава след раждането.

Той непрекъснато намалява в периода между пубертета и менопаузата. По-голямата част от примордиалните фоликули претърпяват обратно развитие и само 400 – 500 от тях се развиват до зрели фоликули по време на половата зрялост на жената и отделят яйцеклетка, годна за оплождане.

Останалата част от женската полова система изпълнява функции, свързани с процеса на оплождане и изхранване на новообразувания организъм.

За оплождането е нужно транспортиране на двете гамети (мъжката и женската) до мястото на оплождането (във Фалопиевата тръба) и транспортиране на оплодената яйцеклетка до подходящо за имплантация място в матката.

Небременната матка е с размери: около 7,5 см дължина и 5 см ширина.

След оплождането в нея се имплантира ембрионът, образува се плацентата и плодът се развива до момента на раждането.

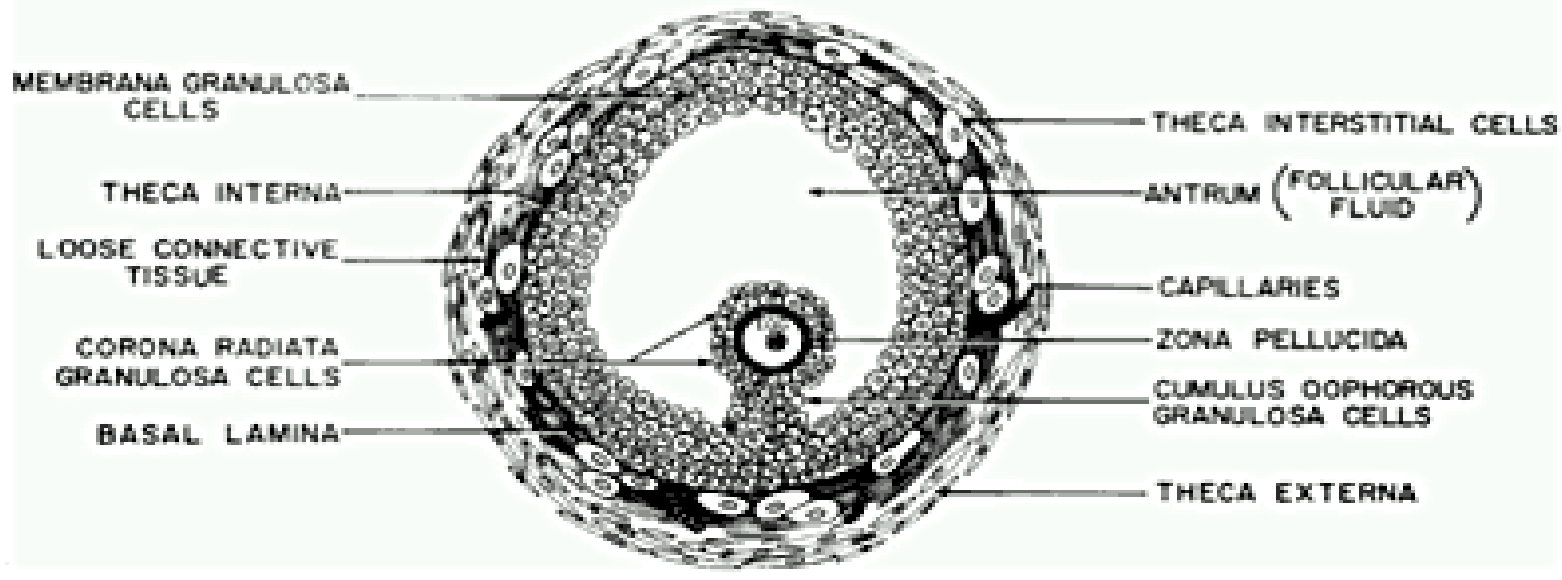
Миометриумът (мускулният слой на матката) участва в процеса на раждане.

Откъм вътрешната повърхност матката е постлана с т.н. ендометриум – слой, изграден от епителни клетки, тубуларни (тръбовидни) жлези, спираловидни артериоли, които кръвоснабдяват епителните клетки.

Менструален цикъл

- Менструалният цикъл включва периода от първия ден на менструацията до първия ден на следващата менструация. Продължителността на цикъла варира между 21 и 31 дни (средно - 28 дни).
- Циклични промени в яйчника. Те са характерни за периода на полова зрялост на жената. Определена последователност от събития се повтаря периодично (циклично). Първата фаза (до овулацията) се нарича фоликуларна, втората - от овулацията до края на цикъла се нарича лутеална фаза.

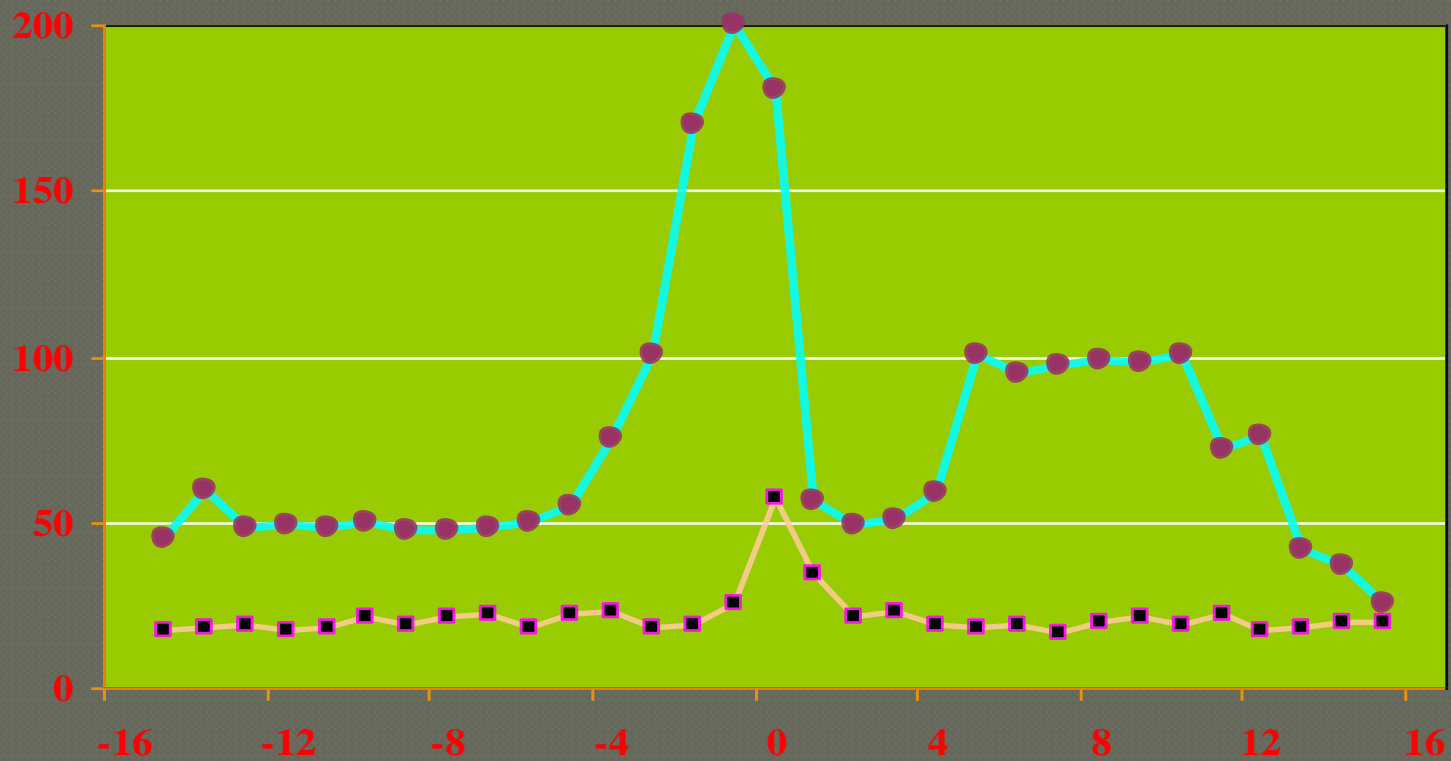
HISTOLOGIC ARCHITECTURE OF GRAAFIAN FOLLICLE



- Независимо от хормонални влияния един до четири примордиални фоликули започват да се развиват всеки ден като диаметърът им нараства от 20 на 200 – 400 микрометра.
- Започват интензивни процеси на синтез и на натрупване на хранителни вещества в оцита на фоликула, необходими за последващото му развитие.
- Клетки от стромата на яйчника се делят и образуват няколко слоя гранулозни клетки. Те секретират гликопротеин, който обвива оцита и тази гликопротеинова обвивка се нарича **zona pellucida**.
- Около гранулозните клетки се образуват два слоя т.н. текални клетки – вътрешен (*theca interna*) и външен (*theca externa*).

- Наличието на хормонални рецептори за ФСХ и ЛХ е абсолютно необходимо за по-нататъшното развитие на фоликула.
- Тези от развиващите се фоликули, които не изработват хормонални рецептори, претърпяват обратно развитие.
- Това води до непрекъснато намаляване на броя на примордиалните фоликули (и затова въпреки големият им брой те се изчерпват към 45 – 55 годишна възраст).
- Фоликулите, които имат хормонални рецептори, продължават развитието си под действие на гонадотропните хормони.

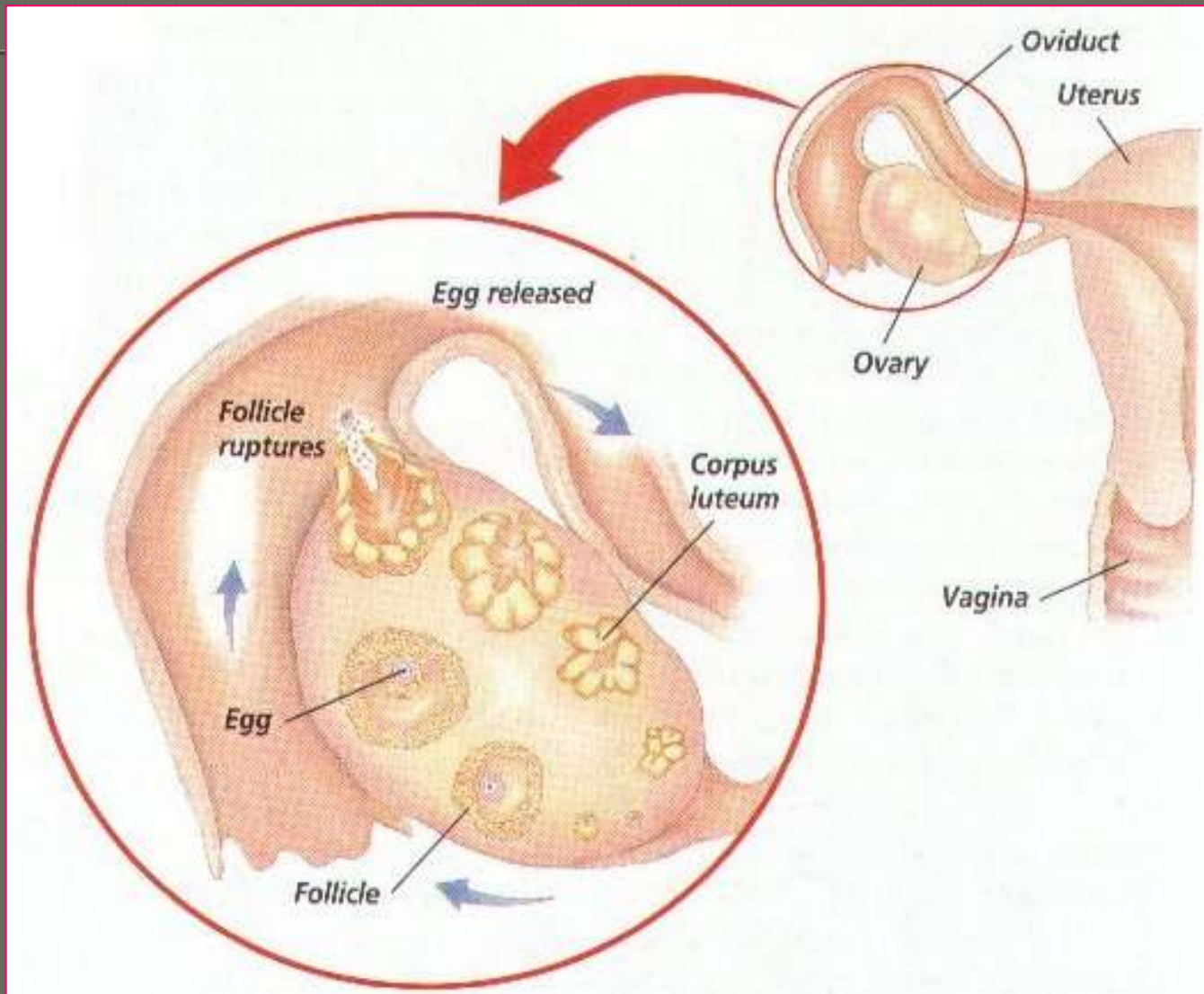
- Към 10-12-ия ден от началото на цикъла рязко нараства количеството на секретирани естрогени (естрадиол и естриол) и се увеличава тяхната концентрация в кръвната плазма.
- След 12-ия ден от началото на цикъла рязко нараства концентрацията на лутенизиращ хормон в кръвната плазма.
- Тези фоликули, които се оказват без рецептори за ЛХ в момента на покачване на секрецията му от предния дял на хипофизата, претърпяват обратно развитие и обикновено само един фоликул продължава развитието си през оставащите около 36 часа до средата на менструалния цикъл (14-ия ден).
- Напълно развитият фоликул се нарича Граафов фоликул.
-

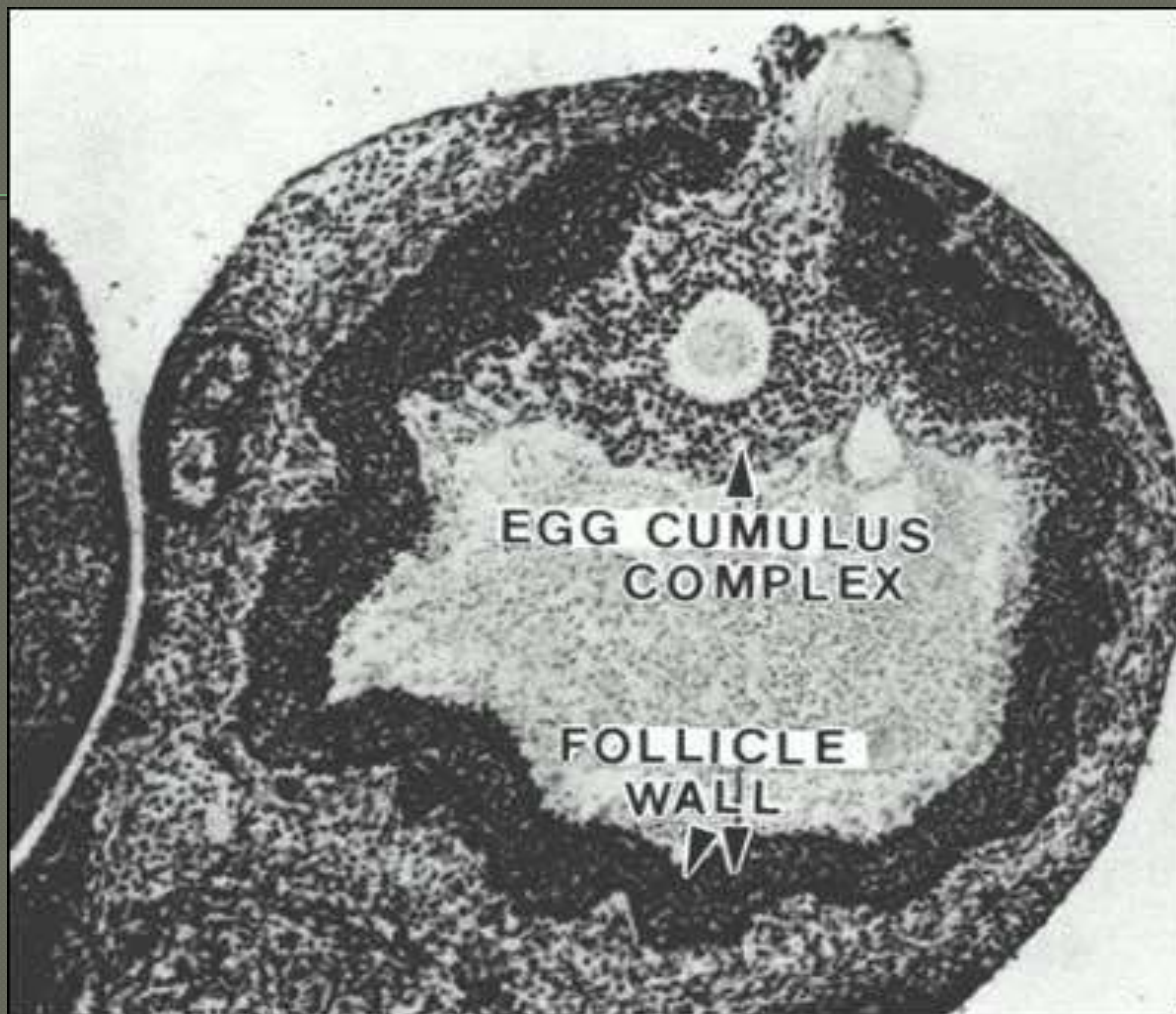


●— Estrадиол (pg/ml)

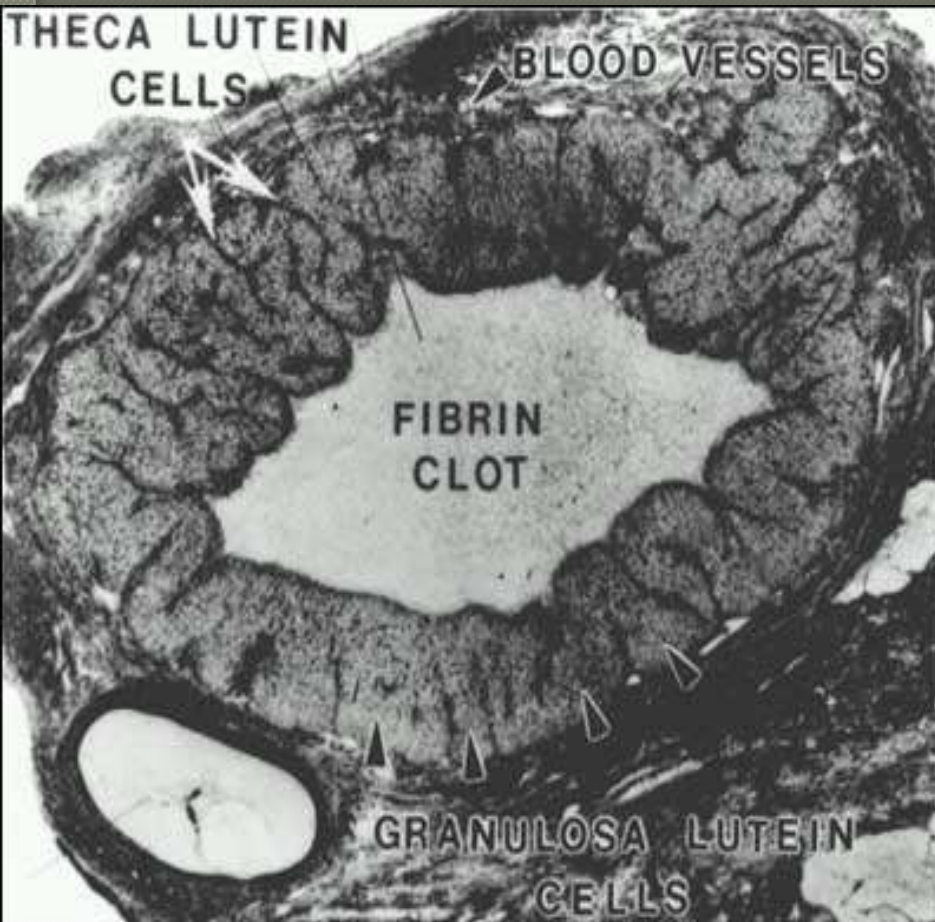
■— ЛХ (mIU/ml)

ОВУЛАЦИЯ





МИКРОФОТОГРАФИЯ НА ОВУЛАЦИЯ

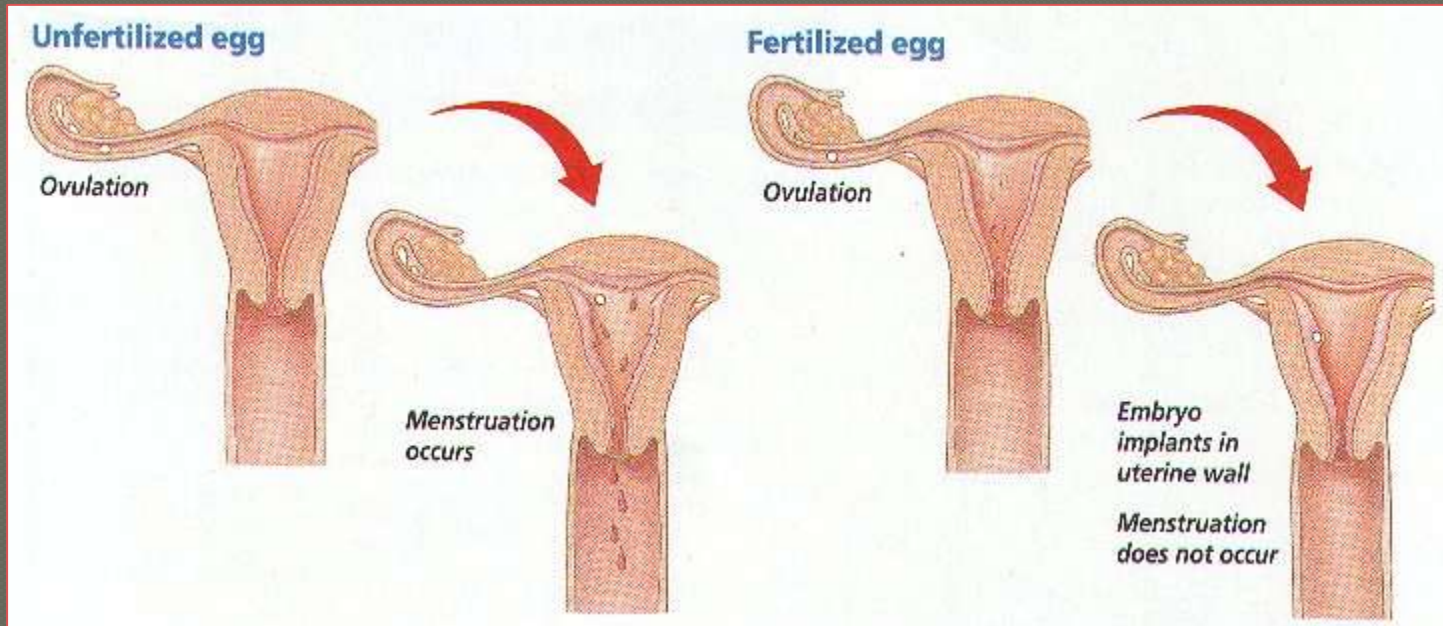


С овулацията завършва първият етап от цикличните промени в яйчника. След отделянето на ооцита от яйчника, под действие на ЛХ, от останалата част на фоликула се образува **жълтото тяло (corpus luteum)**. С това започва втората (лутеална) фаза. В течение на 8 дни след овулацията жълтото тяло достига размер 15 – 30мм. По това време то достига и максималния си секреторен капацитет - секретира прогестерон и естрогени, като доминираща е секрецията на прогестерон.

След овулацията

Неоплодена яйцеклетка

Оплодена яйцеклетка



След овулацията

Ако отделеният ооцит не се оплоди, клетките на жълтото тяло загиват след 10 - 14 дни, секрецията на естрогени и прогестерон рязко намалява.

Жълтото тяло се замества от съединителна тъкан и се нарича *бяло тяло* (*corpus albicans*). Факторите, които предизвикват загиването на жълтото тяло, не са ясни.

Циклични промени в матката

Епителният слой на матката (ендометриум) и намиращият се под него мускулен слой (миометриум) се променят под действие на естрогените и чрез тези промени матката се подготвя за транспортирането на сперматозоидите от шийката на матката до Фалопиевите тръби, за имплантирането и изхранването на ембриона.

Под действие на естрогените ендометриумът се разраства и започва да секретира водниста течност. Артериалните съдове (спирални) в него се разширяват. По време около овулацията ендометриумът достига 10 мм дебелина. *Затова тази първа фаза от промените в ендометриума се нарича пролиферативна фаза.* Под действие на естрогените клетките на ендометриума образуват рецептори за прогестерон и по този начин ендометриумът става чувствителен към прогестерона, който доминира във втората фаза на цикъла. Естрогените увеличават възбудимостта на миометриума.

Естрогените са отговорни за появата на първичните и вторични полови белези у жената.

Действия на естрогените извън половата система

- *Естрогените имат умерено анаболно действие.
- *Те намаляват плазмената концентрация на холестерол (затова през менопаузата рискът от атеросклероза и съдови заболявания нараства).
- *Имат значение за настроението и поведението;
- *намаляват чупливостта на капилярите;
- *стимулират разрастването на каналчетата на млечните жлези;
- *имат значение за поддържане на нормално състояние на скелета.

През втората половина на менструалния цикъл (след овулацията) прогестеронът, секретиран от жълтото тяло, оптимизира условията за имплантиране на ембриона в матката и образуване на плацента. Ендометриумът разраства още повече, жлезите започват да секретират гъста течност, богата на въглехидрати, аминокиселини, гликопротеини, необходими за изхранване на оплодената и развиваща се яйцеклетка.

Затова втората фаза от промените в матката се означава като секреторна фаза. Секреторната фаза в матката съвпада с лутеалната фаза на яйчниците.

Под действие на прогестерона намалява възбудимостта на миометриума и това осигурява нормална продължителност на износване на плода. (Покачването на възбудимостта на миометриума може да доведе до спонтанен аборт).

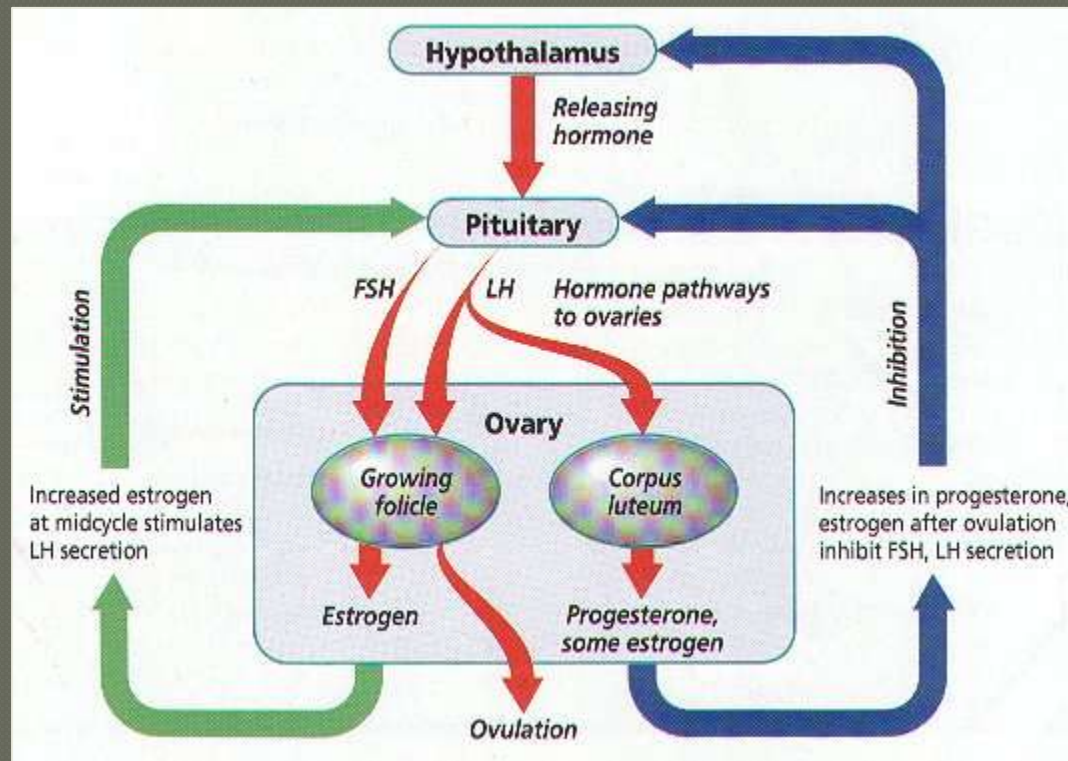
Дегенерацията на жълтото тяло и рязкото намаляване на нивото на естрогените и прогестерона предизвиква дегенерация и олющване на ендометриума заедно с неголямо количество кръв (30 – 70 мл) в течение на 3 – 7 дни (менструация). Причина за това е повишеното отделяне на простагландини, които свиват кръвоносните съдове в ендометриума с последващото му олющване и засилват маточните контракции и това се усеща понякога като болка в началото на менструацията (дисменорея).

Началото на менструацията бележи началото на новия овариален цикъл.

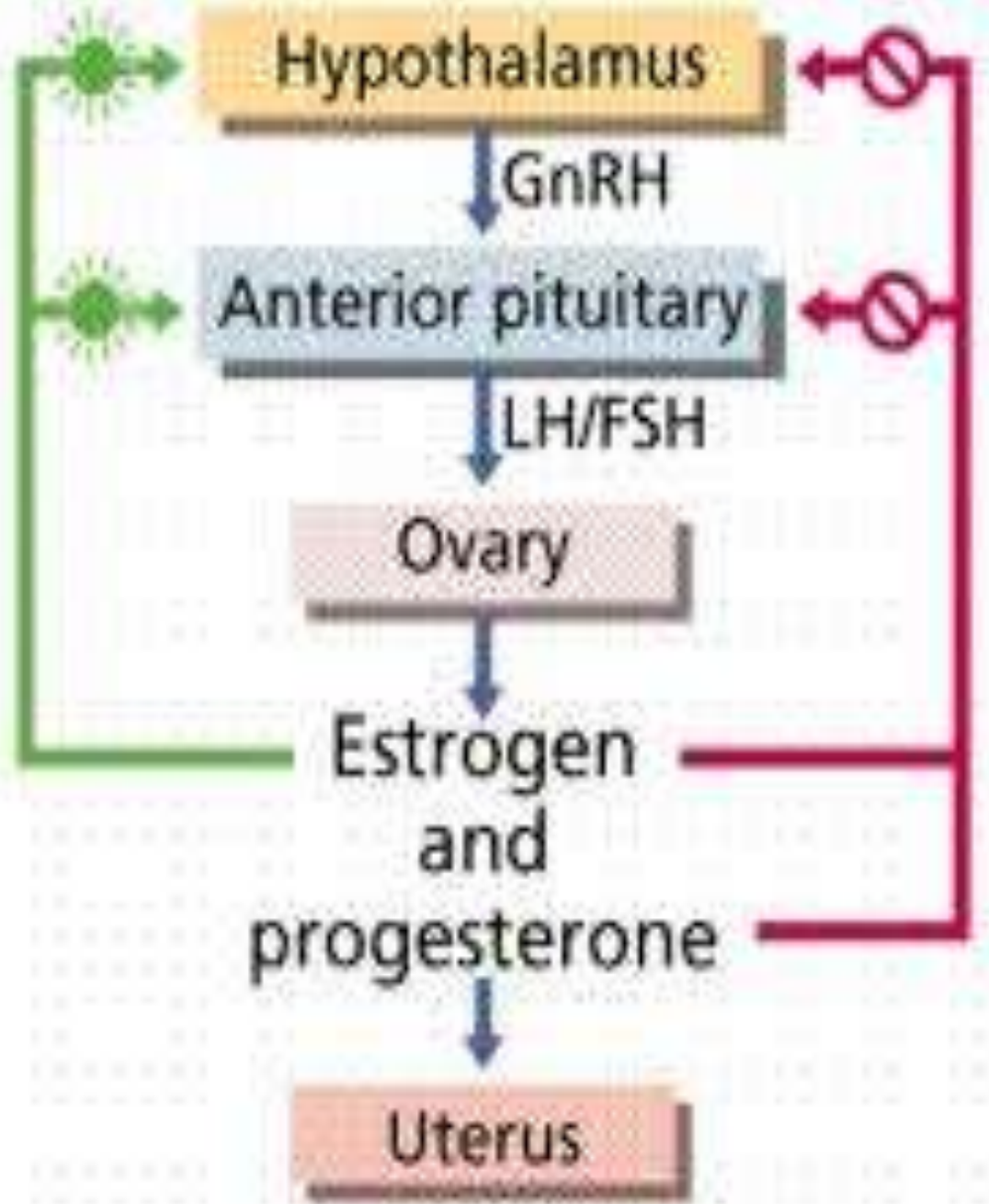
Действие на прогестерона извън половата система

- * Прогестеронът има умерено катаболно действие и стимулира апетита.
- * Нарастването на прогестероновата концентрация в началото на лутеалната фаза предизвиква покачване на базалната температура с 0,2 - 0,5 °C. *Покачването на базалната температура е показател за овулация.*
- * Прогестеронът стимулира развитието на алвеолите на млечната жлеза. В млечните жлези се задържа течност и те набъбват.

Регулация на функциите на яйчниците

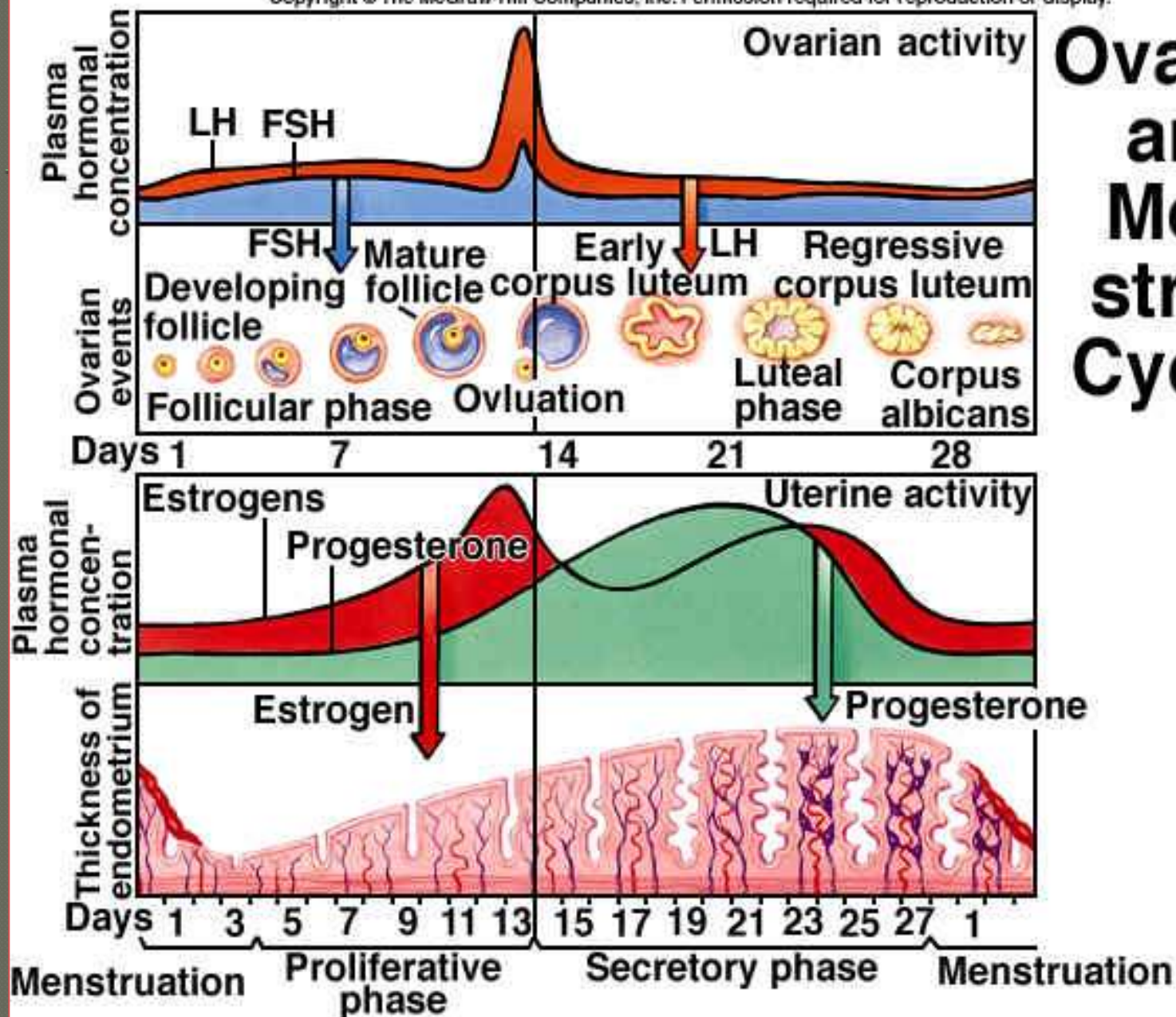


Positive feedback
days 12-14



Negative feedback
over most of cycle

Ovarian and Menstrual Cycles



Промени в яйчниците с възрастта

- Овулацията започва през пубертета (9-15 год.) и продължава до 45-50 год. възраст, когато настъпва менопаузата.
- След настъпване на менопаузата останалите примордиални фоликули са атретични - няма овулация и жените не могат да забременеят.
- Без развитие на фоликули, яйчникът не секретира естрогени и прогестерон и менструацията спира.

Бременността трае около 38 седмици – 40 седмици от края на последния менструален цикъл.

Хормони на бременността

Продуцират се от плацентата:

- Естрогени
- Прогестерон
- Хорион-гонадотропин
- Хорион –сомато мамотропин

Хормони на бременността

- Роля на естрогените по време на бременността:
 - да стимулират и регулират продукцията на прогестерон до термина
 - необходими са за развитието на плода: за матурацията на феталните органи (бели дробове, бъбреци, черен дроб, жлези и др.)
 - за нарастването на плацентата и осъществяване на нейните функции
 - за сенсibiliзиране на матката към ефекта на окситоцина по време на раждане

Хормони на бременността

- Прогестеронът е необходим за:
 - Развитието и секреторната активност на ендометриума след подготовката му от естрогените
 - Поддържа функциите на плацентата
 - Стопира спонтанните маточни контракции
 - Стимулира нарастването на гръдните жлези
 - Заедно с естрогените предпазва от лактация преди раждането
 - Втвърдява слузната запушалка на маточната шийка, предпазвайки плода от инфекции
 - Укрепва тазовите стени като подготовка за раждане

Хормони на бременността

- **Хорион-гонадотропин** – гонадотропен гликопротеинов хормон, продуциран основно от плацентата, подобен по структура и функция на лутеинизиращия хормон на предната хипофиза.
- Съдържа 2 нековалентно свързани субединици.
 - **alpha** субединицата е идентична с 3 хипофизни хормона (ТТХ, ЛХ и ФСХ)
 - **beta** субединицата е уникална за различните животински видове и отговорна за физиологичните му ефекти:
 - да поддържа секреторната активност на жълтото тяло по време на бременността и
 - да осигури десцензус на тестисите в скротума при бременност с мъжки плод.

Хормони на бременността

◎ Хорион- сомато мамотропин

- Продуцира се от плацентата и се регулира от естрогените.
- Участва в развитието на плода и млечните жлези.
- Продукцията му постоянно се покачва от 3-та гестационна седмица и достига пик в последния месец на бременността.

Лактация

- Хормони, повлияващи млечната секреция при бременност и кърмене:
 - Хормони, предизвикващи клетъчна пролиферация:
 - на ацините и на изходящите канали : Хорион-сомато мамотропин (СТХ, пролактин), естрогени, кортизол
 - Хормони, предизвикващи образуване на мляко: пролактин, ХГТ, кортизол, инсулин, Тиреоидни хормони
 - Хормони, поддържащи образуването на мляко: пролактин, кортизол
 - Хормони, предизвикващи отделянето на мляко: окситоцин