

საქ. ს.  
6-41

არჩილ ხომასურიძე, ნინო მაისურაძე

რეპროდუქციული  
ფუნქციის  
ნეიროენდოკრინული  
რეგულაცია



PUBLIC PHARMACY  
საზღვრო ქუთიაჯი

თბილისი 2008

# რეპროდუქციული ფუნქციის ნეიროენდოკრინული რეგულაცია

საქართველოს  
საბჭოთავო მედიკინის  
აქადემიის  
№ 2199-

სახელმძღვანელო ლიცენზირებულია საქართველოს  
რეპროდუქტოლოგთა ასოციაციის მიერ

ავტორები: საქართველოს რეპროდუქტოლოგთა ასოციაციის  
პრეზიდენტი, პროფესორი  
არჩილ ხომასურიძე  
საქართველოს რეპროდუქტოლოგთა ასოციაციის  
ვიცე პრეზიდენტი, პროფესორი  
ნინო მაისურაძე

რედკოლეგია: მედ. დოქტორი შალვა ჯანგაძე  
მეთოდისტი მანანა ღონღაძე

ნაშრომი ებღვნება ი. ჟორდანიას სახ. ადამიანის  
რეპროდუქციის ს/კ ინსტიტუტის 50 წლისთავს

სახელმძღვანელო გამოიცა შპს „სახალხო აფთიაქი“ ს ფინანსური მხარდაჭერით

## წინასიტყვაობა

საქართველოში რეპროდუქტოლოგიის დარგის დაფუძნების და განვითარების ისტორია უკვე ხუთ ათეულ წელს ითვლის. რეპროდუქტოლოგიის, როგორც მედიცინის ერთერთი დარგის დანერგვის იდეა დაკავშირებულია პროფესორ იოსებ ჟორდანიას სახელთან, რომლის ინიციატივით და ძალისხმევით პირველად პოსტსაბჭოურ სივრცეში დაარსდა სამეცნიეროკვლევითი ინსტიტუტი. უკანასკნელი დღეს მის სახელს ატარებს.

ი. ჟორდანიას საქართველოში ხანმოკლე მოღვაწეობის მიუხედავად, ინსტიტუტი არა მარტო ახორციელებს მის მიერ დასახულ იდეებსა და ამოცანებს, არამედ აგრძელებს ადამიანის რეპროდუქციული სამსახურის შემდგომ განვითარებას და სრულყოფას. რეპროდუქციის ინსტიტუტის კოლექტივმა შეძლო მათი სრულყოფა და მრავალი სიძნელეების გადალახვის გზით მიაღწია რეპროდუქტოლოგიის, როგორც მედიცინის დარგის ოფიციალურად აღიარებას ცალკე დისციპლინად სახელმწიფო რეესტრში შეტანით და გრიფის მინიჭებით.

ამჟამად საქართველოს რეგიონებში ფუნქციონირებს რეპროდუქციული სამსახურის ფართო ქსელი, შექმნილია პროგრამა რეპროდუქტოლოგიაში, რამაც მოზიდა ექიმთა ფართო მასები: მეანგინეკოლოგები, ენდოკრინოლოგები. ბოლო ათწლეულში ჩვენი ინსტიტუტის ბაზაზე არსებულ რეპროდუქტოლოგიის კათედრაზე კვალიფიკაციის ამაღლების შემდეგ გაიარეს რა ლიცენზირება, მათ მიიღეს ექიმ რეპროდუქტოლოგის სერტიფიკატი. მათი რიცხვი საქართველოში ყოველწლიურად მატულობს. ამის გარდა, ინსტიტუტში სპეციალიზირებული ხარისხების მიმნიჭებელი საბჭოს დაარსებით შემოგვემატა კვალიფიციური სამეცნიერო ხარისხების მქონე ექიმ-რეპროდუქტოლოგთა კადრები.

1988 წლიდან ი. ჟორდანიას სახ. ადამიანის რეპროდუქციის ს/კ ინსტიტუტი არის მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის სათანამშრომლო ცენტრი. ამავ დროს ინსტიტუტი ასრულებს გაერთიანებული ერების ორგანიზაციის პროგრამას "რეპროდუქციული სამსახურის განვითარება საქართველოში"

რეპროდუქციის ინსტიტუტის მიერ ყოველწლიური სამეცნიერო-პრაქტიკული საქმიანობის ძირითადი გეზი მიმართულია მო-

სახლეობის რეპროდუქციული ჯანმრთელობის სრულყოფისაკენ. ამ მხრივ ყურადღებას იმსახურებს ისეთი თანამედროვე სამკურნალო საშუალებების ფართოდ დანერგვა, როგორებიცაა ენდოსკოპიური ქირურგია, "In Vitro" განაყოფიერება, სათანადო ყურადღება აქვს დათმობილი ანდროლოგიას მამაკაცთა უშვილობის და რეპროდუქციული დარღვევების გამოვლენის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე საკითხებს.

ახალი ტექნოლოგიების გამოყენება—დანერგვა ლაბორატორიული კვლევის სფეროში საშუალებას იძლევა რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დონის ამაღლების და ნაყოფიერების გაზრდისა უშვილო წყვილთა შორის.

ბოლო წლებში საქართველოში დაარსებულმა რეპროდუქტოლოგთა ასოციაციამ კიდევ უფრო მეტი საშუალებები მისცა და გაზარდა მოსახლეობის ინტერესი რეპროდუქტოლოგიის დარგისადმი. იგი ეხმარება მოსახლეობის დემოგრაფიული სიტუაციის ამაღლებას საქართველოში, რომელიც ესოდენ საჭიროა ჩვენი ქვეყნის სინამდვილეში.

დიდი ყურადღება აქვს დათმობილი კონტრაცეპციის თანამედროვე მეთოდების დანერგვას, ბრძოლას ხელოვნურ აბორტებთან, სასქესო გზებით გადამდებ დაავადებათა პროფილაქტიკას და სხვ.

აღნიშნული შრომატევადი ღონისძიებების გატარებამ გარკვეული დადებითი შედეგები გამოიღო, რაც აისახა ინსტიტუტის მონაცემებში რეპროდუქციული ჯანმრთელობის პრობლემების საკითხების გადაწყვეტისას.

დღევანდელი მძიმე სოციალურ-ეკონომიური მდგომარეობის, ასევე ღრმა სამეცნიერო კვლევების შეზღუდვის პირობების მიუხედავად, დიდია ინტერესი რეპროდუქტოლოგიის დარგის მიმართ, როგორც მომავლის დარგისადმი, რომელმაც არსებობის 50 წლის მანძილზე არა თუ შეამცირა ინტერესი, არამედ პირიქით, გაზარდა სწრაფვა მის მიმართ, როგორც სამედიცინო მეცნიერების მზარდმა, პერსპექტიულმა და საჭირო სფერომ, რაზედაც მეტყველებს ექიმთა გაზრდილი ინტერესი დარგის შესწავლისადმი უწყვეტი სამედიცინო განათლებისა და უწყვეტი პროფესიული რეაბილიტაციის (უსგ და უპკ) პროგრამების ფარგლებში.

ყოველივე ზემოდ თქმული საფუძველად ედება ერთიან აზრს რეპროდუქტოლოგიის სახელმძღვანელოს შექმნის აუცილებლობას, მიუხედავად იმისა, რომ წლების მანძილზე 1958 წლიდან დღემდე არა

ერთი შრომათა კრებული, კონფერენციის მასალები, თუ ცალკეული შრომები, სტატიებია დასტამბული, რომ აღარაფერი ვთქვათ მთელ რიგ პუბლიკაციებზე, რომლებიც აგრეთვე აისახა ინსტიტუტის საინფორმაციო სამეცნიერო ჟურნალ "რეპროდუქტოლოგია"ში.

წარმოდგენილი ნაშრომი აერთიანებს სასექსო სისტემის ფუნქციონირების ანატომიურ-ფიზიოლოგიურ თავისებურებებს ასაკობრივ ასპექტში დაწყებული ემბრიოგენეზიდან რეპროდუქციული ასაკის ჩათვლით, რეპროდუქციული ფუნქციის ნეიროენდოკრინული მარეგულირებელი დონეების გათვალისწინებით; კერძოდ, ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზოტროპულ და ექსტრაჰიპოთალამურ ცერებრალური სტრუქტურების ნეიროტრანსმიტორების როლის გათვალისწინებით, თვითრეგულაციის დადებითი და უარყოფითი უკუკავშირების აფერენტაციის მექანიზმების მონაწილეობით ფოლიკულოგენეზის, სტეროიდოგენეზის და, კერძოდ, ოვულაციის პროცესში.

წარმოდგენილი სახელმძღვანელო საფუძველად დაედება რეპროდუქციული ფუნქციის მრავალრიცხოვან (ანთებითი თუ ნეიროენდოკრინული ეტიო-პათოგენეზის) პათოლოგიების დიაგნოსტიკას, დიფერენციაციას და მკურნალობას ამა თუ იმ მარეგულირებელი რგოლების დარღვევების ამოცნობის საფუძველზე.

წინამდებარე ნაშრომი რეპროდუქციული ფუნქციის ნეიროენდოკრინული რეგულაციის შესახებ, ვფიქრობთ დიდ სამსახურს გაუწევს არა მარტო ექიმ-რეპროდუქტოლოგებს, გინეკოლოგებს თუ ენდოკრინოლოგებს, არამედ სტუდენტმედიკოსებს, რეზიდენტებსა და უმცროს ექიმებს, რომლებიც დაინტერესებული არიან რეპროდუქტოლოგიის დარგის ათვისებით, რათა სამომავლოდ დადგინდნენ ადამიანის რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დაცვის სადარაჯოზე.

## შესავალი

ფუნქციური სისტემა, წარმოადგენს რა ორგანიზმის სტრუქტურებისა და პროცესების დინამიურ ორგანიზაციას (П. К. Анохин), შედგება სისტემის ცალკეული კომპონენტებისაგან, დამოუკიდებლად მათი ანატომიურ ფიზიოლოგიური კუთვნილებისა. რეპროდუქციული სისტემა, როგორც ფუნქციური სისტემა, ითვლება ორგანიზმის სტრუქტურებისა და პროცესების დინამიურ ორგანიზაციად. იგი მოიცავს რეგულაციის ცენტრალურ და პერიფერიულ რგოლებს.

М.М. Завадовский ის მიერ ჩამოყალიბებულ უკუკავშირის "პლიუს-მინუს ურთიერთქმედების" თეორიამ დასაბამი მისცა შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების რეგულაციის მექანიზმების ახსნას. კერძოდ, რეპროდუქციული ორგანოების მარეგულირებელ მექანიზმში ჰიპოთალამუსის წამყვან როლს ჰიპოფიზის, ტროპული, გონადების და საკვერცხეების სტეროიდული ჰორმონების ურთიერთობაში ნორმასა და პათოლოგიის დროს.

მე-20-ე საუკუნის ბოლო ათწლეულებში დღის წესრიგში დადგა ისეთი საკითხების ღრმა ანალიზი, როგორიცაა სქესობრივი დიფერენციაცია, სქესობრივი სიმწიფე, გამრავლების პროცესები ნორმასა და პათოლოგიის პირობებში. პრობლემის აქტუალობა სცილდება რა მედიცინის სფეროს, მჭიდროდ უკავშირდება სოციოლოგია-დემოგრაფიას, რამაც გლობალური ხასიათი მიიღო განსაკუთრებით ჩვენი ქვეყნის საქართველოს მოსახლეობისათვის მცირერიცხოვანი ერისთვის. ამდენად, სავსებით გასაგებია, რომ ჯერ კიდევ 50 წლის წინ რეპროდუქტოლოგიის დარგი გასცილდა პოსტაბჭოურ სივრცეს და პროფესორების იოსებ ჟორდანიასა და ჯემალ ციციშვილის ინიციატივითა და თაოსნობით, დამკვიდრდა საქართველოში რეპროდუქტოლოგიის მძლავრ კერად, რომელიც ამჟამად არის მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის სათანამშრომლო ცენტრი.

რეპროდუქტოლოგიის პრობლემებთან დაკავშირებულ საკითხთა უმრავლესობის შეცნობის აუცილებლობამ დღის წესრიგში დააყენა მარეგულირებელ ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-გონადური სისტემის სტრუქტურული ორგანიზაციის ფიზიოლოგიის ჩამოყალიბება, რაც სამომავლოდ საფუძველია რეპროდუქციული ფუნქციის დარღვევების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის საკითხთა თავმოყრის.

ფერტილობის სწავლების ჩამოყალიბებას, რომლის დარღვევას საბოლოოდ მიყვავართ უშვილობამდე. იგი უნდა ეყრდნობოდეს გამრავლების პროცესების თეორიული საფუძველების—ფიზიოლოგიის ცოდნას, რაზედაცაა დაფუძნებული მოსახლეობის კვლავწარმოება.

წინამდებარე სახელმძღვანელო პირველი მცდელობაა ქართულ ენაზე რეპროდუქციული ფუნქციის მარეგულირებელი ნეიროენდოკრინული რგოლების თავმოყრის, მათი სისტემატიზაციისა ცალკე თავებად ემბრიოგენეზიდან, ვიდრე კლიმაქტერულ პერიოდამდე. სახელმძღვანელოს ცალკეულ თავებში წარმოდგენილი გამრავლების ფიზიოლოგიის ასაკობრივი ასპექტები განაპირობებენ სამომავლოდ რეპროდუქციული ფუნქციის პათოლოგიის ეტიო-პათოგენეზს, მიმდინარეობებს, დიაგნოსტიკასა და მკურნალობას, ახალი ტექნოლოგიების გამოყენებას. ექიმ-რეპროდუქტოლოგთა სპეციალისტების გაზრდილი ინტერესი ადამიანთა რეპროდუქციული ჯანმრთელობის სამსახურის სადარაჯოზე დღის წესრიგში აყენებს სახელმძღვანელოს შექმნას რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დარგში.

სახელმძღვანელო მოიცავს მედიცინის ახალი, მზარდი, პერსპექტიული დარგის რეპროდუქტოლოგიის მარეგულირებელ ნეიროენდოკრინული რგოლების ურთიერთობას. კერძოდ, ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-გონადურ სისტემას, ძირითადად ქალისა და აგრეთვე ნაწილობრივ მამაკაცის ანდროლოგიის დარგს, როგორც გამრავლების პროცესის უშუალო მონაწილე, რაც საფუძვლად უდევს გამრავლების ფუნქციას ნორმასა და პათოლოგიაში.

ვითვალისწინებთ რა იმ გარემოებას, რომ ჩვენს მიერ სახელმძღვანელოში თავმოყრილ 9 თავში გადმოცემული მასალა არ ამოწურავს რეპროდუქტოლოგიის დარგის ძირითად ცნებებს, მადლობის გრძნობით მივიღებთ წინადადებებს სამომავლოდ მათ შესავსებად და დასახვეწად.

## თავი I

რეპროდუქციული სისტემის ანატომიურ  
ფიზიოლოგიური თავისებურებანი

მეცნიერების განვითარების თანამედროვე ეტაპზე ნეირო-ენდოკრინული ასპექტების მნიშვნელობას და მათ დანერგვას რეპროდუქტოლოგიის დარგში ენიჭება გადამწყვეტი, დომინირებული როლი.

მე-20-ე საუკუნის ბოლო ათწლეულები ხასიათდება ადამიანის გამრავლების პროცესის, კვლავწარმოების, ნაყოფიერების და უნაყოფობის აქტუალური პრობლემების მექანიზმების ღრმა მეცნიერული ანალიზით. იგი თავის მხრივ სცილდება მედიცინის სფეროს და უკავშირდება მოსახლეობის შობადობის სოციოლოგიურ პრობლემებს და იძენს გლობალურ ხასიათს. ამდენად, რეპროდუქციულ ჯანმრთელობასთან დაკავშირებული პრობლემები დღის წესრიგში აყენებს ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-გონადური სისტემის სტრუქტურულ ორგანიზაციის პრინციპების და ფუნქციონირების შესწავლასა და დადგენას ნორმასა და პათოლოგიაში.

რეპროდუქტოლოგია არის მედიცინის დარგი, რომელიც შეისწავლის გამრავლებას, ქალისა და მამაკაცის სქესობრივი ფუნქციის ფიზიოლოგიასა და პათოლოგიას.

რეპროდუქციული ფუნქცია მოიცავს ნაყოფიერება-უნაყოფობის, შობადობის რეგულაციის, ოჯახის დაგეგმის, კონტრაცეპციის, ხელოვნურ აბორტთან ბრძოლას, ენდოკრინულ გინეკოლოგიას, გენეტიკას, ანდროლოგიას და მომიჯნავე დარგებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ თაობათა კვლავწარმოებას.

ცოცხალი მატერიის არსებობა უზრუნველყოფილია მისი კვლავწარმოებით, გამრავლებით. ცოცხალი მატერიის გამრავლების ორი სტრატეგიაა აღიარებული, ესენია ექსტენსიური და ინტენსიური.

1. ექსტენსიური ხასიათდება შთამომავლობის დიდი რაოდენობით მოცემით (მღრღნელები, გოჭები და სხვ.),
2. ინტენსიური შთამომავლობის მცირე რაოდენობის მოცემა ხდება ხანგრძლივი ორსულობის შემდეგ, რომელნიც დაბადების შემდგომ დიდი ხნის მანძილზე დაცული არიან მშობლის მიერ (ცხენი, ძროხა, მაიმუნი, ადამიანი).

სისტემად წოდებულია ელემენტების (ორგანოების) კომპლექსის

თავმოყრა, რომლებიც ურთიერთკავშირში არიან და ქმნიან ერთიან მთლიან ფუნქციურ სტრუქტურას. სისტემის მოქმედება მიმართულია ობიექტის მარეგულირებელ ოპტიმალურ სამუშაო მდგომარეობის შენარჩუნების მექანიზმისაკენ.

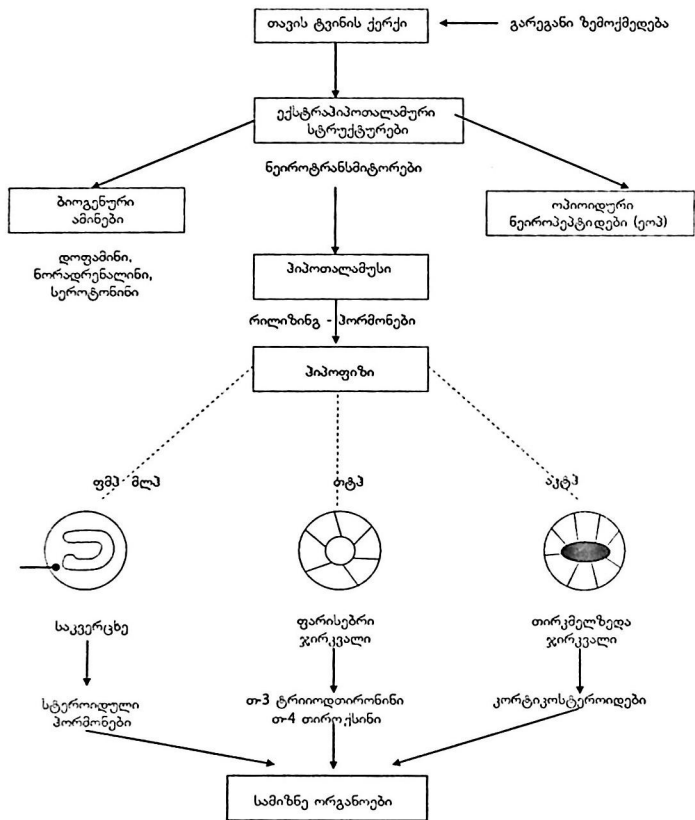
სისტემა ხასიათდება სტრუქტურათა ელემენტების ნაკრებით და ახორციელებს კონკრეტულ ფუნქციას. ასეთი სისტემები შეიძლება იყოს ავტონომიური ან შედიოდეს მთლიან ორგანიზმის ზოგად საერთო სისტემაში. 1935 წელს ჩამოყალიბდა ფუნქციური სისტემის თეორია (П.К. Анохин).

ორგანიზმის სხვა მრავალ სისტემათა შორის რეპროდუქციული სისტემა წარმოადგენს ფუნქციური ხასიათის სისტემას. იგი ითვლება ორგანიზმის სტრუქტურათა და ფუნქციების დინამიურ ორგანიზაციად, რომელიც მოიცავს სისტემის ცალკეულ კომპონენტებს, დამოუკიდებლად მათი ანატომიური, ქსოვილოვანი და ფიზიოლოგიური კუთვნილებისა. ფუნქციური სისტემა წარმოადგენს რა ინტეგრალურ წარმონაქმნს, შედგება ცენტრალური და პერიფერული რგოლებისაგან, რომლებიც მუშაობენ უკუკავშირის პრინციპზე, განსხვავებით ორგანიზმის სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვან სისტემათა ფუნქციურ აქტიობისა, მიმართულს ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისაკენ. რეპროდუქციული სისტემა უზრუნველყოფს ცოცხალი მატერიის კვლავწარმოებას ანუ სახეობათა გამრავლებას.

მაშასადამე, ფუნქციური სისტემის მთლიანობა, როგორც ორგანიზმის ინტეგრაციული წარმონაქმნისა, არის უკუინფორმაცია-აფერენტაცია. ადამიანის ორგანიზმის რეპროდუქციული სისტემა იმყოფება რთულ ორგანიზებულ ნეიროენდოკრინული სისტემის (ნეს) გავლენის ქვეშ, რომლის შემადგენლობაში შედის ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზო-გონადური სისტემა, პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლები (თირკმელზედა, ფარისებრი, გონადები), სამიზნე ორგანოები. ( იხ. სქ. 1.).

ეკოლუციის მსვლელობაში ორგანიზმში გენეტიკურად კოდირებული რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციური აქტიობის ხანგრძლივობა, როდესაც ყალიბდება განაყოფიერების, ჩასახვის, ნაყოფის მტარებლობის, მშობიარობის და ბავშვის გამოკვების უნარი.

ქალის რეპროდუქციული სისტემა. ორგანიზმის სხვა სისტემებისაგან განსხვავებით, თავის ოპტიმალურ ფუნქციურ აქტიობას აღწევს 16 – 17 წლის ასაკიდან, როდესაც ორგანიზმი მზად არის თაო



რეპროდუქციული სისტემის იერარქიული ორგანიზაცია

ბათა მოცემისათვის. 45 წლისთვის რეპროდუქციული ფუნქცია განიცდის ინვოლუციას, 55 წლისათვის რეპროდუქციული სისტემის ჰორმონული ფუნქცია წყდება.

რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციონირება განპირობებულია:

- 1) თვითრეგულაციით;
- 2) გარეგანი ფაქტორების ზემოქმედების მიუხედავად დამოუკიდებელი არსებობით, ანუ ადამიანის რეპროდუქციული ფუნქცია სხვადასხვა კლიმატურ- ეკოლოგიურ სოციოლოგიურ პირობებში ინარჩუნებს კვლავწარმოების, მოსახლეობის უწყვეტი ზრდის უნარს.
- 3) რეპროდუქციული ფუნქცია იმყოფება ექსტრემალური ფაქტორების გავლენის ქვეშ (ომის დროინდელი ამენორეა, სტრესული ამენორეა, სხვადასხვა ენდოკრინული და სომატური დაავადებები) ანუ არის რეპროდუქციული სისტემა დამოუკიდებლად მოფუნქციონირე (თვითრეგულირებადი), ამავე დროს კომპონენტია მთლიანი ორგანიზმის რთული ბიოლოგიური სისტემის.

რეპროდუქციული სისტემა უპირველესად ხასიათდება მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელი ფუნქციით—რეპროდუქციული ფუნქციის უზრუნველყოფით. იგი შედგება რა სხვადასხვა სტრუქტურული ელემენტების თავმოყრისაგან, ნეს ერთმანეთთან დაკავშირებულია ინფორმაციული სიგნალებით, რაც უზრუნველყოფს შვილოსნობის—გამრავლების ფუნქციის რეალიზებას.

ყურადღებას იქცევს ადამიანის რეპროდუქციული ფუნქციის სიმყარე შვილოსნობის უნარი მკვეთრად განსხვავებულ კლიმატო-გეოგრაფიულეკოლოგიურ და სოციალურ პირობების ფართო დიაპაზონში. ყოველივე ამას საფუძვლად უდევს თვითრეგულაცია ერთის მხრივ, და გარემო ფაქტორებისაგან დამოუკიდებლობა, მეორეს მხრივ.

ამასთან რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციის დარღვევა სტრესისა, თუ სხვადასხვა ენდოკრინული და სომატური დაავადებების პირობებში განპირობებულია იმით, რომ არის რა იგი მეტნაკლებად დამოუკიდებლად ფუნქციონირებადი სისტემა, ამავე დროს შეადგენს ორგანიზმის კომპონენტს რთული ბიოლოგიური სისტემის მთლიანობაში. ამდენად, ცვლილებები ნეიროენდოკრინულ მარეგულირებელ ცენტრალურ თუ პერიფერულ რგოლებში უარყოფითი ზემოქმედებების გავლენებისას ვლინდება შვილოსნობის ფუნქციაზე სხვადასხვა სახით.

რეპროდუქციულ სისტემას მიეკუთვნება რეპროდუქციული და არარეპროდუქციული ორგანოები. ამ უკანასკნელთა შორის არის ცერებრალური სტრუქტურების რიგი კომპონენტები, რომლებიც უშუალოდ მონაწილეობენ რეპროდუქციული ფუნქციის ნეიროენდოკრინულ რეგულაციაში.

რეპროდუქციული სისტემა ექვემდებარება იერარქული პრინციპით ნეიროენდოკრინული რეგულაციის 5 დონეს და მოქმედებს პირდაპირი და უკუკავშირის აფერენტაციის მექანიზმით.

## თავი II

### სასქესო ჯირკვლების ზოგადი დახასიათება

ქალისა და მამაკაცის გონადები-საკვერცხეები და სათესლეები კვერცხუჯრედების და სპერმატოზოიდების მაპროდუცირებელი ორგანოებია, რითაც ხორციელდება ორგანიზმში რეპროდუქციული ფუნქცია. ამ გამეტოგენურ ფუნქციასთან უწყვეტ კავშირშია მათი ჰორმონული აქტიობა, რაც საფუძველს იძლევა საკვერცხეები და სათესლეები მიეკუთვნოს ენდოკრინულ ჯირკვლებს.

სასქესო ჰორმონებს ახასიათებს მრავალგვარი ბიოლოგიური მოქმედება, რომლის ძირითადი არსია გამრავლების ფუნქციის ნორმალური მიმდინარეობის უზრუნველყოფა. სასქესო ჰორმონები გავლენას ახდენენ გამეტების მომწიფებაზე, სასქესო ორგანოების ჩამოყალიბებაზე იწვევენ მათ სტრუქტურულ და ბიოქიმიურ ცვლილებებს, რაც მიმართულია გამეტების სიცოცხლისუნარიანობის შესანარჩუნებლად, მათი აქტივაციისა და ტრანსპორტისთვის სასქესო გზებში იქმნება პირობები კვერცხუჯრედის განაყოფიერებისთვის და საშვილოსნოში იმპლანტაციისთვის.

სასქესო ჯირკვლების ძირითადი და ყველაზე უფრო კარგად შესწავლილი ჰორმონები მიეკუთვნება სტეროიდების კლასს. გარდა სტეროიდული ჰორმონებისა, სასქესო ჯირკვლები გამოიმუშავებენ აგრეთვე პეპტიდურ ჰორმონებს (რელაქსინი, ინჰიბინი).

უკვე მე-19-ე საუკუნის დასაწყისში დადგინდა, რომ საკვერცხეები გამოიმუშავებენ ჰორმონებს ფოლიკულებით და ყვითელი სხეულით, ისინი სხვადასხვანაირად მოქმედებენ ორგანიზმზე. მაგ. ყვითელი სხეულის ჰორმონის პროგესტერონის არსებობა აუცილებელია ენდომეტრიუმის დამახასიათებელი პროგესტაციული გარდაქმნებისათვის, საშვილოსნოში დეციდუალური რეაქციის შექმნისათვის და აგრეთვე ორსულობის შენარჩუნებისთვის. მე-20-ე საუკუნის დასაწყისში გამოიყო სუფთა ჰორმონების და მათი მეტაბოლიტების პირველი პროდუქტები,

რომლებიც მიღებული იქნ შარდიდან. ესენია ესტრონი, ესტრიოლი, ანდროსტერონი.

ცოტა მოგვიანებით, გამოყოფილი და იდენტიფიცირებული იქნა ჰორმონები სასქესო ჯირკვლების ექსტრაქტებიდან, როგორცაა ესტროგენები (ესტრადიოლი), ასევე ანდროგენები (ტესტოსტერონი). ისინი მნიშვნელოვნად აქტიურნი აღმოჩნდნენ, ვიდრე მათი შარდის მეტაბოლიტები. იდენტიფიცირებული იქნა აგრეთვე ყვითელი სხეულის ჰორმონი—პროგესტერონი. ამ გამოკვლევებით დადგინდა ძირითადი სასქესო ჰორმონების სტეროიდული სტრუქტურა, რომელიც მალე დადასტურდა მათი ქიმიური სინთეზით.

სასქესო უჯრედები გონოციტები ემბრიოგენეზში წარმოიქმნება ცილოვანი ბუშტის ექტოდერმიდან. ადამიანის ჩანასახში შეიძლება მათი აღმოჩენა უკვე 4 კვირის ვადაში.

დასაწყისში მამაკაცის და ქალის გონადები ჩანასახება არადიფერენცირებული მეზოდერმული ჩანასახის სახით, რომელიც მეზენქიმური უჯრედების და გონოციტების გროვავა. იგი დაფარულია ცელომური ეპითელიუმით. შემდეგში ცელომური ეპითელიუმი გონოციტებთან ერთად პროლიფერირდება მეზენქიმაში პირველად სასქესო თასმებად (ზონრებად).

ადამიანის ჩანასახის განვითარების მე–6–ე კვირაში გონადები ორი შრისაგან—ტვინოვანი და ქერქოვანისაგან შემდგარი წარმონაქმნება, რომლებიც ერთმანეთისაგან გაყოფილია სისხლძარღვების მცირე რაოდენობის შემცველი მეზენქიმური ქსოვილით ამოვსებული სივრცით. პირველადი გონადის ქერქოვანი ნაწილი ცელომური ეპითელიუმის ნაწარმია, ხოლო ტვინოვანი—წარმოიქმნება პირველადი თირკმლის და მეზენქიმის ელემენტებისაგან.

ადამიანის ჩანასახის განვითარების მე–7 კვირიდან იწყება გონადების დიფერენცირება სათესლეებად და საკვერცხეებად. გონადების სასქესო დიფერენცირებისთვის გადამწყვეტი ფაქტორია სასქესო ქრომოსომების ნაკრების არსებობა. ბუბუმწოვრებში XY ქრომო-

სომის არსებობისას ვითარდება სათესლეები, XX-ნაკრების არსებობისას საკვერცხეები. სათესლეებად გონადების დიფერენცირებისას ხდება ტვინოვანი შრის განვითარება და ქერქოვანის რეგრესი. საკვერცხეების წარმოქმნისას, ვითარდება უპირატესად ქერქოვანი შრე და რეგრესირდება ტვინოვანი შრე მასში არსებული გონოციტების დაღუპვით. სასქესო უჯრედები სათესლეს ტვინოვან შრეში ინდუცირებენ სათესლე მილაკებს სასქესო ზონრების ეპითელიუმიდან, ხოლო საკვერცხის ქერქოვანი შრის გონოციტები ამავე ელემენტებიდან წარმოქმნიან ფოლიკულებს.

ემბრიოგენეზში საკვერცხეების დიფერენცირება ადამიანს ეწყება შედარებით მოგვიანებით ემბრიონული განვითარების მე-8-10 კვირიდან. ამასთან აღინიშნება პირველადი სასქესო ზონრების დეგენერაცია და ცელომური ეპითელიუმის ახალი ფენების ჩაზრდა მეზენქიმაში. მათ უწოდებენ ფლუგერის ზონრებს. მათში არსებული გონოციტები გაძლიერებულად იყოფიან, სანამ არ მოხდება პირველადი (პრიმორდიული) ფოლიკულების წარმოქმნა. სასქესო ორგანოების და ჰიპოთალამუსის დიფერენცირება ავტომატურად მიმდინარეობს ქალური ტიპის მიხედვით ანდროგენული გავლენის არარსებობისას.

საკვერცხეები ადამიანებსა და განვითარების მაღალ საფეხურზე მდგომ ცხოველებში რამდენადმე ასიმეტრიულად თავისუფლად განლაგებული მცირე მენჯის ღრუში განიერი იოგის უკანა ფურცელზე. შიგა ბოლოთი საკუთარი იოგის საშუალებით (*ligamentum ovarii proprium*) ისინი მიმაგრებულია საშვილოსნოსთან, გარეთა ბოლოთი კი საკიდი იოგის საშუალებით (*ligamentum suspensorium ovarii*) მენჯის გვერდით კედელთან. საკვერცხეებს არ გააჩნიათ ჯორჯლის საფარველი, გარედან საკვერცხეები გარემოცული არიან ზედაპირული ეპითელიუმის კუბური უჯრედების ერთი ფენით, რომლებსაც ზოგჯერ ჩანასახოვანს უწოდებენ. მის ქვეშ განლაგებულია ცილოვანი გარსი (*tunica albuginea*), რომელიც შემაერთებელქსოვილოვანი მკვრივი კაფსულაა.

საკვერცხის ძირითადი გერმინატული და ჰორმონმაპროდუცი-

რებელი ნაწილი ქერქული შრეა (cortex), რომელიც განლაგებულია უშუალოდ ცილოვანი გარსის ქვეშ. მის შემაერთებელქსოვილოვან სტრომაში მოთავსებულია ფოლიკულები. მათი ძირითადი მასა პრიმორდიული ფოლიკულებია, რომლებიც ფოლიკულური ეპითელიუმის ერთი შრით გარემოცული კვერცხუჯრედებია. პოსტნატალური ცხოვრების პერიოდში ხდება პრიმორდიული ფოლიკულების დიდი რაოდენობით დაღუპვა და სქესობრივი მომწიფების პერიოდისთვის მათი რაოდენობა ქერქულ შრეში 5 – 10 ჯერ მცირდება. პრიმორდიულ ფოლიკულებთან ერთად საკვერცხეებში შეიძლება შეგვხვდეს ფოლიკულები, რომლებიც განვითარების სხვადასხვა სტადიაში ანდა ატრეზულ მდგომარეობაში იმყოფებიან, აგრეთვე ყვითელი და თეთრი სხეულები.

საკვერცხის ცენტრალური ნაწილი უკავია ტვინოვან შრეს (medulla), რომელშიც ფოლიკულები არ არის. მასში შემაერთებელ ქსოვილებს შორის გადის საკვერცხის ძირითადი სისხლძარღვები და ნერვები, ტვინოვანი შრე გადადის კარში (hilus), რომელშიც განლაგებულია საკვერცხის ბადე (rete ovarica). რეპროდუქციული პერიოდი ხასიათდება საკვერცხეში ციკლური ცვლილებებით, რაც იწვევს ფოლიკულების მომწიფებას, მათ გასკდომას—ოვულაციას და კვერცხუჯრედის გამოსვლას, ყვითელი სხეულის წარმოქმნას და მის შემდგომ ინვოლუციას განაყოფიერების არარსებობის შემთხვევაში თეთრ სხეულად გარდაქმნას.

ფოლიკულის განვითარება იწყება ეპითელური უჯრედების გამრავლებით. ეპითელიუმი მრავალშრიანი ხდება და მას მარცვლოვან გარსს უწოდებენ (zona granulosa). ამ პროცესის პარალელურად აღინიშნება კვერცხუჯრედის ზრდა. მის ირგვლივ ყალიბდება გამჭირვალე გარსი (zona pellucida), ფოლიკულების განვითარებას ამ სტადიამდე ჯერ კიდევ არ აკონტროლებს გონადოტროპული ჰორმონები. ამიტომაც, ფოლიკულები ასე შეიძლება განვითარდეს სქესობრივი მომწიფების პერიოდამდე. ფოლიკულების განვითარე-

ბის ამ სტადიაში ჯერ კიდევ არ წარმოიქმნება სასქესო ჰორმონების მნიშვნელოვანი რაოდენობა.

ფოლიკულების ზრდისა და განვითარების მომდევნო ეტაპებს აკონტროლებს გონადოტროპული ჰორმონების სტიმულაცია, განსაკუთრებით ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონის (ფმჰ) და აგრეთვე მალუთეინიზირებელის (მლჰ), თუნდაც მცირედი რაოდენობის მონაწილეობით.

ფოლიკულების შემდგომ განვითარებასთან ერთად გრძელდება გრანულოზური შრის უჯრედების გამრავლება. ისინი იწყებენ სითხის გამომუშავებას, რომელიც გადაადგილებს მარცვლოვანი გარსის უჯრედებს. ფოლიკულური უჯრედების მცირე ფენით გარემოცულ კვერცხუჯრედს გადასწევს საკვერცხის ზედაპირისკენ. ფოლიკულის შიგნით წარმოიქმნება ფოლიკულური სითხით სავსე ღრუ. ასეთ ფოლიკულებს მწიფადს უწოდებენ.

გრანულოზური შრის პროლიფერაციასთან ერთად ფოლიკულულის ირგვლივ მკვირვდება შემაერთებული ქსოვილი, რომელიც წარმოქმნის შიგა (theca interna) და გარე (theca externa) შემაერთებულქსოვილოვან გარსებს. ეს გარსები მარცვლოვანი შრისაგან გამოცალკეებულაა ბაზალური მემბრანით გარე გარსი შედგება შემაერთებული ქსოვილის ფიბრობლასტების ტიპის უჯრედებისაგან, ხოლო შიგა გარსში ამ შრეში უხვად განვითარებული სისხლძარღვების ირგვლივ, პროლიფერირდება ინტერსტიციული უჯრედები, რომლებიც შეიცავენ ცხიმოვან ჩანართებს.

სითხის შემცველი ფოლიკულის წარმოქმნის მომენტიდან, ამ სტრუქტურას გონადოტროპული ჰორმონების სტიმულაციის გავლენით სასქესო ჰორმონების წარმოქმნის უნარი უჩნდება. ზრდადამთავრებული ფოლიკული დიდი ზომისაა (ადამიანში 18 – 20 მმ.), გამოიზინება საკვერცხის კიდეზე. გონადოტროპული ფმჰ-ის სტიმულაციის გავლენით მასში მიმდინარეობს მომწიფების ინტენსიური პროცესები, ხოლო შემდეგ ფოლიკულის კედელი სკდება და კვერცხუჯრედი გამოდის საკ-

2199 -

(

ვერცხიდან (ოვულაცია). დღემდე ფოლიკულის კედლის გასკდომის გამომწვევი კონკრეტული მექანიზმი დაუდგენელია. არსებული ჰიპოთეზების თანახმად შესაძლოა, ამ პროცესში ერთვება რიგი პროტეოლიზური ფერმენტები და ჰიალურონიდაზა-ჰიალურონმეკავას სისტემები, კოლაგენაზა, რომლებიც იწვევენ ფოლიკულის კედლი გათხელებას და დეგენერაციას. ფოლიკულების გასკდომის წინ ფოლიკულის შიგა წნევა იზრდება. Theca interna-ში განლაგებული ნერვული დაბოლოებების გაღიზიანება იწვევს ოქსიტოცინის რეფლექსურ გამოყოფას, რის შედეგადაც ფოლიკულების კედლები იკუმშება, რაც შესაძლოა აგრეთვე ხელს უწყობს მის გასკდომას.

განაყოფიერებისათვის მომზადებული კვერცხუჯრედი შეიცავს მეიოზის შედეგად წარმოქმნილ ქრომოსომათა ჰაპლოიდურ ნაკრებს. სასქესო უჯრედები მეიოზის პროფაზას გადიან ჯერ კიდევ ემბრიონულ პერიოდში, საკვერცხის ჩამოყალიბების დროს. მეორე რედუქციული დაყოფა იწვევს ქრომოსომების გაყოფას ქრომატიდებად, ქრომოსომული მასალის ნაწილი გამოცალკევდება მეორე პოლარული სხეულის სახით. ხოლო წარმოქმნილი მომწიფებული კვერცხუჯრედი შეიცავს ქრომოსომების ჰაპლოიდურ ნაკრებს. მეორე რედუქციული დაყოფა ხდება უკვე ფოლიკულიდან კვერცხუჯრედის გადმოსროლის და შემდეგ საშვილოსნოს მილში, სადაც იგი ხვდება მაშინვე ოვულაციის შემდეგ.

კვერცხუჯრედის გამოსვლის შემდეგ ფოლიკულის ღრუ იჩუტება, ხოლო გრანულოზური და ნაწილობრივ theca interna ს უჯრედები განიცდიან ლუთეინიზაციას ყვითელი სხეულის წარმოქმნით. ყვითელი სხეულის წარმოქმნის პირველი სტადია მთავრდება უჯრედის ინტენსიური პროლიფერაციით და ჰიპერტროფიით, მათში ყვითელი პიგმენტის დაგროვებით და სასხლძარღვების გაზრდით, რომელიც theca interna უჯრედებში იწყება. ადამიანში პროლიფერაციის და ვასკულარიზაციის სტადიები გრძელდება 4 – 5 დღემდე, შემდეგ იწყება ყვითელი სხეულის გაფურჩქვნის ფაზა, როდესაც იგი ინტენსიურად

წარმოქმნის ჰორმონებს—პროგესტერონსა და სხვა პროგესტინებს, აგრეთვე ესტროგენებს. ადამიანში ყვითელი სხეულის აქტიური ფაზა გრძელდება 7 დღემდე. თუ არ მოხდა დაორსულება, მაშინ ყვითელი სხეული განიცდის დეგენერაციას. მის უჯრედებში ჩნდება ვაკუოლები, ხდება ცხიმოვანი დისტროფია და ლუთეინური უჯრედების ჰიპოალინიზაცია. ატროფირებული ყვითელი სხეულის ადგილას წარმოიქმნება ნაწიბური-თეთრი სხეული, რომელიც შეიძლება საკვერცხეში დარჩეს რამდენიმე წელი. დაორსულების შემთხვევაში ყვითელი სხეულის აქტიური ფაზა გრძელდება მნიშვნელოვნად დიდხანს. მისი ზომა მეტია, ვიდრე მენსტრუაციული ციკლის არსებობისას, მაგრამ ყვითელი სხეულის ძირითადი მორფოლოგიური მახასიათებლები და ფუნქცია ორსულობისას და ციკლისას ძალზე მსგავსია.

საკვერცხეებში დიდი რაოდენობით პრიმორდიული ფოლიკულებიდან, სრულ მომწიფებას ძალზე ცოტა აღწევს. ადამიანში გრააფის ბუშტუკის და ოვულაციის სტადიებს, როგორც წესი, მხოლოდ ერთი ფოლიკული აღწევს. დანარჩენი ფოლიკულები განიცდიან ატრეზიას განვითარების სხვადასხვა სტადიაში. ამასთან კვერცხუჯრედი და გრანულოზური შრე იღუპება, ხოლო theca interna უჯრედები პირიქით, იზრდება, ჰიპერტროფირდება და ატრეზიულ სხეულს წარმოქმნის, შემდეგ ატრეზირებული სხეულიც განიცდის ინვოლუციას, მაგრამ მისგან რჩება საკვერცხის სტრომაში განლაგებული ინტერსტიციული უჯრედები.

## თავი III

რეპროდუქციული სისტემის განვითარების  
მუცლადყოფნის პერიოდი (მე)

ემბრიონული განვითარების პერიოდში პირველ ეტაპად, როდესაც ემბრიონი 4 მმ. სიგრძისაა, 3-4 კვირის ვადაში პირველადი თირკმლის შიგნითა ზედაპირზე ჩნდება გონადის ჩანაფენი.

პირველად გონადას ინდიფერენტული შენება აქვს და შედგება ცელომური ეპითელის უჯრედებისგან (გარეთა ქერქული შრე), მეზენქიმიდან (შიგნითა ტვინოვანი შრე) და სასქესო უჯრედებისგან გონოციტებისგან, რომლებიც ამებოიდურად მოძრაობენ-მიგრირებენ ემბრიონული განვითარების მე 6 - 7 კვირამდე. ამ პროცესის დამთავრებით წყდება გონადების განვითარების ინდიფერენტული სტადია.

სქესობრივი დიფერენცირება ინდუცირდება განაყოფიერებულ კვერცხუჯრედში არსებულ სასქესო ქრომოსომებით, ქალებში არის ორი სასქესო ქრომოსომა XX, მამაკაცებში XY განსხვავებით სომატურისაგან, სადაც მხოლოდ ერთია X ან Y. ზიგოტის ბირთვში Y წარმომოშობის არსებობა განსაზღვრავს სათესლის განვითარებას, ხოლო ორი X ქრომოსომის არსებობა საკვერცხეების განვითარებას.

შიგნითა სასქესო ორგანოები წარმოიქმნება მეზონეფრალური (ვოლფის) და პარამეზონეფრალური (მიულერის) სადინრებიდან.

პარამეზონეფრალური სადინრები (მიულერის) წარმოიქმნება უროგენიტალური ნაოჭების ეპითელიდან, მეზონეფრალური ვოლფის პირველადი თირკმლის მილაკებიდან.

სასქესო დიფერენცირება სათესლეები ინდუცირდება სასქესო ქრომოსომებით, რომლებიც შედიან კვერცხუჯრედში განაყოფიერების პროცესში. მამაკაცებში XY ქრომოსომების Y ის გავლენით მე-7-ე კვირიდან 15-მმ სიგრძის ემბრიონის გონადა გადაიქცევა სათესლედ. ამასთან გონოციტები ლოკალიზდებიან ტვინოვან შრეში, სადაც იქმნება სათესლე ზონრები, რომლებიც შეიცავენ პირველად სასქესო უჯრედებს. ისინი გარდაიქმნებიან ჯერ სპერმატოგონიებად, შემდეგ სპერმატოზოიდებად. ამავე დროს ემბრიონული სათესლეების ცელომური ეპითელიდან წარმოიქმნება სერტოლეს უჯრედები, მილაკებს შორის მეზენქიმურ ქსოვილიდან კი წარმოიშვება ლეიდიგის უჯრედები.

მ.ყ. მე-8-ე კვირიდან ემბრიონის სათესლეებში იწყება სასქესო სტეროიდის ტესტოსტერონის სინთეზი, ამავე პერიოდში სერტოლეს უჯრედებში სინთეზირდება ცილოვანი ბუნების ნივთიერება (პოლიპეპტიდი) წოდებული ანტიმიულერის ფაქტორად. ამავე მ.ყ. მე-8-ე კვირიდან სათესლეების ჰორმონულ სეკრეციაზე მასტიმულირებლად ზემოქმედებს პლაცენტალური ქორიონული გონადოტროპინი (ქგ). 15-მმ სიგრძის ემბრიონში პირველადი თირკმლის შემკრებ მილაკების ეპითელიდან ჩნდება მეზონეფრალური სადინარი (ვოლფის).

მეზონეფრული სადინრები (ვოლფის) წარმოიქმნება პირველადი თირკმლის შემკრები სადინრებიდან. ემბრიონის 30 მმ სიგრძის ნაყოფის სასქესო სადინრები აღწევენ უროგენიტალურ სინუსს. ამით მთავრდება მათში განვითარების ინდიფერენტული სტადია.

ნაყოფში ანტიმიულერის ფაქტორის გავლენით დეგენერირდება პარამეზონეფრული მილები და მ.ყ მე-12 კვირისთვის რჩება რუდიმენტურ წარმონაქმნებად ე. წ. პროსტატულ საშვილოსნოდ და მორგანიულ ჰიდატიდად. მეზონეფრულ სადინარებიდან წარმოიშვება სათესლე ბუშტუკები და თესლგამომტანი სადინრები, სათესლის სწორი მილაკები, სათესლის რუდიმენტული ორგანო, სათესლის დანამატები, სათესლის დანამატის სადინრები.

განვითარების ინდიფერენტულ სტადიას გადიან აგრეთვე ნაყოფის გარეთა სასქესო ორგანოები, მათი ჩასახვა იწყება მ.ყ. 6-7 კვირას სასქესო ბორცვაკის, ურეთრალური ნაპრალის, შემოსაზღვრული ურეთრალური და ლაზიოსკროტალური ნაკეცებიდან.

მ.ყ. მე-8 კვირიდან იწყება მამაკაცის ტიპის გარეთა სასქესო ორგანოების დიფერენცირება. სასქესო ბორცვაკიდან ყალიბდება ასო, სასქესო ნაპრალი იხურება, გარეთა გენიტალური ნაოჭები ქმნიან პარკს და მ.ყ. მე-18-20-ე კვირას მთავრდება გარეთა სასქესო ორგანოების ჩამოყალიბება მამაკაცის ტიპად, ხოლო სათესლეების დამშვება უფრო მოგვიანებით ხდება მ.ყ. 8-9 თვეს.

გარეთა სასქესო ორგანოების ფორმირება მამაკაცის ტიპად ხდება დიჰიდროტესტოსტერონის გავლენით, რომელიც წარმოიქმნება ნაყოფის ტესტიკულების ტესტოსტერონიდან 5 $\alpha$  რედუქტაზას გავლენით.

ჰორმონული სეკრეცია ემბრიონის სათესლეებით სავსებით დადასტურებულია მე-28 კვირას.

მამაკაცის გარეთა და შიგნითა სასქესო ორგანოები მამაკაცის ტიპად ვითარდება ინდიფერენტულ სტადიაში ნაყოფის სათესლეებში

არსებული სეკრეციული ფაქტორებით. ტესტოსტერონის მასეკრეტირებელი სათესლეს ქსოვილი ასტიმულირებს მეზონეფრულს და აკავებს პარამეზონეფრულ სადინარს.

ქალის რეპროდუქციული სისტემის დიფერენცირება უფრო მოგვიანებით იწყება მუცლად ყოფნის მე-8–10 კვირიდან. ამისათვის აუცილებელია ზიგოტაში ორი X ქრომოსომის არსებობა. X ქრომოსომის გრძელ მხარში ლოკალიზებულია საკვერცხის მაინდუცირებელი გენი. მისი გავლენით გონოციტები (პირველადი სასქესო უჯრედები) გარდაიქმნებიან ოოგონიებად, შემდეგ ოოგოტებად, რომელთა ირგვლივ მეზენქიმის უჯრედებიდან წარმოიშვება პირველადი გრანულოზური უჯრედები, ისინი განლაგდებიან გონადების გარეთა ქერქულ შრეში. მისი მოცულობა იზრდება, შიგნითა ტვინოვანი შრე კი მცირდება, იგი განლაგებულია საკვერცხის კარში სადაც გადის სისხლის ძარღვები და ნერვები. ოოგონიები მრავლდებიან მიტოზური დაყოფით, აღწევენ 2,6 მილიონს და იღებენ ოოციტების სახელწოდებას. მე-20 კვირისთვის მათ ეწოდებათ პრიმორდიული ფოლიკულები ეს არის ოოციტი გარემოცული ეპითელიური უჯრედებით, შემდეგ პირველადი ფოლიკულები მრავლდება 4,2 მილიონამდე. დაბადების დროისთვის რედუცირდება—უკუგანვითარდება 1 მილიონამდე.

მ.ყ. 25-ე კვირას გონადებს უჩნდება ცილოვანი გარსი. მ.ყ. 31–32-ე კვირიდან გრანულოზური შრე ლაგდება 6–8 რიგად, ვლინდება ფოლიკულების შიგნითა გარსი. მ.ყ. 37 კვირისათვის იზრდება ღრუიანი და მწიფადი ფოლიკულები. დაბადების დროისთვის საკვერცხე მორფოლოგიურად ჩამოყალიბებულია. ქერქულ შრეში არის მრავლობითი პრიმორდიალური, მწიფადი და ატრეზიული ფოლიკულები. აღინიშნება კარგად განვითარებული სტრომა, გრანულოზური და თევკა უჯრედები. ტვინოვანი შრე შედგება შემაერთებელქსოვილოვანი შრისაგან. სისხლძარღვები და ნერვები გადის საკვერცხის კარზე.

28-ე კვირას მზარდი ფოლიკულის თევკა უჯრედებში ვლინდება ლიპიდები, რაც მიუთითებს მათ სტეროიდების სინთეზის უნარზე. რიგი ავტორი ასაბუთებს მ.ყ. მე 12–22 კვირას ფოლიკულებში ესტრონის, ესტრადიოლის, ტესტოსტერონის და ლიპიდების სინთეზირების უნარს ქორიონული გონადოტროპინის და ცამფ-ის არსებობისას. განსხვავებით სათესლე ებისაგან საკვერცხეების ჰორმონული აქტიობა უმნიშვნელოა.

საშვილოსნოს მილების, ყელის და საშოს ზედა მესამედის ჩამოყალიბება ხდება პარამეზონეფრალური არხებიდან. ეს პროცესი სრულ-

დება მე-18 კვირას. საშვილოსნო დასაწყისში ორქიანია, შემდეგ უნაგირა და დაბადებისთვის ოდნავ გამოხატული უნაგირის ფორმისაა. საშვილოსნოს ყელის წარმოქმნა ხდება მე-16–ე მე-20–ე კვირას. 38 კვირამდე იგი საშვილოსნოს 3/4 შეადგენს, ხოლო მე-40–ე კვირას მთელი სიგრძის 2/3 (ე.ი. მოკლდება). ამავე პერიოდისთვის სქელდება მიომეტრიუმის ფენები. საშვილოსნოს კუნთოვანი გარსი ცირკულარული და სიგრძივია. მე-8–ე კვირას არადიფერენცირებულია, შემდეგ კი განისაზღვრება ენდომეტრიუმის მკვრივი ბაზალური და ფხვიერი ფუნქციური შრეები. ენდომეტრიული ჯირკვლები ვლინდება მ.ყ. 21–22 კვირას. ჯირკვლები ამოფენილია ეპითელით და 24–ე კვირიდან ენდომეტრიუმში მილაკოვანი ჯირკვლებია.

საშვილოსნოს მილებში ჩნდება მისი ფიმბრული ნაწილი, შემდეგ ხვეულები; კუნთოვანი შრე ცირკულარულია, ამომფენი ეპითელი კი დიფერენცირდება მოციმიციმედ და სეკრეციულად. 30–ე კვირიდან პროგრესირდება ხისმაგვარი ნაკეციანობა, განსაკუთრებით საშვილოსნოს მილის ამპულარულ ნაწილში.

საშვილოსნოს მილების კუნთოვანი ცირკულარული შრე ყალიბდება მ.ყ. მე 17–18 კვირას. მე-20–21 კვირას ვლინდება ჯირკვლების ჩანაფენი, მე-24–ე კვირას კი მილაკოვანი ჯირკვლები.

საშოს ზედა ნაწილი მიულერის სადინრიდან არის წარმოქმნილი, ქვედა 2/3 კი უროგენიტალური სინუსიდან. უროგენიტალური სინუსიდან წარმოიქმნება მცირე სასქესო ბაგეები–ეს კანის ნაკეცებია. სასქესო ბორცვიდან წარმოიქმნება კლიტორი. მყ. 24–25 კვირისთვის ყალიბდება საქალწულე აპკი, იგი ცირკულარული ფორმისაა.

საშოს ზედა ნაწილი ყალიბდება პარამეზონეფრული მილისა და უროგენიტალური სინუსის შეერთებით. კანალიზაცია საშოსი მთავრდება 21–22 კვირას. 2–4 მეზონეფრული სადინარების ნარჩენები რჩება პარაოოფრონის და ეპიოოფრონის სახით საკვერცხის საკუთარ იოგში გარტენერის არხებისა და საშოს გვერდით კედელზე.

სასქესო ჯირკვლების ფორმირება ხდება ინდიფერენტული სტადიის შემდგომ, ე.ი. პირველი ეტაპია გონადების წარმოქმნა სასქესო ქრომოსომებში არსებული გენებით. მეორე ეტაპზე მამაკაცებში შიგნითა და გარეთა სასქესო ორგანოები ისაზღვრება სათესლეებით და მისგან სეკრეტირებული ტესტოსტერონით; სათესლეს ქსოვილით გამომუშავებული ტესტოსტერონი ასტიმულირებს მეზონეფრალურ სადინარს და თრგუნავს პარამეზონეფრალური სადინრის განვითარებას. საკვერცხეებს კი არა აქვთ განმსაზღვრელი როლი

გარეთა და შიგნითა სასქესო ორგანოების განვითარებაში. განსხვავებით ნაყოფის სათესლეებისაგან ემბრიონის ჰორმონული აქტიობა უმნიშვნელოა. მ.ყ. 28 ე კვირას ნანახია ლიპიდები თეკა უჯრედებში, რაც ადასტურებს სტეროიდების სინთეზს. რიგ ავტორებმა დაადასტურეს მ.ყ. 22 კვირაში ესტრონის, ესტრადიოლის, ტესტოსტერონის და დეჰიდროეპიანდროსტენდიოლის სინთეზირება ქგ და ცამფ-ის ზემოქმედებით.

კლინიკურად სასქესო ორგანოების არარსებობისას აგენეზიისას, ანდა დისგენეზიისას სასქესო შიგა და გარე ორგანოები ვითარდება მხოლოდ ქალური ტიპით.

ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური სისტემა ადამიანის ნაყოფში ისახება უკვე მ.ყ. მე-5-ე კვირას. მე-12-ე კვირიდან აშკარად ვლინდება ადენო-ჰიპოფიზის ძირითადი უჯრედები ადენოციტები, რომლებიც გონადოტროპული ჰორმონების ფმლ და მლჰ მასეკრეტირებელნი არიან.

მ.ყ. მე-5-ე კვირას ხახის უკანა კედლიდან წარმოიქმნება გამოშვებულობა, რომლიდანაც ყალიბდება ჰიპოფიზის წინა წილი. შუამდებარე ტვინისკენ მიემართება ნერვული ქსოვილის გამოშვებულობა მომავალი ნეიროჰიპოფიზი.. მე-12 კვირიდან გამოიკვეთება ადენოციტები გონადოტროპული ჰორმონების მასეკრეტირებელი უჯრედები. ადენოჰიპოფიზის სეკრეციული აქტიურობა უფრო ადრე იწყება მე-8-9 კვირას. ნაყოფის სისხლში და ამნიოტურ სითხეში ფმჰ და მლჰ მე-9 კვირიდან განისაზღვრება. 12 კვირის შემდეგ აშკარად ვლინდება განსხვავება სქესობრივი სეკრეციის ფმჰ და მლჰ ამ მომენტიდან ნაყოფის ქალურ სქესში გონადოტროპინების დონე მნიშვნელოვნად აღემატება მამაკაცებისას, რამდენადაც ამ დროს ჰორმონული ფუნქცია სათესლეების აქტიურია. შეიძლება ჩაითვალოს, რომ ეს ფენომენი შედეგია ტესტოსტერონით გონადოტროპინების წარმოქმნის დათრგუნვისა. შესაძლოა ქალურ ნაყოფში ფმჰ შედარებით მაღალი დონე თამამობს როლს ოოგონიების გამრავლების პროცესში.

აკტჰ სეკრეცია იწყება გონადოტროპინების თანადროულად მ.ყ. მე-8-9 კვირას. პროლაქტინის სეკრეცია კი ემბრიოგენეზის მე-19 კვირიდან. ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციული ბირთვები ყალიბდება მე-8 კვირიდან. ამ დროიდან უკვე განსხვავებენ SO, PV, შემდეგ VM ბირთვებს. 20 კვირისთვის მთავრდება ჰიპოთალამუსის ბირთვების ტოპოგრაფიული დიფერენცირება.

მონოამინები (ნეიროტრანსმიტორები) ნაყოფში გამოვლენილია

მ.ყ. მე-11-13 კვირას, ხოლო გნ-რჰ მე-8-9 კვირას. უკვე მე-10 კვირას გნ-რჰ მოქმედებაზე ადენოჰიპოფიზი რეაგირებს მლჰ გამოყოფით.

გონადოტროპინებს აქვთ როლი პირველად ფოლიკულების ფორმირებაში და შესაძლოა, სტეროიდების სინთეზში, ფოლიკულების თეკა უჯრედებში.

ტესტოსტერონი ემბრიოგენეზის პერიოდში მასკულინიზირებელ მოქმედებას ახდენს ფმჰ და მლჰ გამოყოფაზე ადენოჰიპოფიზით.

დიჰიდროტესტოსტერონი არ ექვემდებარება არომატიზაციას და მამსასადამე, არ შეუძლია გარდაიქმნას ესტრადიოლად. F.Naffolin (1982)-ის ჰიპოთეზით ტესტოსტერონი ცნსში არომატიზირდება ესტრადიოლად, რომელიც პასუხისმგებელია ჰიპოთალამუსში სქესობრივი სხვაობის. ამის დამამტკიცებელია ტვინში ნანახი ფერმენტი არომატაზა, რომელიც ტესტოსტერონს გარდაქმნის ესტრადიოლად.

ჰიპოთალამუსი, ისევე როგორც რეპროდუქციული სისტემის, სხვა დანარჩენი განყოფილებები, განიცდის სქესობრივ დიფერენცირებას. ე. ი. ემბრიოგენეზის პერიოდში ხდება რეპროდუქციული სისტემის როგორც მორფოლოგიური, ასევე მისი ჰორმონული ფუნქციის განვითარება. ორსულობის ბოლო პერიოდში ფმჰ და მლჰ-ების დონე მცირდება ჰიპოფიზში პლაცენტური ჰორმონების დონის გაზრდის საპასუხოდ.

ემბრიონალურ პერიოდში საკვერცხეების უნარი სტეროიდოგენეზისადმი გაცილებით ნაკლებია სათესლეებთან შედარებით, რადგან სათესლეები პროლიფერირებენ ტესტოსტერონს.

საკვერცხეების ჰორმონები არ ახდენენ გადაწყვეტ გავლენას რეპროდუქციული სისტემის სქესობრივ დიფერენციაციაზე ამ პერიოდში.

ჰიპოფიზის ციკლური ფუნქცია დამახასიათებელია ქალისათვის, იგი არ არსებობს მამაკაცებში. მამაკაცებისათვის დამახასიათებელია გონადოტროპინების გამოყოფის მონოტონური ხასიათი.

I ეტაპია გონადების განვითარება, სასქესო ქრომოსომებში არსებული გენებით ინდიფერენტული სტადიაში.

II ეტაპზე ხდება გარეთა და შიგნითა სასქესო ორგანოების წარმოშობა მამაკაცური ტიპის სასქესო ქრომოსომებში არსებული ფაქტორებით-გენებით მამაკაცის სათესლეების ტესტოსტერონის პროდუქციით. საკვერცხეებს კი არა აქვთ როლი გარეთა და შიგნითა სასქესო ორგანოების განვითარებაში ამ ეტაპზე.

## თავი IV

### სასქესო სისტემის განვითარების ადრეული ეტაპები

სასქესო ორგანოების განვითარების ადრეულ ეტაპზე კავშირია საშარდე და გამომყოფ სისტემებს შორის. განასხვავებენ:

ადრეულ თირკმელს–პრონეფროზს,  
პირველად თირკმელს–მეზონეფროზს,  
მეორად ანუ საბოლოო თირკმელს–მეტანეფროზს.

მეტანეფროზის ჩამოყალიბებაში პრონეფროზის და მეზონეფროზის ელემენტები არ მონაწილეობენ და წყდება კავშირი გამომყოფ სისტემასთან.

სასქესო სისტემის განვითარების ადრეული პერიოდი მიმდინარეობს ეტაპობრივად,სახელდობრ:

- სასქესო ჯირკვლის გონადის ჩამოყალიბება ხდება მეზონეფროზის დონეზე პირველადი და მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარებით.
- ქალებში სასქესო ორგანოები ვითარდება მეზონეფროზის ელემენტებიდან მიულერის სადინრიდან. (საშვილოსნო, საშვილოსნოს მილები, საშო). მამაკაცებში კი ვითარდება ვოლფის სადინრის ჩამოყალიბებით.

რიგ შენთხვევებში ვითარდება ქალისა და მამაკაცის ორგანიზმებში სასქესო სისტემის სისტემის განვითარების ანომალიები, როგორცაა:

1. აპლაზია განუვითარებლობა ან ჩამორჩენა;
2. ორგანოების არატიპური აღნაგობა;

ორგანიზმში არსებული უჯრედები იყოფა სომატურ და სასქესო უჯრედებად. აქედან, ქალის სასქესო უჯრედები კვერცხუჯრედები წარმოიშვება საკვერცხეებში, მამაკაცის სასქესო უჯრედები სპერმატოზოიდები კი სათესლე ჯირკვლებში. სასქესო უჯრედების გამეტების (კვერცხუჯრედი და სპერმატოზოიდი) შეერთებით (განაყოფიერება) დასაბამი ეძლევა. ახალ სიცოცხლეს, ახალი ორგანიზმის განვითარებას ემბრიონულ განვითარების პერიოდში ყალიბდება პირველადი სასქესო ნიშნები, გონადების ჩანაფენის ჩანერგვა და განვითარება. გამეტოგენეზის ზოგიერთი ეტაპი, მათი განვითარება ძირითადად იწყება მე-9 კვირიდან და დაბადების შემდეგაც გრძელდება. პუბერტატის დაწყებიდან სქესობრივი მომწიფების დამთავრებით ყალიბდება მეორადი სასქესო ნიშნები.

სასქესო ჯირკვლების განვითარება ხდება ინდიფერენტული გონადებიდან ანდა უროგენიტალური მორგვებიდან, რომლებიც წარმოიშვება ემბრიოგენეზის მე-4 კვირიდან გონადების ჩანასახის სახით, რასაც მოყვება სქესობრივი დიფერენცირება.

მეზონეფროზის დონეზე ჩანასახოვანი ეპითელის უჯრედების გროვის სახით ყალიბდება ოვალური ფორმის სასქესო უჯრედები ანუ გონადები.

მეტანეფროზის ჩამოყალიბებაში პრონეფროზის და მეზონეფროზის ელემენტები აღარ მონაწილეობენ და წყდება კავშირი გამომყოფ სისტემასთან.

ქალის ორგანიზმში გონადა გადაინაცვლებს და ჩერდება მცირე მენჯის ღრუში შესავლის საზღვართან.

მამაკაცის ორგანიზმში ხდება სათესლეს ტრანსლოკაცია (ადგილნაცვლობა) კაუდალურად გამოსვლა მუცლის და მენჯის ღრუდან, გავლა საზარდულის არხში და მოთავსება ბარძაყებს შორის (ტემპერატურული ფაქტორის სხვაობა ტოლია  $2^{\circ} - 5^{\circ}$  ის). ეს პროცესი იწყება მუცლად ყოფნის მე-8-ე თვეს და მე-9-ე თვეს ეშვება სათესლე პარკში.

სასქესო დიფერენცირება იწყება ინდიფერენტული პერიოდის შემდგომ მე-8-ე კვირიდან შარდსასქესო წიაღის წინა კედელზე. სასქესო ნაპრალის ზედა კიდესთან ვითარდება შემადღება-სასქესო ბორცვი, ხოლო გვერდებზე კი შარდსასქესო ნაკეციები, რომლებიც გარშემორტყმულია სასქესო მორგვით. ქალის ორგანიზმში სასქესო მორგვი უმნიშვნელოდ იზრდება და მისგან ყალიბდება საენებო (კლიტორი), სასქესო ნაოჭებიდან ვითარდება მცირე სასირცხო ბაგეები ისე, რომ

სასქესო ნაპრალი არ იხურება. დიდი სასირცხო ბაგეები ყალიბდება სასქესო მორგვის ძლიერი განვითარების შედეგად. საქალწულე აპკი წარმოიქმნება შარდ-სასქესო წიაღის წინა კედლიდან.

კვერცხუჯრედის და სპერმატოზოიდის ტრანსპორტს ესაჭიროება მილაკოვანი აპრატი. ისინი ყალიბდება პირველადი თირკმლის მეზონეფროზის ელემენტებიდან.

ქალის პარამეზონეფროზის ელემენტებიდან ყალიბდება მიულერის სადინარი, საშვილოსნოს მილები, საშვილოსნო, საშო.

მამაკაცებში ვოლფის სადინარიდან ყალიბდება სათესლის სწორი მილაკები, სათესლის გამომტანი მილაკები და რუდიმენტული ორგანო სათესლეს დანამატი, სათესლეს დანამატის სადინარი, თესლის გამომტანი სადინარი.

სქესის ქრომოსომული დეტერმინაცია ხდება განაყოფიერებისას. Y ქრომოსომაში არსებული გენი არის გენეტიკურად მამრობითი სქესის პოტენციური დეტერმინატი. სქესს გენეტიკურად დეტერმინირებს Y ქრომოსომა, იგი დნმ რეგულატორულ SoX გენის ჯგუფს მიეკუთვნება, ხოლო SRY გენი კოდირებს TDF მარეგულირებელ ფაქტორს, რომელიც მამრობითი სასქესო ჯირკვლის განვითარების ერთერთი ინდუქტორია.

TDF ფაქტორი მკოდირებული Y ქრომოსომით პასუხისმგებელია მამრობითი ტიპის გონადის დიფერენცირებაზე .

ქრომოსომა 17 შეიცავს SoX მსგავს გენს SRY, რომელიც სქესის რევერსიას (გენეტიკურად მამაკაცებს აქვთ ქალის ფენოტიპი) და კამპტომერულ დისპლაზიას იწვევენ.ამ უკანასკნელის დროს XY ქრომოსომათა მქონეთა 2/3 ს აქვთ ქალური გენოტიპი.მამაკაცის სადინარი (ვოლფის,მეზონეფრული) მომავალში გარდაიქმნება თესლგამტარ სადინრად, ქალებში კი ობლიტერირდება. ქალის (მიულერის, პარამეზონეფრული) სადინარი მილაკი, გაქიმულია პირველადი თირკმლის მეზონეფრული მილაკის პარალელურად, იხსნება კლოაკაში და ქალებში ქმნის საშვილოსნოს მილს,საშვილოსნოს და საშოს ნაწილს.

ინდიფერენტული გონადების განვითარების კრიტიკული სტადია არის მუცლადყოფნის განვითარების მე-8-კვირა. გონადების ჩანასახი 45-50 დღემდე არ განიცდის სქესობრივ დიფერენცირებას, Y ქრომოსომით კოდირებულ TDF მარეგულირებელი ფაქტორის გავლენით და აგრეთვე დამატებითი ფაქტორების გავლენით გონადების მორგებიდან ვითარდება სათესლეები. ამ ფაქტორის გავლენის არარსებობისას ვითარდება. საკვერცხეები . სხვა სტრუქტურე-

ბის დიფერენცირებას განსაზღვრავენ მამაკაცის სასქესო ჰორმონები და მიულერის მაინჰიბირებელი (მიფ) ფაქტორი, რომელიც პროდუცირდება ნაყოფის სათესლეებში.

დიფერენცირება მამაკაცური ტიპით 46 XY კარიოტიპის დროს.

ლეიდიგის უჯრედები ნაყოფის სათესლეების გონადოტროპინების კონტროლის ქვეშ (ქორიონული და ჰიპოფიზური) პროდუცირებს ტესტოსტერონს.

ტესტოსტერონის გავლენით მეზონეფრული სადინრიდან ვითარდება თესლგამტარი სადინარი, სათესლე დანამატი, სათესლე ბუშტუკები.

5 α რედუქტაზა აკატალიზებს ტესტოსტერონის გარდაქმნას დიჰიდროტესტოსტერონად (დჰტ), რომელიც აუცილებელია გარეთა სასქესო ორგანოების განვითარების დასრულებისთვის მუცლად ყოფნის მე-12-14-ე კვირისთვის (სათესლე პარკი,ასო).

სერტოლის უჯრედები ნაყოფის სათესლეებში წარმოიქმნება მიულერის მაინჰიბირებელი ფაქტორით (მიფ), რომელიც იწვევს მამაკაცის სქესის ნაყოფში მიულერის სადინრების რეგრესს.

დიფერენცირება ქალური ტიპით 46 XX კარიოტიპისას ხდება სათესლეების განმსაზღვრელი ფაქტორი Y ქრომოსომას, ტესტოსტერონის დჰტ და მიფ არარსებობისას.

Y ქრომოსომას არარსებობისას გონადური მორგვები ვითარდება როგორც საკვერცხეები. მიფ (მიულერის) არარსებობისას მიულერის სადინარი ვითარდება საშვილოსნოს მილებად, საშვილოსნოდ და საშოს ზედა მესამედად.

ტესტოსტერონის და დჰტ არარსებობისას ვოლფის მილები დეგენერირდება- გადაგვარდება.

საკვერცხეები ფუნქციონირებას იწყებენ პუბერტატში ქალური ფენოტიპით ავტომატურად, პლაცენტის და ორსულობის ჰორმონების გავლენით.

საკვერცხე და სათესლე

ქალის ორგანიზმში ინდიფერენტულ გონადებში ვითარდება უპირატესად ქერქოვანი და ატროფირდება ტვინოვანი ნივთიერება.

მამაკაცის ორგანიზმში ინდიფერენტული გონადიდან უპირატესად ვითარდება ტვინოვანი ნივთიერება.

სასქესო სტრუქტურების განვითარება ხდება ვოლფის და მიულერის სადინრებიდან, ხოლო გარეთა სასქესო ორგანოები დიფერენცირდება შარდსასქესო სინუსიდან, სასქესო ბორცვიდან, სასქესო ნაოჭებიდან და სასქესო მორგვებიდან.

მიუღერის სადინრები ვითარდება ქალურ სასქესო სტრუქტურებად (საშვილოსნოს მილები, საშვილოსნო, საშოს ზედა ნაწილი). მამაკაცის ორგანიზმში მიუღერის სადინარი დეგენერირდება.

ვოლფის სადინარი დასაბამს აძლევს მამაკაცის სასქესო სტრუქტურებს. ქალის ორგანიზმში ვოლფის სადინარი დეგენერირდება.

გარეთა სასქესო ორგანოები დიფერენცირდება შარდ-სასქესო სინუსიდან, სასქესო ბორცვიდან, სასქესო ნაოჭებიდან და სასქესო მორგვებიდან.

შარდ-სასქესო სინუსი. ურორექტალური ტიხარი კლოაკას ყოფს დორსალურ ნაწილად (რაც ქმნის სწორ ნაწლავს) და ვენტრალურად, რასაც ეწოდება შარდსასქესო სინუსი, სასქესო ბორცვი.

სასქესო ნაოჭები და სასქესო ბორცვები. სასქესო ბორცვის კაუდალურ ზედაპირზე განთავსებულია წყვილი ექტოდერმული წარმოშობის სასქესო ნაკეცები. სასქესო ბორცვი შემოსაზღვრულია შემაღლებებით სასქესო მორგვებით.

გარეთა სასქესო ორგანოების განვითარება დამოკიდებულია სასქესო ჰორმონებზე.

ანდროგენების არარსებობისას შარდსასქესო სინუსი ვითარდება საშოს ქვედა ნაწილში, სასქესო ბორცვი კლიტორში, ხოლო სასქესო ნაკეცები და სასქესო მორგვები შესაბამისად დიფერენცირდება დიდ და მცირე სასირცხო ბაგეებად.

ქალის სასქესო ჰორმონები ხელს უწყობს ქალის არაგონადური სასქესო ორგანოების დიფერენცირებას.

გამეტოგენეზი. ჩანასახოვან პერიოდში პირველადი სასქესო უჯრედები საკვერცხეებში დიფერენცირდებიან ოოგონიებად. ოოგონიებიდან გამეტებამდე გადიან რამოდენიმე სტადიას, რომელთა დროს ხორციელდება მეიოზი.

გამეტოგენეზის სტადიებია:

1. გამრავლება (ოოგენეზი მთავრდება დაბადებამდე). ზრდა და მომწიფება
2. ოოგენეზი. საკვერცხეებში დიფერენცირებადი ოოგონიები იწყებენ გამრავლებას და წარმოიქმნება პირველი რიგის ოოციტები. მუცლადყოფნის მეშვიდე თვისთვის გამრავლების პროცესი წყდება. პირველი რიგის ოოციტები პირველი მეიოზური დაყოფის პროფაზაში იძენენ გარსს ფოლიკულური უჯრედებიდან და

დგებიან მოსვენების ხანგრძლივ პერიოდში, რითაც წარმოიქმნება პრიმორდიული ფოლიკული. ასე გრძელდება სქესობრივი მომწიფების დადგომამდე. ოოციტების რაოდენობა შვიდი თვის პერიოდში 10 მილიონამდე აღწევს, დაბადებისას 1–2 მილიონია.

3. მეიოზი.თანმიმდევრობით ხორციელდება ორი დაყოფა . პირველი დაყოფის მსვლელობაში მიმდინარეობს რიგი მნიშვნელოვანი პროცესები, როგორცაა:

–გენეტიკური რეკომბინაცია ჰომოლოგიურ ქრომოსომებს შორის (მამისეული და დედისეული).

– ქრომოსომების რიცხვის შემცირება;

– დნმ–ის მნიშვნელოვანი დაქვეითება;

– უჯრედოვან მემკვიდრეობის პლოიდურობის შემცირება;

– რნმ–ის სინთეზი.

ოვულაციურ–მენსტრუაციული ციკლი . მალუთეინიზირებული ჰორმონის პიკზე მთავრდება პირველი მეიოზური დაყოფა. მეორე მეიოზური დაყოფის დამთავრების სიგნალი განაყოფიერებაა, მეორე რიგის ოოციტი იყოფა მომწიფებული კვერცხუჯრედის (ქრომოსომთა ჰაპლოიდური ნაკრები) და მეორე პოლარული (მიმმართველი) სხეულის წარმოქმნით.

სქესობრივი განსხვავება ყალიბდება თანდათანობით მუცლად ყოფნის პერიოდში სქესობრივი დიფერენციაციის შემდეგ. უკვე 5 წლის ასაკიდან შეიმჩნევა ბოქვენის ქვედა კუთხის სხვაობა.ვაჟებში იგი მახვილია ( $70-75^{\circ}$ ) ქალებში სწორი ან ბლაგვია ( $90-100^{\circ}$ ). თანდათანობით ყალიბდება მამაკაცში მახვილი კუთხე.

ქალის მენჯი დაბალი და განიერია,გადაშლილია თეძოს ფრთები, დაშორებულია საჯდომი ბორცვები, ნაკლებადაა გადახრილი წინ გავის ძვალი და კუდუსუნი. მენჯის შესასვლელი მომრგვალო ან ოვალურია, სადა და გლუვი კიდეები აქვს, ცილინდრული ფორმისაა, მენჯის დახრილობა  $45-65^{\circ}$  =ით მეტია მამაკაცისაზე.

სქესობრივი განვითარების ეტაპები

არჩევენ რეპროდუქციული ფუნქციის განვითარების შემდეგ პერიოდებს:

ანტენატალური,

ახალშობილობის (დაბადებიდან !0 დღე),

ბავშვობის ანუ ნეიტრალური (ახალშობილობიდან სქესობრივ განვითარებამდე).

სქესობრივი მომწიფების პერიოდი.

გოგონებში: პრეპუბერტატი (მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარებიდან მენარქემდე),

პუბერტატი (მენარქედან 18 წლამდე)

ვაჟებში: პუბერტატი 10 წლის შემდეგ 3–4 წელი.

10–20 წლების ასაკი ითვლება მოზარდებად ჯსო მიხედვით

მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარების ხარისხი განისაზღვრება სასქესო ჯირკვლების ზრდით, გოგონებში გათმიანებით ბოქვენზე, ილლიის ფოსოში და მენარქეს დადგომით. ვაჟებში გათმიანებით, ხმის დაბოხებით, სპონტანური ერექციებით, სიმალღეში ზრდით.

როგორც გოგონებში ასევე ვაჟებში განასხვავებენ სქესობრივი განვითარების ნაადრევ და დაგვიანებულ ფორმებს. მათ შორისაა:

1. პათოლოგიური პროცესების ლოკალიზაციის მიხედვით ჭეშმარიტი (ცნს ის ორგანული ან ფუნქციური დაზიანება) ცრუ (გონადებია ან თირკმელზედა ჯირკვლების ჰორმონომაპროდუქციული სიმსივნეები).

2. სქესობრივი განვითარების ნიშნების კუთვნილების მიხედვით: იზოსექსუალური სქესისათვის შესაბამისი მეორადი სასქესო ნიშნების ნაადრევი განვითარება,

ჰეტეროსექსუალური საწინააღმდეგო სქესის მეორადი სასქესო ნიშნების ნაადრევი გამოვლინება.

3. სქესობრივი განვითარების ნიშნების სისრულის მიხედვით შეიძლება იყოს:

სრული სქესობრივი განვითარების ყველა დამახასიათებელი ნიშნის არსებობა.

არასრული სქესობრივი განვითარების არა ყველა ნიშნის გამოვლენა.

სქესობრივი განვითარების თანდაყოლილი ანომალიები

ადამიანის რეპროდუქციული სისტემის სქესობრივი კუთვნილება განისაზღვრება ემბრიოგენეზის 14–16 კვირის ვადებში. სასქესო ქრომოსომის კომბინაციით ზიგოტაში სასქესო ქრომოსომთა გენებით, ყალიბდება 46XX–ით ქალებში, მამაკაცებში 46 XY–ით.

Y ქრომოსომაში არსებული SRY გენი განსაზღვრავს მამაკაცებში ინდიფერენტული გონადიდან ტესტისკვლების ჩამოყალიბებას, რომლებიც პროდუცირებენ ტესტოსტერონს და მისი ზეგავლენით ვოლფის სადინრიდან ყალიბდება მამაკაცის შიგა სასქესო ორგანოები: ეპიდიდიმუსი, vas deferens, სათესლე ვეზიკულები, ხოლო უროგენიტალური ბორცვიდან და ნაოჭებიდან გარე სასქესო ორგანოები: ასო და სათესლე პარკი მიულერის სადინარის ატრეზიის ფონზე.

ქალებში მიუღერის სადინარიდან ყალიბდება შიგა სასქესო ორგანოები: საშვილოსნო, საშვილოსნოს მილები და საშოს ზედა ნაწილი, გარე სასქესო ორგანოები: კლიტორი, მცირე და დიდი სასირცხო ბაგეები ყალიბდება უროგენიტალური ბორცვისა და ნაოჭებისაგან, საყურადღებოა, რომ ქალის სასქესო ორგანოების განვითარება განპირობებულია ტესტიკულების არარსებობით და არა საკვერცხეებით, ვოლფის სადინრის რეგრესიით, მიუღერის სადინარის ფორმირებით.

სქესობრივი დიფერენციაციის დარღვევას განაპირობებს ქრომოსომათა რიცხობრივი და სტრუქტურული ანომალიები, გენური მუტაციები და ემბრიოგენეზის პერიოდში მავნე ფაქტორთა ზემოქმედება, შედეგად ვითარდება თანდაყოლილი ანომალიები.

არჩევნ გენეტიკური დაავადებების ძირითად ფორმებს:

1. ქრომოსომული (გონადების დისგენეზიის კლასიკური ფორმა ტერნერის სინდრომი, შერეული ფორმა, საკვერცხეების დისგენეზია, ტესტიკულების დისგენეზია კლაინფელტერის სინდრომი, მამაკაცის ჰიპოგონადიზმი).
2. მონოგენური ("სუფთა" ფორმა დისგენეზიის. აგს აუტოსომურ რეცესიული დამემკვიდრება, ტესტიკულური ფემინიზაცია ანდროგენრეზისტენტული სინდრომი ნორმოგონადოტროპული აზოსპერმია ან მძიმე ფორმის ოლიგოზოოსპერმია და კალმანის სინდრომი X ქრომოსომთან შეჭიდული).
3. მულტიგენური შტეინ-ლევენტალის სინდრომი და ჰიპოსადია

არჩევნ თანდაყოლილი ანომალიების სახეებს:

1. ჭეშმარიტი ჰერმაფროდიტიზმი განაყოფიერების პროცესის დარღვევა.
2. ცრუ ფსევდოჰერმაფროდიტიზმი.  
სასქესო ქრომოსომათა ანომალიები

## II გონადების დისგენეზია

ა) კლასიკური ფორმა, ტერნერის სინდრომი (გარეთა სასქესო ორგანოების ჰიპოპლაზია, საშო ვიწრო, გრძელი, საშვილოსნო ზონრისებრი, გონადები შემაერთებელქსოვილოვანი ზონრები, ფოლი კულების გარეშე.

ქრომოსომების ანომალიები რიცხობრივი ან სტრუქტურული 45 X ან 45 X/46 XX ან 46 X ქალური სქესობრივი ნიშნების ჩამორჩენა, სმატური ანომალიებით.

ბ) შერეული ფორმა ქრომოსომის ანომალიის მოზაიკური ფორმა (45 X, 46 XY) ზრდაში ჩამორჩენა, სომატური ანომალიები, გარეთა სასქესო ორგანოები ჰიპოპლაზური, კლიტორის ვირილიზაცია, საშო ვიწრო, საშვილოსნო ზონრისებური, გონადებში ტესტიკულური ელემენტები.

გ) "სუფთა" ფორმა (სვაიერის სინდრომი). Y ქრომოსომებში SR Y გენის მუტაცია ან დელეცია, 46 XY კარიოტიპის ქალური ტიპის ევნუქოიდური ან ინფანტილიზმი, გარეთა სასქესო ორგანოები ქალური, ჰიპოპლაზური საშვილოსნო ზონრისებრი, ფოლიკულური აპარატის არარსებობა ან ტესტიკულური ელემენტებით.

აღნიშნულ ანომალიების ყველა სახეს ახასიათებს პირველადი ამენორეა; ულტრასონოგრაფიით ზონრისებური საშვილოსნო, გონადების ჰორმონული ანალიზით ჰიპოესტროგენია, ჰიპერგონადოტროპინემია.

III ტესტიკულების დისგენეზია (კლაინფელტერის სინდრომი) ქრომოსომთა რიცხოზობრივი ანომალია ქრომოსომთა გაიშვიათება, გენის ტრანსლოკაცია 47 XXY, ან 46 XX იშვიათად ფენოტიპი მამაკაცის ევნუქოიდური აღნაგობა, სქესობრივი ინფანტილიზმი, გარეთა სასქესო ორგანოები ნორმალური, იშვიათად მიკროპენია, ტესტიკულები შემცირებული, მკვრივი კონსისტენციის, უნაყოფობა, აზო ან ზოოსპერმია, კარიოტიპში დადებითი X ქრომოსომა, ჰიპოანდროგენია, ჰიპოგონადოტროპინემია,

ჰიპოსპადია მულტიფაქტორული მრავლობითი პათოლოგიები, ფაქტორების ერთობლივი მოქმედებით მამაკაცის ფენოტიპი 46 XY გარეთა საშარდე ხვრელი იხსნება ასოს ქვედა ზედაპირზე, გონადები ტესტიკულები.

კრიპტორქიზმი (იზოლირებული), მულტიფაქტორული, ჰორმონული დარღვევები, ფენოტიპი მამაკაცის 46 XY, სათესლეები ორმხრივად ან ცალმხრივად შეზერებული საზარდულში ან მუცლის ღრუში.

IV მიულერის აპლაზია როკიტანსკი-მაიერის სინდრომი.

ქალური ფენოტიპი გონადები საკვერცხეებია, საშვილოსნოს და საშოს აპლაზია, გარეთა სასქესო ორგანოები ნორმალურია, პირველადი ამენორეა.

მიულერის დისპლაზია, ტერატოგენური ზემოქმედების შედეგი

ანტენატალურ პერიოდში. კარიოტიპი 46 XX გარეთა სასქესო ორგანოები ნორმალური საშო ტიხრიანი, საშვილოსნო ორრქიანი ან დიდელფური, ერთ ან ორ ყელიანი, საკვერცხეები ნორმალური.

საშოს ქვედა ნაწილის ატრეზია. ანტენატალურ პერიოდში ტერატოგენების ზემოქმედების შედეგი, კარიოტიპი 46 XX ქალური ფენოტიპით, გარეთა სასქესო ორგანოები ნორმალური, საშოს ქვედა 1/3 ან 1/5 ატრეზიული, საშოს ზედა ნაწილი და საშვილოსნო ნორმალურია, გონადები საკვერცხეებია, პუბერტატში ჰემატოკოლოპოსი და ჰემატომეტრა.

საშოს განივი ტიხარი. ანტენატალურ პერიოდში ტერატოგენების ზემოქმედების შედეგია კარიოტიპი 46 XX ფენოტიპი ქალური. საკვერცხეები და სხვა ორგანოები ნორმაშია, საშოს ტიხარი ზემო ან შუა მესამედში განივია.

საშვილოსნოს ყელის იზოლირებული აპლაზია ან ატრეზია. კარიოტიპი 46 XX, ანტენატალურ პერიოდში მიუღერის სადინარების კანალიზაციის დარღვევა, სავარაუდოდ ტერატოგენული ფაქტორებით, ქალური ფენოტიპი.

საქალწულე აპკის ატრეზია და სასქესო ბაგეების ატრეზიის ტერატოგენული და ასევე ინფექციური აგენტების ზემოქმედების შედეგი. ქალური ფენოტიპი 46 XX. პუბერტატში ვლინდება ჰემატოკოლოპოსით და ჰემატომეტრიით.

## სასქესო ორგანოების ანომალიები

### ქალის

1. აპლაზია განუვითარებლობა ან ზრდაში ჩამორჩენა რომლის სახეებია:
  - ა. ნაყოფის საშვილოსნო;
  - ბ. ბავშვის საშვილოსნო;
  - გ. მოზარდის საშვილოსნო;
    - ასიმეტრული ანუ ერთრქიანი საშვილოსნო;
    - ორი საშვილოსნო ორი საშოთი ან ძგიდით;
    - ორად გაყოფილი ანუ ორრქიანი;
    - უნაგირა ანუ რკალოვანი (რომლის დროსაც ფუნქცია არ იცვლება;
2. ორგანოების არატიპიური აგებულება.

### მამაკაცის

სათესლე ჯირკვლის და ასოს ანომალიების სახეებია: სათესლე ჯირკვლის ერთმხრივი ან ორმხრივი ჰიპერპლაზია (მიკროპენია ასოს განუვითარებლობით, რასაც თან სდევს თირკმლის განუვითარებლობა;

კრიპტორქიზმი ან მონორქიზმი ცალი სათესლე შეჩერებულია საზარდულში ან მუცლის ღრუში მოკლე ბაგირაკის ან სისხლის ძარღვის, ან ვიწრო საზარდულის არხის გამო შეიძლება იყოს ექტოპია, სათესლის გადანაცვლება.

ასოს ანომალია მცირე ან დიდი ზომის.ორად გაყოფილი ცალცალკე თავით, ორი დამოუკიდებელი შარდსადინარით, ჩუჩის არარსებობა ან სივიწროვე

### ფიმოზი.

ჰიპოსპადია შარდსადენის ნაპრალის არსებობა ასოს ქვედა უკანა ზედაპირზე.

ეპისპადია შარდსადენის წინა კედლის დაუხურაობა.

## ნაადრევი სქესობრივი განვითარება

### გოგონებში

1. ჭემმარიტი ც.ნ.ს. ორგანული ან ფუნქციური დაზიანებები.სქესობრივი მომწიფება 8 წლამდე.
2. იდიოპათიური, უცნობი გენეზის იზოსექსუალური ტიპის სრული, სქესობრივი მომწიფება 8 წლამდე.
3. ცრუ . საკვერცხის ან თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენმაროდუციურებული სიმსივნეები აგს ჰეტეროსექსუალური ტიპის (კლიტორის ვირილიზაცია,გამოხატული თმინაობა).

### ვაჟებში

1. ჭემმარიტი,ც.ნ.ს. ფუნქციური დაზიანება,იზოსექსუალური ტიპის, 10 წლამდე,სპონტანური ერექციებით.
2. იდიოპათიური უცნობი გენეზის იზოსექსუალური ტიპის სქესობრივი მომწიფება 10 წლამდე. ტესტოსტერონი და გონადოტროპინები მომატებულია.
3. ცრუ. ტესტიკულის ან თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენმაროდუციურებული სიმსივნე ან აგს. იზოსექსუალური ტიპის.

## სქესობრივი განვითარების დაგვიანება

გოგონებში:

1. ცენტრალური ჰიპოფიზური ჰიპოგონადიზმი 14 წლის ასაკში მეორადი სასქესო ნიშნების არარსებობა, ზრდის ჰორმონის დეფიციტი, სასქესო ორგანოები ინვოლუციური, კარიოტიპი 46 XX.
2. ჰიპოგონადიზმი ნერვული ანორექსიით, მეორადი სასქესო ნიშნების არარსებობა 14 წლის ასაკში, მენსტრუაციის არარსებობა 16 წლის ასაკში, სასქესო ორგანოები ინფანტილური, ჰიპოესტროგენია.
3. ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმი. მენსტრუაციის არარსებობა, სასქესო ორგანო ინფანტილური. პროლაქტინი მომატებული 3-ჯერ, ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოესტროგენია.

სომატური ანომალიები, მოკლე კისერი, კასრისებრი გულმკერდი, საშარდე სისტემის ანომალიები, ჰიპოპლაზური სასქესო ორგანოები, ჰისტოლოგიურად შემაერთებელ ქსოვილოვანი ტესტიკულური ელემენტებით.

4. გონადების დისგენეზის კლასიკური ფორმა (ტერნერის სინდრომი) ზრდაში ჩამორჩენა, მხრის ფართო სარტყელი, ვიწრო მენჯი კისერზე ფრთისებრი ნაოჭები. გინეკოლოგიური ორგანოები ინფანტილური, ჰიპერგონადოტროპინემია, ქრომოსომული კარიოტიპი სხვადასხვა 46 X ის ცვლილებებით.

5. გონადების დისგენეზის შერეული ფორმა. მენსტრუაციის არარსებობა სომატური ანომალიები, მოკლე კისერი, კასრისებური გულმკერდი, საშარდე სისტემის ანომალიები, ჰიპოპლაზური სასქესო ორგანოები, ჰისტოლოგიურად შემაერთებელ ქსოვილოვანი ტესტიკულური ელემენტებით

6. გონადების დისგენეზის "სუფთა" ფორმა (სვაიერის სინდრომი). ევზუქოიდური აღნაგობა. მენსტრუაციის არ არსებობა, ზრდაში ჩამორჩენა, საშვილოსნო და გონადები ზონრისებრი, ფოლიკულების გარეშე, ჰიპოესტროგენია, ჰიპერგონადოტროპინემია. X ქრომატინუარყოფითი კარიოტიპი. გენის მუტაცია ან დელეცია.

გონადური საკვერცხეების დისგენეზია. მენსტრუაციის არარსებობა, დაგვიანებული მენარქე, გარეთა სასქესო ორგანოები ჰიპოპლაზური, ჰიპოესტროგენია, ჰიპოგონადოტროპინემია, კარიოტიპი 46 XX, 45 X.

### ვაეებში

ცენტრალური ჰაიპოფიზური ჰაიპოფონადიზმი. 15 წლისთვის მეორადი სასქესო ნიშნების არარსებობა, მწირი თმისებობა, სათესლეები განუვითარებელი, სპონტანური ერექციების არარსებობა, ზრდის ჰორმონის დეფიციტი, კარიოტიპი 46 XY.

გონადური ტესტიკულების დისგენეზია (კლაინფელტერის სინდრომი). მამაკაცის ენდოქრინული აღნაგობა, სქესობრივი ინფანტილიზმით. კარიოტიპი უზშირესად 47 XXY სასქესო ქრომოსომთა რიცხობრივი ანომალია იშვიათად SRY ტრანსლოკაცია Y დან X ქრომოსომაზე.

## თავი V

### ქალის რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციონირების პერიოდები ასაკობრივი ცვლილებები

#### I სქესობრივი მომწიფების პერიოდი.

პირველი პრეპუბერტატული 7–9 წლის ასაკი

მეორე სქესობრივი მომწიფების წინარე პერიოდი 10–13 წლის ასაკი

მესამე პუბერტატული პერიოდი მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარებით

სქესობრივი მომწიფება მოიცავს:

ტელარქეს (სარძევე ჯირკვლების განვითარება);

პუბარქეს (თმიანობა გარეთა სასქესო ორგანოებზე, ილიის ფოსოში);

მენარქეს (პირველი მენსტრუაცია).

16–17 წლის ასაკამდე ხშირია ოვულაციური ციკლის მონაცვლეობა ანოვულაციურ ციკლით.

სქესობრივი მომწიფების პერიოდის დარღვევის სახეებია:

ა. ნადრევი სქესობრივი მომწიფება.

ბ. სქესობრივი მომწიფების შეჩერება–შეფერხება (აგენეზია, დისგენეზია).

#### II სქესობრივი სიმწიფის–რეპროდუქციული პერიოდი

ხასიათდება ორფაზიანი რეგულარული მენსტრუაციული ციკლით სქესობრივი მომწიფების დადგომიდან სასქესო ფუნქციის შეწყვეტამდე (16–18დან 45–47 წელი).

მენსტრუაციული ციკლისას აღინიშნება: საშვილოსნოსმიერი ციკლური ცვლილებები, საშვილოსნოს ყელის ციკლი, საშოსმიერი ციკლი, სარძევე ჯირკვლის ციკლი. ცვლილებები დაკავშირებულია ციკლის ფოლიკულურ და ლუთეინურ ფაზებთან.

რეპროდუქციული ფუნქციონირების აქტიური პერიოდი

#### III კლიმაქსი, კლიმაქტერული პერიოდი (ჰიპომენორეა, ოლიგომენორეა, ოფსომენორეა).

#### IV მენოპაუზა.

## 1. სქესობრივი მომწიფების პერიოდი

ეს პერიოდი განისაზღვრება 8–18 წლით. გარდა რეპროდუქციული სისტემის მომწიფების, მთავრდება ქალის ორგანიზმის ფიზიკური განვითარება: სიგრძის (სიმაღლის) ლულოვანი ძვლების ზრდის, გაძვალეების ზონების დამთავრებით, სხეულის ფორმირება, ცხიმოვანი და კუნთოვანი ქსოვილის განაწილება ქალური ტიპით. ДИЛЬМАН В.М. (1958) ის ჰიპოთეზის თანახმად ვლინდება, ჰიპოთალამუსის, ჰიპოფიზოტროპულ სტრუქტურების და ჰიპოფიზის მგრძნობელობა საკვერცხეების ესტროგენულ ჰორმონების მიმართ, ესტროგენების დაბალი დონე ამუხრუჭებს გონადოტროპინების სეკრეციას. პუბერტატულ პერიოდში ჰიპოფიზის სტრუქტურების მგრძნობელობა ქვეითდება, გონადოტროპინების გამოყოფა მატულობს და მატულობს საკვერცხეებით ესტროგენების პროდუქცია.

ჰიპოთალამუსის მორფოლოგიის თეორიაზე დაყრდნობით, (1971–73 წ.წ) გამოყოფილ იქნა ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზო-საკვერცხეების სისტემის მომწიფების 3 პერიოდი:

პირველი პერიოდი პრეპუბერტატული (7–8 წ) ხასიათდება ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციის გავლენით გონადოტროპინების სეკრეციაზე. მათ აქვთ აციკლური ხასიათი, ეპიზოდური გადმოსროლით ციკლის მე-5–7 დღეს. ესტროგენების სეკრეცია დაბალია.

მეორე პერიოდი პუბერტატის პირველი ფაზა (10–13 წელი) ამ ფაზაში იზრდება სარძევე ჯირკვლები ტელარქე, თმიანობა-პუბარქე. ეს ფაზა ხასიათდება სადღეღამისო ციკლურობის ფორმირებით და გონადოტროპინების გამოყოფის გაზრდით. ამის გავლენით საკვერცხით ჰორმონების სეკრეცია მატულობს. ეს პერიოდი ბოლოვდება მენარქეს დადგომით, რომელიც ძირითადად ანოვულაციური ხასიათისაა.

მესამე პერიოდი პუბერტატული პერიოდის მეორე ფაზა (14–17 წ.) ყალიბდება გონადოტროპინების გამოყოფის ციკლური ხასიათი. აღინიშნება მლჰ და ფმჰ-ის მაღალი ოვულაციური გადმოსროლა ბაზალური სეკრეციის ფონზე. ციკლურობას იძენს ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეცია, ჰიპოფიზის და საკვერცხეების ჰორმონების სეკრეცია. მენსტრუაციული ციკლი ოვულაციური ხასიათისაა. გნ-რჰ სეკრეციის რითმი ცირქორალურია-საათობრივი.

სქესობრივი მომწიფება გულისხმობს აგრეთვე სასქესო სტეროიდების ესტრადიოლის რეცეპტორების განვითარებას. ეს პროცესი იწყება ადრეულ ბავშვობაში და ბოლოვდება პუბერტატულ პერიოდში.

დის დასასრულს. საბოლოოდ სქესობრივი სიმწიფე დგება 16–18 წლის ასაკში. როცა ორგანიზმი მზადაა განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის ჩასახვისათვის, ორსულობის, მშობიარობისა და ახალშობილის ძუძუთი კვებისათვის.

სქესობრივი მომწიფების პერიოდი მომწიფება განისაზღვრება 8–18 წლის ასაკით. 8 წლამდე მეორადი სასქესო ნიშნების გამოვლენა მენსტრუაციის მსგავსი გამონადენით ითვლება ვადამდელი ნაადრევ სქესობრივ მომწიფებად. 14 წლისთვის მეორადი სასქესო ნიშნების განუვითარებლობა და 16 წლისათვის არარსებობა ითვლება სქესობრივი მომწიფების დარღვევად დაგვიანებად.

სქესობრივი მომწიფება ფიზიოლოგიურად იწყება სარძევე ჯირკვლების განვითარება–გაზრდით, რასაც ეწოდება ტელარქე საშუალოდ 10 წლის ასაკში ამას მოყვება:

პუბარქე გარეთა სასქესო ორგანოებზე თმისაგანის წარმოშობა 12 წლის ასაკში გარეთა დიდ ბაგეებზე, ბოქვენზე, შემდეგ ილიის ფოსოში, რასაც თანსდევს

მენარქე პირველი მენსტრუაცია 12–13 წლის ასაკში. ჰიპოფიზურ-საკვერცხეების სქესობრივი მომწიფების პერიოდი.

პუბერტატული პერიოდი იყოფა:

პრეპუბერტატულამდელი პერიოდი ინფანტილობა, ჰორმონალური მოსვენების პერიოდი, სქესობრივი მომწიფების ჩამოყალიბებამდელი პერიოდი 7–8 წლის ასაკში. ავტორთა რიგის მიერ იგი წოდებულია პირველ პერიოდათ.

პუბერტატწინარე პერიოდი სქესობრივი სიმწიფის წინარე პერიოდი, მეორადი სასქესო ნიშნების გამოვლენით, სარძევე ჯირკვლების განვითარებით, თმისაგანის გაზრდით ბოქვენისა და ილიის ფოსოში გონადოტროპული, ესტროგენული და გესტაგენური ჰორმონების სეკრეციის გამოვლენით სისხლში 8–13 წლის ასაკში. ეს პერიოდი ბოლოვდება მენარქეს დადგომით.

პუბერტატული პერიოდი სქესობრივი მომწიფების, მეორადი სასქესო ნიშნების შემდგომი განვითარებით, სხეულის ფორმირებით ქალურ ტიპად, ორფაზიანი მენსტრუაციული ციკლის ჩამოყალიბებით, ახასიათებს: გონადოტროპული ციკლური ჰორმონების სეკრეცია, ოვულაციური ციკლი ესტროგენების სეკრეციის პიკით ციკლის შუა პერიოდში და პროგესტერონის კონცენტრაციის გაზრდით ციკლის დასასრულს.

16–17 წლის ასაკამდე შესაძლებელია ოვულაციური ციკლი შე-

ნაცვლება–მორიგეობა ანოვულაციური ციკლით.18 წლის ასაკიდან ჰორმონული მონაცემები ეთანაბრება მოზრდილი ასაკის ქალისას.

## II სქესობრივი სიმწიფის–რეპროდუქციული პერიოდი

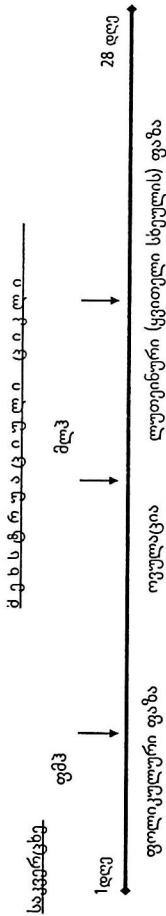
გრძელდება 30 წელი 16–18 წლიდან 45–47 წლამდე.მედიობაზალურ ჰიპოთალამუსში ხდება პულსირებადი სეკრეცია გნ–რჰ ცირქორალური რეჟიმით. ნეიროსეკრეტი პორტული სისტემის გზით მიდის ადენოჰიპოფიზში გნ–რჰ გავლენით მლჰ და ფმჰ სეკრეტირდება სხვადასხვა სიჩქარით და ამპლიტუდით. მათი გავლენით სტიმულირდება საკვერცხეების მომწიფება ფოლიკულოგენეზი, სტიროიდების სინთეზი, ესტრადიოლის დონის მომატება იწვევს მლჰ გადმოსროლას და ოვულაციას. ინჰიბინის გავლენით კავდება ფმჰ გამოყოფა. გრანულოზის უჯრედებით მლჰ გავლენით წარმოიქმნება პროგესტერონი, ესტროგენების დონე მცირდება. ამ პერიოდში ვითარდება სასქესო სისტემის რეგულარული ფუნქციონირება, ე.ი. დგება მენსტრუაციული ციკლი. იხ.სქ. 2).

მენსტრუაციული ციკლი ეს არის დროის ინტერვალი ორ მენსტრუაციულ სისხლის დენებს შორის ანუ ეს არის პერიოდი წინა სისხლის დენის პირველი დღიდან მომდევნო სისხლის დენის პირველ დღემდე, რაც ჩვეულებრივ შეადგენს 21–35 დღეს (21, 24, 28, 30,35 დღიანი ციკლები). არჩევენ მენსტრუაციული ციკლის პარალელურად გენიტალურ ორგანოებში მიმდინარე ცვლილებების შემდეგ სახეებს:

1. საშვილოსნოსმიერი მენსტრუაციული ციკლი, რაც გამოვლინდება ენდომეტრიუმის ციკლური ცვლილებებით ორ მენსტრუაციას შორის ინტერვალში, იგი მოიცავს:
2. ფოლიკულურ ფაზას ახასიათებს ენდომეტრიუმის პროლიფერაცია მიომეტრიუმის ჰიპერტროფიით.

ფოლიკულურ ფაზაში ენდომეტრიუმის პროლიფერაცია ვითარდება შემდეგნაირად:

- ა) ადრეული (მენსტრუაციული ციკლის 7–8 დღე) ვიწრო სანათურებიანი წაგრძელებული ჯირკვლებით,მათი უჯრედების მიტოზური აქტიობით,ცილინდრული ეპითელით და სპირალური არტერიების ზრდით.



საშვილსონის ენდომეტრიუმში  
 | პროლიფერაციული || სეკრეციული ფაზა

ტრანსფორმაცია

| ფოლიკულოგენეზი: პრიმორდიული ფოლიკული → გზარდი ფოლიკული → გრააფის ბუშტუკი → ყვითელი სხეული  
 ფემს (ფოლტროპინი) — ზრდის და ამინოფებს ფოლიკულებს, ასტიმულირებს გრანულოზურ შრეს, იწვევს ენდომეტრიუმის პროლიფერაციას, ესტროგენების პროდუქციებას.

მლპ (ლუტროპინი) — განაგებს ყვითელი სხეულის ფაზას, პროგესტერონის პროდუქციებას, ენდომეტრიუმის სეკრეციულ ფაზას.

|| სტერიოიდოგენეზი: სასქესო-სტერიოიდული ჰორმონების პროდუქცირება

1. ესტროგენები: ესტრადიოლი, ესტრონი, ესტროლი (ბოსინთეზის წყარო: საკვერცხის გრანულოზური შრე და th.interna | ფოლიკულურ ფაზაში)
2. ანდროგენები: ანდროსტენდიონი, დეჰიდროეპანდროსტერიონი, ტესტოსტენონი (გამომშვებები th.interna-ში და საკვერცხის სტრომის უჯრედებში) იწვევენ გათმინებას, ვირილიზაციას, ძელის ზრდას, აქვს ანაბოლური ეფექტი.
3. გესტაგენები: პრენენოლონი, პროგესტენონი (წარმოიშობა ყვითელ სხეულში ციკლის II-ფაზაში, აკავებენ საშვილსონის შეკუმშვას)

სასქესო ჰორმონების ბოსინთეზის წყაროებია: გრანულოზური შრის უჯრედები, th.interna, ლუთეინური უჯრედები.

- ბ) შუა პროლიფერაციული ფაზა (მენსტრუაციული ციკლის მე-10–12 დღე) ხასიათდება წაგრძელებული, კლაკნილი ჯირკვლებით და სტრომის შემუშპებით. სპირალური არტერიების სწრაფი ზრდით.
  - გ) მოგვიანებითი პროლიფერაციული ფაზა (ოვულაციამდელი) ხასიათდება ენდომეტრიუმის ჯირკვლების შემცირებით რაოდენობრივად, კლაკნილობის მკვეთრი გაზრდით და შემდგომი ოვალური ფორმის მიღებით.
- 2 ლუთენურ ფაზას ყვითელი სხეულის ფაზას ახასიათებს მიომეტრიუმის ჰიპერპლაზია საშვილოსნოს მასის გაზრდით 5–10 გრამით, ენდომეტრიუმის სეკრეციული ფაზით.
- ა) სეკრეციულ ფაზაში ანსხვავებენ: ადრეულ (ოვულაციის შემდეგ 3–4 დღე მე-17 დღემდე მენსტრუაციის) ჯირკვლების შემდგომი გაზრდით და სანათურების გაფართოებით. ეპითელურ უჯრედებში ქრება მიტოზები. ციტოპლაზმაში გროვდება ლიპიდები და გლიკოგენი .
  - ბ) შუა სეკრეციული ფაზა (მენსტრუაციის მე-18–20 დღე) ხასიათდება ენდომეტრიუმის ჯირკვლების სეკრეტის გამოყოფით და გლიკოგენის რაოდენობის გაზრდით.
  - გ) მოგვიანებითი სეკრეციული ფაზა (მენსტრუაციის მე-21–24 დღე)-წყდება ენდომეტრიუმის ზრდა და იწყება მისი უკუგანვითარება, მასში ყოვანდება სისხლი.
- მენსტრუაციული სისხლდენა დესკვამაცია მიმდინარეობს საშოს ეპითელის ზედაპირული და ნაწილობრივ შუამდებარე ფენის ჩამოფეკვნა სისხლდენით, (50–150 მლ რაოდენობის მენსტრუაციული სისხლი).
- (შენიშვნა–ვადები წარმოდგენილია 28 დღიანი ციკლის პირობებში)
- 2. ყელის ციკლი საშვილოსნოს ყელის ციკლი ვლინდება ლორწოვანი გარსის ცვლილებებით მენსტრუაციული ციკლის მანძილზე.
    - 1) ფოლიკულური ფაზა–აღინიშნება ლორწოვანი გარსის უჯრედების ზრდა, ჯირკვლების მიერ მუცინის სეკრეციის გაძლიერებით, გათხიერებით ოვულაციის პერიოდისთვის.
    - 2) ლუთენური ფაზა ამ დროს აღინიშნება უჯრედების რაოდენობის შემცირება, სტრომის შემუშპებით და მუცინის სეკრეციის შემცირებით.

3. საშოსმიერი ციკლი ხასიათდება საშოს ეპითელის ცვლილებებით მენსტრუაციული ციკლის მანძილზე.
  - 1) ფოლიკულურ ფაზაში აღინიშნება საშოს ეპითელის უჯრედების თანდათანობითი ზრდა ბაზალური შრის უჯრედების ხარჯზე. ამასთან უჯრედები თანდათანობითი დიფერენცირდება. ეპითელის ფენების გაზრდით აღინიშნება მრავალშრიანობა. ეპითელის სისქის მაქსიმალური ზრდა 150–300 მკმმდე, მიმდინარეობს ოვულაციის პერიოდში ეპითელის ყველა შრის გაფაშრებით.
  - 2) ლუთეინურ ფაზაში ხდება ეპითელის ჩამოფცქვნა დესკვამაცია, ეპითელის სისქის შემცირებით 120–150 მკმმდე.
4. სარძევე ჯირკვლის ციკლი იცვლება მენსტრუაციული ციკლის მანძილზე.
  - 1) ფოლიკულურ ფაზაში ვითარდება მილაკოვანი სისტემა და ფართოვდება ჯირკვლის წილაკები
  - 2) ლუთეინურ ყვითელი სხეულის ფაზაში წარმოიქმნება შემაერთებელი ქსოვილით შემოფარგლული წვრილი წილაკების დიდი რაოდენობა, რაც იწვევს ჯირკვლის მოცულობის გაზრდას და დამაბულობის შეგრძნებას.

## რეპროდუქციული ფუნქციონირების აქტიური პერიოდი

ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-გონადური სისტემის ურთიერთობაში განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს ქალის აქტიურ რეპროდუქციულ პერიოდში ორფაზიანი რეგულარული მენსტრუაციული ციკლი.

გონადები რეპროდუქციული სისტემის ძირითად რგოლადაა აღიარებულია, ხოლო კვების წყაროდ გონადოლიბერინების პულსირებადი სეკრეცია.

გონადოტროპინების სეკრეცია იმყოფება ჰიპოთალამუსში არსებული ორი ცენტრის: ციკლური (შუამდებარე ტვინის პრეოპტიკური არე) და აციკლური (ტონური არკუატული ზონა) კონტროლის ქვეშ.

ტონური ცენტრის უჯრედები, რომლებიც მიმდებლობენ გონადოტროპინების მარეგულირებელ რილიზინგ ჰორმონს ( ლულიბერიინს-გონადოლიბერინს) და აგრეთვე სასქესო ჰორმონების მაინჰიბირებელ გავლენას, განსაზღვრავენ გონადოტროპინების ბაზალურ

დონეს. ციკლური ცენტრი, რომელიც მხოლოდ მდედრის ორგანიზმში ფუნქციონირებს, მიმდებლობს ესტრადიოლის მასტიმულირებელ ეფექტებს და უზრუნველყოფს გონადოტროპული ჰორმონების ოვულაციურ გადმოსროლას.

სადღეისოდ აღიარებულია, რომ გონადოტროპული ჰორმონების ციკლური სეკრეცია განისაზღვრება საკვერცხის ჰორმონებით. საკვერცხის ჰორმონების სამიზნეებს წარმოადგენს ერთის მხრივ სამიზნე რეპროდუქციული ორგანოები (საშვილოსნოს მილები, სამვილოსნო, საშო) და მეორეს მხრივ (ძირითადად) ჰიპოფიზი და ჰიპოთალამუსი. საკვერცხის ჰორმონების გავლენა ხორციელდება უარყოფითი და დადებითი უკუკავშირების მექანიზმით. ამასთან, დომინანტური ფოლიკულის მომწიფება პრიმორდიალურიდან ეს არის ფმ3-ზე დამოკიდებული პროცესი. ესტრადიოლის სეკრეციის გაზრდასთან ერთად დომინანტური ფოლიკულით იზრდება უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმი ადენოჰიპოფიზის სეკრეციული ფუნქციის შეკავება. ესტრადიოლის კრიტიკული დონის მიღწევისას ვლინდება მისი მოკლევადიანი მასტიმულირებელი ეფექტი გონადოტროპინების სეკრეციაზე, რაც განაპირობებს მლჰს გადმოსროლას ოვულაციით. ყვითელი სხეულის წარმოშობის შემდგომ ვლინდება ერთდროული დამამუხრუჭებელი ეფექტი ესტრადიოლის და პროგესტერონის გონადოტროპინების სეკრეციაზე. ყვითელი სხეულის სეკრეციული ფუნქციის დაქვეითებასთან ერთად მოგვიანებით თლუთეინურ ფაზაში გონადოტროპული ჰორმონების დონე სისხლში თანდათან მატულობს მომდევნო პიკის დადგომამდე.

მაშასადამე, საკვერცხეების ჰორმონები არეგულირებენ არა მარტო საკვერცხეებში მიმდინარე პროცესებს, არამედ ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-გონადურ კომპლექსში დადებითი და უარყოფითი უკუკავშირების მექანიზმებს.

მონაცემები ოვულაციისწინა მლჰ-ს გადმოსროლის შესახებ. თუ ითვლებოდა, რომ მლჰ-ს გადმოსროლას წინ უსწრებს გონადოლიბერინის სეკრეციის აქტივაცია, ამაყამად აღიარებულია, რომ გონადოტროპინების ციკლური სეკრეციის ცენტრი არ არსებობს. ჰიპოთალამუსიდან გონადოლიბერინის გადმოსროლა ხდება იმპულსურად. გონადოლიბერინის რითმული გამოყოფის დარღვევასთან დაკავშირებით ქალს შეიძლება აღენიშნოს ანოვულაცია, ოლიგომენორეა, ყვითელი სხეულის უკმარისობა, ამენორეა.

ე.ი. მენსტრუაციული ციკლის რეგულაციაში ჰიპოთალამუსი

ახორციელებს პერემისულ როლს, მაშინ როდესაც გონადოტროპინების ციკლური სეკრეციის რეგულაცია ძირითადად კონტროლირდება ჰიპოთალამუსის დონეზე პერიფერულ სისხლის მიმოქცევაში ესტრადიოლის შემცველობით (პროგესტერონისაც). რიგ შრომებში ნაჩვენებია, რომ მლჰ (შესაძლოა ფმჰ-ც) ჰიპოფიზში ორი სახითაა ადვილად განთავისუფლებადი და რეზერვული. ეს ორივე რეგულირდება როგორც საკვერცხეების ჰორმონებით, ასევე გონადოლიბერინით ე.წ. თვითრეგულირებადი ეფექტით, რომელიც ვითარდება ესტრადიოლის გავლენით. ავტორთა რიგი ორივე გონადოტროპინის დინამიურ ცვლილებებს მენსტრუაციული ციკლის მსვლელობაში განიხილავს როგორც გონადოტროპინების გადმოსროლის მექანიზმის მნიშვნელოვან ელემენტს. რაც შეეხება საკვერცხეების სხვა ჰორმონების როლს გონადოტროპინების ციკლური რითმის შექმნაში დადგინდა, რომ პროგესტერონს მხოლოდ ესტროგენების თანხვედრისას შეუძლია გამოიწვიოს გონადოტროპინების სეკრეციის ცვლილებები. პროგესტერონის ეფექტი დამოკიდებულია სისხლში არსებულ ესტროგენის კონცენტრაცია-გაჯერებაზე.

რეპროდუქციული ფუნქციის ერთერთი განმსაზღვრელი მარეალიზირებელი ელემენტთაგანია ქსოვილის ორგანო სამიზნე სპეციფიური აქცეპტორი რეცეპტორული აპარატი, რომელიც ახორციელებს რეპროდუქციული სისტემის ელემენტების მიერ გამოშვებული ჰორმონების მოქმედებას.

ეპკტიდური ჰორმონების მოქმედების მექანიზმი უჯრედულ დონეზე მდგომარეობს მათ შეკავშირებაში რეცეპტორებთან, რომლებიც განლაგებულია უჯრედის მემბრანაზე შემდგომი გავლენით პროცესებზე უჯრედის ციტოპლაზმასა და ბირთვში, განპირობებული ეფექტის აღმოცენებამდე. ამის საპირისპიროდ სტეროიდული ჰორმონების ადგილობრივი ეფექტი რეალიზდება ორგანიზმის უჯრედებში პასიური დიფუზიის გზით. ისინი აღწევენ ორგანიზმის ნებისმიერ უჯრედში და შეჩერდებიან მხოლოდ ჰორმონმგრძობიარე ქსოვილების უჯრედებში, სადაც წარმოქმნიან კომპლექსებს ციტოზოლურ რეცეპტორებთან შემდგომი ტრანსლოკაციით უჯრედის ბირთვში და გენეტიკურ აპარატზე უემოქმედობით. ამ გზით რეალიზდება ეფექტი უჯრედის გენეტიკური კოდის დონეზე.

ენდომეტრიუმში ესტრადიოლის და პროგესტერონის რეცეპტორების მაქსიმალური დონე მოდის პერიოვულაციურ პერიოდზე და თანდათან მცირდება მენსტრუაციული ციკლის ბოლოსთვის.

ამასთან ლუთენური ფაზის დასაწყისისთვის ციტოზოლში უფრო მკვეთრად ეცემა რეცეპტორების დონე, ვიდრე ბირთვულ ფრაქციაში. ციკლის ბოლოსთვის ორმაგად ქვეითდება ბირთვული რეცეპტორების ესტრადიოლის დონე, ამასთან ციკლის ფოლიკულურ ფაზაში აღინიშნება ციტოზოლური ფრაქციის პრევალირება ბირთვულთან შედარებით, ხოლო ლუთენურ ფაზაში კი პირიქით. რაც შეეხება პროგესტერონის რეცეპტორებს, მათი პრევალირება ციტოპლაზმური ფრაქციის ბირთვულთან შედარებით აღინიშნება მთელი ციკლის მანძილზე, გარდა ლუთენური ფაზის დასაწყისისა, როცა უჯრედებში შეკავშირებული კომპონენტები თანაბრადაა განაწილებული. პროგესტერონის რეცეპტორების საერთო რაოდენობა მეტია, ვიდრე ესტრადიოლისა მთელი ციკლის მანძილზე, პროლიფერაციის ფაზის დასაწყისის გარდა.

დადგინდა ესტროგენების ბირთვული რეცეპტორების შემცველობა და მამასადაძე, რეცეპტორების დონეების შეფარდება ციტოპლაზმისა და ბირთვულ ფრაქციებში ქალის ენდომეტრიუმში ნორმულ ოვულაციური ციკლის ლუთენური ფაზის უკმარისობის პირობებში, რაც საკმარისად განსხვავდება. ანოვულაციური ციკლების დროს გამოვლინდა ესტრადიოლის ბირთვული რეცეპტორების წილის მატება პროგესტერონის ბირთვული რეცეპტორების შემცირებისას. ბოლოდროინდელი გამოკვლევები მიუთითებენ, რომ ბირთვის გარეშე რეცეპტორების ლოკალიზაციის ნახევარზე მეტი ლოკალიზებულია ციტოპლაზმურ სტრუქტურებში.

გარკვეული მნიშვნელობა ენიჭება ენდომეტრიუმში რეცეპტორების ლოკალიზაციის საშვილოსნოს სხვადასხვა უბნებში, თუმცა ესტრადიოლისა და პროგესტერონის რეცეპტორების დონეებს შორის შეფარდება მუდმივია ენდომეტრიუმის ბიოპტატის მასალის ლოკალიზაციის მიუხედავად.

ლიტერატურაში აღინიშნება ენდომეტრიუმში ციკლის ფოლიკულურ ფაზაში ესტრადიოლის შემცველობის დადებითი კორელაცია სისხლის პლაზმასა და ესტროგენების რეცეპტორების კონცენტრაციას შორის. ამასთან სისხლში პროგესტერონის კონცენტრაციასა და ციტოზოლურ რეცეპტორების კონცენტრაციას შორის დადგენილია უარყოფითი კორელაცია. კერძოდ, ესტრადიოლის რეცეპტორების დონის მომატება პრეოვულაციურ პერიოდში შეეფარდება პერიფერულ სისხლის ნაკადში ესტრადიოლის გადმოსროლას, რაც განაპირობებს რეცეპტორების სინთეზის გაზრდას ციტოპლაზმაში და

ბირთვულ ტრანსლოკაციას ჰორმონ–რეცეპტორების კომპლექსში. ერთდროულად იზრდება პროგესტერონის ციტოპლაზმურ რეცეპტორთა კონცენტრაცია, ინდუცირებული ესტრადიოლით. ოვულაციის შემდგომი ესტროგენის რეცეპტორების უჯრედშიგა შემცველობის შემცირება შედეგია პროგესტერონის დონის გაზრდისა. ამასთან უშუალოდ ოვულაციის შემდგომ მცირდება მხოლოდ ციტოზოლ–რეცეპტორული უბნებში, მაშინ როდესაც ბირთვებში პროგესტერონის კონცენტრაცია მატულობს ჰორმონ–რეცეპტორების კომპლექსის ტრანსპორტით ბირთვებში.

ვარაუდობენ, რომ ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია და ადენოკარცინომა ანოვულაციური ციკლების ფონზე შესაძლებელია შედეგი იყოს ესტრადიოლის პროლონგირებული სეკრეციისა, რაც ქმნის ბირთვული ესტროგენ–რეცეპტორულ კომპლექსის დაგროვების საფუძველს და აყალიბებს გაზრდილ მგრძნობელობას და მიმღებლობას ესტროგენული გავლენებისადმი.

მიუხედავად საშვილოსნოს და საშვილოსნოს მილების რეცეპტორებს შორის პრინციპულად ერთნაირი ხასიათისა, გამოვლენილია სარწმუნო სხვაობა ერთი და იგივე სტეროიდების მიმართ ლორწოვანის რეცეპტორულ სისტემებში, საშვილოსნოს და მილების შორის. აქედან გამომდინარეობს, სხვადასხვა ორგანო სამიზნეების რეცეპტორული სისტემების ცენტრებს შორის არაიდენტური აქტიობა.

ნაჩვენებია, რომ ჰორმონები, ანტაგონისტები (მაგ. ესტრადიოლი და პროგესტერონი) აბლოკირებენ საშვილოსნოში ესტროგენულ რეცეპტორებს და ამით ამ ორგანოს მგრძნობელობას აქვეითებენ ესტრადიოლისადმი. არსებობს აგრეთვე დროებითი ბლოკირება რეცეპტორული სისტემების ნაკლებად აქტიურ მეტაბოლიტებად ბუნებრივი ჰორმონებისა შესაძლოა როცა რაოდენობრივი უპირატესობა არააქტიური შენაერთებს აქვეითებს რეცეპტორების შეღწევადობას აქტიური ჰორმონებისადმი. ასე მაგალითად, ესტრიოლი მოკლებული ჰორმონულ აქტიობას. ორსულის სისხლში აღემატება ესტრადიოლის კონცენტრაციას. ამასთან ესტრადიოლი შეკავშირებულია ტესტოსტერონ გლობულინთან (ეშტგ–თან). ამის გამო თავისუფალი ესტრადიოლის კონცენტრაცია კიდევ უფრო დაბალია და გადახრილია ესტრიოლისკენ.

რეპროდუქციული ჰომეოსტაზის შენარჩუნებისათვის ქალის ორგანიზმში მნიშვნელობა ენიჭება პერიტონეალურ სითხეს ბიოლოგიურ სითხეს, რომელშიც ხვდება კვერცხუჯრედი ოვულაციის შემდ-

გომ. მისი მოცულობა არამუდმივია, წარმოდგენილია საშვილოსნოს მილების გამონადენით, გამონაყოფებით საკვერცხის და მუცლის ფარიდან, რაც კონტროლირდება უპირატესად ესტროგენული გავლენებით. მისი შემცველობა თანდათან მატულობს პერიოვულაციურ პერიოდში ოვულაციის შემდგომ უმნიშვნელო მომატებით. პერიტონეული სითხის უჯრედოვანი შემადგენლობა კონტროლირებადია ჰორმონული გავლენებით, რომლებშიც შედის მომწიფების სხვადასხვა დონეზე. მონოციტური უჯრედები თამაშობენ მნიშვნელოვან როლს ადგილობრივი იმუნური ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში, ოციტის ცხოველყოფილობისა და განაყოფიერების პროცესისათვის. აქედან გამომდინარე, პერიტონეული სითხის ხარჯზე ადექვატურ ბიოლოგიური არის უზრუნველყოფაში. რეპროდუქციული სისტემა ამ უბანში შეიძლება ჩაითვალოს ამ სისტემის ერთერთ ბიოლოგიურ არედ.

ქალის ორგანიზმში რეპროდუქციული სისტემის რთულ და მრავალგვარ ფუნქციებში, ყალიბდება დამცველი მექანიზმები სხვადასხვა დამაზიანებელი ფაქტორებისადმი, მათ შორის ეგზო და ენდოგენური გზით გავრცელებული ინფექციური აგენტებისადმი..

დამცველ მექანიზმებს შორის, საყურადღებოა ქალის სასქესო ორგანოების ანატომიურ-ფიზიოლოგიური თავისებურებები. ასე მაგალითად, საშო გამოცალკეებულია გარე გარსებისაგან შორისის კუნთის თავისებური აღნაგობით და მენჯის ძირით, რაც ქმნის ე.წ. ვულვის რგოლის და სასქესო ნაპრალის მიახლოებას. დიდი და მცირე ბაგები თმის საფარველით ფარავენ საშოს შესავალს და ქმნიან დამატებით წინააღმდეგობას პათოგენური ფლორის შესაღწევად სასქესო სისტემის ზედა განყოფილებაში. ეს ეფექტი აძლიერებს კარიბჭის დიდი ჯირკვლების მნიშვნელობას.

არანაკლებ საყურადღებოა ჰორმონოდამოკიდებული მრავალმრიანი საშოს ბრტყელი ეპითელის ციკლური გარდაქმნები. ესტროგენები არეგულირებენ მათ მომწიფებას და ხელს უწყობენ მის გარქოვანებულ უჯრედებში გლიკოგენის დაგროვებას, ხოლო მუდმივად ჩამოფცქვნილ ეპითელურ უჯრედებს მომდევნო ფერმენტულ გარდაქმნით გლიკოგენისა შაქრად (გლიკოლიზის სუბსტრატი) უზრუნველყოფს რძის მჟავას გაჩენას; მისი კონცენტრაცია საშოში 0,5 %-იან ხსნარს შეეფარდება. ეს პროცესი უზრუნველყოფს საშოს მჟავე რეაქციას ე.ი. ბაქტერიოციდულ თვისებებს PH 3,8 – 4,3. ეს არ აძლევს პათოგენურ მიკროორგანიზმებს ზრდის საშუალებას

და აუვნებლებს ტოქსინებს. ეს ბიოლოგიური მექანიზმი ახასიათებს შვილოსნობის ასაკს და მცირდება ორსულობისას, მშობიარობის შემდეგ და აბორტებისას, განსაკუთრებით დაბერების პროცესში.

სასქესო სისტემის ზედა ნაწილი არის აგრეთვე კიდევ ერთი დაბრკოლება ეს არის საშვილოსნოს ყელი, მის არხში არსებული საცობით და სანათურის შევიწროებით შიგნითა ზეყელის არეში.ე.ი. ქალის სასქესო ორგანოებში არის მრავალსაფეხურიანი ბარიერი,მისი ზედა ნაწილისა (საშვილოსნო, მილები, საკვერცხეები) ქვედასაგან. ეს უზრუნველყოფს შიგა გარემოს მუდმივობას და გამძლეობას აღმავალი ინფექციებისადმი, რაც მნიშვნელოვანია იმდენად, რამდენადაც ინტრაკანალიზურ გზას აქვს ძირითადი როლი სხვა გზებს შორის. დაავადების გამომწვევ ინფექციური აგენტების შეღწევაში ქალის სასქესო სისტემაში.

მგრძობელობა ჰორმონულ გავლენისადმი.მაღალი მგრძობელობა უჯრედშიგა რეცეპტორების შემცველობის შეცვლით, იწვევს ციკლურ ცვლილებებს, ენდომეტრიუმის მორფოლოგიურ ცვლილებებს, სისქეს, რომელიც ციკლის მეორე ფაზაში პირველთან შედარებით იზრდება 10ჯერ, ციკლურ ცვლილებებს ჯირკვლების, სტრომის და სისხლძარღვების ულტრაბგერითი გამოკვლევებით.

მენსტრუაციის დროს იფცქვნება ენდომეტრიუმის ფუნქციური შრე.მენსტრუაცია არის საკვერცხის ჰორმონების (ესტროგენების და პროგესტერონის) დონის დაქვეითების შედეგი პერიფერული სისხლის პლაზმაში, ენდომეტრიუმში. სისხლის მიმოქცევის დარღვევის (ვენების გაგანივრება და თრომბოზი,არტერიების სპაზმი,კეროვანი ნეკროზები); სისხლძარღვთა შიგნით ფიბრინოლიზის მომატება;სისხლძარღვებში სისხლის კოაგულაციის დაქვეითება, საშვილოსნოში პროსტაგლანდინის კონცენტრაციის მომატება და მიომეტრიუმის კუმ-შვადობის აქტიობის გაძლიერება.

სისხლიანი გამონადენის შეწყვეტა განპირობებულია ძირითადად ენდომეტრიუმის დარჩენილი ჯირკვლების ეპითელის რეგენერაციით, რომლებიც შენარჩუნდა მის ბაზალურ შრეში. რეგენერაცია იწყება ახალი მენსტრუაციული ციკლის მეორე დღეს გამონადენის დამთავრებამდე. პროსტაგლანდინის გავლენით ენდომეტრიუმის სისხლძარღვებში ძლიერდება თრომბოციტების აგრეგაცია, რაც ხელს უწყობს თვითგანკურნებას, როგორც ლორწოვანის გადაჭარბებული პროლიფერაციის, ასევე ენდომეტრიტის დროს, თუ ლორწოვანის ინფიცირება მოხდა მენსტრუაციის პერიოდის გარეშე, ბაზალური შრის

დაზიანების გარეშე. გარკვეული მნიშვნელობა აქვს საშვილოსნოს მილის ლორწოვანის აღნაგობის ხასიათს მრავლობითი ნაკვეცებით, აგრეთვე მუსკულატურის პერისტალტიკურ შეკუმშვებს, წამწამების ციმციმით საშვილოსნოს ღრუს მიმართულებით. საკვერცხზე ანთებითი პროცესის გავრცელებისაგან იცავს საკვერცხის მფარავი ჩანასახოვანი ეპითელი. საკვერცხეში პათოგენური მიკროორგანიზმების შეჭრა უპირატესად ოვულაციის დროს მისი მფარავი ეპითელის საფარველის მთლიანობის დარღვევის შედეგაა.

ოვულაციური ციკლის განსაზღვრა, ავტორთა რიგის მიერ, შემოთავაზებულ იქნა ენდომეტრიუმის ბიოფსიურ მასალაზე, რამაც საყოველთაო აღიარება ჰპოვა. მოგვიანებით კი ციკლის სტადიების განსაზღვრას მაჩვენებლად დაემატა ასპირაციის გზით მიღებული მასალის ანალიზი, რაც მოითხოვს კვალიფიციურ მორფოლოგიურ ინტერპრეტაციას.

### III კლიმაქსი. კლიმაქტერული პერიოდი,

იგი გულისხმობს რეპროდუქციული სისტემის ინვოლუციას, სასქესო ჯირკვლების მოქმედების ფიზიოლოგიური განლევა შეწყვეტას, მომდევნო მენოპაუზის დადგომით.

არჩევენ შემდეგ სახეებს:

- 1) ჰიპოლუთენიური კლინიკური სიმპტომების არარსებობა აღიძვრება მენსტრუაციული ციკლის პროგესტერონის პროდუქციის შემცირებით (ხშირი ანოვულაცია).
- 2) ჰიპერესტროგენული ოვულაციის არ არსებობა, ანოვულაციური ციკლები, ფოლიკულების მომწიფება მომდევნო ლუთენიზაციის გარეშე. ესტროგენები უფრო ხშირად მომატებულია ჰიპერესტროგენია. ესტროგენები ჭარბობს გესტაგენებს.
- 3) ჰიპოესტროგენული (ჰიპერგონადოტროპული) ფოლიკული არ მწიფდება და მალე ატროფირდება ესტროგენების მკვეთრი სიმცირის ფონზე. გაძლიერებულია ჰიპოფიზური გონადოტროპული ჰორმონების სეკრეცია. აღინიშნება ამენორეა.
- 4) აჰორმონული საკვერცხეების ფუნქციის შეწყვეტა, ესტროგენები მცირედ სინთეზირდება მხოლოდ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქიდან (თირკმელზედა ჯირკვლის ჰიპერტროფია) მატულობს გონადოტროპული ჰორმონების პროდუქცია.

კლიმაქსურ პერიოდში ციკლური გონადოტროპული ფუნქციის დარღვევა განაპირობებს მენსტრუაციული ფუნქციის შეწყვეტას ფო-

ლიტროპინის (ფმჰ) და ლუტროპინის (მლჰ) სეკრეციის სიჭარბით. კლიმაქსი საშუალოდ დგება 45–47 წლის ასაკში, მისი ხანგრძლიობა საშუალოდ 2 წელი. ხასიათდება მენსტრუაციული ციკლის დარღვევებით, გამოვლინდება მისი შემდეგი სახეები:

- ა) ჰიპომენორეა მენსტრუაციული გამონადენის რაოდენობის თანდათანობით შემცირება;
- ბ) ოლიგომენორეა მენსტრუაციის ხანგრძლივობის შემცირება;
- გ) ოფსომენორეა მენსტრუაციათა შორის ინტერვალების გახანგრძლივება.

სტეროიდული ჰორმონების ცვლილებებს თან სდევს გონადოტროპინების ფიზიოლოგიური რითმის დარღვევა ჰიპერგონადოტროპინემია, ჰიპერანდროგენიზაცია, საშვილოსნოს მასის შემცირება 100–120დან 25–30 გრამამდე, საკვერცხის ზომების შემცირება სტრომის ჰიპერპლაზიით.

ესტროგენების დეფიციტის ფონზე აღინიშნება კოლაგენის ჰიალინოზი, ძვლოვანი ქსოვილის გაღარიბება კალციუმით, ოსტეოპოროზი. მცირდება ნეიროტრანსმიტორების და ოპიატური პეპტიდების აქტიობა. ამასთან ხშირად ადგილი აქვს კლიმაქტერულ კარდიოპათიას და ფსიქოემოციურ დარღვევებს.

კლიმაქტერული პერიოდი ამჟამად უფრო მიღებულია ტერმინი "მენოპაუზა". მისი პერიოდებია: პრემენოპაუზური პერიოდი 45 წლის ზემოთ მენოპაუზის დადგომამდე, პერიმენოპაუზური პერიოდი პრემენოპაუზური და ორი წელი მენოპაუზის შემდეგ.

მენოპაუზა ბოლო მენსტრუაცია. რომელიც ძირითადად დგება 50 წლის ასაკში 33%, მენსტრუაციული ფუნქციის მყარი შეწყვეტა 2 და მეტი წელი. საკვერცხეების ოვულაციური ფუნქციის ასაკობრივი შეწყვეტა ესტროგენების რაოდენობის მკვეთრი შემცირებით და ატროფიული პროცესების პროგრესირებით ყველა ორგანოსა და სისტემაში.

პოსტმენოპაუზის პერიოდი მენოპაუზის შემდეგ და სიცოცხლის ბოლომდე.

პერიმენოპაუზური პერიოდი ხასიათდება რეპროდუქციულ სისტემაში იმუნური ძალების დაქვეითებით, რეზისტენტობის დაქვეითებით, იზრდება მეტეოლაბილობა, ვითარდება ოსტეოპოროზი, ძვრება გულსისხლძარღვთა სისტემაში, მეტაბოლიზმში, იზრდება დაბალი და ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები, ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები, გლუკოზა სისხლში, სხეულის

მასის მომატება, ცხიმოვანი ქსოვილების ხარჯზე, ფუნქციური და სტრუქტურული ცვლილებების ხარჯზე.

ჰიპოთალამუსის დაბერება ნიშნავს მგრძობელობის დაქვეითებას ესტროგენების მიმართ, განსაკუთრებით მედიობაზალური ჰიპოთალამუსის, რომელიც ითვლება პულსირების ადგილად, გნ-რჰ ცირქორალური სეკრეციით. ეს იწვევს უკუკავშირის მექანიზმის დარღვევას და გონადოტროპინების სეკრეციის გაზრდას. ფმჰ მატულობს 40 წლის ასაკიდან, მლჰ 45 წლიდან. მენოპაუზის შემდეგ მლჰ მატულობს კიდევ 3ჯერ, ფმჰ კი 14ჯერ. ჰიპოთალამუსის დაბერებისას თანდათან წყდება გნ-რჰ რითმული სინთეზი და გამოყოფა, რაც განაპირობებს ჰიპოფიზის გონადოტროპულ ფუნქციის, საკვერცხეებში ფოლიკულოგენეზის და სტეროიდოგენეზის დარღვევას. პერიმენოპაუზურ პერიოდში აღინიშნება კატექოლამინების წარმოქმნის მატება ტვინის ქსოვილებში. პოსტმენოპაუზურ პერიოდში თანდათან მცირდება დოფამინის, სეროტონინის, ნორადრენალინის წარმოშობა. ასაკობრივი ცვლილებები ხორციელდება რეცეპტორულ აპარატში მგრძობელობა ესტრადიოლისა ჰიპოთალამუსში, ჰიპოფიზში და სამიზნე ქსოვილებში.

მ.ყ. პერიოდიდან, როცა პრიმორდიული ფოლიკულებში ოოციტების რიცხვი მე-20 კვირას 7 მილიონია, 45 წლისთვის ოოციტების მარაგი 10000-მდეა. პრემენოპაუზურ პერიოდში ჩქარდება ოოციტების დაღუპვა და ატრეზია, ფოლიკულებში კი მცირდება გრანულოზის ფენები და თეკა უჯრედები. სტრომა კი შედარებით დიდხანს ინარჩუნებს ჰორმონულ აქტიობას, აპროდუცირებს ანდროსტენდიონს და მცირე ოდენობით ტესტოსტერონს. ყოველივე ამის შედეგად ვითარდება ოვულაციის პროცესის დარღვევა. ამას თან სდევს ყვითელი სხეულის ნაკლებობით პროგესტერონდეფიციტური მდგომარეობა ანუ კლიმაქსურ დისფუნქციური სისხლდენა საშვილოსნოდან ჰიპერპლაზური ენდომეტრიუმიდან. ფიზიოლოგიურ პრემენსტრუაციულ პერიოდს ჰორმონული ნაკლოვანების სიმპტომებით თანსდევს მენოპაუზის დადგომა.

პოსტმენოპაუზა ამ პერიოდში პროგრესირებს ინვოლუციური ცვლილებები, ესტრადიოლის მკვეთრი დაქვეითების ფონზე. სტეროიდული ჰორმონები ( $E_2$ ) უჯრედის დნმ ურთიერთობისას ასტიმულირებენ სპეციფიური ცილების სინთეზს სამიზნე ქსოვილების ცხოველმყოფობაში აქტიურ მონაწილეობას.

სასქესო სტეროიდების სინთეზი მენოპაუზის შემდეგ გრძელდება, მაგრამ მნიშვნელოვნად შემცირებული. ესტროგენების სინთეზის ძირითადი წყაროა ექსტრაგენიტალური, არასაკვერცხისმიერი გზა,

ანდროგენებიდან. ანდროგენები (ანდროსტენდიოლი და ტესტოსტერონი), წარმოქმნილი საკვერცხეების სტრომის უჯრედებში, ინტენსიურად არომატიზირდება ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედებში ესტრონად და ესტრადიოლად.

პოსტმენოპაუზის პერიოდისთვის წამყვანია ესტრონი ბიოლოგიურად მნიშვნელოვნად დაბალი აქტიობის, მისი 98% წარმოქმნილია ანდროსტენდიონიდან. ანდროსტენდიონის სეკრეცია ასაკთან დაკავშირებით საკვერცხეში მცირდება 30% მდე, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქიდან 70 %.

საკვერცხის ინვოლუცია ორ ტიპად მიდის მორფოლოგიური ცვლილებები: 1) საკვერცხის ატროფია, 2) საკვერცხის ატროფიის ფონზე სტრომის ზომიერი ჰიპერპლაზია. ატროფია ვითარდება ყველა რეპროდუქციულ ორგანოებში: საშვილოსნო, საკვერცხე მათი მასა, მოცულობა იზრდება შემაერთებელი ქსოვილით, ჰიალინოზით და იჭმუხნება. კლიმაქტერულ პერიოდში ხდება კანქვეშა ცხიმოვანი შრის დაგროვება, ჩქარდება სისხლის შედედება, ჰემოსტაზის პროკოაგულაციის სისტემის ხარჯზე, თრომბოციტების აქტიობა, ანტიკოაგულანტები მცირდება, მატულობს სისხლის შედედება და მცირდება ფიბრინოლიზური აქტიობა. ხდება ატროფიული ცვლილებები შარდის ბუშტში, ურეთრაში, შარდის შეუკავებლობა, საშოს კედლების დაწევა.

ირღვევა ნივთიერებათა ცვლის ყველა სახეები, მათ შორის მინერალური. შედეგად ვითარდება ოსტეოპოროზი ძვლის მასის შემცირებით. მისი ძირითადი მიზეზები ესტროგენების დონის შემცირებაა. ქალებში კალციუმის შემცველობა შენარჩუნებულია და ოსტეოპოროზი ნაკლებადაა მათ შორის, ვინც ღებულობს ესტროგენის შემცველ კონტრაცეპტივებს.

IV მენოპაუზა მენსტრუაციული ფუნქციის მყარი შეწყვეტა 2 და მეტი წელი. საკვერცხეების ინვოლუცია ოვულაციის ფუნქციის ასაკობრივი შეწყვეტით ესტროგენების რაოდენობის მკვეთრი შემცირებით და ატროფიული პროცესების პროგრესირებით ყველა ორგანოებსა და სისტემებში.

### საკვერცხეები მენოპაუზაში

საკვერცხეები მენოპაუზის პერიოდში, მიუხედავად სისხლში გონადოტროპინების მაღალი დონისა, წარმოადგენენ მოყვითალო ფერის შეჭმუხნული ზედაპირის მქონე ატროფირებულ წარმონაქმნებს, საშუალოდ 10 გრ. მასით.

თხელი ქერქული ფენა არ შეიცავს ფოლიკულებს, თუმცა ბოლო მენსტრუაციიდან 5 წლის შემდეგ მასში შეიძლება გამოვლინდეს პრიმორდიული, აგრეთვე მწიფადი და ატრეზიული ფოლიკულები. დრო და დრო ქერქში ვლინდება სტრომის ჰიპერპლაზიის ნიშნები, რომელსაც თან ახლავს "ტეკომატოზი" და გრანულების ფორმირება. გამოხატული სტრომული ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში საკვერცხე შეიძლება გაიზარდოს და მაშინ იგი მთლიანად შედგება ჰიპერპლაზური სტრომული უჯრედების კვანძებისაგან. სტრომული ჰიპერპლაზიის დროს საკვერცხეებს შეუძლიათ იმდენი ანდროგენების პროდუცირება, რომ ტესტოსტერონის დონე სისხლში გაუტოლდება მამაკაცისას ვითარდება ჰირსუტიზმი და ვირილიზაცია

მენოპაუზური საკვერცხეების ტვინოვანი შრე ქერქის ფონზე უფრო მეტია, იგი შეესებულება corpora albicantia და candicantia და სკლეროზული სისხლმარღვებით.

სტეროიდმასეკრეტირებელი უჯრედები, (მორფოლოგიურად მსგავსი სათესლის ლეიდიგის უჯრედებისა), შეიძლება იყვნენ ზედმიწევნით დამახასიათებელი მენოპაუზურ საკვერცხეებისათვის. ზოგჯერ ისინი მჭიდროდ უკავშირდებიან ჰილუსურ ნერვებს. ამ შემთხვევაში ამბობენ "ადნევრალურ ინტერსტიციულ უჯრედებზე". იშვიათად ისინი ხდებიან ახალწარმონაქმნების წყაროდ წოდებული ჰილუსოუჯრედოვან სიმსივნედ, რომელიც ჩვეულებრივ აპროდუცირებს ანდროგენებს. კლინიკურად ვლინდება ვირილიზმი (თუ სეკრეტირდება ტესტოსტერონი). ანდა ესტროგენიზაციის სიმპტომები (თუ სიმსივნე სეკრეტირებს ანდროსტენდიონს ესტროგენად გარდაქმნის გზით არომატიზაციით პერიფერიაზე).

გამოვლენილია ანდროსტენდიონის და ტესტოსტერონის შემცველობის დადებითი კორელაცია პერიფერიულ სისხლში და ორივე საკვერცხის ვენურ სისხლს შორის.

მენოპაუზის შემდგომ საკვერცხეები არ პროდუცირებენ ესტროგენების მნიშვნელოვან რაოდენობას. ამ პერიოდის მნიშვნელოვან ესტროგენად ამ ასაკის ქალთა სისხლში ითვლება ესტრონი, რომელიც ადრენალური ანდროსტენდიონის არომატიზაციის პროდუქტია პერიფერიაზე. ეს მტკიცდება მენოპაუზის პერიოდში კასტრაციით, როცა ესტროგენების დონე არ იცვლება შარდში, და თუ კი კასტრაციას თან სდევს ადრენალექტომია, ესტროგენები შარდში არ განისაზღვრება საერთოდ.

## თავი VI

### ქალის რეპროდუქციული ფუნქციის მარეგულირებელი ნეირო ენდოკრინული დონეები

რეგულაციის I დონე-რეპროდუქციული სამიზნე ორგანოები, (ჰორმონების ეფექტის რეალიზაცია მათი მოქმედების შეხების წერტილებთან ციტოზოლ და ბირთვულ რეცეპტორებთან, უჯრედშიგა მედიატორი ცამფ და უჯრედ შორისი რეგულატორები-პროსტაგლანდინები).

რეგულაციის მე-II დონე-საკვერცხეებში მიმდინარე ფოლიკულოგენეზი და სტეროიდოგენეზი.

ოვულაცია რეპროდუქციული ფუნქციის საფუძველი

რეგულაციის მე-III-ე დონე-ჰიპოფიზი (ადენოჰიპოფიზი) ტროპული ჰორმონების ფმჰ და მლჰ (გლიკოპროტეიდები) და პროლაქტინის ( პოლიპეპტიდის) მასეკრეტირებელი არე.

რეგულაციის მე-IV-ე დონე-ჰიპოთალამო-ჰიპოზოტროპული ზონა

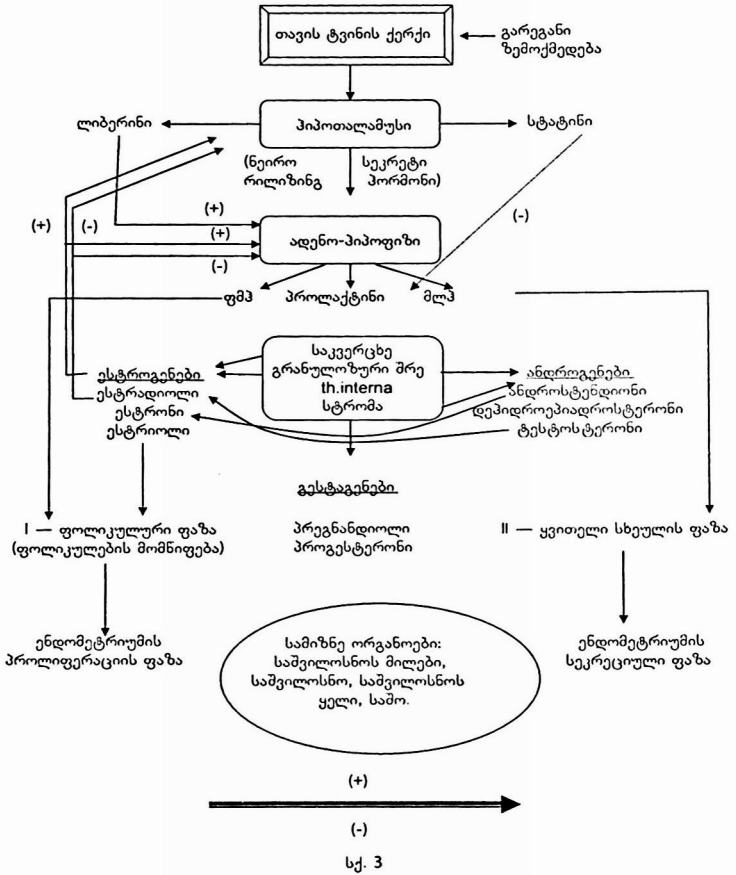
( ვენტრო და დორსომედიალური, არკუატული ბირთვები). რილიზინგ ჰორმონის მაპროდუცირებელი არე.

რეგულაციის მე-V-ე დონე-ექსტრაჰიპოთალამური ცერებრალური სტრუქტურები ნეიროტრანსმიტორები: ბიოგენური ამინები-კატეჟოლამინები და ოპიოიდური ნეიროპეპტიდები ენდოგენური პეპტიდები (ეოპ).

უკუკავშირის აფერენტული რეგულაცია (დადებითი და უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმი).

ქვემოთ N 3 სქემაზე წარმოდგენილია ურთიერთდაკავშირებულ მარეგულირებელი სტრუქტურები დონეების სახით, რომლებიც მოიცავენ აგრეთვე დადებით და უარყოფით აფერენტულ მექანიზმების ერთობლიობას

რეპროდუქციული ფუნქციის რეგულაციის დონეები



სქ. 3

რეპროდუქციული სისტემის რეგულაცია ექვემდებარება რა იერარქიული პრინციპით 5 დონეს, ამასთან მოქმედებს პირდაპირი და აფერენტაციის უკუკავშირის მექანიზმით.

რეპროდუქციული ფუნქციის რეგულაციის პირველ დონეს წარმოადგენენ ორგანო სამიზნეები, რომლებსაც გააჩნიათ სტეროიდული ჰორმონების ციტოზოლრეცეპტორები. ესენი არიან რეპროდუქციული ორგანოები: საშვილოსნოს მილები, საშვილოსნო, საშვილოსნოს ყელი, საშო და აგრეთვე სარძევე ჯირკვლები. სტეროიდული ჰორმონებისადმი მგრძობიარენი არიან აგრეთვე თმის ფოლიკულები, კანი, ცხიმოვანი და ძვლოვანი ქსოვილი და აგრეთვე ცენტრალური ნერვული სისტემის სტრუქტურები.

ესტროგენმგრძობიარე რეცეპტორები არიან ჰიპოფიზში და მოქმედებენ ფმჰ და მლჰ სეკრეციაზე.

სტეროიდული ჰორმონების მოქმედების რეალიზაცია ხორციელდება ჰორმონ რეცეპტორულ კომპლექსთან ურთიერთობით.

არჩევნ ბირთვულ და ციტოზოლურ რეცეპტორებს; მაშინ როდესაც ბირთვული რეცეპტორები აქცეპტორებია მაგ. ინსულინის, გლუკაგონის და ამინოჰეპტიდების მიმართ, ციტოზოლური რეცეპტორები—ციტოზოლრეცეპტორები აღჭურვილი არიან სპეციფიურობით სტეროიდული ჰორმონებისადმი ესტრადიოლის, პროგესტერინის ტესტოსტერონის მიმართ. ე.ი. სტეროიდული ჰორმონები უკავშირდებიან ციტოზოლრეცეპტორებს. წარმოქმნილი ცილოვანი კომპლექსი გადათავსდება ბირთვში და ახალი ცილოვანი ბირთვული კომპლექსის სახით ებმება ქრომატინს. ეს კომპლექსი კი მონაწილეობს სპეციფიური ქსოვილოვანი ცილის სინთეზში.

რეპროდუქციული სისტემის პირველ დონეს მიეკუთვნება აგრეთვე უჯრედშიგა მედიატორი ციკლური ადენოზინმონოფოსფორმჟავა—ცამფ, რომელიც სამიზნე ქსოვილების უჯრედებში არეგულირებს მეტაბოლიზმს. ამასვე მიეკუთვნება უჯრედშორისო მედიატორი—ფოსფოლიპიდი პროსტაგლანდინები, წარმოშობილი უჯერი ცხიმოვანი მჟავებიდან ორგანიზმის ყველა ქსოვილში. მათი მოქმედება რეალიზდება ცამფ-ის გზით შესაძლოა ფერმენტ ადენილციკლაზას შეკავებით, რომელიც ცამფ-ის წარმოქმნის კატალიზატორია.

პროსტაგლანდინის თანამონაწილეობა ოვულაციის დროს ფოლიკულორექსისში, ფოლიკულის შიგნითა გარსის კონტრაქტილური ელემენტების კუმშვადობის აქტიობის გაზრდის გზით, ასევე საშვილოსნოს მილების კუმშვადობაში, ორგანოთა ანთებად რეაქ-

ციებში, ყოველივე ეს ნათელყოფს პროსტაგლანდინების მონაწილეობას, როგორც უჯრედშორისო ჰორმონის როლისა რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციის რეგულაციაში.

რეპროდუქციული სისტემის რეგულაციის მეორე დონე წარმოადგენილია პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლით-საკვერცხეებით მათში მიმდინარე ოვულაციით რეპროდუქციული ფუნქციის საფუძვლით, რომელიც მოიცავს ფოლიკულოგენეზის და სტეროიდოგენეზის რთულ პროცესებს.

ფოლიკულოგენეზის უწყვეტი პროცესი ფოლიკულების მომწიფებით იწყება ემბრიონულ პერიოდში და გრძელდება პოსტმენოპაუზამდე. ამ ხნის მანძილზე წარმოქმნილი მრავლობითი ფოლიკულების (პრიმორდიული, მწიფადი, პრეოვულაციური) ძირითადი მასა (90%) ატრეზიას განიცდის და მხოლოდ მათი მცირე ნაწილი აღწევს 20-21-მე სიდიდეს ე.ი.დომინანტურ ფოლიკულს-გრაფის ბუშტუკს. ამ პროცესს თან სდევს ფოლიკულის ბაზალური მემბრანის ამომყენი გრანულოზური უჯრედების გაზრდა, ხოლო ფოლიკულის ღრუში არსებულ სითხეში ფმჰ-ის და ესტრადიოლის დონის მომატებას განაპირობებს ჰიპოფიზის მლჰ-ის გადმოსროლა და ოვულაცია.

ოვულაცია რეპროდუქციული ფუნქციის საფუძველი. ოვულაცია გულისხმობს დომინანტური ფოლიკულის ბაზალური მემბრანის გასკდომას, დაზიანებულ კაპილარებიდან სისხლის დენას და მომწიფებული კვერცხუჯრედის გადმოსროლას მუცლის ღრუში და შემდეგ საშვილოსნოს მილში გადასვლას. ამას თანსდევს გრანულოზური უჯრედების ლუთეინიზაცია, ლუთეინის დაგროვება ციტოპლაზმაში ყვითელი სხეულის წარმოშობით და პროგესტერონის სეკრეციით. ოვულაციური ფოლიკულის კედლის გათხელება და გასკდომა ხდება მთელი რიგი ფერმენტების და ნივთიერებების გავლენით როგორცაა კოლაგენაზა, პროტეოლიზური ფერმენტები, ოქსიტოცინი, რელაქსანი, პროსტაგლანდინები და სხვ.

სტეროიდოგენეზის რთული პროცესი საკვერცხეებში რეპროდუქციული სისტემის რეგულაციის ამავე დონეზე მიმდინარეობს ესტროგენების, ანდროგენების, გესტაგენების, (ესტრადიოლის, ტესტოსტერონის და პროგესტერონის) ბიოსინთეზით. ფოლიკულის გრანულოზური უჯრედებიდან სინთეზირდება პროგესტერონი. ესტროგენების, ანდროგენების ძირითადი წყაროა თეკა უჯრედები და მცირე ოდენობით სტრომული უჯრედები. ხოლო პროგესტერონის პროდუცირება ხდება გრანულოზურ და აგრეთვე თეკა უჯრედებში.

ყველა სტეროიდული ჰორმონის ძირითადი სუბსტრატია ქოლესტერინი—დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინი, (დსლპ), რომელიც საკვერცხეში აღწევს სისხლის ნაკადით. სტეროიდული ჰორმონების სინთეზში მონაწილეობენ პირველ ეტაპად გონადოტროპინები: ფოლიკულომასტიმულირებელი და მალუთეინიზირებელი ჰორმონები. საბოლოო ეტაპი კი მიმდინარეობს ფერმენტ არომატაზას მეშვეობით ანდროგენების (ანდროსტენდიონის და ტესტოსტერონის) გარდაქმნით ესტროგენებად (ესტრადიოლი, ესტრონი).

არჩევნ სპონტანურ და ინდუცირებულ ოვულაციას. სპონტანურ ოვულაციამდე მიდის მომწიფებული ფოლიკული. ამასთან გრანულოზური უჯრედები იზრდება მოცულობაში და არ ხდება მათი რიცხოვრივი ზრდა მიტოზის არარსებობის გამო. იზრდება ყვითელი სხეულის მოცულობა, რომელიც ასეკრეტირებს არა მარტო პროგესტერონს, არამედ ანდროგენებს და ესტრადიოლს.

ყვითელი სხეულის აქტიური ფაზა 7 დღემდე გრძელდება, რის შემდეგ იგი განიცდის ცხიმოვან დისტროფიას, ლუთეინიზაციას და ჰიალინიზაციას.

ოვულაციური ფოლიკულის კედლის გათხელება და გასკდომა ხდება მთელი რიგი ფერმენტების და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გავლენით როგორცაა კოლაგენაზა, პროტეოლიზური ფერმენტები, ოქსიტოცინი, რელაქსანი, პროსტაგლანდინები და სხვ.

ადამიანში ოვულირდება 1 დომინანტური ფოლიკული, დანარჩენი კი ატრეზირდება, ინვოლირდება და მისგან წარმოიქმნება ინტერსტიციული უჯრედები საკვერცხის სტრომაში.

გრანულოზურ უჯრედებში, ფოლიკულებში არსებობენ გონადოტროპული ჰორმონებისადმი მგრძობიარე რეცეპტორები, რომელთა ურთიერთქმედებით რეგულირდება ფოლიკული და სტეროიდოგენები.

რეპროდუქციული სისტემის მესამე დონე წარმოდგენილია ჰიპოფიზის წინა წილით—ადენოჰიპოფიზით, რომელიც ბაზოფილურ უჯრედებით გამოიმუშავებს ტროპულ ჰორმონებს, კერძოდ, გონადოტროპულ ჰორმონებს: ფოლიკულომასტიმულირებელ (ფმპ) ფოლიტროპინს და მალუთეინიზირებელ (მლპ) ლუტროპინს, რომლებიც მიეკუთვნებიან გლიკოპროტეინებს. ამასთან ერთად სეკრეტირდება პროლაქტინი (პრლ) პოლიპეპტიდი.

პროლაქტინი სეკრეტირდება ადენოჰიპოფიზის აციდოფილური უჯრედებით ლაქტოფორებიდან, იგი პოლიპეპტიდია და ახასიათებს ცირკადული რითმი ღამის სეკრეციის მატებით.

ფმჰ ასტიმულირებს რა ფოლიკულების ზრდას, იწვევს გრანულოზური უჯრედების პროლიფერაციას. მლჰ ასტიმულირებს ანდროგენების წარმოქმნას თეკა უჯრედებში, რომლებიც წინამორბედა ესტროგენების და ფმჰთან ერთად იწვევს ოვულაციას და ასტიმულირებს ოვულირებად ფოლიკულებში პროგესტერონის სინთეზს გრანულოზური შრის ლუთეინურ უჯრედებში.

პროლაქტინის დონის მომატება სისხლში (ჰიპერპროლაქტინემია) აკავებს ფოლიკულების ზრდას საკვერცხეებში და სტეროიდოგენეზს.

პროლაქტინს არ გააჩნია გავლენა ოვულაციურ-მენსტრუაციულ ამპლიტუდის რითმზე, თუმცა ოვულაციურ პიკთან ერთად აღინიშნება მისი ამპლიტუდის მომატება.

პროლაქტინის ძირითადი მარეგულირებელია დოფამინერგული სტრუქტურები, ჰიპოთალამუსის ტუბერო-ინფუნდიბულური არე, მედიობაზალური ბირთვი.

დოფამინი აკავებს რა პროლაქტინის სეკრეციას, იგი პროლაქტინ მაინჰიბირებელი ფაქტორია-ჰიფ.

ესტროგენები ზრდიან პროლაქტინის სეკრეციას ადენოჰიპოფიზის აციდოფილური უჯრედების სეკრეციის სტიმულაციით ან, ჰიფ-ის შუკავების გზით. ეს ეფექტი ესტროგენისა კი შეიძლება გამოვლინდეს პროგესტერონის დონის დაქვეითებისას, რომელიც აკავებს პროლაქტინის მოქმედებას.

რეპროდუქციული ფუნქციის რეგულაციის მეოთხე დონეს მიეკუთვნება ჰიპოთალამუსის ჰიპოფიზოტროპული ზონა. იგი წარმოდგენილია არკუატული ბირთვის ვენტრო და დორსომედიალური ნეირონების თავმოყრით. მათი აქსონები გამოიმუშავებენ ნეიროსეკრეტ რილიზინგ-ჰორმონებს, ლიბერინებს, რომლებიც დეკაპეპტიდებია და ასტიმულირებენ ჰიპოფიზის გონადოტროპინებს ცირქორალური (სათობრივი) რითმით. რილიზინგ-ჰორმონებს აქვს გამშვები პერმისიული როლი რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციონირებაში. გარკვეული როლი რილიზინგ-ჰორმონის პულსაციაში ენიჭება ესტრადიოლს, რომლის დონე სისხლში ყველაზე მაღალია პრეოვულაციურ ფაზაში, რაც დასტურდება ესტრადიოლის რეცეპტორების არსებობით ჰიპოთალამუსის არკუატული ბირთვის დოფამინერგული ნეირონების არეში.

ამრიგად, რილიზინგ-ჰორმონის ცირქორალური სეკრეცია ჩამრთველად მოქმედებს ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზო-გონადორ სისტემა-

ზე, ხოლო პროლაქტინის სეკრეციის რეგულაციაში ძირითადი როლი მიეკუთვნება ჰიპოთალამუსის დოფამინერგულ სტრუქტურას, რომელიც თრგუნავს პროლაქტინის გამოყოფას ადენოჰიპოფიზის ლაქტოტროპული უჯრედებიდან. ამავე დროს თირეოლიბერინი ასტიმულირებს პროლაქტინის სეკრეციას.

რეპროდუქციული სისტემის მეხუთე დონე წარმოდგენილია ექსტრაჰიპოთალამური ცერებრალური სტრუქტურებით, რომლებიც იმპულსაციას ღებულობენ გარე სამყაროდან, ექსტარეცეპტორებიდან და ინტერორეცეპტორებიდან. ნერვული იმპულსების გადაცემა ხდება ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციულ ბირთვებში ნეიროტრანსმიტორების გზით. მათ მიეკუთვნება ბიოგენური ამინები და ენდოგენური ოპიოიდური რეცეპტორები.

## ექსტრაჰიპოთალამური ცერებრალური სტრუქტურები ნეიროტრანსმიტორები

### ბიოგენური ამინები:

კატექოლამინები ძირითადი ნეირომედიატორებია ჩართული გონადოლიბერინის სეკრეციის მექანიზმში

დოფამინი განლაგებულია ჰიპოთალამუსის ჰიპოფიზოტროპულ ზონაში, ნეირონები, აქსონები კი არკუატულ ბირთვებში. დოფამინი აკავებს პროლაქტინის სეკრეციას ადენოჰიპოფიზიდან (პიფ). არეგულირებს გნ-რჰ სეკრეციას არკუატულ და პარავენტრიკულურ ბირთვებში

ნორადრენალინი განლაგებულია მოგრძო ტვინში. იმპულსები გადაეცემა პრეოპტიკურ არეში, ასტიმულირებენ რილიზინგ-ჰორმონის გადმოსროლას.

სეროტონინი ჰიპოთალამუსის წინა ნეირონებშია განლაგებული. შემაკავებლად მოქმედებს რილიზინგ-ჰორმონის გამოყოფაზე, ასტიმულირებს პროლაქტინის სეკრეციას.

ნეიროტრანსმიტორებს მიეკუთვნება აგრეთვე მორფინის მაგვარი ნეიროპეპტიდური ნივთიერებები.

ენდოგენური ოპიოიდური პეპტიდები (ეოპ) და ოპიატური რეცეპტორები (ორ) ეოპ წინამორბედებია: ენდორფინები (ენდ) , ენკეფალინები (ენკ) და დინორფინები (დინ).

შედგებიან: β ლიპოტროპინის, β ენდორფინის, მელანომასტიმულირებელი (მსჰ) და აკტჰ ჰორმონებისაგან. ფერმენტებთან კომპლექსში წარმოქმნიან სხვადასხვა ნივთიერებებს. ყველაზე გავრცელებული ეოპს შორის არის ენკ. ეოპ არის არა მარტო ნერვული სისტემის ფარგლებში, არამედ ორგანოებში.

ჰიპოფიზში ეოპ აკავებს მლჰ-ს ოვულაციის წინა გადმოსროლას, ეოპ შემაკავებელია გონადოტროპინების ციკლური სეკრეციის ლუთეინურ ფაზაში. ეოპ-ს მოქმედება პროლაქტინზე სავარაუდოდ ხორციელდება ჰიპოთალამუსის დონეზე დოფამინის დონის დაქვეითებით.

ეოპ ააქტივებს სეროტონინის სეკრეციას. განსხვავებით დოფამინისგან სეროტონინი ასტიმულირებს პროლაქტინს.

საკვრცხეში: ბევრია ყვითელ სხეულში, β-ენდ მცირეა განსაკუთრებით პრიმორდიულ ფოლიკულებში. ბევრია ფოლიკულურ სითხეში. (ე.ი. კავშირშია სტეროიდულ ჰორმონებთან). ლუთეინურ ფაზაში მაღალია β ენდ დონე ე.ი. კორელაციაშია პროგესტერონის დონესთან სისხლში და მამასადამე, ოვულაციასთან და ყვითელ სხეულთან.

ოვულაციისას ჩნდება β ენდ-ის ოვულაციის წინა პიკი. ანოვულაციის და ამენორეის დროს ეოპ-ს დონე არ იცვლება, ასევეა პოსტმენოპაუზაში.

### ეოპ გავლენა მენსტრუაციულ ციკლზე

1. ჰიპოგონადოტროპული ეოპ-ს გაზრდა იწვევს რილიზინგ-ჰორმონის შეფარდებით გონადოტროპინის შემცირებას.
2. სტრესული ამენორეის დროს მატულობს აკტჰ, რაც იწვევს ოპიოიდების მომატებას, ეს კი აკავებს მლჰ ეფექტს.
3. ამენორეა ფიზიკური დატვირთვისას სპორტსმენებში მატულობს β-ენდ.

ოპიოიდების ანტაგონისტების მოქმედებით (ნალოქსანი) კი შეკავდება ეოპ და ძლიერდება მლჰ-ს სეკრეცია.

ენდოგენური ოპიოიდური პეპტიდები (ეოპ) უკავშირდებიან ოპიოატურ რეცეპტორებს (ორ).

ეოპ ფართოდ გავრცელებულია არა მარტო ცნს-ის ფარგლებში ზოლიან სხეულში, ჰიპოთალამუსის არკუატულ და ვენტრომედიალურ ბირთვებში, ასევე ვეგეტატური ნერვული სისტემის ყველა განყოფილებაში. ამავე დროს ეოპ გავრცელებულია ნერვული სისტემის გარდა სხვა ქსოვილებსა და ორგანოებში.

საკვერცხეებში. ენდ გაცილებით მეტია ყვითელ სხეულში და თეკა ლუთეინურ უჯრედებში, ვიდრე ფოლიკულებში და მით უმეტეს, პრიმორდიულ ფოლიკულებში. ნორმალური მენსტრუაციული ციკლის მქონე ქალებში ოვულაციის სტიმულაციისას აღინიშნება ენდ პრეოვულაციური პიკი. მენოპაუზის პერიოდში კი ენდ ვლინდება მხოლოდ ცალკეულ ლუთეინურ უჯრედებში, ხოლო ფოლიკულურ სითხეში ენდ და ენკ საერთოდ არ ვლინდება.

აღიარებულია რა რეპროდუქციული სისტემა სუპერსისტემად, მისი ფუნქციური მდგომარეობა განისაზღვრება აფერენტაციის უკუკავშირის მექანიზმებით, რომლებიც წარმოდგენილია:

- 1). გრძელი უკუკავშირით საკვერცხეებსა და ჰიპოთალამუსის ბირთვებს შორის, ასევე საკვერცხეების სტეროიდებსა და ჰიპოფიზის (ადენოჰიპოფიზის) ჰორმონებს შორის;
- 2). მოკლე კავშირით ჰიპოფიზის წინა წილსა (ადენოჰიპოფიზსა) და ჰიპოთალამუს შორის;
- 3). ულტრამოკლე კავშირით რილიზინგ-ჰორმონსა (გნ-რჰ) და ჰიპოთალამუსის ნეიროციტებს (ნერვულ უჯრედებს) შორის.

ზრდასრულ ქალებში განასხვავებენ რეგულაციის დადებით და უარყოფით უკუკავშირებს. უარყოფით უკუკავშირად აღიარებულია ადენოჰიპოფიზით მლჰ-ის გამლიერებული გამოყოფა ადრეულ ფოლიკულურ ფაზაში ესტრადიოლის დაბალი დონის სეკრეციის საპასუხოდ, მაშინ როდესაც დადებითი უკუკავშირია მლჰ და ფმჰ გადმოსროლა სისხლში ესტრადიოლის მაქსიმალური დონის საპასუხოდ (ოვულაციისას).

უარყოფით ულტრამოკლე კავშირის მაგალითია გნ-რჰ სეკრეციის გაზრდა ჰიპოთალამუსის ნეიროსეკრეციულ ნეირონებში მისი კონცენტრაციის შემცირებისას.

რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციის რეგულაციაში ძირითადად წამყვანია გნ-რჰ პულსირებადი (ცირქორალური) სეკრეცია ჰიპოთალამუსის ნეირონებში საკვერცხეების ესტროგენული ჰორმონებით (ესტრადიოლით) და ტროპული მლჰ და ფმჰ გამოყოფის ციკლური რეგულაცია უარყოფითი და დადებითი უკუკავშირების მექანიზმით.

\* \* \*

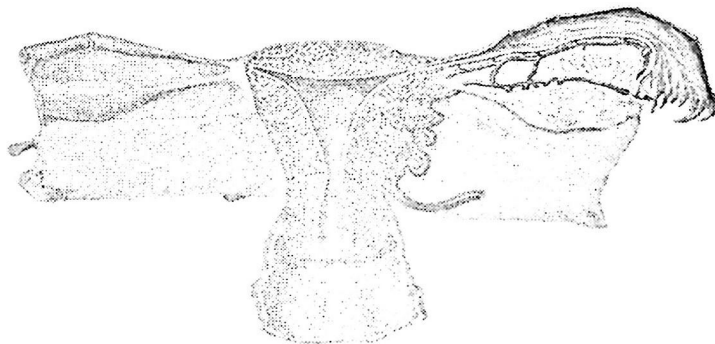
წინამდებარე თავების განხილვისას კიდევ ერთხელ დასტურდება, რომ რეპროდუქციული სისტემა წარმოადგენს რა ფუნქციურ სისტემას, ექვემდებარება ნეირო-ენდოკრინულ მარეგულირებელი რგოლების (ცენტრალური და პერიფერიულის) ურთიერთობას, რაც განსაზღვრავს გამრავლების ფუნქციას, თაობათა კვლავწარმოებას.

ქალისა და მამაკაცის ორგანიზმში როგორც ცენტრალური (ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური), ასევე პერიფერული ენდოკრინული ორგანოები ( ძირითადი სასქესო რეპროდუქციული) ხასიათდებიან ანატომიურ მორფოლოგიური და ფიზიოლოგიური თავისებურებებით, რაც განაპირობებს მათ ფუნქციებს. კერძოდ, ქალისა და მამაკაცის რეპროდუქციული ორგანოები ხასიათდებიან ასაკობრივი თუ სქესისათვის დამახასიათებელ სტრუქტურითა და ფუნქციის თავისებურებით როგორცაა მაგალითად, ციკლურობა, განპირობებული სასქესო და გონადოტროპული ჰორმონების ურთიერთობით.

ვინაიდან რეპროდუქციული ჯანმრთელობა დამოკიდებულია როგორც ქალის, ასევე მამაკაცის რეპროდუქციული ორგანოების განვითარებაზე, მათ ფუნქციონირებაზე და ზოგადად ნეირო-ენდოკრინულ სტატუსზე, წინამდებარე სახელმძღვანელოში განიხილება რეპროდუქციული და არარეპროდუქციული ორგანოები. კერძოდ, მე-VII თავში წარმოდგენილია ქალისა და მამაკაცის რეპროდუქციული ორგანოები ცალ-ცალკე და მე-VIII თავში რეპროდუქციულ ფუნქციის რეგულაციაში მონაწილე არარეპროდუქციული ნეირო-ენდოკრინული მარეგულირებელი სტრუქტურები.

## თავი VII

### რეპროდუქციული ორგანოები ქალის



სურ. 1

ქალის რეპროდუქციული ორგანოები  
(საკვერცხე, საშვილოსნოს მილები, საშვილოსნო,  
საშო, ვულვა)

### საკვერცხე Ovarium

საკვერცხეები რთული ენდოკრინული ორგანოებია, რომლებიც შედგებიან მრავალი კომპონენტისაგან, რომელთაგანაც წარმოიშვება ერთის მხრივ განაყოფიერებისათვის მზა კვერცხუჯრედი და მეორეს მხრივ, სასქესო სტეროიდული ჰორმონები. ამდენად, საკვერცხეები მიეკუთვნებიან ძირითად რეპროდუქციულ ორგანოებს.

პრეპრუბერტატულ საკვერცხეში ოვულაცია არ ხდება. გონადოტროპული ჰორმონების ციკლური სეკრეციის მოქმედების მიუხედავად, საკვერცხეში სასქესო სტეროიდების არარსებობის გამო, პრე და პოსტპუბერტატულ პერიოდებში საკვერცხეების ფუნქციური სხვა-

ობა ეფუძნება გონადოტროპულ და სტეროიდულ სასქესო ჰორმონების ურთიერთობების ცვლილებებს.

ზრდასრული ქალის წყვილი საკვერცხეები განლაგებულია მცირე მენჯის ღრუში რამდენადმე ასიმეტრულად განიერი იოგის უკანა ფურცელზე. ამ ასაკში საკვერცხეები შედარებით ნაკლებ მოძრავია, გადანაცვლება მათი მუცლის ღრუში აღინიშნება მხოლოდ ორგანიზმის ზრდისას და აგრეთვე ორსულობისას. მშობიარობის შემდგომ პერიოდში საკვერცხეები ისევ ეშვება მცირე მენჯში. მისი ზომებია 4-4,5 სმ x 2-2,5სმ (განივი 12 სმ) მასა 6-7,5 გრ. მარჯვენა საკვერცხე რამდენადმე მეტია მარცხენაზე. კონსისტენცია მომკვრივია, რეპროდუქციულ პერიოდში მისი ზედაპირი უსწორმასწორო ხდება, ფერი მოთეთრო სადაფისფერია. საკვერცხეებს არა აქვთ მუცლის საფარველი. ამით დაფარულია მხოლოდ საკვერცხის ჯორჯალი (მეზოოვარიუმი), რომელიც მოკლე ნაწილია განიერი იოგის უკანა ფურცლის. საკვერცხე ჯორჯალთან მიმაგრებულია ქვედა კიდით. თითოეულ საკვერცხეს აქვს ორი იოგი ერთი მათგანი ეშვება სეკვერცხის ზედა პოლუსიდან მენჯის გვერდითი კედლისაკენ (კარიბჭე-მენჯის იოგი), მეორე აკავშირებს საკვერცხეს საშვილოსნოსთან, სადაც იოგი ბოლოვდება საშვილოსნოს მილის ქვემოთ (საკუთარი იოგი). იოგებში გადის სისხლის და ლიმფის ძარღვები, აგრეთვე ნერვები. საკვერცხეში სისხლძარღვების ძირითადი მასა გადის მეზოოვარიუმიზე. მისი გონადებში შესვლის ადგილი წოდებულია საკვერცხეების კარიბჭედ.

საკვერცხეები პოსტპუბერტატულ პერიოდში აღწევს 4 X 3 X 1 სმ. რეპროდუქციულ ასაკში მათი საერთო მასა შეადგენს საშუალოდ 14 გ.

საკვერცხეების სისხლით მომარაგება ხორციელდება ძირითადად საკვერცხის არტერიით და საშვილოსნოს არტერიის საკვერცხის ტოტით. განსაკუთრებით მდიდარია სისხლის ძარღვებით ტვინოვანი შრე. სისხლის ძარღვები ანასტომოზირდება ქერქსა და ტვინოვან შრეში.

საკვერცხეები მარაგდება სიმპატიკური ადრენერგული და პარასიმპატიკური ქოლინერგული ინერვაციით. ნერვული ბოჭკოების მსხვილი და წვრილი ტოტები შედის საკვერცხის კარიდან, ადის ტვინოვან შრეში, როგორც დამოუკიდებლად ასევე სისხლძარღვებთან ერთად. ქერქული შრის სისხლის ძარღვები უხვად არის მომარაგებული ნერვული ბოჭკოებით. ქერქულ შრეში გამავალი ნერვული ბოჭკოები გარს ეხვევიან მზარდ ფოლიკულებს, განლაგებულია გარე და შიგა თეკალურ შემაერთებელ გარსებს შორის.

საკვერცხეები დაფარულია ერთი რიგი კუბური ეპითელით. ზედაპირული ეპითელის ქვეშ მდებარეობს ცილოვანი გარსი წარმოდგენილი თხელ ფენად შემაერთებელქსოვილოვანი მკვრივი გარსის სახით, რომელიც მდიდარია კოლაგენური ბიჭკოებით. ასაკთან იგი უფრო მკვრივდება.

საკვერცხეებში არჩევენ 3 განსხვავებულ მორფოლოგიურ ჰეტეროგენულ კომპონენტს, ესენია: შიგნითა კარი (ჰილუსი), შუა ტვინოვანი და გარეთა ქერქულ შრე. კარი შეიცავს ნერვებს, სისხლძარღვებს და სტეროიდული ჰორმონების მასეკრეტირებელ ე.წ. ჰილუსურ უჯრედებს. ტვინოვანი შრე შედგება ჰეტეროგენული უჯრედებისაგან, რომლებიც რჩება ოოციტის მოშორების შემდეგ მომწიფებული ფოლიკულური კომპლექსისაგან, ქერქული შრე შედგება უმწიფარი გერმინატული უჯრედებისაგან (ოოციტებისაგან) და სტრომისაგან, ხოლო გარედან იგი დაფარულია გერმინატული ცელომიური ეპითელით.

საკვერცხეების თითოეულ კომპონენტში არის უჯრედები, რომლებიც წარმოადგენენ სამიზნეს გონადოტროპინებისა და სასქესო სტეროიდული ჰორმონებისთვის, რის გამოც მათი ფორმა და შეფარდებითი რიცხვი ცვალებადობს საკვერცხეებში ჰორმონული დონისაგან დამოკიდებულებით. ამასთან საკვერცხის ქერქული შრე არის ძირითადი უბანი, სადაც ხდება უჯრედებისა და ჰორმონების ურთიერთქმედება რეპროდუქციულ პერიოდში.

გერმინატული ეპითელი ქერქული შრის მფარავია გარედან და შედგება ცელომიური ეპითელიური უჯრედებისაგან. ასაკთან ერთად საკვერცხის ზედაპირი მკვრივდება, თანდათან იჭმუხნება კრიპტების წარმოქმნით. კრიპტები ალაგ შეიძლება გაიზარდოს პოსტმენოპაუზის პერიოდში. ეს ზრდა მეტაპლაზიასთან თანხვედრილად იწვევს კისტების ფორმირებას.

სტრომა შედგება ქერქული შრის 3 ტიპის უჯრედებისაგან:

შემაერთებელქსოვილოვან, კუმშვად (რომელიც ასრულებს საყრდენ ფუნქციას), და ე.წ. ინტერსტიციულისაგან. ვარაუდობენ, რომ ზოგიერთი ინტერსტიციული უჯრედები წარმოადგენენ "დედიფერენცირებულ" თეკა უჯრედებს, დანარჩენები კი წარმოიშვებიან სხვადასხვა წინამორბედებისაგან. ინტენსტიციულ უჯრედებს აქვთ ჰიპერტროფიის და ანდროგენების სეკრეციის უნარი მლპის ან ქგ (ქორიონული გონადოტროპინი) სტიმულაციაზე, ანდროგენები კი წინამორბედია საკვერცხეებით ესტროგენების სინთეზის. ონტოგენე-

ზის პროცესში სტეროიდული უჯრედების და ფოლიკულების ურთიერთობა ქერქულ შრეში პროგრესულად იზრდება.

საკვერცხეები დაფარულია ერთი რიგი კუბური ეპითელით, ზედაპირული ეპითელის ქვეშ მდებარეობს ცილოვანი გარსი წარმოდგენილი თხელ ფენად შემაერთებელქსოვილოვანი მკვრივი გარსის სახით, რომელიც მდიდარია კოლაგენური ბოჭკოებით. ასაკთან იგი უფრო მკვრივდება.

ქერქულ შრეში, რომელიც შეადგენს საკვერცხის უმეტეს ნაწილს (უფრო ცილოვანი გარსის ქვეშ) განლაგებულია მრავლობითი ფოლიკულები, მომწიფების სხვადასხვა ეტაპზე არსებული და ატრეზიული ფოლიკულები განვითარების სხვადასხვა სტადიაზე და აგრეთვე ყვითელი სხეული, მათ შორის ძველი ყვითელი სხეული. სტრომა მდიდარია მომრგვალო და თითისტარა უჯრედებით, რომლებიც განლაგებულია კოლოგენური ბოჭკოების უხვ ქსელში.

ტვინოვანი შრის სტრომა უფრო ღარიბია უჯრედებით, მაგრამ უფრო მდიდარია კოლოგენური და ელასტიური ბოჭკოებით, განსხვავებით ქერქული შრისაგან. ტვინოვან შრეში გვხვდება საკვერცხის ბადე (rete ovarica), რომელთა მილაკები ამოფენილია კუბური ეპითელით. საკვერცხის ბადე წარმოადგენს ემბრიონული სტრუქტურის მეზონეფრალური წარმოშობის ნარჩენებს.

საკვერცხის კარიბჭეში, მეზოოვარიუმსა და ტვინოვან შრეშიც კი, შეიძლება შეგვხვდეს ჰილუსური უჯრედები, რომელიც ანალოგია სათესლეს ლეიდიგის უჯრედების. ჰილუსის უჯრედებს შეუძლიათ ანდროგენების მცირე რაოდენობით პროდუცირება.

ფოლიკულური კომპლექსი არის ემბრიოგენეზის მე-5 თვიდან დაწყებული ქერქული შრის მეტად მნიშვნელოვანი ელემენტი, იგი მუდმივად ცვალებადობს, პრიმორდიული, პირველადი, გრააფის (მომწიფებული) ფოლიკულების სახით.

პრიმორდიული ფოლიკული შედგება კვერცხუჯრედისაგან (ოოციტი), გარემოცული ერთი რიგი გაბრტყელებული ეპითელის უჯრედებისაგან.

ფოლიკულების ზრდა და ატრეზია. ნაყოფის საკვერცხეში ოოციტები ფოლიკულური კომპლექსის ძირითადი ელემენტებია.

ოოციტის დეგენერაციისას ფოლიკულის დანარჩენი ელემენტები ილუპებიან ან "დედიფერენცირდებიან" რაოდენობრივად და თვითსობრივად იცვლება სტეროიდული ჰორმონების სინთეზი.

ოოციტების წინამორბედი ოოგონიები, წარმოქმნილები პრიმორდიული გერმინატული უჯრედებიდან განიცდიან მიტოზებს, აღწევენ 6-7 მილიონს. შემდგომში მათ ნაწილში მიტოზი წყდება და იწყება ბირთვის ცვლილება დამახასიათებელი პირველი მეიოზური დაყოფით, რაც ადასტურებს ამ უჯრედების გარდაქმნას პირველად ოოციტებად, სადაც ბირთვი და ქრომოსომები რჩებიან პროფაზის პირველ მეიოზურ დაყოფის სტადიაში ოვულაციის დადგომამდე. ოოციტის ზრდის დამთავრებისას ფოლიკულის ზრდა გრძელდება და მომწიფებული ოვულაციისწინა ფოლიკულის დიამეტრი აღწევს 10-20 მმ. ოვულაციის წინ მთავრდება პირველი მეიოზის მეტაფაზა და პირველადი ოოციტი გარდაიქმნება მეორადში. ოვულაციისას ოოციტი ხვდება საშვილოსნოს მილში. ხდება ბირთვის მეორე დაყოფა, შედეგად სპერმატოზოიდის პენტრაციის დროისთვის კვერცხუჯრედის ბირთვი შეიცავს ქრომოსომათა ჰაპლოიდურ ნაკრებს.

გრანულოზური უჯრედები. პირველადი ოოციტი გარემოცულია თითისტარა უჯრედების ერთი ფენით, რომელიც წარმოადგენს გრანულოზური უჯრედების წინამორბედს და წარმოშობილია გერმინატულ ეპითელში ან rete ovarii ში. ოოციტის და მასთან მიმდებარე უჯრედთა კომპლექსი, რომელიც გამოცალკევებულია გარემოცველ სტრომისაგან ბაზალური მემბრანით, წოდებულია პრიმორდიალურ ფოლიკულად. მუცლად ყოფნის მე-5-6 თვეს თითისტარა უჯრედები გარდაიქმნებიან კუბურად და იწყებენ დაყოფას. ამ დროს წარმოქმნილი გრანულოზური უჯრედები, ოოციტის ირგვლივ წარმოქმნიან რამოდენიმე ფენას პირველადი ფოლიკულის სახით. გრანულოზური უჯრედები პროდუცირებენ მუკოპოლისაქარიდებს, რომლებიც ოოციტს ეხვევიან გარს გამჭირვალე გარსით (zona pellucida). გრანულოზური უჯრედების ციტოპლაზმური მორჩები იჭრებიან zona pellucida ში, უშუალოდ ეხებიან ოოციტის პლაზმურ მემბრანას, რითაც ახორციელებენ ინფორმაციას და საკვების მიწოდებას.

თეკა უჯრედები. გრანულოზური უჯრედების პროლიფერაციის დაწყების შემდეგ პირველად ფოლიკულში იწყება ცვლილებები მის გარემოცველ სტრომაში. თითისტარა უჯრედები გაუფერულებული ბირთვებით (თეკა უჯრედები) ფენებად ეხვევიან ფოლიკულს, ხდება ლიმფური და სისხლძარღვების პროლიფერაცია, რომლებიც აღწევენ ბაზალურ მემბრანამდე. ფოლიკულის მომწიფებასთან ერთად თითისტარა უჯრედები მოცულობაში იზრდებიან, იძენენ ორგანელებს, და-

მახასიათებელს სტეროიდომასეკრეტირებელ უჯრედებისთვის, მათ უწოდებენ შიგნითა გარსის (theca interna) უჯრედებს. პერიფერიაზე რჩება თითისტარა უჯრედების ფენები, რომლებიც ერწყმიან სტრომასთან. ეს გარეთა გარსის (theca externa) უჯრედებია.

ფოლიკულის ღრუ გრანულოზური უჯრედების პროლიფერაცია, თეკა უჯრედების დიფერენციაცია და ჰიპერტროფია, ოოციტების ზრდა, იწყებს მომწიფებელი ფოლიკულის დიამეტრის გაზრდას. როდესაც პირველადი ფოლიკულის ზომა მიაღწევს 100–200 მკმ, ზოგ გრანულოზურ უჯრედებს შორის ხდება სითხის დაგროვება, თანდათანობით გაზრდა, ისინი ერთდებიან და წარმოშობენ ფოლიკულის ღრუს (antrum).

ღრუს წარმოშობის შემდეგ პირველადი ფოლიკული გარდაიქმნება მომწიფებულ (გრააფის) ფოლიკულად, სადაც ოოციტი იკავებს ექსცენტრულ მდებარეობას და 2–3 ფენა მისი გარემომცველი გრანულოზურ უჯრედებთან ერთად წარმოქმნის საკვერცხის მატარებელ ბორცვას. ბორცვას უჯრედები კონტაქტირებენ გრანულოზურ უჯრედებთან, რომლებიც გარემოიცავენ ღრუს და წარმოქმნიან მარცვლოვან მემბრანას (membrana granulosa).

ფოლიკულური სითხე შეიცავს ცილებთან შეკავშირებულ და თავისუფალ სასქესო სტეროიდულ ჰორმონებს, პლაზმის ცილებს, მუკოპოლისაქარიდებს და ელექტროლიტებს.

პლაზმური ცილები, გონადოტროპინები და პროლაქტინი სისხლის მიმოქცევიდან ფოლიკულურ სითხეში აღწევს დიფუზიის გზით ბაზალური მემბრანით, ხოლო მუკოპოლისაქარიდები პროდუცირდებიან გრანულოზური უჯრედებით. სტეროიდული ჰორმონების ნაწილი პროდუცირდება თეკა და ინტრუსტიციული უჯრედებით და დიფუნდირებენ ფოლიკულის ღრუში ბაზალური მემბრანის გზით. ზოგიერთი სტეროიდები და განსაკუთრებით ესტროგენები სეკრეტირდებიან გრანულოზური უჯრედებით.

ატრეზია ნაყოფის საკვერცხეში ფოლიკულების გაჩენის თანადროულად იწყება ატრეზიის პროცესი და გრძელდება მანამდე, სანამ რჩება ოოციტები. 2–4 მილიონი პრიმორდიული ფოლიკულიდან მენარქეს დროისთვის რჩება 400–ათასამდე. ოვულაციის დაწყების შემდეგაც კი 99% ოოციტების ქრება ატრეზიის გამო.

ატრეზიის ბოლო ეტაპზე ღრუ ივსება კაპილარებით გრანულოზური უჯრედები შენაცვლდება ფიბრობლასტებით, ქრება zona pellucida საბოლოოდ, ატრეზიული ფოლიკულების ადგილას ჩნდება უსისხლძარღვო ნაწიბურები, წოდებული corpora candidantia.

ვარაუდობენ, რომ მენარქემდე საკვერცხეები სეკრეტირებენ ესტროგენებს, რაც აუცილებელია მეორადი სასქესო ნიშნების სტიმულაციისთვის.

საყურადღებოა, რომ მენარქემდე გონადოტროპინების სეკრეციის ციკლური ცვლილებები უკავშირდება ფოლიკულების მომწიფებას, დასრულებულს ატრეზიით (და არა ოვულაციით). ფოლიკულების ატრეზია დაწყებული ნაყოფის საკვერცხეებში გრძელდება ოვულაციის დადგომის შემდეგაც. ვარაუდობენ, რომ ყოველი მენსტრუაციული ციკლი ოვულირებს ერთ ფოლიკულს, რაც დასაბამს აძლევს ყვითელი სხეულის განვითარებას. პუბერტატულ პერიოდში ვლინდება ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური სისტემის ცვლილება, რაც გამოიხატება ფმ3/მლ3 შეფარდების შემცირებით სისხლში, მლ3-ის გაძლიერებული სეკრეციის ხარჯზე. დადგინდა, რომ პულსირებადი სეკრეცია აუცილებელია სტეროიდული ჰორმონების მამოძლავებელი მოქმედების სარეალიზაციოდ გონადოტროპინების სეკრეციაზე. ამასთან სავარაუდოა, რომ მასტიმულირებელი გავლენა ოვულაციაზე რეალიზდება პროსტაგლანდინების სინთეზის აქტივაციის გზით.

ფოლიკულების ატრეზია, დაწყებული ნაყოფის საკვერცხეებში, გრძელდება ოვულაციის დადგომის შემდეგაც. ვარაუდობენ, რომ ყოველი მენსტრუაციული ციკლი ოვულირებს ერთ ფოლიკულს, რაც დასაბამს აძლევს ყვითელი სხეულის განვითარებას. პუბერტატულ პერიოდში ვლინდება ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური სისტემის ცვლილება, რაც გამოიხატება ფმ3/მლ3 შეფარდების შემცირებით სისხლში, მლ3-ის გაძლიერებული სეკრეციის ხარჯზე.

ოვულაცია მდგომარეობს დომინანტური ფოლიკულის სწრაფ ზრდაში, რაც ჭიმავს, გამობერავს საკვერცხის ქერქულ შრეს და ბოლოს ხეთქავს მას, ხდება ოოციტის ექსტრუზია საკვერცხის მატარებელ ბორცვაკთან ერთად. ეს პროცესი იწყება 5-6 დღით ადრე მლ3-ის ოვულაციური პიკის სეკრეციაში და სრულდება ფოლიკულის კედლის გახეთქვით, რომელიც საშუალოდ პიკის 16 სთის შემდეგ ხორციელდება. ფოლიკულის გამოშვებულ ზედაპირზე ჩნდება კონუსური "სტიგმა," რომლის გასკდომის შემდეგ ოოციტი ფოლიკულურ სითხესთან ერთად რბილად გამოძევდება მუცლის ღრუში.

ოვულაცია ეს არის დომინანტური ფოლიკულის ბაზალური მემბრანის გასკდომა ფოლიკულორექსისი კვერცხუჯრედის გამოსვლით, გადასვლით მუცლის ღრუში და შემდეგ საშვილოსნოს მილში,

დაზიანებული კაპილარებიდან აღინიშნება სისხლდენა, რომლებიც გარს ეხვევიან თეკა უჯრედებს.

არსებობს ოვულაციის მექანიზმის სხვადასხვა ჰიპოთეზები, ესენია:

1. მექანიკური ანუ მომწიფებული ფოლიკულის ზომების გაზრდით და ფოლიკულის შიგნითა წნევის მომატებით ფოლიკული სკდება და კვერცხუჯრედი ფოლიკულურ სითხესთან ერთად ხვდება ფიმბრიურზე, შემდეგ კი საშვილოსნოს მილის ამპულურ ნაწილში.
2. პროტეოლიზური ფერმენტების (კოლოგენაზა) როლი ფოლიკულის გასკდომის პროცესში.
3. ჰიალურონიდაზას მყავას გამათხელებელი მოქმედება ფოლიკულის კედელზე;
4. იმუნური რეაქციების როლის მნიშვნელობა.
5. პროსტაგლანდინ  $F_2$  და  $F_2 \alpha$  ზემოქმედება;
6. ნერ-კუნთოვანი მექანიზმის როლი ოვულაციაში.
7. ფოლიკულის კედლის კუმშვადობა უზრუნველყოფილია ადრენერგული  $\alpha$  რეცეპტორებით-ქოლინერგული რეცეპტორებით, მოდუნება ფოლიკულის კედლისა კი ხორციელდება  $\beta$ -ადრენორეცეპტორებით .
8. ფოლიკულის კედელში არსებული გლუვ-კუნთოვანი-ელემენტები (მიოფილამენტები აქტინი და მიოზინი), განლაგებული th.extena-ში მათ არა აქვთ ურთიერთობა სისხლძარღვებთან;
9. th.interna-ში არსებული ნერვული დაბოლოებების გაღიზიანება განაპირობებს რეფლექსურად ოქსიტოცინის გადმოსროლას, რაც იწვევს ფოლიკულის კედლის შეკუმშვას და შესაძლოა, ხელს უწყობს მის გახეთქვას.

ოვულაციის შემდგომ ფოლიკულის ღრუ ეშვება, იჩუტება, ხოლო კედლები ღებულობენ ფესტონების სახეს. შემდგომში ამ ადგილას ვითარდება ყვითელი სხეული.

სპონტანურ ოვულაციამდე მიდის 1 მომწიფებული დომინანტური ფოლიკული ატრეზირებულ ფოლიკულებში კი გროვდება ლიპიდები, წოდებულია ინტერსტიციულ ჰორმონომაპროდუცირებლად.

წამოყენებული ჰიპოთეზები ოვულაციის მექანიზმის შესახებ არ იძლევა რომელიმე მათგანზე დაყრდნობის საშუალებას, ვინაიდან ისინი ხშირად ურთიერთგამომრიცხავია.

დადგენილია, რომ სპონტანურ ციკლურ ოვულაციას ექვემდებარება მხოლოდ ერთი მწიფე ფოლიკული, თუმცა ნანახია საკვერცხეებში ერთზე მეტი ყვითელი სხეული, რაც გვაფიქრებინებს, რომ ერთზე მეტი ფოლიკულის ოვულაცია მოხდა ერთი ციკლის სხვადასხვა დროში, რაც ზუსტად არ არის საბოლოოდ დამტკიცებული. დანარჩენი განვითარებადი ფოლიკულები განიცდიან ცისტოზურ და შემდეგ ობლიტერაციულ ატრეზიას ფიბროზულ ატრეზიულ სხეულად th.interna-ში.

ატრეზიულ და მწიფად ფოლიკულებში ხდება ლიპიდების ლუთეინიზაცია. მათი დიდი რაოდენობით დაგროვებისას ისინი იწოდებიან ინტერსტიციულ ჯირკვლებად. ეს ინტერსტიციული ჯირკვალი, თანამედროვე შეხედულებით, ენდოკრინული წარმონაქმნია და ფოლიკულის th.interna-ს მსგავსად აპროდუცირებს ესტროგენებს, რაც მნიშვნელოვანია მენსტრუაციული ციკლის პოსტოვულაციურ ფაზაში.

სპონტანური და ინდუცირებული ოვულაციის და კვერცხუჯრედის გამოსვლის შემდეგ ფოლიკულის ღრუ იჩუტება, გრანულოზური და ნაწილობრივ theca interna-ს უჯრედები განიცდიან ლუთეინიზაციას ყვითელი სხეულის წარმოქმნით. მისი აქტიური ფაზა 7 დღემდე გრძელდება, რის შემდეგ ყვითელი სხეული დეგენერირდება უჯრედებში ჩნდება ვაკუოლები, ხდება ცხიმოვანი დისტროფია და ლუთეინური უჯრედების ჰიალინიზაცია. ატროფირებული ყვითელი სხეულის ადგილას წარმოიქმნება თეთრი სხეული.

დაორსულების შემთხვევაში დიდხანს გრძელდება ყვითელი სხეულის აქტიური ფაზა, იგი მატულობს აგრეთვე ზომაში.

### ყვითელი სხეულის ფორმირება.

ფოლიკულის გასკდომის შემდეგ თეკა შრის კაპილარები და ფიბრობლასტები პროლიფერირებენ და იწვევენ ბაზალური მემბრანის პენეტრაციას. ფოლიკულის კედლის გრანულოზური უჯრედები განიცდიან მორფოლოგიურ ტრანსფორმაციას ე.წ. ლუთეინიზაციას და თეკა უჯრედებსა და სისხლისძარღვებთან ერთად ქმნიან ყვითელ სხეულს. ყვითელი სხეული წარმოადგენს სასქესო სტეროიდული ჰორმონების ძირითად წყაროს საკვერცხეების ოვულაციის შემდგომ ფაზაში. ჯანმრთელ ქალებში ყვითელი სხეული საშუალოდ ფუნქციონირებს  $14 \pm 2$  დღე, შემდეგ ექვემდებარება სპონტანურ რეგ-

რესს და ჩანაცვლდება სისხლძარღვოვან ნაწიბურებად წოდებულ მოთეთრო სხეულად (corpus albicans). თუკი მოხდება დაორსულება, ნაყოფის ტროფობლასტის მიერ გამომუშავებული ქორიონული გონადოტროპინი ქვ ახანგრძლივებს პროგესტერონის სეკრეციას ყვითელი სხეულით, რომელიც აუცილებელია ორსულობის შესანარჩუნებლად ადრეულ ვადებში.

წარმოქმნილ ყვითელ სხეულში არჩევენ პროლიფერაციის, ვასკულარიზაციის და გაფურჩქენი სტადიებს.

პროლიფერაციის სტადიაში იწყება გრანულოზური შრის გამრავლება და th.interna-ს ლუთეინიზაცია, თუმცა ვერ აღწევს თეკა უჯრედების მაგვარ გამოხატულების დონეს.

ვასკულარიზაციის სტადიაში ხდება გრანულოზურ-ლუთეინურ ქსოვილში თეკა ინტერნას თხელკედლიანი სისხლძარღვების ჩაზრდა. კაპილარები გარს ეხვევიან ყვითელი სხეულის უჯრედებს და მის ძირითად ბირთვს. გრანულოზური უჯრედები მსხვილდება, მათი ციტოპლაზმა აციდოფილურია.

გაფურჩქენის სტადიაში ყვითელი სხეული აღწევს 1-1,5 სმ. ციტოპლაზმის უჯრედები ავსებულია ლიპიდებით და ლიპოქრომიული პიგმენტით. ბირთვები მსხვილია და შეიცავენ ბირთვაკებს. გრანულოზური უჯრედები განსხვავებით თეკალუთეინიზებულისგან პროდუცირებენ პროგესტერონს, თეკა ლუტეინიზებული უჯრედები კი ანდროგენებს და შემდგომ ესტროგენებს. გაფურჩქენის სტადიაში ყვითელი სხეული არის 10-12 დღე. ყვითელი სხეულის უკუგანვითარება მთავრდება თეთრი სხეულის წარმოქმნით, რომელიც წარმოადგენს ჰიალინურ წარმონაქმნს.

## საშვილოსნოს მილები Tuba uterina

ზრდასრული ქალის საშვილოსნოს მილები განლაგებულია მცირე მენჯში, დაფარულია მუცლის საფარით. მილის ქვედა კიდებზე მუცლის საფარის ნაკეციები, რომელიც წარმოადგენს განიერი იოგის ზედა ნაწილს, ქმნის ჯორჯალს მეზოსალპინგს.

ყველაზე წვრილი და მოკლეა საშვილოსნოს მილების ინტრამუტრალური ინტერსტიციული ნაწილი, რომელიც გადის საშვილოსნოს კედელში. მას ერთვის ისტმური ნაწილი 2-3 სმ სიგრძის, შემდეგ მოდის ამპულური ნაწილი (იგი 2/3 მთელი მილის სიგრძის), რომელიც გადადის ძაბრში, მისი კიდები ბოლოვდება ფოჩებით (ფიმბრებით), მათ შორის ერთი (fimbria ovarica) გადის ჯორჯლის

კიდევ, აღწევს რა საკვერცხეს. რეპროდუქციული ასაკის ქალს საშვილოსნოს მილის სიგრძე 9–13 სმია. საშუალოდ 10–11 სმ საშვილოსნოს მილში ვლინდება სამი გარსი: სეროზული, კუნთოვანი და ლორწოვანი.

სეროზული გარსი წარმოდგენილია მეზოთელიუმით, რომლის ქვეშ განლაგებულია შემაერთებული ქსოვილი მცირე რაოდენობით, კუნთოვანი ბოჭკოები და სისხლის ძარღვები. არტერიულ სისხლმომარაგებას აქვს ორმაგი წარმოშობა. იგი მარაგდება საშვილოსნოს არტერიის მილაკოვან და საკვერცხის ტოტებისაგან. მეზოსალპინგში გამავალი საშვილოსნოს არტერიის მილაკოვანი ტოტი ანასტომოზირდება საკვერცხის არტერიასთან. საკვერცხის და საშვილოსნოს ანასტომოზირებული ვენები გადიან არტერიული სისხლის ძარღვების პარალელურად, ლოკალიზდებიან აგრეთვე მეზოსალპინგსში. ლიმფური ძარღვები თან ახლავს სისხლის ძარღვებს, ძირითადად საკვერცხის სისხლძარღვებს.

საშვილოსნოს მილის კუნთოვანი გარსი შედგება გლუვი კუნთებისგან და ძირითადად ორშრიანია: გარეთა სიგრძივი და შიგნითა ცირკულარული. თუმცა კუნთოვანი გარსის ინტერმურალური ნაწილი აღწევს რა თითქმის 1სმ სისქეს, აქვს შიგნითა გასწვრივი ფენაც. ამპულარულ ნაწილში ყველაზე თხელი კუნთოვანი გარსია (0,1 სმ–მდე), ისტმურში იგი აღწევს 0,5 სმ. კუნთოვან გარსში სისხლძარღვთა რაოდენობა მატულობს ამპულაში და ყველაზე მეტია ძაბრში.

საშვილოსნოს მილების ინერვირება ხდება მენჯისა და საკვერცხის წნულებიდან. ძირითადი ნერვული წნული წარმოიშვება სუბსეროზულ ფენაში, საიდანაც ნერვული ბოჭკოები მიემართებიან სეროზულ და კუნთოვან გარსებში. საშვილოსნოს მილები ინერვირდებიან სიმპატიკურ და პარასიმპატიკურ ინერვაციით.

ლორწოვანი გარსი (ენდოსალპინქსი) წარმოქმნის განიერ გასწვრივ ნაკეცებს, წარმოდგენილია ცილინდრული ეპითელის ერთი რიგით და ფაშარი შემაერთებული ქსოვილის (საკუთარი ფორფიტა) მცირე რაოდენობით, რომელიც შეიცავს სისხლის ძარღვებს, თითისტარის ფორმის შემაერთებელ ქსოვილოვან უჯრედებს და ნერვულ დაბოლოებებს; მცირე რაოდენობით მასში გვხვდება ჰისტოციტები, ლიმფოციტები, ლაბროციტები და აგრეთვე ერთეული ლეიკოციტები და პლაზმატური უჯრედები. უჯრედოვანი ელემენტები მეტია ლორწოვანის სტრომაში, ამპულარულ ნაწილში ბოჭკოვანი სტრუქტურა მეტია, ვიდრე ისტმურში. საშვილოსნოს მილის

თითოეულ ნაწილში ენდოსალპინგს აქვს დამახასიათებელი აღნაგობა. ასე, ამპულურ ნაწილში ლორწოვანის ნაკეცები მაღალია, ხასიათდებათიან გამოხატული დატოტვით, ყელში ისინი უფრო დაბალია და მოკლებულია დატოტვას; ინტრამულურ ნაწილში ნაკეცები მცირეა, ხშირად არც არის. აღნიშნული ნაკეცები თითოეულ ნაწილში თავის ფუნქციას ასრულებს, ასე მაგალითად, ფიმბრიები ხასიათდება კვერცხუჯრედის მიტაცებით, ხოლო ამპულარული ნაწილის ნაკეცების უხვი დატოტვა აფერხებს ოოციტს და ხელს უწყობს განაყოფიერებას; ისტმუსის ლორწოვანის ნაკეცები კი აქტიურად გამოყოფენ სეკრეტს, რომელიც აუცილებელია კვერცხუჯრედის სიცოცხლისუნარიანობისათვის. იგი ითვლება აქტიური სეკრეციის ზონად.

საყურადღებოა, რომ მიკროცირკულაცია კავშირშია ჰორმონულ ზემოქმედებასთან. კერძოდ, ოვულაციის დროს ადგილი აქვს არტერიოლების კლანკინობის მომატებას, კაპილარების გაფართოებას, სტრომის შეშუპებას და ლიმფური ძარღვების მკვეთრ გაფართოებას, მაშინ როდესაც ლუთეინურ ფაზაში აღინიშნება მიკროცირკულაციის ნორმალიზაცია.

საშვილოსნოს მილების ეპითელურ უჯრედებში მიმდინარეობს სტრუქტურულ ფუნქციური ცვლილებები მენსტრუაციული ციკლის სხვადასხვა ფაზებში, ორსულობისას და ლაქტაციისას, და აგრეთვე პოსტმენოპაუზისას.

ქალის რეპროდუქციულ ასაკში მილისმიერ ეპითელში არჩევენ უჯრედების 4 ძირითად ტიპს. ესენია: მოციმციმე (წამწამოვანი), სეკრეციული, ბაზალური (ინტრაეპითელური) ბუმტუკოვანი, (ინდიფერენტული), ჩადგმული ანუ სპირალისმაგვარი. თუმცა ავტორთა რიგი გამოყოფს მხოლოდ 2 ძირითად ტიპის უჯრედებს საშვილოსნოს მილებში: წამწამოვანსა და სეკრეციულ ეპითელურ უჯრედებს. მოციმციმე უჯრედები უფრო მრავალრიცხოვანია ფიმბრიებში (85%) და მცირდება საშვილოსნოს მილის ბოლოში, ხოლო მატულობს სეკრეციული უჯრედების რაოდენობა. მოციმციმე უჯრედები სეკრეციულისაგან განსხვავდებიან არა მარტო წამწამის არსებობით, არამედ სხვა თვისებითაც უფრო განიერია, ხოლო მომრგვალო ბირთვი განლაგებულია უჯრედების შუაში, ცენტრში. წამწამების წარმოქმნა, ზრდა და სიმაღლის მომატება ესტროგენების გავლენით ხდება. პროგესტერონი ასტიმულირებს სეკრეციული უჯრედების ქმედებას.

სეკრეციული და ასევე მოციმციმე უჯრედები ცლინდრული ფორმისაა, ხასიათდებათიან ციტოპლაზმის ბაზოფილობით, შეიცავენ

ორგანელებს მეტი რაოდენობით, ვიდრე მოციმციმე. ბირთვი ოვოიდურია. ბაზალური უჯრედები განლაგებულია ბაზალურ მემბრანაზე, გამოირჩევიან მომრგვალო ფორმით, ნათელი პროტოპლაზმით და მრგვალ, მუქად შეღებილი ბირთვით. სპირალურ უჯრედებს აქვთ ჩხირისებრი ბირთვი, მცირე ციტოპლაზმა.

ფოლიკულური ფაზის დასაწყისისას სეკრეციულ და მოციმციმე ეპითელურ უჯრედების სიმაღლე არ აღემატება 20 მკმ, ოვულაციისას აღწევს 30–35 მკმ. ერთეული ბაზალური უჯრედების სიმაღლე 8 მკმ, ხოლო სპირალისმაგვარი უჯრედები საერთოდ არ არის მენსტრუაციული ციკლის მომდევნო მეორე ფაზაში. უჯრედების სიმაღლე, უმთავრესად ეპითელურის დაბლდება 18–20 მკმდე, უფრო კი მოციმციმე უჯრედების. სეკრეციული უჯრედები ღებულობენ მსხლისებურ ფორმას. ლუთეინური ფაზის ბოლოს ბაზალური და სპირალისმაგვარი უჯრედები მატულობს, მოციმციმე უჯრედები გარდაიქმნებიან სპირალისმაგვარად, შემდგომში სპირალისმაგვარი უჯრედები განიცდიან ავტოლიზს.

საშვილოსნოს მილებში ციკლური პროცესები ადასტურებს მათ ეპითელის მორფოფუნქციურ ცვლილებებს ციკლთან დაკავშირებით. აგრეთვე იცვლება შემცველობა გლიკოგენის, რნმ, ცილების, ლიპიდების, მჟავე და ტუტე ფოსფატების. გლიკოგენის შემცირება მოციმციმე ეპითელში ოვულაციის შემდეგ ადასტურებს მილებში მის კავშირს მოციმციმე ეპითელის აქტიობასთან, ამ ცვლილებების კავშირს მილისმიერი ეპითელის მზარდ აქტიობასთან.

მილში არსებული სეკრეციული უჯრედები გამოყოფენ სეკრეტს, რომელიც შეიცავს გლიკოპროტეინებს. მჟავე გლიკოზომინებს გლუკურონგლიკანებს, პროსტაგლანდინ F 2 $\alpha$ , ელექტროლიტებს და სხვადასხვა ფერმენტებს, რაც უზრუნველყოფს ოპტიმალურ გარემოს სპერმატოზოიდებისა და კვერცხუჯრედებისათვის. სეკრეციული უჯრედების მაქსიმალური აქტიობა მოდის ლუთეინურ ფაზაზე. მოციმციმე ეპითელის უჯრედებს ეკისრებათ მილში საშვილოსნოსკენ კვერცხუჯრედის გადათავსება. მნიშვნელოვანია აგრეთვე მილის პერისტალტიკაში გლუვი კუნთების კუმშვადი აქტიობა განსაკუთრებით ოვულაციისას. ოვულაციის პერიოდში სპონტანური კუმშვადობა 3ჯერ მატულობს გვიან ფოლიკულურ და 2ჯერ ციკლის ლუთეინურ ფაზასთან შედარებით. პროსტაგლანდინ F2 $\alpha$  და აცეტილქოლინის გავლენით მილსაკვერცხის კუმშვადობა 3ჯერ მატულობს.

ნორმალური მესტრუაციული ციკლის მქონე ქალებში მილის ეპითელიუმის სტრუქტურულ მორფოლოგიური ცვლილებები ხელს უწყობს განაყოფიერებას და განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის განვითარების ადრეულ ეტაპებს.

პგE აკავებს საშვილოსნოს მილების სპონტანურ შეკუმშვებს, ხოლო პგE<sub>2α</sub> მათ ასტიმულირებს; პროგესტერონი აძლიერებს პგE<sub>2α</sub> მოქმედებას და ასუსტებს კუმშვადობას პგE<sub>2α</sub>ით აღძრავს. პგE გავლენა საშვილოსნოს მილზე ვლინდება ძირითადად ამპულაში, ხოლო პგE გავლენა ისთმუსზე. ნაჩვენებია, რომ პგE აკავებს, ხოლო პგE<sub>2α</sub> ასტიმულირებს საშვილოსნოს მილების კუმშვადობას ქალებში. ამრიგად, პროსტაგლანდინები შეიძლება ჩაითვალოს საშვილოსნოს მილების კუმშვადობის და ასევე კვერცხუჯრედის ტრანსპორტის რეგულატორებად.

## საშვილოსნო Uterus

საშვილოსნო მსხლისებური ფორმის ღრუ კუნთოვანი ორგანოა, მდებარეობს მცირე მენჯის ღრუს შუაში anteversio –flexio ს მდებარეობაში. მასში არჩევენ ფუძეს, სხეულს, ისტმურ ნაწილს და საშვილოსნოს ყელს. საშვილოსნოს ფუძე განლაგებულია საშვილოსნოს მილების გამოსვლის დონეზე. საშვილოსნო იწონის 50–90 გრ. საშვილოსნოს სიგრძე 7–9 სმია, აქედან, საშვილოსნოს ყელის სიგრძე 2,5–3 სმია. საშვილოსნოს სხეულის შეფარდება ყელთან შეადგენს 2:1-თან. საშვილოსნოს ღრუს აქვს სამკუთხა ფორმა, წინა–უკანა დიამეტრი 2,3–3,5 სმ–ია, განი 4,5–6 სმ–ია.

რეპროდუქციულ ორგანოთა შორის საშვილოსნოს მენჯის ღრუში არა მარტო ცენტრალური ადგილი უკავია, იგი მთავარი თუ არა, ერთერთი წამყვანი ორგანოა, რომელსაც მეტად მნიშვნელოვანი ფუნქცია აქვს დაკისრებული შვილოსნობაში; დაწყებული განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის ნიდაციიდან ემბრიონის ჩამოყალიბება ნაყოფად ქცევამდე და ახალი თაობის კვლავწარმოებამდე.

საშვილოსნო ფიქსირებულია იოგოვანი აპარატით: 1) მრგვალი იოგები გამოდის საშვილოსნოს კუთხეებიდან, შედიან საზარდულში და მთავრდება ბოქვენისა და დიდ სასქესო ბაგეების უჯრედანაში. 2) განიერი იოგები მუცლის ფარის დუბლიკატურაა, მიემართებიან საშვილოსნოს გვერდითი ზედაპირებიდან მენჯის გვერდით კედლამდე. 3) კარდინალური იოგები წარმოადგენს კუნთოვანი ბოჭკოების და შემაერთებელი ქსოვილის ბოჭკოებს გლუვ კუნთებთან. 4) ჯვარედინა იოგები საშვილოსნოს ყელის უკანა ზედაპირიდან მიემართებიან სწორი ნაწლავისაკენ და გავისაკენ. საყრდენი აპარატია აგრეთვე მენჯის ძირი.

სისხლით მომარაგება ხორციელდება საშვილოსნოს და საკვერცხეების არტერიებით, რომლებიც ერთმანეთს უკავშირდებიან ანასტომოზებით და ქმნიან უხვ ქსელს საშვილოსნოს წინა და უკანა კედლებისკენ, სპირალურად იხლართებიან და ქმნიან სისხლძარღვთა ბადეს.

საშვილოსნოდან სისხლი გამოიდევენება საშვილოსნოს და საკვერცხის ვენებით. განსხვავებით არტერიებისაგან მათ აქვთ კუნთოვანი ბოჭკოების მიმართულება. ვენური სისხლის ძარღვები ანასტომოზირდებიან საკვერცხეებისა და საშვილოსნოს მილების ვენური სისხლძარღვებიდან. ლიმფური სისტემა საკმაოდ ვრცელადაა წარმოდგენილი.

ინერვაცია ხორციელდება სიმპათიკური და პარასიმპათიკური ბოჭკოებით, რომლებიც ძირითადად მენჯის წნულიდან მოემართებიან.

საშვილოსნოს სხეულის სისქე რეპროდუქციულ ასაკში 1,5–2,5 სმ-ია. იგი შედგება სეროზული გარსის, მიომეტრიუმის და ენდომეტრიუმისგან.

სეროზული გარსი წარმოდგენილია ფაშარი შემაერთებელი ქსოვილით, რომელიც ჩაზრდილია კუნთოვან ქსოვილში.

კუნთოვანი ქსოვილი გლუვკუნთოვანი ბოჭკოებითაა წარმოდგენილი. მისი ყველაზე მეტი რაოდენობაა ფუძეში, ნაკლები კი ყელში (10–15 %).

საშვილოსნოს კედელი შედგება სამი შრისაგან: გარეთა (სუბსეროზული), შუა (სისხლძარღვოვანი) და შიგნითა (ლორწქეშა). შემაერთებელ ქსოვილოვანი ელემენტი შედგება კოლაგენური და არგიროფილური ბოჭკოებისგან, ძირითადად განლაგებულია სხეულის კედელში. არგიროფილური ბოჭკოები ქმნიან კუნთოვანი კონების რთულ ბადეს და ყალიბდება მათ ირგვლივ კარკასის სახით. ელასტიური ბოჭკოები შედარებით მცირეა და ძირითადად ვლინდება არტერიების კედლებში.

საშვილოსნოს ფუძისა და სხეულის ლორწოვანი გარსი მორფოლოგიურად იდენტურია. იგი შედგება ორი შრისაგან:

ბაზალური (1–1,5 მმ სისქის) და ფუნქციურისგან, განლაგებული მიომეტრიუმის შიგნითა შრეზე.

1. ბაზალური ჯირკვლები ვიწრო სანათურითაა ცილინდრული ეპითელით. ეს შრე ძირითადად უცვლელია მენსტრუაციული ციკლის მსვლელობაში.

2. ფუნქციური შრე განიცდის ცვლილებებს ჰორმონების გავლენით, მის სხვადასხვა სტრუქტურულ კომპონენტებში ჯირკვლოვან ეპითელში, სტრომასა და სისხლის ძარღვებში.

მფარავი და ჯირკვლოვანი ეპითელი, შემდგარი მოციმციმე და სკერეციული უჯრედებისაგან ციკლურ ცვლილებებს ნაკლებად განიცდის, ცვლილებები უფრო მოციმციმე უჯრედთა რაოდენობაში ადრეულ სკერეციულ ფაზაში ხდება. ცვლილებები ძირითადად გლუვ კუნთებში მყოფ ეპითელშია, ვიდრე ჯირკვლებში. მყავე ფოსფატების აქტიობა მფარავში უფრო დაბალია ჯირკვლოვანზე, ხოლო მფარავი ეპითელის ციტოპლაზმაში რნმ შემცველობა მაღალია მთელი ციკლის მანძილზე.

საყურადღებოა საშვილოსნოს ტანის სისხლით მომარაგების თავისებურებები კერძოდ, მიომეტრიუმის გარეთა ნაწილში საშვილოსნოს არტერიის ტოტებიდან გამოდის რადიალური ტოტები, რომლებიც აღწევენ სიღრმეში და ენდომეტრიუმის საზღვართან, არტერიული სისხლმარღვები იტოტებიან: სწორ ანდა ბაზალურ არტერიებად, მოკლე ტოტებად, რომლებიც ბოლოვდებიან ენდომეტრიუმის ბაზალურ ფენაში სპირალურ არტერიებად.

ბაზალური არტერიები განსხვავებით სპირალურისაგან არ რეაგირებენ საკვერცხის სტეროიდულ ჰორმონებზე. მენსტრუაციული ციკლის პროლიფერაციის ფაზაში ხდება სპირალური არტერიების ზრდა და განვითარება. სეკრეციულ ფაზაში ისინი ჩდებიან უკვე ზედაპირულ ეპითელთან მახლობლად როცა ისინი აღწევენ ენდომეტრიუმის ზედა მესამედს, მათ კედლებს აღარ აქვთ გლუვკუნთოვანი შრე და წარმოდგენილი არიან ტერმინალური კაპილარებით. ამარაგებს სისხლით სტრომასა და ჯირკვლებს პრემენსტრუაციულ ფაზაში, ენდომეტრიუმში კაპილარები გადიან მფარავი ეპითელის ქვეშ და ქმნიან სინუსოიდებს. ვენები და ვენულები თან სდევს პარალელურად არტერიოლებს და კაპილარებს.

ლიმფური კაპილარები კი განლაგებულია სუბეპითელურად, მრავალრიცხოვან კაპილარებისა და ვენების ქვეშ ბადეების სახით.

დადგენილია, რომ არა მარტო ბაზალურ, არამედ ენდომეტრიუმის ფუნქციურ შრეში არის ადრენერგული და ქოლინერგული ნერვული ბოჭკოები. ისინი თან სდევნენ სისხლის ძარღვებს და განთავსდებიან სტრომაში. მათი რაოდენობა და მათში მედიატორების არსებობა არამუდმივია და დამოკიდებულია ციკლის ფაზაზე. პროლიფერაციის ფაზაში აღემატება ადრენერგული, ხოლო სეკრეციულში ქოლინერგული ნერვული ბოჭკოები. ასევე დამოკიდებულია ციკლურ ფაზებთან ენდომეტრიუმის სისქე, ჯირკვლების ფორმა, რაოდენობა და განლაგება, სტრომის ხასიათი.

საშვილოსნოს ისტმური ნაწილის სისქე აღწევს 1 მმ და ჰისტოლოგიური აღნაგობით მსგავსია ენდომეტრიუმის, მასში მიმდინარე ციკლური ცვლილებები კი ნაკლებად არის გამოვლენილი. საშვილოსნოს სხვადასხვა ნაწილში ესტროგენული რეცეპტორების შემცველობა არაერთნაირია და ძირითადად დამოკიდებულია სისხლით მომარაგებაზე ე.ი. ენდოგენურ ჰორმონებზე.

აქედან გამომდინარე, ენდომეტრიუმის ბიოფსიურ მასალაზე დაყრდნობით მასში რეცეპტორების არარსებობის შესახებ თუ არ

არის კონკრეტულად ცნობილი საშვილოსნოს რომელი ნაწილიდან არის აღებული მასალა ვერ იძლევა ჭეშმარიტ პასუხს რეცეპტორების შემცველობის შესახებ მარტოდენ ჰისტოლოგიური შეფასებით. საჭიროა ყველა შემთხვევებში სტრუქტურისა და ფუნქციის შესაფასებლად მხედველობაში იყოს მიღებული კლინიკური და კლინიკო ლაბორატორიული მონაცემები, ასევე ბოლო მენსტრუაციის ვადა, ჩივილები, ფუნქციური დიაგნოსტიკის ტესტები და სხვ.

ციკლის ფოლიკულური ფაზა უფრო ვარიაბილურია ხანგრძლივობით, ვიდრე ლუთეინური. 28 დღიანი ციკლის შემთხვევაში არჩევენ: ლორწოვანის ადრეულ სტადიას პროლიფერაციისა (4–7 დღე), პროლიფერაციის შუა სტადიას (8–10 დღე), პროლიფერაციის მოგვიანებული სტადიას (11–14 დღე). პროლიფერაციის სტადია საშუალოდ გრძელდება 10–12 დღე, მაგრამ მისი ხანგრძლივობა შეიძლება მერყეობდეს მნიშვნელოვნად, ფოლიკულური ფაზის ვარიაბელობასთან დაკავშირებით. ენდომეტრიუმის ზომა და ცვლილებები მასში მენსტრუაციული ციკლის პირველ ნახევარში ხდება ესტროგენული ჰორმონების ზემოქმედების შედეგად, რომელთა კონცენტრაცია მატულობს *theca interna* – ს უჯრედებით მათი მაღალი სეკრეციის შედეგად მწიფადი ფოლიკულებით და მათ შორის ერთი ან ორი მომწიფებული ფოლიკულების ფორმირებით

პროლიფერაციის ადრეული სტადია. 28 დღიანი მენსტრუაციული ციკლის მე–4–5 დღისათვის საშვილოსნოს სხეულის ნეკროტიზებული ლორწოვანის უბნების ჩამოფცქვნის შემდეგ დაზიანებული ზედაპირი მისი უკვე ეპითელიზირებულია. ამ დღიდან იწყება ფუნქციური შრის განვითარება. ამ სტადიაში ჯირკვლები არის სწორი ან ოდნავ ხვეული ვიწრო სანათურით. ერთი რიგის მქონე ჯირკვლოვანი ეპითელის მიტოზური აქტიობა მატულობს მის ბოლოში. იგივე ეხება ფუნქციური შრის სტრომას, რომლის უჯრედები, განსხვავებით ბაზალური შრის უჯრედებისაგან, განლაგებულია უფრო თავისუფლად. სტრომა ფუნქციური შრის მნიშვნელოვან ადგილს იკავებს ციკლურ პროცესებში და განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის იმპლანტაციაში. ენდომეტრიუმის სიღრმეში უჯრედებს აქვთ წაგრძელებული თითისტარის ფორმა, ხოლო ზედაპირული ეპითელის ქვეშ უფრო მომრგვალებულია. უჯრედები ციტოპლაზმით ღარიბია.

პროლიფერაციის შუა სტადია. მე–8–10 დღისთვის ლორწოვანი შედარებით სქელდება სტრომის შემუპებით, როგორც ჯირკვლო-

ვან ეპითელში, ისე სტრომის უჯრედებში მატულობს მიტოზების რიცხვი. ჯირკვლები დაგრძელებული და კლაკნილია, მათი ეპითელი მაღალია, ცილინდრული, ხოლო ბირთვი უფრო მომსხოა, ზოგი მათგანი შეიცავს წვრილ ბირთვაკებს. გლიკოგენი ჯირკვლოვან ეპითელის უჯრედებში ჩნდება წვრილი მტვრისებური მარცვლების სახით. ასევე სტრომაში გლიკოგენი ვლინდება მტვრისებურ გრანულებად.

პროლიფერაციის მოგვიანებითი სტადია. ციკლის მე-11-14 დღიდან ჯირკვლები გველისებურად დაკლაკნილია, მათი სანათურები გაგანიერებულია. ფუნქციური შრე აღწევს 4-6 მმ სისქეს. სტრომის უჯრედებს შორის არგინოფილობა შენარჩუნებულია, შემუკება უკუიქცევა, სიფაშრე შენარჩუნებულია, ამ სტადიაში ჯირკვლოვანი ეპითელი მაქსიმალურია და აღწევს 60 % ს.დნმ და რნმ აღწევს მაქსიმუმს, მატულობს ტუტე ფოსფატაზას აქტიობა, ხოლო გლიკოგენის და მჟავე გლიკოზამინოგლუკორონგლიკანის რჩება იმავე დონეზე, როგორც პროლიფერაციის შუა სტადიაში; მოციმციმე უჯრედების რაოდენობა ამ სტადიის ბოლოსთვის ისევე რჩება მაქსიმალური.

სეკრეციის ადრეული სტადია. ოვულაციის პირველი დღიდან ფუნქციური შრის მორფოლოგიური სურათი იცვლება, სტრომა უფრო ფაშარი ხდება, ზედაპირული ეპითელის ქვეშ ზოგჯერ ვლინდება კეროვანი სისხლჩაქცევები. მე-2-3 დღეს ციტოპლაზმაში ჯირკვალთა უმეტესობაში ჩნდება ბაზალური ვაკუოლები გლიკოგენის შემცველობით, შემდგომში გლიკოგენი ვლინდება უჯრედების აპიკალურ ნაწილში, რომელთა ციტოპლაზმა მდიდარია რნმით, შეიცავს გლიკოზამინოგლუკორონგლიკანებს. ოვულაციის მე-4 დღეს ზოგი ეპითელური უჯრედების ბირთვებში ეშვება მათ ძირთან და ისევე ჩნდებიან სხვადასხვა დონეებზე. მოციმციმე უჯრედების რაოდენობა მკვეთრად მცირდება. ამ სტადიის ბოლოს მცირდება ჯირკვლოვანი ეპითელის მიტოზური აქტიობაც.

სეკრეციის შუა სტადია. ჯირკვლოვანი ეპითელის უმრავლესობას აქვს ნათელი ბირთვები. ჯირკვლები სპირალისებურიდან ხდებიან ხერხისებურნი მათი კედლების გამოხატული ნაკეცების გამო. სანათურები ჯირკვლების გაგანიერებულია და მათი სეკრეტი შეიცავს გლიკოგენს, გლიკოზამინოგლიკანებს და მჟავე გლიკოზამინოგლუკორონგლიკანებს, ვიდრე მენსტრუაციამდე. მიტოზები სტრომაში და ეპითელში არ არის ბევრი, ისიც არა ყველა ქალში ინდივიდუალური მერყეობით. ფუნქციური შრის სტრომის უჯრედები გამსხვი-

ლებულია სპირალური არტერიები ალაგ დაგრძელებულია. მე-21-ე დღიდან აღინიშნება სტრომის შეშუპება. ამ სტადიის ბოლოს აღინიშნება ფუნქციური შრის დაყოფა კომპაქტურ და სპონგიოზურ შრეებად. ფუნქციურ შრეში გამოვლინებული სურათი "ჯირკვალის ჯირკვალში" არ წარმოადგენს პათოლოგიის ნიშანს. ასეთი სურათი შეიძლება შეგვხვდეს პროლიფერაციის ფაზაშიც (Железнов Б.И. и др).

სეკრეციის მოგვიანებითი სტადია. ენდომეტრიუმის სპონგიოზური შრე ხასიათდება მთლიანად დაღობილი ენდომეტრული ჯირკვლების სანათურებით. მე-24-ე დღიდან სტრომა განიცდის დევიდუმის მსგავს რეაქციას. ამ სტადიაში დაბლდება ლორწოვანი გარსი და მატულობს სპირალური არტერიების კლაკნილობა, ვითარდება ქსოვილოვანი ჰიპოქსია და დისტროფიული ცვლილებები უჯრედებში. სეკრეციულ ფაზაში გამოვლინდება ენდომეტრული გრანულოციტები, რომლებიც განსხვავდებიან ლეიკოციტებისა და ლიმფოციტებისაგან. ენდომეტრული გრანულოციტები გამოყოფენ რელაქსანს, რომლებიც ხელს უწყობს არგიროფილური ბოჭკოების გადნობას, რაც ენდომეტრული სტრომის უჯრედების დისოციაციას იწვევს, რითაც უზრუნველყოფს მენსტრუაციას. მენსტრუაციის წინ საშვილოსნოს ლორწოვანი გარსის სტრომაში ჩნდება ლეიკოციტები, სისხლის მიმოქცევის დარღვევის ნიშნებით.

სეკრეციულ სტადიაში ციკლში ვლინდება ენდომეტრულ სტრომაში "ლიმფოიდური ქსოვილის" მონაცემები, ლიმფოციტების კეროვანი დაგროვება, კვანძების სახით, ისინი მომატებულია ციკლის ლუთეინურ ფაზაში მენსტრუაციის დროს და მისი დამთავრების შემდეგ პირველ დღეებში. ლიმფური ფოლიკულები ძირითადად განლაგებულია ბაზალურ შრეში, იშვიათად კი ფუნქციური შრის ღრმა შრეებში. ისინი მომრგვალო, ოვოიდური ფორმისაა, ციტოპლაზმის მცირე რაოდენობით. დიფუზური ინფილტრაცია ლიმფოციტებისაგან არ არის კავშირში ენდომეტრიუმის ანთებით პროცესთან და დაკავშირებულია ორგანიზმის ზოგად იმუნურ და ცვლით რეაქციებთან. ოვულაციის შემდგომ ენდომეტრიუმისათვის დამახასიათებელია ციტოპლაზმური ორგანელების განვითარება, რომლებიც უზრუნველყოფენ ჯირკვლოვანი ეპითელის სეკრეციულ ფუნქციას.

განსაკუთრებული ადგილი ენდომეტრიუმის სტრუქტურულ ცვლილებებს მიეკუთვნება მილაკოვანი სისტემის ჯირკვლოვანი ეპითელის რიგ ბირთვებში. ეს სისტემა არის მხოლოდ ადამიანის ჯირკვ-

ლოვან ეპითელში, იგი ვლინდება აგრეთვე ენდომეტრიუმის ჯირკვლების სეკრეციულ უჯრედებში, მაგრამ არ არის მოციმციმე უჯრედებში. მილაკოვანი სისტემა წარმოადგენს მილაკების კომპლექსურ სისტემას, რომლებიც გარსშემოხვეულია ელექტრონულ ბურთულაზე. მილაკები განლაგებულია რამდენიმე პარალელური ხვეულების სახით. შიგნით შეიცავს ფიბრილებს, წვრილ გრანულებს. მილაკების ირგვლივ კი განლაგებულია გრანულები.

დადგენილია პროგესტერონის როლი მილაკოვანი სისტემის წარმოქმნაში. ამავე დროს მილაკოვანი სისტემის წარმოქმნა დაკავშირებულია ქსოვილში ესტროგენების და პროგესტერონის შეფარდებასთან, ვინაიდან პათოლოგიურად შეცვლილ ენდომეტრიუმში (ატიპიური ჰიპერპლაზია, ადენომატოზური პოლიპები, ენდომეტრიუმის ადენოკარცინომები) მისი გამოვლენა არ ხერხდება. ე.ი. დგინდება პროგესტერონის როლი და ისიც, რომ მილაკოვანი სისტემით ხორციელდება ტრანსპორტი ციტოპლაზმაში გენეტიკური ინფორმაციის, რომელიც აუცილებელია სპეციფიკური ცილების სინთეზისათვის. ჰისტოქიმიური შესწავლის შედეგებით გამოირიცხულია მილაკოვანი სისტემის ბირთვაკოვანი წარმოშობა.

მენსტრუაციის წინ ქალის სისხლში ესტროგენების და პროგესტერონის დონის შემცირებისას ხდება ენდომეტრიუმში რეგრესული ცვლილებები მჟავე ფოსფატაზას დაგროვებით და მჟავე გლიკოზამინოგლუკურონგლიკანის დეპოლარიზაცია რეგრესიის შედეგით. ენდომეტრიუმის სპირალური არტერიები კიდევ უფრო ჩაიხვევა მენსტრუაციის ვადის მოახლოებისას. მათში სისხლის ცირკულაცია ნელდება. ხანგრძლივი სპაზმის შედეგად სისხლის ძარღვები ფართოვდება, ვითარდება შეგუბებები, თრომბოზი, მცირე და მომდევნოდ ფართე სისხლჩაქცევები ენდომეტრიუმში მისი მომდევნო დეზინტეგრაციით და ქსოვილის ნეკროზით. ჯირკვლები ეშვება, მათი სანათური ხდება ვარსკვლავისებრი. ბოლოს ხდება სისხლძარღვების გასკდომა, ენდომეტრიუმის ფუნქციური შრის ნეკროზული ქსოვილის ჩამოფცქვანა. მენსტრუაციის პირველ დღეს დარღვეული სტრომული და ჯირკვლოვან სტრუქტურებთან ერთად, გვხვდება სისხლჩაქცევის უბნები და ლეიკოციტების თავმოყრა.

არსებობს აზრი (Жмакин Б.И.), რომ მენსტრუაციის დროს საშვილოსნოდან სისხლის დენის მიზეზია:

1. პერიფერულ სისხლის პლაზმაში გესტაგენების და ესტროგენების დონის დაცემა;

2. სისხლძარღვოვანი ცვლილებები, მათ შორის სისხლძარღვოვანი კედლის განვლადობის გაზრდა;
3. სისხლის მიმოქცევის დარღვევა და ენდომეტრიუმის თანხლები დესტრუქცია;
4. კომპაქტური შრის სტრომის ლეიკოციტური ინფილტრაცია და ენდომეტრული გრანულოციტების გამოვლენა, რომლისგანაც გამოიყოფა რელაქსანი, რომელიც ადნობს არგიროფილურ ბოჭკოებს;
5. კეროვანი სისხლჩაქცევები და ნეკროზული უბნების გაჩენა;
6. ცილისა და ფიბრინოლიზური ფერმენტების შემცველობის გაზრდა ენდომეტრიუმში. ფიბრინოლიზი ფერმენტებით, აფერხებს სისხლის შედედებას, იგი მოქმედებს ენდომეტრიუმის დესკვამაცია ჩამოფცქვნაზე.

ლიტერატურის მონაცემების თანახმად, საკვერცხეების ჰორმონების გავლენით მკავე ფოსფატაზას დაგროვება და გამოყოფა ხელს უწყობს უჯრედოვან სტრუქტურის განცალკევებას, დარღვევას და ნეკროზს და საბოლოოდ ენდომეტრიუმის ფუნქციური შრის ჩამოფცქვნას და მენსტრუაციულ სისხლდენას. ამ დროს მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება პროსტაგლანდინ  $E_2$ -ს, რომლის დონე ძალზე მატულობს.

არ არსებობს ერთიანი აზრი ფუნქციური შრის დესკვამაციის შესახებ ხდება იგი მთლიანად თუ ნაწილობრივ. უფრო ვარაუდობენ მის არასრულ ჩამოფცქვნას მენსტრუაციისას. ენდომეტრიუმის რეგენერაციის შესახებ ავტორთა უმრავლესობა თვლის, რომ ბაზალური შრის ეპითელიზაცია იწყება მენსტრუაციის პირველ სამ დღეს და მთავრდება მე-4-ე დღეს ყოველი ჯირკვლის ბაზალური შრიდან ეპითელის გაზრდით. ამის თანადროულად იწყება განვითარება ენდომეტრიუმის ფუნქციური შრის. ხდება გასქელება ბაზალური შრის ელემენტებთან ერთად და საშვილოსნოს ტანის ლორწოვანი ჩადგება ადრეული პროლიფერაციის სტადიაში.

ისტმური ნაწილი და საშვილოსნოს ყელი. საშვილოსნოს ტანის ღრუდან ისტმური არხი (1-სმ-მდე სიგრძის) გამოყოფილია ანატომიური შიგნითა პირ ხახით, ხოლი ყელის არხიდან ჰისტოლოგიური შიგნითა პირ-ხახით. საშვილოსნოს ისტმური ნაწილის კედელი წარმოდგენილია კუნთოვანი და შემაერთებელი ქსოვილით, განსხვავებით საშვილოსნოს ტანიდან, რომელიც შედგება ძირითადად კუნთოვანი ქსოვილისაგან. ისტმური ნაწილი კუნთოვან ქსოვილს

ნაკლებად შეიცავს, ხოლო საშვილოსნოს ყელის არხის კედელთან შედარებით 3–4-ჯერ მდიდარია კუნთოვანი ქსოვილით.

საშვილოსნოს ისტმური ნაწილი გარკვეულად მსგავსია ენდომეტრიუმის, თუმცა ჯირკვლები რაოდენობრივად ნაკლებია როგორც ენდომეტრიუმში, ისე ზედაპირულ და ჯირკვლოვან ეპოთელიუმში. არჩევენ ორი ტიპის უჯრედებს: ცილინდრულს და მოციმციმეს. შეიცავენ გლიკოზამინოგლიკანებს და მკავე გლიკოზამინოგლუკურონგლიკანებს მცირე რაოდენობით. მათი მცირე რაოდენობა არის აგრეთვე ჯირკვლის სანათურში არსებულ სეკრეტშიც. მაღალია ტუტე ფოსფატაზას აქტიობა ისტმუსის ეპითელში, განსხვავებით ენდომეტრიუმისაგან მენსტრუაციის მხოლოდ მეორე ფაზაში. ფუნქციური შრე ისტმუსის ლორწოვანში არ წარმოიქმნება, ამიტომაც მენსტრუაციული ციკლის მსვლელობაში მასში ცვლილებები სუსტადაა გამოხატული. სეკრეციულ ფაზაში ჯირკვლები იძენენ ხერხისებურ ფორმას და აქტიურად პროდუცირებენ სეკრეტს, ხოლო მენსტრუაციის დროისთვის სტრომის უჯრედებში ხანდახან აღინიშნება დეციდუას მსგავსი რეაქცია. რამდენადაც ქალებს ნორმალური მენსტრუაციული ციკლისას ისტმუსის ლოსწოვანი გარსი საკმაოდ თხელია და სტრომა მკვრივია სადიაგნოსტიკო ანათალში ლორწოვანი გარსის მხოლოდ ინტენსიური გამოფხეკისას გამოვლინდება. ცერვიკალური არხის (ენდოცერვიქსის) ლორწოვანი გარსი რეპროდუქციული ასაკის ქალებში შემოსაზღვრულია ჰისტოლოგიური შიგნითა ხახით (პირით) და საშვილოსნოს ყელის საშოსმიერი ნაწილის გარეთა ხახის მიდამოთი.

რეპროდუქციული ასაკის ქალებში საშვილოსნოს ყელის სიგრძე 3 სმ-ია, ამასთან საშოს ნაწილში არსებულ მის ნაწილზე (ენდოცერვიქსზე) მოდის საშვილოსნოს ყელის სიგრძის ნახევარი, ხოლო დიამეტრი 2,5 სმ-ია, საშვილოსნოს გარეთა ხახა, პირი, რომელსაც ნამშობიარებ ქალებში აქვს გარდიგარდმო ნაპრალის სახე, ყელის საშოსმიერ ნაწილს ყოფს წინა და უკანა ბაგეებად. საშვილოსნოს ყელის საშოსმიერი ნაწილი შედგება უპირატესად ფიბროზული ქსოვილისაგან.

ენდოცერვიქსის აღნაგობა რთულია. მისი სეროზული გარსი შედგება ეპითელისა და საკუთარი ფირფიტისაგან (lamina propria). ენდოცერვიქსში დატოტვილი ჯირკვლებია, თუმცა რიგ ავტორთა აზრით მათ აქვთ სხვადასხვა სახის სტრუქტურა: ჩაღრმავებულის, ნაპრალის და გვირაბის ეპითელით დაფარულია დიდი ტუბულარული გან-

ტოტვილი მრავალრიცხოვანი კრიპტები, ლორწოვანი გარსის ნაკეცებს შორის აღწერენ ცერვიკალური არხის კედლის სისქის თითქმის ნახევარში.

სისხლის ძარღვები და ლიმფური მილები იტოტებიან ენდო და ეგზოცერვიქსის ზედაპირის მახლობლად და ქმნიან ბადეს.

საშვილოსნოს ყელში ანსხვავებენ სამი ტიპის ეპითელს:

1. მაღალ ცილინდრულს (ენდოცერვიკალურს), ლორწოვანი სეკრეტის მუცინის მაპროდუცირებელს;
2. ჭეშმარიტს ანდა ნატიურს ბრტყელ მრავალშრიან;
3. მეტაპლაზურ ბრტყელ ეპითელს.

სხვადასხვა ასაკობრივ პერიოდებში მრავალშრიანი და ცილინდრული ეპითელი რამდენადმე ერთდებიან, ინაცვლებენ ერთმანეთში, თუმცა ეს არც ისე ხშირია. ამ არეს უწოდებენ გარდამავალ ზონას.

რეპროდუქციულ ასაკში გარდამავალი ზონა 30% რჩება გადათავსებულად საშვილოსნოს ყელის საშოს ნაწილზე. სქესობრივი სიმწიფის დადგომისას, პირველი ორსულობისას საშვილოსნოს ყელი რამდენადმე იზრდება ზომებში, რასაც შეიძლება მოყვეს ენდოცერვიქსის დისტალური ნაწილის გადმობრუნება (ექტროპიონი). საშოს მყავე არის ზემოქმედებით ეს ნაწილი ენდოცერვიკალური ეპითელის (ასევე ადრე ექტროპირებული ეპითელი) შეიძლება გარდაიქმნას მეტაპლაზურ ბრტყელ ეპითელად ქმნის რა ახალ შერწყმის კერას ეპითელიებს შორის; ზონას, რომელშიც ხდება ცვლილება ბრტყელუჯრედოვან მეტაპლაზიის ტიპის, უწოდებენ გარდაქმნის ზონას. ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის განვითარების მექანიზმი მიმდინარეობს არაპირდაპირი მეტაპლაზიის ტიპით რეზერვული უჯრედების მონაწილეობით. ეს პროცესი ჯამდება ამ უკანასკნელთა პროლიფერაციიდან, მომდევნო განვითარებით უმწიფარ და მწიფე ბრტყელუჯრედოვან მეტაპლაზიად. ქალიშვილებსა და რეპროდუქციული ასაკის ქალებში ეპითელის გაერთიანება ლოკალიზდება საშვილოსნოს გარეთ ხახის დისტალურად, პოსტმენოპაუზისას კი ცერვიკალურ არეში.

ენდოცერვიქსი, ისევე როგორც ისტმური ნაწილი ხასიათდება მკვრივი სტრომით, კონტრაცეპტივების მიღებისას აგრეთვე პათოლოგიურად შეცვლილ ენდოცერვიქსისას. საშვილოსნოს ყელის ლორწოვანი გარსის სტრომა ბოჭკოვანი შემაერთებული ქსოვილია, იგი ღარიბია ელასტიური ბოჭკოებით და გლუვკუნთოვანი ქსოვი-

ლის უჯრედებით. ენდოცერვიქსის სტრომაში შეიძლება დადგინდეს ცოტაოდენი ლიმფოციტები და პლაზმური უჯრედები. უფრო ხშირად ისინი ვლინდება ტრანსფორმაციის ზონაში ციკლის ლუთეინურ ფაზაში. აღნიშნული უჯრედების დადგენა შეუცვლელ ენდოცერვიქსში განისაზღვრება ზოგადი იმუნოლოგიური რეაქციით, კერძოდ, უჯრედების ნეკროზით მეტაპლაზურ ცვლილებების პროცესში საყურადღებოა, რომ ენდოცერვიციტების არსებობისას მეტაპლაზური პროცესები ამ შემთხვევაში ვლინდება როგორც ქრონიკული ანთების შედეგი.

ლორწოვან გარსში სისხლძარღვების სიუხვის მიუხედავად, არ არის სპირალური ძარღვები და სტრომაც მენსტრუაციული ციკლის მსვლელობაში არ იცვლება, თუმცა კრიპტებში (ჯირკვლების ეპითელში) მუცინი ავსებს არხს და ქმნის ლორწოვანის საცობს. ოვულაციისას ესტროგენული ჰორმონების ზემოქმედებისას ლორწოვანის სეკრეცია მატულობს და იზრდება მისი გამჭვირვალობა. წელვადობა. იცვლება მუცინის ქიმიური ბუნებაც. საშვილოსნოს ყელის ზედა ხახა ამ დროს გვაგონებს გუგას. ციკლის ფოლიკულურ ფაზაში წარმოქმნილი ლორწოვანის საცობი არა მარტო აფერხებს საშვილოსნოში ინფექციის შეღწევას, არამედ მონაწილეობს რეპროდუქციულ ფუნქციაში იგი აადვილებს სპერმატოზოიდების გადათავსებას ცერვიკალური არხის გზით საშვილოსნოსა და საშვილოსნოს მილუმში. ოვულაციის შემდეგ ლორწო სქელდება და სპერმატოზოიდების გადათავსება ფერხდება.

საშვილოსნოს ყელის არხში გახსნილი ჯირკვლები ამოფენილია ერთშირიანი მაღალი ცილინდრული ეპითელით, რომლის ქვეშ ერთრიგად განლაგებულია ბაზალური მემბრანის უჯრედები მომრგვალო ან კუბური ფორმის, წოდებული სარეზერვო ან ბაზალურად ანდა სუბცილინდრულად. ეს უჯრედები არ ვლინდება არხის მთელ სიგრძეზე, თუმცა საფეხურებრივი ანათელების გამოკვლევისას, ბრტყელი მრავალშირიანი, ეპითელქვეშა შემაერთებელ ქსოვილში ჯირკვლები განლაგებულია სხვადასხვა დონეებზე და ქმნიან ე.წ. ჯირკვლოვან მინდორს (ველს). ერთნაირი აზრი იმის შესახებ, თუ რა მორფოლოგიური ცვლილებები მიმდინარეობს ენდოცერვიქსში მენსტრუაციული ციკლის მსვლელობაში, არ არსებობს.

ითვლება, რომ ენდოცერვიკალური ეპითელი ორი ტიპის უჯრედებია (რეზერვუარულის ჩაუთვლელად) ესენია: სეკრეციული და მოციმციმე. სეკრეციული უჯრედები გამოიმუშავენ მჟავე გლიკო-

ზამინოგლუკურონ გლიკანებს და გლიკოზამინოგლიკანებს. გამოვლენილი ზოკალისმაგვარი ფიალისებრი უჯრედები მიეკუთვნებიან ამავე სეკრეციულ უჯრედებს. წამწამოვანი უჯრედები რაოდენობით შედარებით მცირეა, განლაგებულია სეკრეციულ უჯრედებს შორის და გამუდმებული მოძრაობით სეკრეტი გადააქვთ დისტალურად საშვილოსნოს გარეთა ხახის მიმართულებით.

ცერვიკალური არხიდან ასპირაციულად აღებული მასალის ჰემატოქსილინ ეოზინით შეღებილ პრეპარატებში ანსხვავებენ ცილინდრულ უჯრედებს ზომითა და ფორმით, ბირთვის განლაგებით. ციტოპლაზმაში ენდოცერვიქსის ეპითელში ორანჟ წითლად შეღებილი გრანულები მაჩვენებელია რნმ ის შემცველობის, რაც დასტურდება მეთილენის მწვანით შეღებვისას. უჯრედები ხანდახან შეიცავენ ვაკუოლებს ციტოპლაზმაში. ენდოცერვიკალური ეპითელი პარაბაზალურისგან განსხვავებით, შეიცავს ექსცენტრულად განლაგებულ ბირთვებს და ნაზ ციტოპლაზმას.

ექტოცერვიქსის მფარავი ეპითელი იცვლება სხვადასხვა ასაკობრივ პერიოდში და მენსტრუაციული ციკლის მიმდინარეობაში: ესტრონის გავლენით იგი ხდება მომწიფებული, პროგესტერონის გავლენით კი ნახევრად მომწიფებული.

ენდოცერვიქსის მფარავი ეპითელის და საშოს ეპითელის მსგავსების გათვალისწინებით დიაგნოსტიკაში და მკურნალობაში მოწოდებულია E.M. Vihljavals მიერ ციტოლოგიური სურათი. საშოს მომწიფებულ მრავალშრი ან ეპითელს ყოფენ სამ ზონად:

1. ბაზალური ზონა (გერმინატული შრე);
2. შუა ზონა დომინირებული ნაწილი ეპითელური საფარის;
3. ზედაპირული ზონა უჯრედის პოპულაციის უმეტესად მომწიფებული ნაწილი.

ბაზალური ზონა გერმინატული (შრე ) წარმოდგენილია კუბური ან ცილინდრული უჯრედების 1 – 2 რიგით, ციტოპლაზმაში რნმის მცირე რაოდენობით. მიტოზი იშვიათია, გლიკოგენი არ ვლინდება, ბაზალური შრის უჯრედები ასრულებენ რეგენერაციის ფუნქციას. ბაზალური ფენის რიგი იზრდება ქრონიკული ანთებისას და წოდებულია ბაზალურ უჯრედოვან ჰიპერპლაზიად. ბაზალური შრის შეუცვლელ მფარავ ეპითელსა და ეპითელქვეშა შემაერთებელ ქსოვილს შორის არის 2040 ნმის სისქის ბაზალური მემბრანა, ზოგჯერ კი აღწევს 60 ნმს ცალკეულ უბნებში. ბაზალური მემბრანა შედგება

ორი შრისაგან: ელექტრონულ მკვრივ, რომელთანაც მიდის მრავალი კოლაგენური ბოჭკოები და ელექტრონულ მკვრივს, რომელიც ერწყმის ბაზალური უჯრედების ზედაპირს.

ბაზალური უჯრედების ზედაპირს (და არა განლაგებულს ბაზალურ მემბრანასთან) აქვს მრავალრიცხოვანი უჯრედოვანი შვერილები თავისუფალი მიკროხაოები და აგრეთვე მიკრომიპები დესმოსომებით მეზობელ უჯრედებთან კონტაქტის უბნებში. ბაზალურ მემბრანასთან უჯრედების ზედაპირი ოდნავ ტალღოვანი ანდა გრებილია. უჯრედშიგა სივრცე გაფართოებულია და შეიცავს წვრილმარცვლოვან ნივთიერებებს, ერთეულ ლიმფოციტებს, ნეიტროფილებს, მიკროფაგებს და ერითროციტებს. ბაზალური უჯრედების ბირთვები მსხვილი, მომრგვალო და ოვალურია სწორი ან ოდნავ მოხრილი კონტურით, ორი წვრილი ბირთვაკითაა. კონდესირებული ქრომატინის ნაწილები მიმდებარეა ბირთვულ მემბრანასთან ან ნაწილდება მთელ ბირთვში. ციტოპლაზმის უპირატესად მის ბაზალურ ნაწილებში მრავალრიცხოვანი და ჩხირისებრი მიტოქონდრიები და თავისუფალი რიბოსომებია. აღინიშნება ცალკეული მარცვლოვანი ენდოპლაზმატური ბადე. იქვე ციტომემბრანის გასწვრივ და განსაკუთრებით მის მორჩებში ჩანს მრავლობითი პინოციტოზური ბუშტუკები. უჯრედის პერიფერიაზე განლაგებულია მრავლობითი ტონოფილამენტები მომცრო კონებად.

შუა ზონიდან მფარავი ეპითელის, საყურადღებოა პარაბაზალური ფენა მისი უჯრედების ქვედა მესამედი ეკვრის ბაზალურ ფენას. ეს სამრიგოვანი უჯრედები მდიდარია ციტოპლაზმით და აქვთ უჯრედმორისი ხიდაკები. მათში იშვიათად ჩნდება მიტოზები. დანარჩენი უჯრედები გვაგონებს ზემოთ მდებარე შრის უჯრედებს.

პარაბაზალური უჯრედები ბაზალურზე მსხვილია, შეიცავენ გლიკოგენს, აქვთ მრავალრიცხოვანი მიკროხაოები და მიკრომიპები დესმოსომებით. ორგანელები წარმოდგენილია მრავალრიცხოვანი რიბოსომებით, ტონოფიბრილების მილაკოვანი კონებით და ერთეული მიტოქონდრიებით. უჯრედშიგა სივრცე, როგორც შუამდებარე ფენაში გაფართოებულია, შეიცავს ერთეულ ნეიტროფილებს, ეოზინოფილებს და მაკროფაგებს.

შუამდებარე ფენა წარმოდგენილია პოლიგონალური უჯრედებით, ზომებით აღემატება ბაზალურ და პარაბაზალურ უჯრედებს. ბირთვ ციტოპლაზმური თანაფარდობა იხრება ციტოპლაზმისკენ, მდიდარია გლიკოგენით, მიკროხაოების რაოდენობა მცირდება. დესმოსომები განლაგებულია ძირითადად მიკრომიპებზე. ორგანელები ძირით

თადად წარმოდგენილია რიბოსომებით. ტონოფილამენტები ქმნიან ბადეს, კონების სახით, ლოკალიზებულია ციტოპლაზმურ მემბრანასთან. ბირთვები მსხვილია, ნათელი ბირთვაკით ქრომატინი თანაბრადაა განაწილებული.

ზედაპირული შრე წარმოდგენილია პიკნოზური ბირთვების მქონე გაბრტყელებული უჯრედებით. ამ ფენაში ხდება არასრული გარქოვანება, მათი სრული გარქოვანება (ეპიდერმიზაცია) პათოლოგიური მოვლენაა.

ექტოცერვიქსის ზედაპირულ ეპითელში ჭეშმარიტი ეპიდერმისისთვის დამახასიათებელი ცვლილებები იშვიათად ვლინდება. მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელის ზედაპირული შრის ექტოცერვიქსის დამახასიათებელია დისტროფიული ცვლილებები: ბირთვების პიკნოზი, ციტოპლაზმაში ლიპიდების წვეთები და მსხვილი ღრუები ამოვსებული წვრილბოჭკოვანი ნივთიერებით, აგრეთვე მიელინური ფიგურები ციტოპლაზმას ავსებს აგრეთვე ტონოფილამენტები; მასში არის აგრეთვე გლიკოგენი და გლიკოზამინოგლიკანი. ლუთეინურ ფაზაში აღინიშნება ექტოცერვიქსის მფარავი ეპითელი. პროგესტერონის გავლენით იგი ხდება ნახევრადმომწიფებული. დისტროფიული ცვლილებები უფრო შუამდებარე შრეშია. გლიკოგენი შუამდებარე და ზედაპირულ უჯრედებში მცირდება, ციტოპლაზმაში კი არის მსხვილი ღრუები მემბრანის გარეშე, რასაც უკავშირებენ გლიკოგენის გამოსვლას უჯრედიდან. ამ ფაზაში იზრდება ჩამოფცქვნილ უჯრედთა რიცხვი, იზრდება ლეიკოციტების რიცხვი უჯრედშორის სივრცეში.

საყურადღებოა აგრეთვე ლანგერჰანსის უჯრედები რომლებიც ვლინდება ტრანსფორმაციის ზონის ეპითელში (მასში ბრტყელ უჯრედოვან მეტაპლაზიის განვითარებისას) და საშვილოსნოს ყელის საშოსმიერ ნაწილის მრავალშრიან ბრტყელ ეპითელში.

ლანგერჰანსის უჯრედები ვლინდება ეპიდერმისში. მათ აქვთ დენდრიტული უჯრედების სახე. განთავსებულია ციტოპლაზმაში დატოტვილი მორჩები, რომლებიც უჯრედოვანი ქსოვილიდან მიიწევენ მეზობელ უჯრედებისკენ. ისინი დაკავშირებული არ არიან დისმოსომებით. ეპიდერმალურ უჯრედებთან, ბირთვი ღრმა ჩანაჭდევებითაა, ციტოპლაზმა შეიცავს მიკრომილაკების და გრანულულების მცირე რაოდენობას. საშვილოსნოს ყელის მრავალშრიან ბრტყელ ეპითელში გამოვლენილია ტიპური ლანგერჰანსის უჯრედებისათვის დამახასიათებელი ციტოპლაზმური გრანულები და ატფაზას

აქტიობა. ვარაუდობენ მათ იმუნოლოგიურ როლზე ბაქტერიულ და ვირუსულ ინფექციის ამოცნობაში.

საშვილოსნოს ყელის შუა ნაწილის სიღრმეში შეიძლება გამოვლინდეს მეზონეფრული სადინარების ნაშთები (ვოლფის მილაკი, გარტნერის სადინარი). ესენი განვითარების მსვლელობაში ქრებიან ან ატროფირდებიან, მაგრამ მათი დისტალური ნაწილი (გარტნერის არხი) შეიძლება დარჩეს ეპოფორონში, განიერ იოგში, მიომეტრიუმში და საშვილოსნოს ყელის საშოს ნაწილში და აგრეთვე ჰიმენში. იგი გვხვდება 1/400 ობიექტში გამოვლინება საშოში უფრო მეტია. გარტნერის მილაკის ტუბულარული სტრუქტურა ამოფენილია ერთი რიგის კუბური ეპითელით, მათ აქვთ ენდოთელიუმის მსგავსი სახე. გლიკოგენი და გლიკოზამინოგლიკანი ამ სტრუქტურების ეპითელში არ არის ბაზალური მემბრანა მკაფიოდაა გამოხატული. დიაგნოსტიკისას უნდა განსხვავდეს ენდომეტრიოზისგან. შეიძლება წარმოიქმნას კეთილი და ავთვისებიანი წარმონაქმნები (ცისტები, ადენომები, კიბო).

## საშო Vagina

საშო კუნთოვან შემაერთებელ ქსოვილოვანი მილაკოვანი ორგანო ამოფენილი ლორწოვანი გარსით. მისი ზედა ნაწილი პარამეზონეფრული მიულერის წარმოშობისაა. საშოს ამ ნაწილის განვითარება მიულერის სადინრების შერწყმის შედეგია. საშოს ქვედა ნაწილის და კარიბჭეს წარმოშობა უკავშირდება უროგენიტალურ სინუსს.

საშოს ლორწოვან გარსში ჯირკვლები არ არსებობს. საშოს წინა და უკანა თაღები ჩაღრმავებულია, რომლებიც წარმოიქმნებიან საშოს და საშვილოსნოს ყელის საშოს ნაწილის კედლებს შორის. საშოს წინა და უკანა კედლები დაფარულია მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელით, რომლებიც იცვლება სასქესო ჰორმონების გავლენით. მათ მიმართ უფრო მგრძობიარეა საშოს ზედა ნაწილის მესამედი, საიდანაც იღება კოლპოციტოლოგიური მასალა ენდოკრინულ გინეკოლოგიურ დაავადების სადიაგნოსტიკოდ, საშოს ზედა გვერდითი თაღებიდან, საშვილოსნოს ყელის საშოს ნაწილის დონიდან. საშოს საკუთარი გარსი (ფირფიტა) რომელზედაც განლაგებულია საშოს ეპითელი ფიბროზული ქსოვილია. ზოგიერთ შემთხვევაში საშოსმიერი ეპითელის ქვეშ ვლინდება ლიმფოციტების წვრილკეროვანი ბირთვები, რომელთაც ხანდახან აქვთ ლიმფატური ფოლიკულების სახე.

ბავშვთა ასაკში საშოს ლორწოვანის განივი ნაოჭები კარგად არის განვითარებული. სქესობრივი მომწიფების შემდეგ საშოს მფარავი ეპითელი მონაწილეობს მენსტრუაციულ ციკლში. საშოსმიერ ეპითელს იგივე შრეები აქვს, როგორც საშვილოსნოს ყელის საშოსეულ ნაწილის საფარველ ეპითელს. ეს ეხება აგრეთვე მორფოფუნქციურ თავისებურებების და მის უჯრედში გლიკოგენის შემცველობას და განაწილებას. ლარგენჰანსის უჯრედები ძირითადად განლაგებულია პარაბაზალურ შრეში. ეს უჯრედები ხანდახან ვლინდება საშოს ეპითელიუმის შუამდებარე და ზედაპირულ შრეებში.

საშოს კედლის კუნთოვანი გარსი გლუვკუნთოვანია ცირკულარული და გარეთა გასწვრივი შრეებით. გარეთა გარსი წარმოდგენილია შემაერთებელი ქსოვილით და ფაშარი უჯრედებით. შეიცავს სისხლისა და ლიმფურ ძარღვებს, აგრეთვე ნერვებს. ინერვაცია ხორციელდება სიმპატიკური და პარასიმპატიკური ნერვული სისტემით.

საშოში არჩევენ ბრტყელი ეპითელის 4 ტიპის უჯრედებს: ზედაპირულს, შუამდებარე,პარაბაზალურს და ბაზალურს. მათი გარჩევა ექვემდებარება მორფოლოგიურ თავისებურებებს და ციტოპლაზმის შეღებვის უნარს.

ა) ზედაპირულ უჯრედები ყველაზე მსხვილია და მასში განასხვავებენ კარიოპიკნოზურ უჯრედებს ბაზოფილურ ზედაპირული შრის შიგნითა ნაწილიდან და აციდოფილურს გარეთა ზედაპირული ფენის ბრტყელი ეპითელისაგან. ახასიათებთ მცირე ზომის ბირთვები. აციდოფილური ზედაპირული უჯრედები ქარბობს ფოლიკულურ ფაზაშია.

ბ) შუამდებარე უჯრედებს დიდი ზომის ბირთვები აქვთ. ციტოპლაზმა ბაზოფილურია, ალაგ აციდოფილურია. ეს უჯრედები ვლინდება მენსტრუაციული ციკლის ყველა ფაზაში და მატულობს ლუთეინურ ფაზაში.

გ) პარაბაზალური უჯრედები ზომით ნაკლებია,ვიდრე შუამდებარე,მაგრამ უფრო დიდია ვიდრე ბაზალური, მომრგვალო ფორმისაა, ციტოპლაზმა ბაზოფილურია, ხანდახან გვხვდება აციდოფილური. პარაბაზალური უჯრედები ხშირად ვლინდება მენოპაუზაში, ოვარექტომიის შემდეგ, გოგონებში სქესობრივ მომწიფებამდე, კოლპიტის დროს.

დ)ბაზალური უჯრედები გამოირჩევა მომცრო ზომებით, მაგრამ მსხვილი ბირთვებით, ფორმით მომრგვალო ანდა ოვალურია, ციტოპლაზმა ბაზოფილურია. საშოს შიგთავსში აღინიშნება ბაზალური უჯრედები მენოპაუზაში და აგრეთვე უშუალოდ მშობიარობის შემდგომ.

საკვერცხის ჰორმონები იწვევენ ცვლილებებს საშოს ლორწოვან გარსში. ესტროგენები იწვევენ საშოსმიერი ეპითელის გამრავლებას და უჯრედების არასრულ გარქოვანებას.

ყვითელი სხეულის ჰორმონი აკავებს ეპითელიუმის გარქოვანების პროცესს და იწვევს უჯრედების დაშლას. მენსტრუაციული ციკლის მსვლელობაში ხდება უწყვეტი ჩამოფცქვნა საშოს მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელის. იგი უფრო მეტად გამოხატულია სასქესო ციკლის მეორე ფაზაში.

## ვულვა Vulva

იგი უკავშირდება უროგენიტალურ სინუსს. ვითარდება სასქესო ბორცვაკისაგან და სასქესო ნაკეცებისაგან. ნაწილობრივ შარდსასქესო სინუსიდან.

საშოს კარიბჭე შემოსაზღვრულია მცირე ბაგეების მედიალური ზედაპირებით, უკნიდან და ქვემოდან მათი უზანგით, ხოლო წინიდან და ზემოდან კლიტორის უზანგით. კარიბჭის ფუძეს წარმოადგენს საქალწულე აკვი ჰიმენი, რომელიც კარგად განვითარებული ვასკულირიზებული შემაერთებული ქსოვილითაა წარმოდგენილი. ჰიმენის ორივე ზედაპირი დაფარულია მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელით.

საშოს კარიბჭის დიდი ბართოლინის ჯირკვლები წარმოადგენენ წყვილ წარმონაქმნებს. წარმოიშვებიან ემბრიონული განვითარების მესამე თვეზე უროგენიტალური სინუსის კედელში. ბართოლინის ჯირკვლებს აქვთ მილაკოვან ალვეოლარული აღნაგობა. პროდუცირებენ ჯირკვლოვან სეკრეტს. მათი გამომტანი სადინარები იხსნება მცირე ბაგეების შიგნითა ზედაპირზე. კარიბჭის ეპითელის გაზრდით წარმოიშვება კარიბჭის მცირე ჯირკვლები. ბოლქვი მდებარე სასქესო ბაგეების ძირში და სისქეში წარმოადგენს მლიმოდგენს ქსოვილს, წინ მისი ორი ნაწილი ერთდება. ქვედა ბოლოები ემიჯნება წინიდან ბართოლინის ჯირკვლებს მცირე სასქესო ბაგეებს შორის. კარიბჭის შესავალსა და კლიტორს შორის განლაგებულია ურეტრის გარეთა ხვრელი.

ბოქვენს აქვს სამკუთხედის ფორმა კარგად განვითარებული ცხიმოვანი უჯრედანათი, პუბერტატულ პერიოდში იგი იფარება თმებით. დიდი სასქესო ბაგეები საწყისს იღებს ბოქვენიდან. ისინი არიან კანის წყვილი მორგებები, დაფარული ეპიდერმისით, შეიცავენ თმის და ცხიმის ჯირკვლებს. დიდი ბაგეებიდან შიგნით მდებარე და მათ პარალელურად მცირე სასქესო ბაგეები დაფარულია უთმო კანიით, მაგრამ ქონისა და ოფლის ჯირკვლებით. მცირე სასქესო ბაგეების სიღრმეში შემაერთებული ქსოვილის სისქეში არის გლუვი კუნთოვანი უჯრედების კონები და ვენური წნულები. ეპითელიუმში არის ნერვული დაბოლოებები, ფატერპაჩინის, მეისნერის სხეულები და კრაუზეს კოლბები.

კლიტორი ჰომოლოგიური ორგანოა მამაკაცის სასქესო ასოსი, შედგება კავერნოზული (ერექტული) ქსოვილისაგან, დაფარულია

 DR. REDDY'S

# მადალი აქტივობა - წარმატებული შედეგი



Sparfloxacin Tablets 200 mg

**SPARFLO**

1 x 6's

200

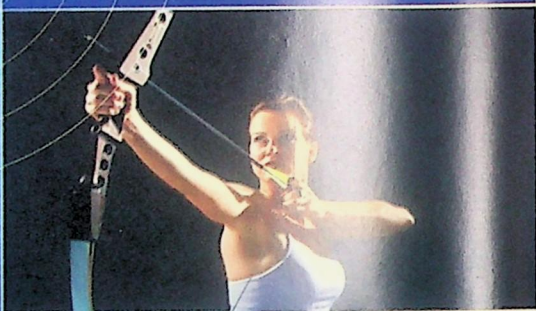
**სპარფლო**  
Sparfloxacin

[www.drreddys.com](http://www.drreddys.com)  
E-mail: [drreddys@publicpharmacy.ge](mailto:drreddys@publicpharmacy.ge)

DR. REDDY'S

# ატოკორი

ატორვასტატინი



ზუსტი მოხვედრა  
ათორვასტატინის  
მიზანში



[www.drreddys.com](http://www.drreddys.com)  
E-mail: [drreddys@publicpharmacy.ge](mailto:drreddys@publicpharmacy.ge)



DR.REDDY'S

# რაზო

## იდეალური ანტიბიოტიკი



Rabeprazole Sodium Enteric Coated Tablets 20 mg

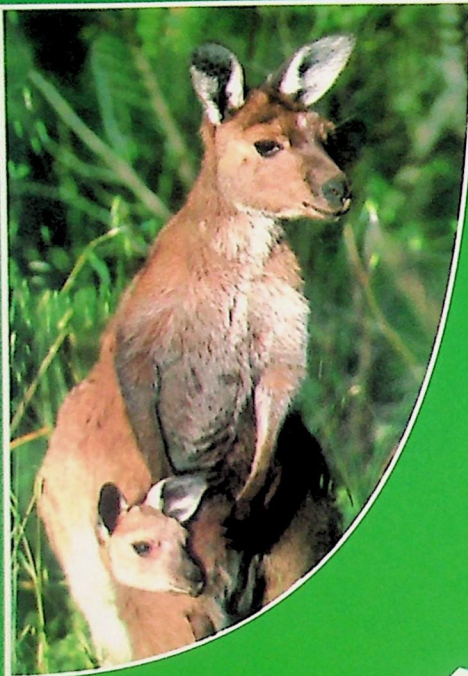
**RAZO 20**

2 x 10's

20

10

[www.drreddys.com](http://www.drreddys.com)  
E-mail: [drreddys@publicpharmacy.ge](mailto:drreddys@publicpharmacy.ge)



DR. REDDY'S

# ნაისი

Nimesulide

სწრაფი  
ეფექტური  
უსაფრთხო



[www.drreddys.com](http://www.drreddys.com)  
E-mail: [drreddys@publicpharmacy.ge](mailto:drreddys@publicpharmacy.ge)

მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელით. ორგანოს შემაერთებელ ქსოვილში გადის სისხლის ძარღვები, ლიმფური ძარღვები და ნერვები, ვლინდება ფატერპაჩინის და მეისნერის სხეულები.

## პროსტაგლანდინები

რეპროდუქციულ ფუნქციის რეგულაციაში მონაწილე ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებს შორის განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს პროსტაგლანდინები (პგ). რომლებიც სინთეზირდებიან ჯირკვლებსა და ორგანოებში უჯრედების შიგნით, ამიტომაც წოდებულნი არიან უჯრედულ ჰორმონებად. ისინი მიეკუთვნებიან ფოსფოლიპიდებს, პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავების ნაწარმებს. პროსტაგლანდინების წინამორბედად აღიარებულია არაქიდონის მჟავა, რომლისაგანაც ფერმენტ ციკლოოქსიგენაზას გავლენით წარმოიშვება ნივთიერებები პროსტაგლანდინები (პგ), პროსტაციკლინი (პც), თრომბოქსანები (თქ), ლეიკოტრიენები (ლტ) თითოეულ მათგანს თავის ფუნქცია გააჩნია.

სადღეისოდ ცნობილია პროსტაგლანდინების 30 სახეობა. მათი უმრავლესობა  $\text{PGE}$ ,  $\text{PGF}_2$  და  $\text{F}_2\alpha$  სახით წარმოიშვება ფოლიკულის გრანულოზურ უჯრედებში, საშვილოსნოს ენდომეტრიუმში, სისხლძარღვების ენდოთელიუმში, მიომეტრიუმის ბოჭკოებში და სხვ. პგ მოქმედებენ უჯრედის შიგნით ციკლური ადენოზინმონოფოსფატის და კალციუმის იონების კონცენტრაციის ცვლილების გზით. მარაგის სახით პგ ორგანიზმში არ გროვდება, ისინი სწრაფად წარმოიშებიან და ასევე სწრაფად ინაქტივირდებიან. მათ სინთეზს აძლიერებს ესტროგენები და ოქსიტოცინი, ხოლო პროგესტერონი და პროლაქტინი აკავებს მათ სეკრეციას. მთელი რიგი ფარმაკოლოგიური ნივთიერებები ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდული პრეპარატები (ინდომეტაცინი, ბრუფენი, აცეტილსალიცილის მჟავა) ფერმენტ ციკლოქსიგენაზას დამლის გზით თრგუნავენ პგ სინთეზს არაქიდონის მჟავადან. აქედან გამომდინარე, ისინი გამოიყენებიან ჰიპერპროსტაგლანდინემიისას ისეთი პათოლოგიების დროს როგორცაა ალგო-დისმენორეა, მოსალოდნელი აბორტი და სხვ.

პროსტაგლანდინები მონაწილეობენ ოვულაციის დროს ფოლიკულორექსისში, ფოლიკულის შიგნითა გარსის კონტრაქტილური ელემენტების კუმშვადობის აქტივობის გაზრდის გზით, ასევე საშვილოსნოს მილების კუმშვადობაში, სხვადასხვა ორგანოთა ანთე-

ბად რეაქციებში. ყოველივე ეს ნათელყოფს პროსტაგლანდინების მონაწილეობას, როგორც უჯრედული ჰორმონის როლს რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციის რეგულაციაში.

პროსტაგლანდინები წარმოიშვებიან უჯერი ცხიმოვანი მჟავებიდან 20 ნახშირბადის ატომისაგან შემდგარი ჯაჭვისაგან, ისინი სხვადასხვა ქსოვილებში და ორგანოებში მცირე კონცენტრაციებშიც კი ახორციელებენ რიგ ბიოლოგიურ ეფექტებს. ვარაუდობენ, რომ ეს ნივთიერებები მოქმედებენ როგორც ლოკალური უჯრედული ფუნქციების პარაკრინული მოდულატორები. ისინი მალე კარგავენ ბიოლოგიურ აქტიობას. მიუხედავად ამისა მათ გარკვეული მნიშვნელობა აქვთ მთელ რიგ ფუნქციებში და მათ შორის რეპროდუქციულ პროცესებში.

ამ ნაერთებს მჭიდრო კავშირი აქვთ უჯერ ცხიმოვან მჟავებთან, რომელთა დეფიციტი იწვევს ფერტილობის დარღვევას, ორგანიზმის ზრდის შეკავებას და სხვ. უკმარისობის მოვლენა ქრება არაქიდონის მჟავას მცირე რაოდენობით შეყვანისას. იგი პროსტაგლანდინების წინამორბედეა. არაქიდონის მჟავას გამოსათავისუფლებლად დეპოებიდან მოქმედებს სპეციალური ფერმენტი ფოსფოლიპაზა A, რომლის საშუალებითაც ხდება არაქიდონის მჟავას გარდაქმნა პროსტაგლანდინებად (პგ), თრომბოქსანებად (თქ) და ლეიკოტრიენებად (ლტ).

დასახელებულ ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებიდან განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს პროსტაგლანდინები, რომლებიც აქტიურ მონაწილეობას ღებულობენ ადამიანის რეპროდუქციულ ფუნქციაში დაწყებული ოვულაციურ მენსტრუაციული ციკლიდან მშობიარობის ჩათვლით და რიგ პათოლოგიურ სიმპტომოკომპლექსის განვითარებაში მათი კონცენტრაციის ცვლილებებით.

არაქიდონის მჟავას სინთეზი მიმდინარეობს ორი გზით: პირველი მდგომარეობს მათი კატალიზირების პროცესში პროსტაგლანდინსინთეტაზას, ციკლოოქსიგენაზას მეშვეობით, მეორე გზა დაქანგვისა კი კატალიზირდება ლიპოქსიგენაზას საშუალებით.

პროსტაგლანდინები მნიშვნელოვანი რაოდენობით წარმოიშვება არტერიის კედელში, ყვითელ სხეულში, ფოლიკულებში, საშვილოსნოში. პგ<sub>2</sub> მძლავრი ინჰიბიტორია თრომბოციტების აგრეგაციის ანუ ანტაგონისტი თქ. ეს ორი აგენტი მოდულირებენ თრომბოციტების აგრეგაციას და სისხლძარღვთა კედლის მთლიანობის აღდგენას.

პგE<sub>2</sub> და პგF<sub>2</sub>α მნიშვნელოვანი რაოდენობით პროდუცირდებიან

ფოლიკულებში, საშვილოსნოში და ტვინის ქსოვილში. მათი მოქმედება მრავალნაირია მაგ.  $\text{პგE}_2$  ადუნებს საშვილოსნოს მიღების მუსკულატურას, ხოლო  $\text{პგF}_2\alpha$  კუმშავს. ორივე კი მონაწილეობს საშვილოსნოს კუმშვადობაში და არიან გლუვი მუსკულატურის მძლავრი სტიმულატორები.

პროსტაგლანდინები შეიძლება გამოყენებულ იქნას აბორტისათვის ორსულობის შესაწყვეტად II ტრიმესტრში. ნაყოფის დაღუპვისას კი ორსულობის შესაწყვეტად III ტრიმესტრში და შესაძლოა, სამკურნალოდაც მშობიარობის შემდგომ საშვილოსნოს ჰიპოტონიისას.

პროსტაგლანდინები გამოიყენება მტკივნეული მენსტრუაციის დროს, ენდომეტრიოზის დროს, ჰიპერმენორეის და მტკივნეულობის შესაძლო შესამცირებლად. არ შეიძლება მენსტრუაციული ციკლის შუა პერიოდში აღნიშნული ინჰიბიტორების მიღება იმათთვის, ვისაც სურს დაორსულება, რადგან ისინი ოვულაციას ეწინააღმდეგებიან.

აქედან გამომდინარე, პროსტაგლანდინის მოქმედების სფერო მრავალფეროვანია. კერძოდ, ვაზოდილატაციური, გვუვ კუნთებზე ზემოქმედი, ლიპიდური ცვლის მარეგულირებელი, მშობიარობის მასტიმულირებელი და სხვა.ამდენად, პროსტაგლანდინების როლი რეპროდუქციულ ფუნქციაში უდაოა და აქვს გარკვეული მნიშვნელობა.

არაქიდონის მჟავას ნაწარმები ხასიათდებიან არსებობის მოკლე დროით, სწრაფად ჰიდროლიზდებიან არააქტიური შენაერთების წარმოშობით. ფერმენტის მაღალი ჰიდროლიზება გამოვლინდება ფილტვებში, პლაცენტაში, ელენთაში, თირკმლის ქერქულ შრეში. შედარებით დაბალია ტვინში, საკვერცხესა და სათესლეში. ფერმენტების აქტიობა იცვლება სტეროიდული ჰორმონების გავლენით, მათი გავლენის ქვეშ არიან ძირითადად  $\text{პგE}$ ,  $\text{პგ F}$  და  $\text{პგI}_2$ . მეტაბოლიტები ექსკრეტირდება შარდით  $\text{პგE}_2$  და  $\text{პგF}_2\alpha$ . კატაბოლიზმი ანალოგიურად მიმდინარეობს.  $\text{პგI}_2$  არამდგრადია წყალხსნარებში და ჰიდროლიზდება. აცეტისალიცილის მჟავას სიცხისდამწევი და მანალაგეზირებელი მოქმედება აიხსნება პროსტაგლანდინების სინთეზის ინჰიბირებით.

პროსტაგლანდინების სინთეზის განმსაზღვრელ ფაქტორს წარმოადგენს არაესთერიფიცირებადი არაქიდონის მჟავას არსებობა, რომლის გამოთავისუფლება დეპოებიდან ხდება ფოსფოლიპაზით. ამ ფერმენტის დაქვეითებას მიყავს პროსტაგლანდინის სუბსტრატის

შემცველობის შემცირებისკენ. მნიშვნელობა ენიჭება ამ ფერმენტის აქტიობის დამოკიდებულებას კალციუმთან, მოდინების ინტენსიობასთან, რაც იწვევს პროსტაგლანდინის სინთეზის სტიმულაციას.

გლუკოკორტიკოიდები, მძლავრი მაინჰიბირებლები არიან არაქიდონის მჟავასი, აქვეითებენ ფოსფოლიპაზა A<sub>2</sub> აქტიობას. ვარაუდობენ, რომ ეს მექანიზმი საფუძვლად უდევს გლუკოკორტიკოიდების ანთების საწინააღმდეგო მოქმედებას.

ყველა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები პროსტაგლანდინების სინთეზის ინჰიბიტორებია, რაც დაკავშირებულია მათ ციტოქსიგენაზას უშუალოდ შემაკავებელ მოქმედებასთან.

ვლინდება პროსტაგლანდინების და კერძოდ, პგE<sub>2</sub> ის მოქმედება რგ-ლჰ სეკრეციის რეგულაციაში. პგ სუსტ ადგილობრივ მოქმედებას ახდენს ჰიპოფიზზე. არსებობს მონაცემები, სადაც ნაჩვენებია პგE<sub>2</sub>-ის მასტიმულირებელი მოქმედება რგ-ლჰ გამოყოფაზე. ჰიპოთალამუსის კატექოლამინები ასტიმულირებენ მედობაზალურ ჰიპოთალამუსის (in vitro) პგE<sub>2</sub> შემცველობის სეკრეციის გაზრდით, ასევე რგ-ლჰ-სი პგE<sub>2</sub> უშუალოდ ასტიმულირებს რგ-ლჰ-ს სეკრეციას. რიგი მონაცემები ადასტურებს, რომ რგ-ლჰ-ს გამოყოფა რეგულირდება უშუალოდ პგE<sub>2</sub>-ით და რომ პგE<sub>2</sub> არის მედიატორი კატექოლამინების მოქმედებისა რგ-ლჰ-ს სეკრეციაზე. ესტროგენები ასტიმულირებენ მლჰ სეკრეციას პროსტაგლანდინების მოქმედების გზით.

ცნობილია ფოლიკულურ სითხეში პგ შემცველობის მომატება ოვულაციისწინა ფოლიკულში. ითვლება, რომ ეს პროცესი ხორციელდება ცამფ-ის გზით, მაგრამ არ არის დამოკიდებული ფოლიკულში პროსტაგლანდინის სინთეზის გაძლიერების პროცესთან, რაც დამოკიდებულია სტეროიდოგენეზზე. ვარაუდობენ, რომ პგ მონაწილეობს მომწიფებული ფოლიკულის კედლის შეკუმშვაში, რასაც მიყავს იგი გასკდომამდე ოვულაციის პროცესში.

ყვითელი სხეულის რეგრესში პგ-ს მონაწილეობა დასტურდება პგF<sub>2α</sub> შეყვანით, ლუთენინიზირებული მოქმედება ხორციელდება რეცეპტორების გზით, ხოლო საშვილოსნო თითქმის არ მონაწილეობს ლუთენინიზაციის პროცესში.

გარკვეულ ინტერესს იმსახურებს დისმენორეა, როგორც პროსტაგლანდინების სინთეზის დარღვევის შედეგი, რომლის დროსაც აღინიშნება პათოლოგიურ სიმპტომების კომპლექსთა გამოვლინება როგორცაა: მაგ. სპაზმები მენსტრუაციისას, მუცლის შებერილობა,

სარძევე ჯირკვლების მტკივნეულობა, რასაც თან ახლავს მენსტრუაციულ გამონადენში პროსტაგლანდინების დონის მატება. ყოველივე ეს შეიძლება უკავშირდებოდეს საკვერცხეების სტეროიდების სეკრეციის დისბალანსს და მათ ზემოქმედებას ენდომეტრიუმზე.

საშვილოსნოს ყელში ორსულობისას აღინიშნება მასში კოლაგენის შემცველობის შემცირება, მშობიარობის პერიოდისათვის კი კოლაგენური ბოჭკოები ერთმანეთს შორდება და მათ შორის სივრცე ამოივსება სითხით და გლუკოზოამინოგლიკანებით. ნავარაუდებია პროსტაგლანდინების მონაწილეობა ცერვიქსის მომწიფებასა და დარბილებაში.

ენდომეტრიუმში დადგენილია პირდაპირი კავშირი სისხლში ესტრადიოლის დონესა და  $\text{პგE}_2$  შორის ციკლის პროლიფერაციის ფაზის დროს.  $\text{პგE}_2$ -სთვის კი ციკლური ცვლილებები არ აღინიშნება, სეკრეციული ფაზის შუა და მოგვიანებით პერიოდში თან ხვდება ესტროგენების მასტიმულირებელ მოქმედებას პროსტაგლანდინების და პროგესტერონის სინთეზს შორის, რაც ისეთივე ეფექტს ახდენს, როგორც ესტროგენებისას დეციდუალურ ქსოვილში  $\text{პგE}_2$  და  $\text{პგF}_{2\alpha}$  დაბალია, ვიდრე ენდომეტრიუმში მენსტრუაციული ციკლის დროს, რამაც შეიძლება მიუთითოს პროსტაგლანდინის სინთეზის არსებობაზე. ქსოვილის ჩამოფეცქენა იწვევს პროსტაგლანდინების დონის გაზრდას, რითაც აიხსნება მათი მაღალი დონე მენსტრუაციულ სისხლში. მაშასადამე, პროსტაგლანდინის დონის გაზრდა ენდომეტრიუმის სეკრეციულ ფაზისას დგება მენსტრუაციამდე.

მიომეტრიუმზე  $\text{პგ}$ -ს მოქმედება დამოკიდებულია მათ სახეობაზე, შეყვანის წესზე, ჰორმონულ ფონზე, მანამდე მიომეტრიუმზე ჰორმონულ ზემოქმედებაზე. აქედან გამომდინარეობს საშვილოსნოს სხვადასხვა რეაქცია პროსტაგლანდინებზე მენსტრუაციული ციკლის სხვადასხვა ფაზაში და ორსულობისას,

არაორსულ საშვილოსნოზე  $\text{პგE}_2$ , ასევე  $\text{პგF}_{2\alpha}$  ახდენს მასტიმულირებელ გავლენას, მაგრამ მათ მიმართ მგრძობელობა ოვულაციისას ქვეითდება. ესტროგენიზაციის ფონზე მგრძობელობა არაორსულ საშვილოსნოზე ქვეითდება, ორსულობისას და მისი ვადის გაზრდისას იზრდება  $\text{პგ}$  გავლენით კუმშვადობა.  $\text{პგ}$  ზრდის საშვილოსნოს ტონუსს, მშობიარობის დროს კი ციკლურ შეკუმშვას.

ოქსიტოცინი და პროსტაგლანდინები უკავშირდებიან სხვადასხვაგვარი რეცეპტორებით საშვილოსნოს და იწვევენ მკვეთრად მოქმედების პოტენციალს, რაც დამოკიდებულია კალციუმის მობი-

ლიზაციაზე. ციკლური სამშობიარო შეკუმშვებისას აუცილებელია მიომეტრიუმის უჯრედების კავშირი მათი მოქმედების სინქრონიზაციისათვის. უჯრედებს შორის ჩნდება ხიდაკების კომუნიკაცია. დადგენილია, რომ ესტროგენები ხელს უწყობენ, ხოლო პროსტაგლანდინები აბრკოლებენ ამ ხიდაკების ფორმირებას. პროსტაგლანდინებს მიაწერენ სამშობიარო მოქმედების ინიციატორების როლს. მშობიარობისას იზრდება პგE, პგF კონცენტრაცია ამნიონის სითხეში. პგ-ს ინჰიბიტორები აკავებენ, აფერხებენ ან ახანგრძლივებენ მშობიარობას და პირიქით პგ-ს მოქმედებას.

ამგვარად, ფიზიოლოგიურად აქტიური ნივთიერება პროსტაგლანდინების სხვადასხვა სახეობები არსებობს მრავალ ქსოვილში. მათი მოქმედება ვლინდება როგორც სისხლის ძარღვის გამაფართოებელი, საშვილოსნოს გლუვ კუნთზე მოქმედი, ლიპიდური ცვლის მარეგულირებელი, ოვულაციის პროცესში, ფოლიკულის კედლის გასკდომაში მონაწილე.  $E_1$  პროსტაგლანდინი ვაზოდილატატორია, პროსტაგლანდინი  $E_2$  მშობიარობის რეგულატორი. პროსტაგლანდინი  $F_2\alpha$  – მშობიარობის სტიმულატორი და სხვ.

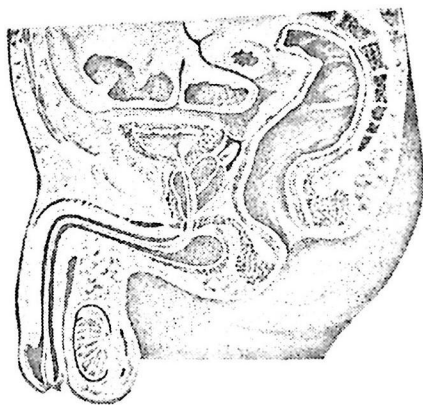
ამდენად უდაოა პროსტაგლანდინების განსაკუთრებული მნიშვნელობა. რეპროდუქციულ ფუნქციაში.

## მამაკაცის რეპროდუქციული ორგანოები

მამაკაცის სასქესო აპარატი შედგება გარეთა და შიგნითა სასქესო ორგანოებისაგან.

გარეთა სასქესო ორგანოებს ეკუთვნის სათესლე ჯირკვლის პარკები, სასქესო ასო, ნაწილობრივ საშარდე მილი.

შიგნითა სასქესო ორგანოებს ეკუთვნის: სათესლე ჯირკვლები, სათესლე ჯირკვლების დანამატები, თესლის გამომტანი სადინრები, სათესლე ბუშტუკები, წინამდებარე ჯირკვალი . იხ სურ. 2



სურ. 2

### სათესლე პარკი Scrotum

სათესლე პარკი მოთავსებულია ასოს უკან და ქვემოთ, იგი შუაზე გაყოფილია შემაერთებელ ქსოვილოვანი ძგიდით (septum scroti), რაც სათესლე პარკს ორ ნაწილად ყოფს და ერთ სათესლე ჯირკვალს აცალკევებს მეორისაგან. მის გამოხატულებას გარეთა კანზე წარმოადგენს სათესლე პარკის შუა ხაზზე გავლებული ნაკერი-ნაწიბური (raphea scroti). სათესლე პარკის კანი თხელია. შეიცავს თმების მცირე

რაოდენობას, მდიდარია ცხიმოვანი და საოფლე ჯირკვლებით, რომელთა საშუალებითაც ხორციელდება სათესლე ჯირკვლების თერმორეგულაცია.

## სასქესო ასო Penis

სასქესო ასო მოთავსებულია ბოქვენის ქვედა ნაწილში. იგი შედგება თავის (glans), სხეულის (corpus) და ძირისაგან (radix). მისი სიგრძე საშუალოდ 9–10 სმია. იგი სამი სხეულისაგან შედგება: ორი ასოს მღვიმოვანი სხეული და ერთი ასოს ღრუბლისებური სხეული.

ასოს თავი კონუსისებური მოყვანილობისაა, იგი გარედან დაფარულია კანით— ჩუჩით, რომელიც პარკისებურად ფარავს მას. ქვედა ნაწილში ჩუჩა ლაგამით მაგრდება ასოზე, სადაც არის დიდი რაოდენობით ჯირკვლები, რომლებიც გამოყოფენ სეკრეტს სმეგმას, რასაც კანცეროგენული თვისებები აქვს. ასო მდიდარია სისხლძარღვებით, ლიმფური სადინარებით და ნერვებით.

## შარდსადენი Urethra

ასოს სისქეში გადის შარდსადენი, იგი ეკუთვნის როგორც გარეთა, ისე შინაგან სასქესო ორგანოებს, იგი შარდგამტარია და ამავე დროს თესლგამტარსაც წარმოადგენს. შარდსადენი ელასტიური მილია, რომელიც სხვადასხვა სიგრძისაა (დაახლოებით 18–22 სმ). ურეთრა იწყება შარდის ბუშტის ყელიდან და მთავრდება ასოს თავთან შარდსადენის გარეთა ხვრელით. ჩვეულებრივ დახურულია და იხსნება მასში მხოლოდ შარდის ან სპერმის გავლის დროს.

მას აქვს სფინქტერი შიგნითა, შარდის ბუშტის ყელთან და გარეთა, სადაც მთავრდება შარდსადენის უკანა ნაწილი. შარდსადენი ძირითადად 2 ნაწილისაგან შედგება, უკანა ნაწილი შარდის ბუშტის ყელიდან ე.ი შიგნითა სფინქტერიდან (sphincter vesicae interna) გარეთა სფინქტერამდე (sphincter vesicae externa) (მისი სიგრძე 2–6 სმია) და წინა ნაწილი გარეთა სფინქტერიდან ბოლომდე. ურეთრის უკანა ნაწილი გაივლის პროსტატის ქსოვილში, სადაც შარდსადენს უერთდება მშხეპავი სადინარი. პროსტატის სისქეში გამავალ შარდსადენში მოთავსებულია სათესლე გორაკი, რომელსაც სქესობრივი აქტის დროს დიდი როლი აქვს როგორც გამყოფს და ხელშემწყობს,

რათა შარდი და თესლი არ შეერიოს ერთმანეთს. სათესლე გორაკი თითისტარისებრი მოყვანილობისაა. მისი სიმაღლე 3–4 მმ-ია მის მწვერვალზე მდებარეობს მცირე ზომის ბრმა ღრუ ე.წ. წინამდებარე ჯირკვლის საშვილოსნო *utricleus prostaticus*. ეს უბანი ქალის სასქესო ორგანოების ჩანასახის რუდიმენტია, რის გამოც მას მამაკაცის საშვილოსნოს (*utricleus masculinus*) უწოდებენ. მის გვერდით იხსნება ორი მშხეპავი სადინარი, რომლის საშუალებითაც გამოიყოფა სათესლე სითხე.

## შიგა სასქესო ორგანოები

სათესლეები გარედან შემაერთებელქსოვილოვანი გარსითაა დაფარული (*tunica albuginea*). იგი უკანა ზედაპირზე გასქელებულია, შედის სათესლეების შიგნით და წარმოქმნის ჰაიმორის სხეულს (*corpus Haimori seu mediastenium*). აქედან ცილოვანი გარსისკენ სათესლეს შიგნით მარაოსავით იშლება შემაერთებელქსოვილოვანი ძგიდეები, რომლებიც ყოფენ სათესლეს წილაკებად (*lobus testis*) წილაკებში განლაგებულია სათესლე მილაკები (*tubuli seminiferi*), აგრეთვე სისხლძარღვები და ინტერსტიციული ქსოვილი. სათესლე მილაკები ერთიანდება სადინრად. ამ სადინარების ქსელი ჰაიმორის ღრუში სათესლის ბადეს (*rete testis*) ქმნის. აქედან გამოდის 10–12 გამომტანი სადინარი, ისინი ქმნიან სათესლეს დანამატის სადინარს (*ductus deferens*), რომელიც გადადის სათესლე ბაგირაკში.

## სათესლე ჯირკვლები Testis

სათესლე ჯირკვლები წყვილია. ჩვეულებრივ მოთავსებულია სათესლე პარკში. ჩანასახოვან პერიოდში სათესლეები თირკმლების ქვემოთ არიან განთავსებული, ხოლო მუცლად ყოფნის მერვე თვეზე გაივლის მუცლის ღრუს, საზარდულის არხს და ჩადის სათესლე პარკში.

სათესლე ჯირკვლები ფუნქციონირებს სქესობრივი მომწიფებიდან ღრმა მოხუცებულობამდე. მათი დანიშნულებაა სპერმატოზოიდების გამომუშავება, რის საშუალებითაც ხდება შთამომავლობის გაგრძელება. სათესლე ჯირკვალი შინაგანი სეკრეციის ორგანოსაც წარმოადგენს. ის გამოიმუშავებს მამაკაცის სასქესო ჰორმონებს.

სათესლე ჯირკვალის ოვალური ფორმისაა. ზრდასრული მამაკაცის სათესლე ჯირკვალის სიდიდით საშუალოდ 4,5–3,2 სმ, 20–30 გრამამდეა. სათესლე ჯირკვლები გარედან დაფარულია ცილოვანი გარსით (*tunica albuginea*), რომელიც უკანა კედელზე წარმოქმნის სოლისებრი ფორმის ჰაიმორის სხეულს ანუ სათესლეს შუასაყარს (*corpus Haimori seu mediastenium*). სათესლე ჯირკვლები დაყოფილია წილაკებად (*lobus testis*), რომელთა კედლები შექმნილია ჰაიმორის სხეულიდან გამოსული ტიხრებით. წილაკები კონუსისებური ფორმისაა და მწვერვალით მიმართულია შუასაყარისკენ, თითოეული კლაკნილი თესლმწარმოებელი მილაკებით არის ამოვსებული.

სათესლე მილაკები ანუ თესლმწარმოებელი მილაკები *tubuli seminiferi* დასაწყისში დაკლაკნილი ფორმისაა, ისინი ამოფენილია ჩანასახოვანი ეპითელით, რომლიდანაც სპერმატოზოიდები ვითარდება. ე.ი. ხდება სპერმატოგენეზი. ეს მილაკები სწორდება, ერთდება და ქმნის სათესლის ბადეს (*rete testis*). აქედან გამოდის სათესლის გამომტანი მილაკები (*ductus deferens*) შედის სათესლის უკანა კიდეზე მოთავსებული ცილოვანი გარსის გავლით სათესლე ჯირკვლის დანამატში და ქმნის სათესლე ჯირკვლის დანამატის თავს.

სათესლეს მილაკები თესლის შემგროვებელ და გამომტან ორგანოდ ითვლება, რომლიდანაც სპერმატოზოიდები პერისტალტიკური მოძრაობით გამოდის და გროვდება სათესლე დანამატის თავში.

კლაკნილ სათესლე მილაკებში ხდება სპერმატოგენეზი. მათი ჩამოყალიბება მთავრდება მხოლოდ სქესობრივი მომწიფების პერიოდში. 10 წლის ასაკიდან სათესლე მილაკებში იწყება სპერმატოგონიების გაძლიერებული მიტოზური დაყოფა. სასქესო თასმების ეპითელიური უჯრედებიდან ყალიბდება სერტოლის უჯრედები. სპერმატოგენეზის საწყისი ეტაპები იწყება 10–12 წლის ასაკში. სპერმატოგენეზის სრული ჩამოყალიბება ხდება 16 წლისათვის.

მომწიფებულ სათესლე მილაკებს გარს აკრავს ბაზალური მემბრანა (*tunica propria*), რომელიც 4 შრისაგან შედგება.

შიგნიდან სათესლე მილაკის მემბრანა ამოფენილია სპერმატოგენული ეპითელის უჯრედებით–სერტოლის უჯრედებით, მათ შორის განლაგებულია სპერმატოგენული ეპითელიუმის უჯრედები. სერტოლის უჯრედები მრავალრიცხოვანი მორჩებით უკავშირდებიან ერთმანეთს და ამით მონაწილეობენ ჰემატოტესტიკულური ბარიერის ჩამოყალიბებაში, წარმოქმნიან ფაშარ ბადეს.

სპერმატოგენული ეპითელის შიგა შრე სპერმატოგონიებისგან შედგება. სპერმატოგენეზის დაწყებისას ხდება სპერმატოგონიების მიტოზური დაყოფა პირველ, მეორე, მესამე და მეოთხე რიგის სპერმატოგონიებად, რაც იწვევს მათი რაოდენობის მნიშვნელოვნად გაზრდას და ისინი პირველი რიგის სპერმატოციტებად გარდაიქმნებიან.

ამ პერიოდში პირველი რიგის სპერმატოციტები მეორე რიგის სპერმატოციტებს წარმოქმნიან ამ დაყოფის შედეგად პირველი რიგის ერთი სპერმატოციტიდან ოთხი სპერმატიდი წარმოიქმნება. სპერმატიდები შეიცავენ ქრომოსომების ჰაპლოიდურ ნაკრებს, რომელიც შეიცავს დნმ ჰაპლოიდურ რაოდენობას.

სპერმატიდების შემდგომი მომწიფება იწვევს სპერმატოზოიდების წარმოქმნას. ამ პროცესში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სერტოლის უჯრედები, რომლებიც მკვებავი უჯრედებია. სპერმატოზოიდი შედგება სამი ნაწილისაგან: თავის, ყელის (სხეული) და კუდისაგან.

სპერმატიდები მომწიფებასთან ერთად თავით ღრმად ეფლობინან სერტოლის უჯრედების ციტოპლაზმაში. სპერმატიდის სპერმატოზოიდად გარდაქმნისას იგი დაგრძელდება, ბირთვი განლაგდება ექსცენტრულად, ერთი ცენტრიოლიდან წარმოიქმნება წვრილი ძაფი, რომელიც გამოდის ციტოპლაზმიდან ზონრის სახით. ციტოპლაზმის ნაწილი, რომლიდანაც ზონარი გამოდის გრძელდება და სპერმატოზოიდის კისერი ყალიბდება. სპერმატოზოიდად საბოლოოდ გარდაქმნისას სპერმატიდი იშორებს ციტოპლაზმის მნიშვნელოვან ნაწილს, რომელიც შთაინთქმება სერტოლის უჯრედების ციტოპლაზმით. მომწიფების პროცესში სპერმატოზოიდები თავით ჩაფლული რჩებიან სერტოლის უჯრედების ციტოპლაზმაში, ხოლო მათი ზონრები გაშვებულია მილაკის სანათურში.

სათესლე მილაკებში სპერმატოგენეზის პროცესი ტალღისებურად მიმდინარეობს ყოველ მომენტში სპერმატოგენული უჯრედები იმყოფებიან დაყოფის რომელიმე ერთ ეტაპზე, მაგრამ მილაკის მთელ სიგრძეზე შეიძლება შეგვხვდეს არაერთგზის განმეორებადი სპერმატოგენეზის ყველა სტადია. სპერმატოზოიდების მომწიფების მთელი ციკლი საშუალოდ 75 დღე გრძელდება.

სისხლის ძარღვები ვერ აღწევენ სათესლე მილაკების შიგნით, მათი კაპილარები სათესლის მილაკების შიგნით იტოტებიან და კომპაქტურ ჯგუფებად ლაგდებიან კაპილარების მახლობლად ეს ინტერსტიციული უჯრედები ლეიდიგის უჯრედებია. თავიანთი წარმოშობით მიეკუთვნებიან მეზენქიმას, შეიცავენ განვითარებულ

ენდოპლაზმურ ბადას, ძირითადად გლუვ ენდოპლაზმურ რეტიკულუმს. აგრეთვე ვასჯინსებური ფორმის მიტოქონდრიებს. ციტოპლაზმაში ბევრი ჩანარაიებია ცილოვანი, ცხიმოვანი და გლიკოგენის წვეთებისა და კრისტალოიდების სახით. ყოველივე ეს მეტყველებს ლეიდიგის უჯრედების მონაწილეობაზე სტეროიდოგენეზში.

სათესლე მილაკებიდან ლეიდიგის უჯრედები გამოცალკევებულია ლიმფური სივრცით. შესაძლოა ლიმფის საშუალებით ხდება ლეიდიგის უჯრედების და სერტოლის უჯრედების სეკრეტის პროდუქტების ძირითადი ცვლა. ეს გზა ძირითადია აგრეთვე ლეიდიგის უჯრედებიდან სათესლე მილაკების შიგნით ტესტოსტერონის შესაღწევად. კაპილარებთან ლეიდიგის უჯრედების ახლოს განლაგება ხელს უწყობს ანდროგენული ჰორმონების სეკრეციას სისხლში.

როგორც სპერმატოგენეზის, ისე სათესლეებით ჰორმონების სეკრეციის პროცესები რეგულირდება გონადოტროპული ჰორმონული ფაქტორებით, მათგან ძირითადი მნიშვნელობა აქვს გონადოტროპულ ჰორმონებს და ტესტოსტერონს. სათესლეების ჰორმონული აქტიობა გულისხმობს ლეიდიგის უჯრედებით სტეროიდული ჰორმონების გამომუშავებას. ამ უჯრედების მორფოლოგიურ განვითარებას და აგრეთვე მათ ჰორმონულ აქტიობას არეგულირებს მლპ, რომელსაც ხშირად უწოდებენ ინტერსტიციული უჯრედების მასტიმულირებელ ჰორმონს—უმპ.

სათესლეების სპერმატოგენული ფუნქციის ჰორმონულ რეგულაციაში პრეპუბერტატულ პერიოდში სათესლე მილაკების სიდიდის სტიმულაციას იწვევს პირველ რიგში ფმპ სათესლეების წონის მნიშვნელოვან მომატებას, ძირითადად სათესლე მილაკების სიდიდის სტიმულაციის ხარჯზე. ამასთან სტიმულირდება როგორც ეპითელიური უჯრედების (სერტოლის) გამრავლება, ასევე პირველადი სპერმატოგონიების წარმოქმნა სასქესო უჯრედებიდან და მათი გამრავლება. ფმპ ძირითად როლს ასრულებს სერტოლის უჯრედების დიფერენცირებასა და პირველადი სპერმატოგონიის წარმოქმნაში. ეფექტი სპერმატოგენეზზე ხორციელდება ლეიდიგის უჯრედების მიერ ტესტოსტერონის წარმოქმნის გზით.

ფიზიოლოგიურ პირობებში სპერმატოგენეზის დასრულება რედუქციული დაყოფის შედეგია ფმპ და ტესტოსტერონის სინერგისტული მოქმედება აუცილებელია უჯრედებში მეტაბოლური პროცესების სპერმატოგენული ეპითელის, სერტოლის უჯრედების სტიმულაციისთვის როგორც სპერმატოგენული ეპითელის, ისე სერტოლის უჯრედებისთვის, რომლებიც ააქტიურებენ რედუქციული დაყოფის პროცესს და იძლევიან ამ პროცესისათვის საჭირო ენერგიას.

## სათესლე ჯირკვლების დანამატი Epididymis

სათესლე ჯირკვლის დანამატი სათესლე ჯირკვლის ზემო და უკანა კიდებზე მდებარეობს და მასთან მჭიდრო კავშირშია. მას ლულისებრი მოყვანილობა აქვს. სათესლე ჯირკვლის დანამატი 3 ნაწილისაგან შედგება: თავის, ტანის და კუდისაგან. სათესლეს დანამატი გამოიმუშავებს სეკრეტს, რომელიც მამაკაცის განაყოფიერების უნარიანობისთვის მნიშვნელოვანია. ამ სეკრეტის გამომუშავება დამოკიდებულია სათესლის მიერ გამომუშავებულ ტესტიკულურ ჰორმონზე. სათესლის დანამატი წარმოადგენს სპერმატოზოიდების რეზერვუარს, სადაც გრძელდება სპერმატოზოიდების განვითარება, ჩამოყალიბება და მომწიფება. სათესლის დანამატში სპერმატოზოიდები იძენენ მოძრაობის უნარს, იგი დაკლავნილია და გაშლილ მდგომარეობაში 6 მეტრამდე აღწევს. სათესლე ჯირკვლის დანამატი კუდის მიდამოში იღებს ასწვრივ მიმართულებას, სწორდება და თესლის გამომტან სადინარში ductus deferensში გადადის.

შედგება: თესლგამტარი სადინარის, ნერვების, სისხლძარღვების და ლიმფის სადინარებისაგან, რომლებიც ერთმანეთთან დაკავშირებულია ფაშარი შემაერთებული ქსოვილით. სათესლე ბაგირაკი მიემართება სათესლის ზედა უკანა ნაწილიდან.

სათესლე ჯირკვლების დანამატის ლორწოვანი გარსი ამოფენილია ორმაგი ცილინდრული ეპითელით, რომელსაც აქვს უმოძრაო შვერილები "სტეროცილები" იგი გამოყოფს სეკრეტს სათესლის დანამატის შიგნითა სანათურში, რაც სპერმატოზოიდების სრულყოფას უწყობს ხელს. სათესლე დანამატში ხდება სპერმატოზოიდების მორფოლოგიური, ბიოქიმიური და ფიზიოლოგიური განვითარება. სათესლის დანამატის სეკრეტი შეიცავს გლიკოგენს, ცხიმებს, ქოლესტერინს, ფოსფატაზას, ელექტროლიტებს, კალციუმს და სხვა ნივთიერებებს. სათესლე ჯირკვლის დანამატში 3,5ჯერ მეტია სპერმატოზოიდები, ვიდრე თვით სათესლეში, ამასთან მათი კონცენტრაცია სათესლის დანამატის ნაწილების მიხედვით იზრდება. ეაკულაციის შემდეგ, სათესლის დანამატის სხეულში და თავში სპერმატოზოიდების რაოდენობა უცვლელი რჩება. კუდში მათი რაოდენობა თანდათან კლებულობს. ამიტომ სპერმატოზოიდების რეზერვუარად სათესლე ჯირკვლის დანამატის კუდს თვლიან. დანამატის კუდის გადავსების შემდეგ სპერმატოზოიდები თესლგამტარ სადინარებში გადადის.

ვარაუდობენ, რომ განაყოფიერება სათესლე ჯირკვლის დანამატის თავში არსებული სპერმატოზოიდებისაგან 32%შია. კუდიდან კი განაყოფიერება 68%ში ხდება, სპერმატოზოიდების გამოსვლა სათესლე ჯირკვლებიდან, სათესლე ჯირკვლის დანამატიდან და თესლის გამომტანი სადინარიდან ურეთრამდე ტალღისებურად, ბიძგებით ხდება, სათესლე ჯირკვალში და სათესლე ჯირკვლის დანამატიში სეკრეტის განუწყვეტელი წარმოშობის და ზეწოლის, აგრეთვე მილაკების ძლიერი მუსკულატურის შეკუმშვის შედეგია.

## თესლის გამომტანი სადინარი Ductus deferens

თესლის გამომტანი სადინარი გამოდის სათესლე ჯირკვლის დანამატიდან, მისი სიგრძე 50–60 სმ-ია. დიამეტრი 0,5 მმ. თესლის გამომტანი სადინარი მიემართება საზარდულის გარეთა ხვრელისაკენ, შედის საზარდულის არხში, გაივლის მას და იქ სათესლე ბაგირაკის შემადგენლობაში შედის.

სათესლე ბაგირაკი შედგება:თესლგამტარი სადინარის, ნერვების, სისხლძარღვების და ლიმფის სადინარებისაგან, რომლებიც ერთმანეთთან დაკავშირებულია ფაშარი შემაერთებელი ქსოვილით. სათესლე ბაგირაკი მიემართება სათესლის ზედა უკანა ნაწილიდან საზარდულის გარეთა ხვრელამდე, შედის საზარდულის არხში, გაივლის მას და გამოდის საზარდულის შიგნითა ხვრელიდან.

საზარდულის შიგნითა ხვრელიდან გამოსული თესლის გამომტანი სადინარი შემდეგ გადადის მცირე მენჯის ღრუში. იგი ეჯვარედინება შარდსაწვეთს, გადის საშარდე ბუშტსა და სწორ ნაწლავს შორის. იგი ქმნის თესლის გამომტანის ამპულას, რომელიც უერთდება სათესლე ბუშტუკების სადინარებს და თანდათან გადადის თესლის მშხებავ სადინარში (ductus ejaculatorius), რომელიც გაივლის წინამდებარე ჯირკვლის სისქეში, იხსნება შარდსადენში, სათესლე ჯირკვლის მწვერვალზე მშხებავი სადინარის ორი ხვრელით.

თესლის გამომტანი სადინარი შედგება ლორწოვანი, ლორწვეშა და კუნთოვანი შრისაგან. ლორწოვანი შრე ამოფენილია მრავალშრიანი და გარდამავალი ეპითელით. მწარმოებელ კლაკნილ მილაკებში სპერმატოზოიდების გავლას თესლგამტარ მილში ხელს უწყობს მოციმციმე ეპითელი და სათესლე მილაკის კუნთოვანი ქსოვილი. თესლის გამომტანი კუნთოვანი შრე შედგება სიგრძივი და ცირკულარული კუნთოვანი ბოჭკოებისაგან. მშხებავ სადინარებს ორივე მხარეს

აქვთ თავისი საკუთარი სფინქტერები. მესამე სფინქტერი კი ორივე სადინრის შეერთების ადგილზე მდებარეობს და იგი სპერმატული სფინქტერის სახელწოდებით არის ცნობილი.

## სათესლე ბუშტუკები Vesicula seminalis

სათესლე ბუშტუკი იმყოფება წინამდებარე ჯირკვლის ზემოთ. მსხლის ფორმის წყვილი ხორკლიანი ორგანოა, წინა მხრიდან ეხება შარდის ბუშტს, უკანა მხრიდან სწორ ნაწლავს. იგი დაკლაკნილია, გასწორებული 10–12 სმ სიგრძისაა. ჩვეულებრივ მისი სიგრძე შეესაბამება 5 სმ, სიგანე 2 სმ და სისქე 1 სმ. მას აქვს დივერტიკულები (გამობერილობანი) განაკვეთზე შიგნით მას ფიჭისებური შეხედულება აქვს და ერთმანეთთან დაკავშირებულია ღრუებით.

სათესლე ბუშტუკების კედლები შედგება შემაერთებელქსოვილოვანი, კუნთოვანი, ლორწვევმა და ლორწოვანი გარსისაგან. მისი ლორწოვანი გარსი ამოფენილია ერთმხრიანი და მრავალმხრიანი ეპითელით. სათესლე ბუშტუკებიდან გამოდის საწრეტი სადინარები ductus excretorius vesiculae seminalis, რომლებიც წინამდებარე ჯირკვალთან უერთდება თესლის გამომტან სადინარს და ორივე ერთად ქმნის მშხუპავ სადინარს.

სათესლე ბუშტუკები ჯირკვლოვან ორგანოს წარმოადგენს. ისინი გამოყოფენ მორუხო თეთრი ფერის სპეციალურ სეკრეტს, რომელიც ემატება ეაკულატს და იწვევს მის გათხიერებას. სეკრეტის შემადგენლობაში ძირითადად შედის ფრუქტოზა, რომელიც სათესლე ბუშტუკში გამომუშავდება ჯერ კიდევ სქესობრივი მომწიფების წინ.

ფრუქტოზის რაოდენობა სპერმაში სათესლე ჯირკვლის შინაგანი სეკრეტის მაჩვენებლად უნდა ჩაითვალოს.

სათესლე ბუშტუკებში ჩვეულებრივ სპერმატოზოიდები არ არსებობს, მაგრამ ზოგჯერ სათესლე ბუშტუკებშიც ვნახულობთ სპერმატოზოიდებს, რაც სქესობრივი ცხოვრებისაგან გადაჭარბებული თავშეკავების შემთხვევაში ხდება.

## წინამდებარე ჯირკვალი Prostata

იგი ჯირკვლოვან კუნთოვანი კენტი ორგანოა, მომკვრივი კონსტიტენციის, მორუხო მოწითალო ფერის, თავისი ფორმით წაბლს წაავსებს. მისი ფუძე ზევით არის მოქცეული და ემიჯნება შარდის

ბუშტს, სათესლე ბუშტუკებს და თესლის გამომტან მილაკებს. მწვერვალი ქვემოთ არის მიმართული. არჩვენ პროსტატის წინა და უკანა ზედაპირს, ორ ნაწილს: მარჯვენას და მარცხენას. მისი ზომები დაახლოებით 3–4,2 სმ, მასა 20 გრამამდეა. იგი მოთავსებულია შარდის ბუშტის ყელის ნაწილში, გარშემორტყმულია შარდსადინარზე და ურეთრის ეს ნაწილი ცნობილია შარდსადინარის წინამდებარე ნაწილის სახელით. წინამდებარე ჯირკვლის უკანა ნაწილი მცირედ შეჭრილია სწორი ნაწლავის კედელში. ამიტომაც მისი გასინჯვა მისადგომია სწორი ნაწლავის მხრიდან. წინამდებარე ჯირკვალი შედგება შემაერთებელქსოვილოვანი, ჯირკვლოვანი და კუნთოვანი ქსოვილისაგან. ჯირკვლოვანი ნაწილის სადინრები წყვილწყვილად ერთდება, ქმნის ductus prostatici და დაახლოებით 18–20 გამომტანი სადინრით იხსნება შარდსადინარში, სათესლე გორაკის გარშემო. კუნთოვანი ქსოვილის წინა ნაწილი მონაწილეობას იღებს შარდის ბუშტის სფინქტერის შექმნაში, წინამდებარე ჯირკვლის ქვედა ნაწილის კუნთები კი შარდსადენის სფინქტერის შექმნაში. წინამდებარე ჯირკვალი მდიდარია სისხლძარღვებით, ლიმფური სადინარებით და ნერვებით. მას ენდოკრინულ ფუნქციასაც აწერენ.

პროსტატა გამოიმუშავებს სეკრეტს–პროსტატის ანუ წინამდებარე ჯირკვლის წვენს. იგი რძისფერი, ბლანტი კონსისტენციის სითხეს წარმოადგენს, მას დამახასიათებელი სპეციფიური სუნი და ტუტე რეაქცია ( $pH - 6,5$ ) აქვს. მის შემადგენლობაში ვხვდებით ლეციტინის სხეულებს და მარცვლებს, ცხიმებს, ცილებს, ფერმენტებს, ჰიალურონიდაზას, ლიმონის მჟავას, ჰორმონ სპერმინს და სხვ.

პროსტატის ეპითელი გამოიმუშავებს სინათლის გარდამტეხ ბრწყინავ მარცვლებს და სხეულაკებს ლეციტინის მარცვლებს და ლიპოიდურ მარცვლებს. ცილებიდან მასში ნუკლეინები და პროტეინები გვხვდება. პროსტატის წვენში არის მჟავე და ტუტე ფოსფატაზა. ფერმენტებიდან პროსტატის წვენი ფიბროლიზინს და ფიბროგენაზას შეიცავს. ისინი სპერმის გათხიერებაში იღებენ მონაწილეობას. ჰიალურონიდაზა კი სპერმის გათხიერების უშუალო მონაწილეა.

ლიმონის მჟავა პროსტატის წვენის მნიშვნელოვანი კომპონენტია, რომელიც პროსტატის წვენში მომწიფებისთანავე გამოჩნდება.

ლიმონის მჟავას რაოდენობა მომწიფების პარალელურად პროსტატის წვენში იმატებს, შემდეგ იკლებს და ქრება ასაკთან დაკავშირებით.

პროსტატის წვენიის შემადგენლობაში შედის აგრეთვე ჰორმონი სპერმინი, რომელიც თესლს აძლევს მისთვის დამახასიათებელ სპეციფიურ სუნს. მას ბაქტერიოსტატიკური თვისებები აქვს. სპერმინი თავისუფალი სახით არ არის პროსტატის წვენში. იგი სპერმინფოსფატის სახით გვხვდება წინამდებარე ჯირკვლის სეკრეტში. მისი გადასვლა სისხლში დიდი რაოდენობით სქესობრივი ფუნქციის შეკავებას იწვევს, მაგრამ ამავე დროს სპერმის ცხოველმყოფელობის უნარს აძლიერებს.

პროსტატის წვენი სათესლე ბუშტუკების წვენთან ერთად ერევა სათესლე ჯირკვლებიდან გამოდენილ თესლს, მოცულობაში ზრდის მას, ბუფერულ და ფერმენტატულ გავლენას ახდენს მასზე, ათხიერებს ეაკულატს და ხელსაყრელ პირობებს უქმნის სპერმატოზოიდებს მოძრაობისა და სიცოცხლის გახანგრძლივებისათვის, რათა მათ გასანაყოფიერებლად კვერცხუჯრედებამდე მიაღწიონ.

აღსანიშნავია, რომ სათესლე ჯირკვალსა და წინამდებარე ჯირკვალს შორის მჭიდრო კონტაქტი არსებობს. სათესლე ჯირკვლები პირდაპირ მოქმედებს წინამდებარე ჯირკვალზე და წინამდებარე ჯირკვალი სათესლეზე.

## თავი VIII

რეპროდუქციული ფუნქციის მარეგულირებელი  
არარეპროდუქციული ორგანოები

## ჰიპოფიზი Hypophysis

ჰიპოფიზი (hypophysis, glandula pituitaris)–ტვინის დანამატი პიტუიტარული ჯირკვალი, შინაგანი სეკრეციის ჯირკვალი, დაკავშირებულია თავის ტვინის ჰიპოთალამუსის არესთან და იქმნება ერთიანი ჰიპოთალამო–ჰიპოფიზური სისტემა. ჰიპოფიზი გამოიმუშავებს ენდოკრინული ჯირკვლების მარეგულირებელ რიგ ჰორმონებს.

ჰიპოფიზი ვითარდება ორი ჩანასახოვანი ფენიდან ექტოდერმიდან (რატკეს ჯიბიდან ) და ნეიროგლიურ მამრისებრი გამომყვრილობიდან თავის ტვინის მესამე პარაკუჭის დონეზე. ადამიანში ჰიპოფიზური ჯიბე ყალიბდება ემბრიოგენულ განვითარების მე–4–ე კვირას. ემბრიონული განვითარების მე–7–8–ე კვირას ხდება თანდათანობითი დიფერენცირება ბაზოფილურის, მოგვიანებით ეოზინოფილური უჯრედების, შემდგომ მე–9–20–ე კვირას ხდება ჰიპოფიზის წინა წილის ადენოჰიპოფიზის ჰორმონების სინთეზის პროცესის ჩამოყალიბება.

ჰიპოფიზი მოწითალო მონაცრისფერო წარმონაქმნია მუხუდოს ფორმის, დაფარულია ფიბროზული კაფსულით, მისი წონა საშუალოდ 0,5 – 0,6 გრ. მისი ზომები და წონა იცვლება სქესთან, ასაკთან დაკავშირებით. ქალებში რამდენადმე მეტია გონადოტროპული ფუნქციის ციკლური ცვლილებების გამო ხანდაზმულ ასაკში აღინიშნება წინა წილის შემცირების ტენდენცია.

М.Цондек–მა გამოავლინა ჰიპოფიზის როლი სასქესო ჯირკვლების ფუნქციის რეგულაციაში. ჰიპოფიზის წინა წილიდან გამოყოფილი იქნა რიგი ტროპული ჰორმონები, კერძოდ, გონადოტროპული ჰორმონები–ფოლიკულომასტიმულირებელი და მალუთეინიზირებელი.

შემდგომში ჰიპოფიზის უკანა წილში აღმოჩენილ იქნა ჰორმონები ვაზოპრესინი და ოქსიტოცინი.

მე–20–ე საუკუნის 40 იან წლებში დაიწყო ჰიპოფიზის წინა წილის მორფოლოგიური შესწავლა პერიფერულ ჯირკვლების ფუნქციას-

თან დაკავშირებით. 1941 წელს M.M.Завадовский-იმ ჩამოაყალიბა კანონი ურთიერთობის უკუკავშირის ტიპის პლიუს-მინუს პრინციპი, რომელმაც დასაბამი მისცა ახსნილიყო ჰიპოფიზის შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების რეგულაციის მექანიზმი. ენდოკრინული ჯირკვლების მარეგულირებელ მექანიზმების შემდგომი გამოკვლევებით გამოვლინდა ცენტრალური ნერვული სისტემის, კერძოდ ჰიპოთალამუსის წამყვანი როლი ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონების ფუნქციონირებაში.

ჰიპოფიზი იყოფა წილებად, რომელთაც აქვთ სხვადასხვა განვითარება, აღნაგობა და ფუნქცია: წინა, დისტალური ანუ ადენოჰიპოფიზი (*lobus anterior pars distalis adenophypophysis*) და უკანა ანუ ნეიროჰიპოფიზი.

ადენოჰიპოფიზი შეადგენს ჯირკვლის საერთო წონის 70 % ს, პირობითად იყოფა დისტალურ (*pars distalis*), ძაბრისებრ (*infundibularis*) და შუამდებარე (*pars intermedia*) ნაწილებად, ხოლო ნეიროჰიპოფიზი უკანა ნაწილად და ჰიპოფიზის ფეხად.

ჰიპოფიზი განლაგებულია სოლისებრი ძვლის თურქული კეხის ფოსოში. თურქული კეხი ზემოდან დაფარულია დიაფრაგმით-ტვინის მაგარი გარსით, ხვრელით, რომელშიც გადის ჰიპოფიზის ფეხი, რაც მას აკავშირებს ტვინთან. ლატერალურად ორივე მხრივ ჰიპოფიზიდან არის მღვიმოვანი სინუსები, წინ დაუკან მომცრო ვენური ტოტები ქმნიან ჰიპოფიზის ირგვლივ რგოლს ცირკულურ სინუსს.

ვინაიდან ადენოჰიპოფიზი ჯირკვლოვანი მასის უდიდეს ნაწილს შეადგენს იგი განიხილება როგორც სტრუქტურულ-ფუნქციური ერთეული, რომელსაც წამყვანი როლი აქვს ორგანიზმის ჰორმონულ რეგულაციაში.

ჰიპოფიზის წინა წილის ზედა ნაწილი დაფარულია მხედველობის ჯვარედინით და მხედველობის ტრაქტით.

ნეიროჰიპოფიზი თავისში შეიცავს ჰიპოფიზის უკანა წილს, შუამდებარე შემადლებას, რუხ ბორცვს. მასში ბოლოვდება ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური ტრაქტის ბოჭკოები მომავალი SO და PV ბირთვებიდან. უკანა და შუამდებარე წილებში ბოლოვდება არკუატული ბირთვების დოფამინერგული ნერვული ბოჭკოები. ნეიროსეკრეციული აქსონები მოდის და გროვდება-დეპონირდება ჰიპოფიზის უკანა წილში-ნეიროჰიპოფიზში. ჰიპოთალამუსის ბირთვებიდან სეკრეტირებულია ვაზოპრესინი (ანტიდიურეზული) და ოქსიტოცინი (საშვილოსნოს შეკუმშვის გამამძლიერებელი).

სისხლის მიმოქცევა ჰიპოფიზში ხორციელდება შიგნითა საძილე არტერიით, ზედა და ქვედა ჰიპოფიზური არტერიებით, აგრეთვე დიდი ტვინის არტერიული წრის ტოტებით. ზედა ჰიპოფიზური არტერიები მონაწილეობენ ადენოჰიპოფიზის სისხლით მომარაგებაში, ქვედა ტოტები კი ნეიროჰიპოფიზის. ზედა ჰიპოფიზური არტერიები შედიან ჰიპოთალამუსის შუამდებარე შემადღებაში, სადაც იფანტებიან კაპილარულ ბადედ (პირველადი კაპილარული წნული). შემდეგ ეს კაპილარები იკრიბებიან პორტულ ვენაში, რომლებიც ჩადიან ჰიპოფიზის ფეხის გასწვრივ ადენოჰიპოფიზის პარენქიმაში, სადაც ისევ იყოფიან სინუსოიდურ კაპილარულ ბადედ (მეორადი კაპილარული ბადე).

ამრიგად, ადენოჰიპოფიზიდან სისხლი აღწევს შუამდებარე შემადღებაში ჰიპოთალამუსის წინასწარ გავლის გზით, სადაც მდიდრდება ჰიპოთალამური ჰორმონებით (რილიზინგ ჰორმონებით).

ადენოჰიპოფიზოტროპული ჰორმონებით გაჯერებული სისხლის გამოსვლა მრავალრიცხოვანი კაპილარული მეორადი წნულებიდან ხორციელდება ვენების სისტემით, რომლებიც თავის მხრივ ჩადიან ტვინის მაგარი გარსის ვენოზურ სინუსებში (მღვიმოვან და მღვიმოვანთაშორის) და შემდეგ სისხლის საერთო მიმოქცევაში. მაშასადამე, ჰიპოფიზის პორტული სისტემა ჰიპოთალამუსიდან სისხლის დასწვრივი მიმართულებითი დინებით წარმოადგენს ადენოჰიპოფიზის ტროპული ფუნქციის კონტროლის ნეიროჰუმორულ მექანიზმის მორფოფუნქციურ რთულ კომპონენტს.

ინერვაცია ძირითადად ხორციელდება სიმპათიკური ბოჭკოებით, რომლებიც ჯირკვალში შედიან ჰიპოფიზურ არტერიებთან ერთად. ადენოჰიპოფიზის სიმპათიკური ინერვაციის წყაროა პოსტგანგლიური ბოჭკოები, რომლებიც მოდიან შიგნითა საძილე წნულის გზით უშუალოდ დაკავშირებული კისრის ზედა კვანძთან. დადგენილია, რომ ადენოჰიპოფიზზე სიმპათიკური იმპულსების გავლენა არ შემოიფარგლება მხოლოდ ვაზომოტორული ეფექტით, ამასთან იცვლება ჯირკვლოვანი უჯრედების ულტრასტრუქტურა და სეკრეციული მოქმედება.

ნერვულ სისტემასთან ჰიპოთალამუსის გზით დაკავშირებული ჰიპოფიზი, შედის ერთიან ფუნქციურ სისტემის შემადგენლობაში. იგი უზრუნველყოფს ორგანიზმის შინაგან გარემოს მუდმივობას და აგრეთვე ჰორმონების ცირკადულ (სადღეღამისო), დღიურ, სეზონურ და სხვა რითმულ რხევებს.

ჰიპოფიზში ქრომოფობული უჯრედები 50–60% ია და განთავსებულია ჯირკვლის შუაში. ქრომოფილური უჯრედები ადენოციტები განლაგებულია უფრო პერიფერიაზე და ციტოპლაზმაში დიდი რაოდენობით შეიცავენ სეკრეციულ გრანულებს. ქრომოფილური უჯრედები იყოფიან აციდოფილურ და ბაზოფილურ უჯრედებად. აციდოფილურს (30%) – (ეოზოფილური) აქვთ ოვალური ფორმა, მათ ციტოპლაზმაში ბევრია მსხვილი სეკრეციული გრანულები, იღებებიან ვარდისფრად. ბაზოფილური (10%) უჯრედები ცვალებადი ფორმის და ზომის არიან, უფრო დიდებია მომრგვალო ან პოლიგონალური ფორმის. ციტოპლაზმაში მათ აქვთ სეკრეციული გრანულები ცისფერი მარცვლების სახით (აზანით შეღებვისას).

ფუნქციური თვალსაზრისით აციდოფილური უჯრედი იყოფა 2 ქვეტიპად. უჯრედები განლაგებული ჯირკვლის ცენტრში მსხვილი (600 ნმ.) სეკრეციული გრანულებით ეს უჯრედები ლაქტოტროფები ფუნქციურად კავშირშია ლაქტოტროპული ჰორმონის (პროლაქტინის) სეკრეციასთან. მეორე ტიპის უჯრედები განლაგებულია სისხლძარღვის გასწვრივ, იღებება ორანჟ–თი აქვს სეკრეციული გრანულები (350 ნმ.) ფუნქციურად კავშირშია სომატოტროპულ ჰორმონთან–ზრდის ჰორმონთან (ზჰ).

თავის მხრივ ბაზოფილური უჯრედები–გონადოტროფები იყოფა 3 ქვეტიპად:

1. მომრგვალო, მომცრო უჯრედები გონადოტროფები განლაგებულია კაპილარების ირგვლივ ციტოპლაზმაში ბევრი გლიკოპროტეიდებია სეკრეციული გრანულების 200 ნგ დიამეტრით. ამ უჯრედებს უკავშირდება ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონების წარმოქმნა და ეს ე.წ. ფოლიკულომასტიმულირებელი გონადოტროპული ჰორმონია.
2. ბაზოფილური ტიპის უფრო მსხვილი მომრგვალო უჯრედები, არის დელტა ბაზოფილური ადენოციტები, მათ ციტოპლაზმაში გლიკოპროტეიდები ნაკლებადაა. ისინი განაპირობებენ მალუთეინიზირებელი ჰორმონების წარმოქმნას.
3. მესამე ქვეტიპს მიეკუთვნება ბეტა ბაზოფილური ადენოციტები პოლიგონალური ფორმის მომსხო უჯრედები 150 ნმ. ზომის. იღებებიან ალდეჰიდ ფუქსინით. მათ ციტოპლაზმაში გლიკოპროტეინების შემცველობა ძალზე მცირეა. ფუნქციურად უკავშირდებიან თირეოტროპული ჰორმონის წარმოქმნას და ეწოდებათ თირეოტროპოციტები.

ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი გამომუშავდება ქრომოფობული რიგის კორტიკოტროპიციტებიდან. მათი სეკრეციული გრანულები შეიცავენ სუსტად შეღებილ ციტოპლაზმას, რომელსაც აქვს გლიკოპროტეიდების დაგროვების უნარი. ჰორმონების სინთეზი ხდება ეგზოციტოზის გზით უჯრედშორის სივრცეში.

ადენოჰიპოფიზის მიერ გამომუშავებული ჰორმონები წოდებულია ტროპულ ჰორმონებად, როგორცაა: თირეოტროპული (თტჰ), ადენოკორტიკოტროპული (აკტჰ), გონადოტროპული (ფმჰ და მლჰ) ლაქტოტროპული (პროლაქტინი) ჰორმონები. ისინი უკავშირდებიან რა ჰიპოთალამუსის გზით ნერვულ სისტემას, ორგანიზმში უზრუნველყოფენ არა მარტო შინაგანი გარემოს მუდმივობას, არამედ ვეგეტატიურ ფუნქციების მოთხოვნებს. ჰორმონების კონცენტრაციის შეცვლა გარემოს მოთხოვნების თანახმად, აღინიშნება ბიორითმების ცვალებადობით.

გონადების რეპროდუქციული ფუნქცია ხორციელდება ძირითადად გონადოტროპული ფმჰ და მლჰ ჰორმონებით, რომლებიც გლიკოპროტეიდებია და შეიცავენ 2 სუბერთეულს  $\alpha$  და  $\beta$ . აქედან  $\alpha$  ქვეერთეული საერთოა ფმჰ, მლჰ და თტჰ ტროპულ ჰორმონებისთვის, ხოლო  $\beta$  ქვეერთეული სპეციფურია თითოეული მათგანისათვის.

ემბრიონულ პერიოდში სქესობრივ მომწიფებამდე აღინიშნება ჰიპოფიზის მიერ გონადოტროპინების ტონური სეკრეცია, რაც მამაკაცის ორგანიზმს უნარჩუნდება სიცოცხლის მანძილზე. ქალებში კი რეპროდუქციული ასაკის მთელ მანძილზე ჰიპოფიზის გონადოტროპული ფუნქცია იძენს ციკლურ ხასიათს. მლჰ და ფმჰ-ის ციკლური სეკრეცია მკვეთრად მატულობს ოვულაციის წინა პერიოდში. მენოპაუზის შემდეგ ქალებში გონადოტროპინების გამოყოფის ციკლური ხასიათი ქრება, ხოლო მათი დონე მკვეთრად მატულობს.

ფმჰ ასტიმულირებს საკვერცხეებში ფოლიკულების ზრდას და განვითარებას (ფოლიკულოგენეზს), სათესლეებში კი სერტოლის უჯრედების და სპერმატოგენული ეპითელის პროლიფერაციას. მომწიფებული ფოლიკულის ოვულაციის უნარიანობა ხორციელდება ფმჰ და მლჰ ერთობლივი მოქმედებით, რასაც მოსდევს ფოლიკულის კედლის გასკდომა, ოვულაცია (ფოლიკულორექსისი) და მის ადგილზე ფუნქციურად აქტიური ყვითელი სხეული წარმოქმნა ძირითადად მლჰ-ის-გავლენით.

მლჰ საკვერცხეში ასტიმულირებს ანდროგენების სინთეზს თეკა უჯრედებით, სათესლეებში კი არეგულირებს ლეიდიგის უჯრედებით ტესტოსტერონის გამომუშავებას.

ჰორმონები აკტ3, ზრდის ჰორმონი, ჰოლაქტინი ცილოვანი ჰორმონებია.

სასქესო სტეროიდული ჰორმონების პროდუქციის სტიმულაციაში (სტეროიდოგენეზში) ასევე დიდია გონადოტროპინების როლი. მათი სინთეზი თავის მხრივ ხორციელდება ცენტრალური ნერვული სტრუქტურებით, კერძოდ ჰიპოთალამუსის მიერ გონადოტროპინ რილიზინგ ჰორმონის (გნ-რ3) გავლენით. ამავე დროს გნ-რ3-ის წამყვანი, მასტიმულირებელი როლი გონადოტროპინების სეკრეციაში თავის მხრივ, უშუალო კავშირშია სასქესო სტეროიდული ჰორმონის ესტრადიოლის კონცენტრაციასთან სისხლში, რომლის რეცეპტორები უხვადაა ჰიპოფიზსა და ჰიპოთალამუსის არკუატული ოსცილომეტრის მიდამოში, რაც უზრუნველყოფს ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-გონადური სისტემის და მაშასადამე, რეპროდუქციული სისტემის და მაშასადამე, რეპროდუქციული სისტემის ციკლურ ფუნქციონირებას პირდაპირი და უკუკავშირების მექანიზმებით.

### პროლაქტინი

რაც შეეხება ადენოჰიპოფიზის აციდოფილური უჯრედებით ლაქტოფორებით სეკრეტირებულ პროლაქტინს, მას ახასიათებს ცირკადული რითმი ღამის სეკრეციის მატებით (ასევე კუნთური დატვირთვისას, სასქესო აქტისას, მშობიარობის შემდგომ). ორსულობისას ცირკადულობა ისპობა.

ლიტერატურაში არსებული მონაცემებით პროლაქტინის კონცენტრაციის მომატება სისხლის პლაზმაში აღნიშნულია 13-14 წლის ასაკში. რეპროდუქციული სისტემის მომწიფების გარდამავალ პერიოდში არკულატური ციკლების ჩამოყალიბებისას. ამ დროს ვლინდება არა მარტო გონადოტროპინების სეკრეციის აქტივაცია, არამედ პროლაქტინისაც (E.M. Вихляева, 1997).

პროლაქტინის ძირითადი ფუნქციაა სარძევე ჯირკვლის ზრდა და ლაქტაციის რეგულირება, ცხიმის მობილიზაციის და ჰიპოტენზური მოქმედება. პროლაქტინი ჩართულია აგრეთვე მთელ რიგ ფიზიოლოგიურ პროცესებში, მათ შორის მორფოგენეზში, ქცევით რეაქციებში, კერძოდ რეპროდუქციულ ქცევასა და გესტაციურ პროცესებში. მისი დონის მომატება სისხლში (ჰიპერპროლაქტინემია) აკავებს ფოლიკულების ზრდას საკვერცხებში და სტეროიდოგენეზს.

ჰიპერპროლაქტინემია ხშირად უკავშირდება ოვულაციის დარღვევას, ოლიგოამენორეას, ყვითელი სხეულის უკმარისობას, გალაქტორეას, საკვერცხეების პოლიკისტოზს და არა იშვიათად უნაყოფობას.

პროლაქტინის ძირითადი მარეგულირებელია დოფამინერგული სტრუქტურები, ჰიპოთალამუსის ტუბერო-ინფუნდიბულური არე, მედიობაზალური ბირთვი.

დოფამინი აკავებს პროლაქტინის სეკრეციას, იგი პროლაქტინ-მაინიზირებელი ფაქტორია (პიფ), ხოლო 1-ადი ჰიპოთირეოზისას მისი დონე მატულობს, ასევე რეზერპინის, მორფინის, ამინაზინის, მეთილდოფას ზემოქმედება აძლიერებს პროლაქტინის სეკრეციას.

პროლაქტინს არ გააჩნია გავლენა ოვულაციურ-მენსტრუაციულ რითმზე, თუმცა ოვულაციურ პიკთან ერთად აღინიშნება მისი ამპლიტუდის მომატება.

პროლაქტინი ასტიმულირებს ანაბოლურ პროცესებს, აქვს ჰიპერგლიკემიური დიაბეტური მოქმედება. იგი საჭიროა არა ოვულაციისთვის, არამედ შემდგომ ყვითელი სხეულის განვითარებისათვის. მისი მოქმედება ურთიერთკავშირშია სომატოტროპულ ჰორმონთან.

ესტროგენები ზრდიან პროლაქტინის სეკრეციას ან ადენოჰიპოფიზის აციდოფილური უჯრედების სეკრეციის სტიმულაციის გზით, ან პიფ-ის შეკავების გზით. ესტროგენის ეს ეფექტი კი შეიძლება გამოვლინდეს პროგესტერონის დონის დაქვეითებისას, რომელიც აკავებს პროლაქტინის მოქმედებას.

არჩევნ 1-ად და 2-ად ჰიპერპროლაქტინემიას.

1-ადი ჰიპერპროლაქტინემია ძირითადად შედეგია დოფამინის მაინიზირებელი გავლენის შესუსტების. პროლაქტინის დონის მერყეობას თუ წარმოვიდგინთ აღმავალი მიმართულებით, გვექნება ჰიპერპროლაქტინემიის სამი ჯგუფი: სუსტი, საშუალო და ძლიერი მომატების სახით ( I,II,III ჯგ.).

I-დონეს ახასიათებს ანოვულაცია, ყვითელი სხეულის უკმარისობა, ესტროგენები და ფმჰ ნორმის ფარგლებშია, მლჰ პიკი არ აღინიშნება, საკვერცხეების ზომები და საშვილოსნო თითქმის უცვლელია.

II-ჯგუფში ჰიპერპროლაქტინემიისას აღინიშნება ანოვულაცია, ყვითელი სხეულის უკმარისობა, ესტროგენები ან ნორმაშია ან დაბალია, ფმჰ ნორმაშია, მლჰ დაქვეითებულია, დაბალია აგრეთვე ანდროგენების დონე.

III-ჯგუფში ზეჰარბი ჰიპერპროლაქტინემიისას, ესტროგენების და პროგესტერონის დაბალი დონისას, ანდროგენების სიმცირისას დაქვეითებულია ლიბიდო, აღინიშნება საკვერცხეების და საშვილოსნოს ჰიპოპლაზია, გონადოტროპინების ფმჰ და მლჰ-ის აშკარა დაქვეითება. ამ შემთხვევაში ამენორეის ფონზე საჭიროა იმპულსურად გონადოლიბერინების სტიმულაცია გონადოტროპინების (ფმჰ და მლჰ) დაქვეითებული სეკრეციის მოსამატებლად, რამაც შეიძლება აამოქმედოს ოვულაციურ-მენსტრუაციული ციკლი. მაშასადამე, მენსტრუაციული ციკლის დარღვევის მექანიზმში ჰიპერპროლაქტინემიისას მნიშვნელოვანი როლი აქვს გონადოლიბერინების კონცენტრაციას.

ჰიპერპროლაქტინის II და III დონისას აღინიშნება საკვერცხეების და საშვილოსნოს შესაძლო ნორმული სიდიდის ფონზე საკვერცხეების პოლიკისტოზი.

გალაქტორეა სამივე ჯგუფში შეიძლება გამოხატული იყოს სხვადასხვა ხარისხში. განსხვავება ვლინდება ნამშობიარებ და არანამშობიარებ ქალებში, რადგან ნამშობიარებში ადრეული ლაქტაცია ცვლის საპასუხო რეაქციას უკვე არსებულ გამლიზიანებლის მიმართ.

არჩვენ პროლაქტინის ბიოლოგიურ და რადიოიმუნოლოგიურ აქტიობას.

რენტგენოლოგიურად ჰიპოფიზში აღინიშნება აციდოფილური უჯრედების ჩალაგება გროვებად, მაგრამ თუ უჯრედებს არ აქვთ კაფსულა, მაშინ ეს არ არის ადენომა.

ანსხვავებენ ჰიპერპროლაქტინემიას: 1) ადენომით, გალაქტორეით და მენსტრუაციული ციკლის დარღვევით; 2) ფუნქციურს და 3) ტრანზიტორულს.

ვარაუდობენ, რომ ჰიპერპროლაქტინემიას შეუძლია დაარღვიოს საკვერცხეების ნორმალური ფუნქციონირება და რომ პროლაქტინი შეიძლება მონაწილეობდეს ოვულაციასა და სტეროიდოგენეზში. გამოავლენილია, რომ პროლაქტინის კონცენტრაცია საკვერცხის ფოლიკულურ სითხეში მნიშვნელოვნად მერყეობს ქალებში ფოლიკულის ზომასთან დამოკიდებულებით. პროლაქტინის დონესთან თანმხლებ ცვლილებების არარსებობისას პროლაქტინის ყველაზე მეტი კონცენტრაცია აღინიშნა მცირე ზომის ფოლიკულურ სითხეში (პროლაქტინის დონე მათში 5-6-ჯერ აღემატება მის დონეს პლაზმამში). მომწიფებული ფოლიკულის სითხეში პროლაქტინის შემცველობა დაბალია, ვიდრე პლაზმამში.

ადრეულ ფოლიკულურ ფაზაში პროგესტერონის კონცენტრაცია ფოლიკულურ სითხეში დაბალია, მაგრამ მატულობს და აღწევს პიკურ მაჩვენებლებს ოვულაციის წინ, რასაც შემდეგ მოყვება მისი დონის მკვეთრი დაქვეითება. პროგესტერონის სეკრეცია გრანულოზურ უჯრედებში თითქმის მთლიანად კავდება პროლაქტინით.

ვარაუდობენ, რომ პროლაქტინის მაღალი კონცენტრაცია ადრეულ ფოლიკულურ ფაზაში აკავებს პროგესტერონის სეკრეციას, ხოლო უფრო დაბალი დონე პროლაქტინის მწიფე ფოლიკულებში პერმისიულად მოქმედებს, რაც ხელს უწყობს პროგესტერონის სეკრეციის გაძლიერებას.

პროლაქტინს არ გააჩნია ორგანო სამიზნე, რომელიც გამოიმუშავებს ჰიპოფიზის პროლაქტინის შემაკავებელ ჰორმონებს. შეკავება ძირითადად ხორციელდება ჰიპოთალამური მექანიზმებით დოფამინის და პიფ ის შემცველობის გაზრდის გზით.

პროლაქტინის სეკრეციის ფიზიოლოგიურ სტიმულატორებს მიეკუთვნება საშვილოსნოს ყელის გაღიზიანება, წოვის აქტი, ესტროგენების დონე სისხლში. ამ სტიმულატორების მიმღები ადგილი შეიძლება იყოს როგორც ჰიპოთალამუსი, ასევე ჰიპოფიზი.

## ჰიპოთალამუსი Hypothalamus

ნეიროზიოლოგიის დოქტრინიდან გამომდინარე ნერვული სისტემა შედგება ცალკეული ფუნქციური ერთეულებისაგან ნეირონებისაგან. მათ აქვთ ინფორმაციის გადაცემის უნარი ნერვული იმპულსებით მოქმედების პოტენციალის მექანიზმით. მოგვიანებით კი დადგინდა, რომ ინფორმაციის გადაცემა ხორციელდება ქიმიური ნივთიერების საშუალებით სინაპსში. შემდგომში გამოვლინდა ნეირონის კიდევ ერთი ფუნქცია ნეიროსეკრეციული, რომლის მიხედვით ქიმიური ნივთიერება გადადის უშუალოდ სისხლძარღვოვან სისტემაში. ამის საფუძველზე დასაბამი მიეცა მეცნიერების ახალ დარგს ნეიროენდოკრინოლოგიას. უფრო მოგვიანებით ნეირონების ლოკალიზაციის დაზუსტებით დადგინდა ცნება ამ ჰორმონების მასეკრეტირებელ რილიზინგ-ჰორმონების შესახებ, რომლებიც განსაზღვრავენ ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ ნერვულ რეგულაციის მექანიზმებს, რაც უშუალოდ მაკონტროლირებელია რეპროდუქციული ფუნქციის.

ჰიპოთალამუსი არის შუამდებარე ტვინის არე, რომელსაც წამყვანი როლი აქვს მრავალ ფუნქციათა რეგულაციაში, უპირველესად ორგანიზმის ჰომეოსტაზში. იგი განლაგებულია ტვინის ძირზე და წინიდან შემოსაზღვრულია მხედველობის ნერვის ჯვარედინით, უკანიდან მამილარული სხეულებით, გვერდებიდან მხედველობის ნერვების განშტოებული სტრუქტურებით, ზემოდან მასში ინერგება ტვინის მესამე პარაკუჭი.

მისი მასა 10 გრ-ია, გამტარი გზები აკავშირებს ჰიპოთალამუსს ტვინის მეზობელ სტრუქტურებთან. ჰიპოთალამუსის და ჰიპოფიზის ურთიერთკავშირი ხორციელდება ადენოჰიპოფიზის პორტული სისხლძარღვებით, რომელთა კედლები შეღწევადაა მსხვილი ცილებისათვის. უჯრედთა გროვები ქმნიან ჰიპოთალამუსის ბირთვებს. ბირთვები წარმოიქმნება ნერვული უჯრედების გროვებისაგან, რომელთაც არა აქვთ სეკრეციული აქტიობა და ნეიროსეკრეციული უჯრედებისაგან, რომლებიც ძირითადად კონცენტრირებულია მესამე პარაკუჭის კედლების მახლობლად. ეს უჯრედები პროდუცირებენ აქტიურ ნივთიერებებს ნეიროჰორმონებს.

ჰიპოთალამუსის წინა არეში თავმოყრილია ნეიროსეკრეციული უჯრედები, რომლებიც ქმნიან სუპრაოპტიკურ (SO) და პარავენტრიკულურ (PV) ბირთვებს. SO ბირთვის ნეიროსეკრეციული უჯრედები გამოიძუშავენ უპირატესად ვაზოპრესინს, PV კი ოქსიტოცინს.

ტვინის მესამე პარაკუჭის ქვედა კიდის ირგვლივ ჰიპოთალამუსის შუა არეში დევს რუხი ბორცვის ბირთვები. ისინი რკალის მაგვარად გარს უვლიან ძაბრს ჰიპოფიზის ზემოთ და მათგან ლატერალურად არიან მსხვილი ვენტრომედიალური (VMH) და დორსომედიალური (DMH) ბირთვები. ჰიპოთალამუსის უკანა არეში განლაგებულია მედიალური და ლატერალური ბირთვები, მამილარული სხეულები. მათგან წინა მესამე პარაკუჭის ფსკერი რუხი ბორცვის სახით, ეს გამოშვებულა გრძელდება ძაბრში, გადადის დისტალური მიმართულებით ჰიპოფიზურ ფეხში და შემდეგ ჰიპოთალამუსის უკანა არეში. გაფართოებული ზედა ნაწილი ძაბრის შუამდებარე შემადღება ამოფენილია ეპენდიმით, რომელსაც მოყვება ნერვულ ბოჭკოების ფენა ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური ბოჭკოსი. შუამდებარე შემადღების გარეთა ნაწილი წარმოქმნილია საყრდენი ნეირო-ჰერიფერული უჯრედებით (ეპენდიმური), რომელთა შორის არიან მრავალრიცხოვანი ნერვული ბოჭკოები, ამ ბოჭკოებში აღინიშნება ნეირო სეკრეციული გრანულების დაგროვება.

ცერებრალური სტრუქტურები, რომლებიც შეადგენენ რეპროდუქციული სისტემის ელემენტებს, მიეკუთვნება ჰიპოთალამუსის არკუატული ბირთვები და ადენოჰიპოფიზის გონადოტროპული უჯრედები. ჰიპოთალამუსი მდებარეობს ტვინის ძირში ჰიპოფიზის ზემოთ და რამდენადმე მის უკან. მის საზღვრად არის ღარი, რომელიც მას ყოფს თალამუსიდან მამილარული სხეულების უკან. ჰიპოთალამუსი იყოფა მარცხენა-მარჯვენა ნახევრებად მესამე პარაკუჭით ისე, რომ ჰიპოთალამუსი ქმნის მის ჭერს და ლატერალურ კედლებს.

ჰიპოთალამუსის ნეირონები წარმოიშვება შუამდებარე ტვინში. ორსულობის მე-2-3-თვეს .

ჰიპოთალამუსი იყოფა მედიალურ და ლატერალურ ნაწილებად. გამოიყოფა ჰიპოთალამუსის ბირთვების 3 დიდი ჯგუფი:

1. როსტრალური (წინა);
2. ტუბერალური (დაკავშირებული რუხ ბორცვთან);
3. უკანა კაუდალური.

პირველი ჯგუფი შედგება მედიალური, პრეოპტიკური, წინა ჰიპოთალამურ, სუპრაჰიპაზიმურ, სუპრაოპტიკურ (SO) და ჰარა ვენ ტრიკულურ (PV) ბირთვებისაგან.

მეორე ჯგუფი შეიცავს ვენტრომედიალურ VMH), დორსომედიალურ (DMH) და აგრეთვე არკუატულ ბირთვებს ეს უკავშირდება ვენტრომედიალურ, დორსალურ შუამდებარე შემადღებას.

მესამე ჯგუფი—უკანა შიცავს მამილარულ კომპლექსს, უკანა, ტუბერომაშილარულ, სუპრამამილარულს.

ჰიპოთალამუსის არეს, განლაგებულს საზღვარსა და მამილარული სხეულის წინა ნაწილს შორის, ეწოდება ტუბერალური. იგი შეიცავს ვენტრომედიალურ (VMH) და დორსომედიალურ (DMH) და აგრეთვე არკუატულ (რკალოვანი) ბირთვებს. რკალისებური ბირთვი განლაგებულია შუამდებარე შემადგენლის ზემოთ. უახლოვდება მესამე პარაკუქს. ქვემოთ და ვენტრომედიალურს. ბირთვის ლატერალურად განთავსებულია ვენტრალური ტუბერალური არე, სადაც მდებარეობენ ლატერალური ტუბერალური ბირთვები.

კაუდალურად ტუბერალური არედან განლაგებულია უკანა მამილარული კომპლექსი, უკანა ჰიპოთალამუსი, სუპრამამილარული და ტუბერომაშილარული ბირთვი.

ლატერალური ჰიპოთალამური არე. იგი მსხვილი გამტარი გზაა, რომელთა საშუალებით მედიალური ჰიპოთალამუსის არე უკავშირდება ტვინის დანერჩენ უბნებს.

არსებობენ ჰიპოთალამუსის აღმავალი და დაღმავალი გზები.

1. ნორადრენალინური, მონოამინური, დოფამინური;
2. დაღმავალი გზები

ევერენტული გზები 5 კატეგორიისაა:

მათი ფუნქციაა რეპროდუქციულ ფუნქციის რეგულაციაში მონაწილეობა.

ცენტრალური ნერვული სისტემის ნეირონებს აქვთ სხეული, რომელიც შეიცავს ციტოპლაზმას და ბირთვს და ციტოპლაზმურ მორჩებს მოკლეს (დენდრიტები) და ერთ გრძელს (აქსონი) ტერმინალური დაბოლოებით—ტოტებით.

ნერვული იმპულსის მოქმედება ხორციელდება ქიმიური შენაერთის გამოყოფით, ანუ ამ პროცესს ეწოდება ქიმიური გადაცემა სინაპსში (სინაპსურ ხვრელში) სეკრეტის ბუშტუკებად ნეიროტრანსმიტორების პრე და პოსტ სინაპსურ რეცეპტორებთან.

ყველაზე კარგად შესწავლილია კატექოლამინური ნეირონი. მისი ნეიროტრანსმიტორია ნორადრენალინი, მისი წინამორბედია თიროზინი. იგი უჯრედის მემბრანიდან შეაღწევს ნერვულ ტერმინალში, გარდაიქმნება ნორადრენალინად ფერმენტული სისტემების მონაწილეობით, რომლებიც აქ ხვდება აქსონით ნეირონის სხეულიდან.

გამოთავისუფლებული ნორადრენალინი ურთიერთქმედებს უჯრედულ რეცეპტორებთან ( მაგ.β ადრენერგულთან ), რომელიც ურ-

თიერთქმედებს ადენილატიციკლაზას სისტემასთან ციკლურ ცამფთან, შედეგად კი წარმოიქმნება პროტეინციკლაზა.

ნორადრენალინი გამონთავისუფლებული სინაპსური ნაპრალიდან, შეიძლება უკან იყოს მიტაცებული და მოხდეს მისი რედეპონირება პორტულ სისტემაში.

არჩევნ პეპტიდების მაპროდუცირებელ მსხვილუჯრედოვან ნეიროსეკრეციულ სისტემას. ესენი ჰორმონების მსგავსად გადადიან უშუალოდ სისხლში. ასეთია SO და PV ბირთვები ანდა კიდევ მედიობაზალური ნეირონები, რომლებიც უშუალოდ ჰიპოფიზზე მოქმედებს. ეს არის წვრილუჯრედოვანი სისტემა უშუალოდ ჰიპოფიზზე მომქმედი ე.წ. ჰიპოფიზოტროპული ზონა, უკავშირდება რეპროდუქციულ სისტემას რგ ლ3 ტუბეროჰიპოფიზი. სადღეისოდ დადგენილია, რომ ცნს პროდუცირებს მრავალგვარ პეპტიდებს და ჰორმონებს. ეს არა მარტო რილიზინგ ნეირო და ადენოჰიპოფიზური ჰორმონებია, არამედ მრავალგვარი პეპტიდებია, ჰიპოთალამუსის მედიობაზალურ არეში. ისინი მნიშვნელოვანია ჰიპოფიზის რეგულაციის პროცესში და განსაკუთრებით რეპროდუქციულ ფუნქციაში.

ნეირონების მიერ ჰორმონების პროდუქცია და გამოყოფა უნდა განხილული იყოს როგორც ნეიროენდოკრინოლოგიის ძირითადი ფენომენი.

ინფორმაციის გადაცემა ანუ კავშირი ც.ნ.ს. და ენდოკრინულ სისტემას შორის ხორციელდება ჰიპოთალამუსში ორი ტიპის მსხვილ და წვრილ უჯრედოვანი ენდოკრინული ნეირონებით. ეს ნეირონები გამოყოფენ ნეირომედიატორებს უშუალოდ სისხლში. მსხვილუჯრედოვანი ნეირონების სხეული დევს SO და PV ბირთვებში. მათი აქსონები მიდიან შუამდებარე შემაღლებებში და ჰიპოფიზის უკანა წილში და ასინთეზირებენ ოქსიტოცინს და ვაზოპრესინს. წვრილუჯრედოვანი ნეირონების სხეულები ქმნიან ბადეს ჰიპოთალამურ ბირთვების ირგვლივ, აქსონები კი ბოლოვდება შუამდებარე შემაღლებებში. ისინი ასინთეზირებენ ნეიროჰორმონებს, რომლებიც დეკავპეპტიდია, მისი გავლენით მატულობს გონადოტროპინების სეკრეცია.

ცნობილია ნეიროჰორმონი გონადოლიბერინი ანუ რილიზინგ ჰორმონი, ხოლო რეპროდუქციულ ფუნქციაში მონაწილეობენ აგრეთვე ტროპული ჰორმონები. პროლაქტინის სეკრეციის რეალიზაციაში მონაწილეობს მასტიმულირებლად თირეოლიბერინი და მაინჰიბირებლად დოფამინი. დოფამინერგული ნეირონები გაბნეულია ტვინის სხვადასხვა უბნებში, უკავშირდება შუამდებარე შემაღლებას, პორტულ სისტემას, ადენოჰიპოფიზს.

ვარაუდობენ, რომ გონადოტროპინების პულსირებადი სეკრეცია გენერირდება ჰიპოთალამუსით, მასში არსებული არკუატული ოსცილატორით ნეირომედიატორების მონაწილეობით. მათ შორის ძირითადი ნეირომედიატორია კატექოლამინები. ძირითადი მასტიმულირებელია ნორადრენალინი. გონადოლიბერინის სეკრეციისას მონაწილეობს აგრეთვე დოფამინი, რომელიც ამუხრუჭებს პროლაქტინის სეკრეციას; ასევე სეროტონინის და ეპიფიზის ჰორმონს შეუძლიათ დათრგუნონ გონადოტროპინები, ხოლო Yამინომეჯავა და აცეტილქოლინს კი პირუკუ მოქმედება აქვს.

ქ ენდორფინები, მორფინის მსგავსად ასტიმულირებენ პროლაქტინის სეკრეციას შესაძლოა დოფამინის დაბლოკირების გზით.

არკუატული ოსცილატორი ანუ გონადოლიბერინის ჰიპოთალამუსით იმპულსირება ხორციელდება სპეციფიური სტრუქტურებით, რომლებიც ქმნის შეკრულ წრეს, რაც ახორციელებს ნეიროჰორმონების იმპულსურ სეკრეციას.

ჰიპოთალამუსი რთული სტრუქტურითა და მრავალი ფუნქციებით განახორციელებს სქესობრივ ქცევასაც. ჰიპოთალამუსი არის სხვადასხვა ტიპის სტრუქტურები ჰიპოთალამუსის ნეირონების უჯრედოვანი სხეული მათი აქსონებით და ტერმინალებით; სხვა ნეირონებს, რომელთა უჯრედოვანი სხეულები დევს ჰიპოთალამუსის მიღმა გამავალი ჰიპოთალამუსზე აქსონები ექსტრაჰიპოთალამური ნეირონები აერთებს გლიური უჯრედები, რომლებიც ნეირონებისთვის ასრულებენ საყრდენს. უჯრედოვანი სხეულები ქმნიან გროვებს ანუ ჰიპოთალამუსის ბირთვებს.

ჰიპოთალამუსი მჭიდროდ არის დაკავშირებული ტვინის სხვადასხვა უბნებთან, განსაკუთრებით მის ღეროვან ნაწილთან, რეტიკულურ სტრუქტურებთან და წინა ტვინის ლიმბურ არესთან როგორცაა ნუში-სებრი (ამიგდალა) და ტიხარი (სუპტუმი).

ჰიპოთალამუსის ბირთვის სხეულის უჯრედიდან აქსონები მიემართება სხვა ბირთვებთან შეუამდებარე შემადლებისკენ, ჰიპოფიზის უკანა წილიდან, რაც ქმნის ნეირონთა შორის კავშირებს და უზრუნველყოფს ურთიერთკავშირს ნერვულსა და ენდოკრინულ მარეგულირებელ ცენტრებს შორის.

### შუამდებარე შემადღება.

მაშში ხდება ნერვული და ჰუმორალური სიგნალების გადაჯვარედინება. სტრუქტურა წარმოადგენს გადასვლას ჰიპოთალამუსის ძირიდან ჰიპოფიზის ფეხში. შუამდებარე შემადღებაში არის როგორც ჰიპოთალამუსის, ასევე ექტრაჰიპოთალამური ნეირონების ტერმინალები, გლიური უჯრედები და სპეციალიზებული უჯრედები—ეპენდიმა წოდებული ტანიციტებად, რომლებიც ამოფენენ მესამე პარაკუჭის ფსკერს და მონაწილეობენ ჰიპოფიზისკენ ინფორმაციის გადაცემაში.

რეპროდუქციული სისტემის ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ სტრუქტურებს აქვთ თავისებური სისხლძარღვთა სისტემა, წოდებული ჰიპოთალამო ჰიპოფიზურ პორტულ სისტემად. პირველი კაპილარული წნული მოთავსებულია შუამდებარე შემადღებაში, საიდანაც სისხლის ძარღვები მიემართება ჰიპოფიზის ფეხიდან ადენოჰიპოფიზში, სადაც ქმნის მეორე კაპილარულ წნულს. ე. ი. სისხლი მიმავალი ადენოჰიპოფიზისკენ კონტაქტირებს შუამდებარე შემადღების ჰიპოთალამური ნეირონების ტერმინალებით გამდიდრებულ კაპილარულ წნულთან. ამ გზით ხორციელდება ინფორმაციის გადაცემა ჰიპოთალამუსიდან ჰიპოფიზისკენ. ამავე დროს სისხლის მცირე ნაკადი ჰიპოფიზის ფეხით ადის ზევით, რითაც მყარდება პირდაპირი სისხლძარღვოვანი კავშირი ადენოჰიპოფიზისა ჰიპოთალამუსთან.

შუამდებარე შემადღება ანუ ძაბრი შედის ნეიროჰიპოფიზის შემაღვენლობაში, რომელიც შეიცავს აგრეთვე ძაბრის ტოტს და ჰიპოფიზის უკანა წილს. შუამდებარე შემადღებაში გამოიყოფენ 5 შრეს: ეპენდიმურ, სუბეპენდიმურ, ფიბროზულ, რეტიკულურ და მესრი-სებრს.

ჰიპოთალამუსის ანატომიურმორფოლოგიური თავისებურება, მისი სიახლოვე ჰიპოფიზთან ჰიპოთალამუსს ქმნის ცენტრალური ნერვული და ენდოკრინული სისტემების დამაკავშირებელ მაღალ სპეციალიზებულ სტრუქტურად.

ჰიპოთალამუსში არსებული ორი ტიპის ნეირონები მსხვილუჯრედოვანი და წვრილუჯრედოვანი აღნაგობით ენდოკრინული ნეირონები მსგავსია. მათ აქვთ უჯრედის სხეული, დენდრიტები, აქსონი ტერმინალური გაფართოებით და მოქმედების პოტენციალის გენერირების უნარი. მათი აქტიობა რეგულირდება ნეირომედიატორების საშუალებით, რომლებიც გამოიყოფა ნეირონებით სინაპსებში. ნეირონების ნეირომედიატორების უმრავლესობა გამოიყოფა არა

სინაპსების არეში, არამედ უშუალოდ სისხლის მიმოქცევაში.

მსხვილუჯრედოვანი ნეირონების სხეულები იმყოფება სუპრაოპტიკურ და პარავენტრიკულურ ბირთვებში, ხოლო მათი აქსონები მიდის შუამდებარე შემადლებისკენ, ქვევით ჰიპოფიზის ფეხისკენ, ჰიპოფიზის უკანა წილის ტერმინალებში. ეს ნეირონები ასინთეზირებენ და გამოყოფენ ჰიპოფიზის უკანა წილის ჰორმონებს ოქსიტოცინს და ვაზოპრესინს.

წვრილუჯრედოვანი ნეირონების სხეულები წარმოქმნიან გროვებს ჰიპოთალამუსის მსხვილ ბირთვებში, აქსონები კი ბოლოვდება შუამდებარე შემადლებაში. წვრილუჯრედოვანი ენდოკრინული ნეირონები ასინთეზირებენ ნეიროჰორმონებს, რომლებიც ასტიმულირებენ, ან აინჰიბირებენ ჰიპოფიზის წინა წილის სათანადო ჰორმონებს. ეს ნეიროჰორმონები გამოიყოფიან შუამდებარე შემადლების ნერვული ტერმინალებით. აქედან ისინი აღწევენ ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური-პორტული სისტემის კაპილარებში, შემდეგ გადადიან ჰიპოფიზის გარემომცველ წნულში და ნაწილდებიან წინა წილის მთელ სიგრძეზე.

ჰიპოთალამუსიდან გამოიყოფა გონადოტროპინების მლჰ და ფმჰ მასტიმულირებელი ნეიროჰორმონები გონადოლიბერინები (გლ). ისინი დეკავპტიდია. მიდიან ჰიპოთალამუსის ნეირონიდან პორტულ სისტემაში. ეს ნეირონები გამოვლენილია ჰიპოთალამუსის მედიობაზალურ არეში არკუატულ ბირთვში, წინა ჰიპოთალამუსში და პრეოპტიკურ არეში. ამ არეების ნეირონების აქსონები ლაგდებიან შუამდებარე შემადლებაზე, სადაც მათი ტერმინალები იმყოფებიან პორტული სისხლძარღვების მარჯულებთან კავშირში. ე. ი. გონადოლიბერინების სეკრეცია ხორციელდება სწორედ ამ მიდამოში. მათი გავლენით მატულობს გონადოტროპინების სეკრეცია.

გონადოლიბერინების სამიზნეა ადენოჰიპოფიზი, ისინი ასტიმულირებენ ფმჰ და მლჰ სინთეზს და გონადოტროპინების სეკრეციას. გონადოლიბერინები თავისთავად კონტროლირდება საკვერცხეების ჰორმონებით (ესტროგენებით).

გონადოლიბერინების სეკრეციის პროცესი პულსირებადია 1-3 საათის ინტერვალით, რაც რეგულირდება ესტროგენების ზემოქმედებით.

გონადოლიბერინი უკავშირდება რეცეპტორების ციტოპლაზმურ მემბრანას ადენილციკლაზას აქტიობით, ამით იზრდება ცამფ, რასაც მოსდევს გონადოტროპინების სეკრეცია.

დადგენილია, რომ ჰიპოთალამუსის მედიობაზალური არის დარღვევა არკუატული ბირთვის მთლიანობისას არ ცვლის გონადოტროპინების სეკრეციის რითმს, რაც ადასტურებს არკუატული ბირთვების როლს ამ პროცესებში.

არსებობს ორი ჰიპოთეზა გონადოლიბერინების ტრანსპორტის შესახებ: ნეირონებით სინთეზირებული გონადოლიბერინები მიდის პორტული სისტემისაკენ ერთის მხრივ, ხოლო ნეირონებიდან ტრანსპორტი ხორციელდება აქსონებით, ანუ ორივე პროცესი სინთეზი და ტრანსპორტი ხდება ერთიდაიმავე უჯრედში. მეორე ჰიპოთეზით აქსონები გონადოლიბერინებს აპროდუცირებენ თავისი ტერმინალებით ჰიპოთალამუსის და მესამე პარაკუპის საზღვარზე. არსებობს შეხედულება ჰიპოთალამუსის რეგულაციის ორმაგი მექანიზმის შესახებ ჰიპოფიზის ტროპული ფუნქციის მიმართ მასტიმულირებელი და შემაკავებელი.

პროლაქტინის სეკრეციას კი ასტიმულირებს თირეოლიბერინი, ხოლო მისი მაინჰიბირებელია დოფამინი. დოფამინი არა მარტო არეგულირებს პროლაქტინის სეკრეციას, არამედ წარმოადგენს ცენტრალური ნერვული სისტემის ერთერთ ნეირომედიატორს.

ცნს ის ნეირონები პროდუცირებენ სხვადასხვაგვარ პეპტიდებს და ჰორმონებს. ეს არის არა მარტო რილიზინგ ჰორმონები, ნეირო და ადენოჰიპოფიზური ჰორმონები, არამედ სხვადასხვა პეპტიდები.

ცნს-ის ნეირონებით გამოვლენილ პეპტიდებს შორის საყურადღებოა ოპიოიდები. ისინი პროდუცირებენ არა მარტო ტვინში, არამედ ჰიპოფიზშიც.

ოპიოიდური პეპტიდები 3 ძირითადი კატეგორიისაა: ენკეფალინები, ენდორფინები და დინორფინები, რომლებიც გამოვლენილია ექსტრა ჰიპოთალამუსში.

ჰიპოთალამური გზები ჰიპოფიზისკენ. ნეირონების ორი ჯგუფი იძლევა საწყისს ჰიპოფიზისკენ:

- 1) მსხვილუჯრედოვანი ნეიროსეკრეციული სისტემა შედგება ძირითადად SO და PV უჯრედებისაგან;
- 2) წვრილუჯრედოვანი ნეიროსეკრეციული სისტემა, გამომავალი მედიალური ჰიპოთალამური ბირთვებისაგან.

მსხვილუჯრედოვანი ნეიროსეკრეციული სისტემა. აპროდუცირებენ ოქსიტოცინს და ვაზოპრესინს. PV ბირთვების აქსონები, უერთდებიან SO ბირთვის აქსონებს სუპრაოპტიკულურ ჰიპოფიზური

გზის წარმოქმნით, რომელიც მოტრიალდება კაუდალურად და შედის შუამდებარე შემადგენლის ზონაში. აქსონების ძირითადი მასა შედის ნეიროჰიპოფიზში, ამასთან მათ დაბოლოებებში არის მსხვილი ნეიროსეკრეციული გრანულები.

წვრილუჯრედოვანი ნეიროსეკრეციული სისტემა. ეს ეგრეთწოდებული ჰიპოფიზოტროპული ზონაა წარმოქმნილი ჰიპოთალამუსის სხვადასხვა ბირთვებიდან მხედველობის ჯვარედინის ზონასა და მამილარულ კომპლექსის უკნიდან და ლატერალური ჰიპოთალამუსის არედან. იგი შეიცავს ამ სისტემის ნეირონების უმრავლესობას. ორი კომპონენტი წვრილუჯრედოვანი დაკავშირებულია რეპროდუქციულ ფუნქციასთან ეს არის ტუბერო ჰიპოფიზურ დოფამინური სისტემა.

## ტუბერო-ინფუნდიბულური არე

ჰიპოთალამუსის მრავალგვარი ფუნქციების განმახორციელებელ სტრუქტურებს შორის საყურადღებოა ტუბერო-ინფუნდიბულური არე, რომელიც მორფო ფუნქციურ კავშირს ამყარებს ჰიპოთალამუსის მედიობაზალურ მიდამოსა და შუამდებარე შემადლებას შორის. ტუბერო-ინფუნდიბულური მიდამო განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს იმდენად, რამდენადაც იგი წყაროა ჰიპოთალამუსის მიერ ჰორმონების უმრავლესობის გამომუშავების და გადასვლის პორტულ სისხლის ძარღვებში. ამავე დროს ეს უბანი სტეროიდული ჰორმონებისათვის რეცეპტორული ველია. ჰიპოთალამუსის ტუბერო-ინფუნდიბულურ არეში მდებარეობს არკუატული, ვენტრომედიალური ბირთვები და შუამდებარე შემადლება.

არკუატური ბირთვების სხვადასხვა ზომის უჯრედებიდან გამოსული აქსონები ბოლოვდებიან შუამდებარე შემადლების გარეთა ნაწილში პორტული სისხლის ძარღვების პირველი წნულის კაპილარებზე. არკუატული ბირთვები ამჟღავნებენ ნორადრენალინის, დოფამინის, სეროტონინის შემცველობას. ამ ბირთვების ნერვული ტერმინალები კონტაქტში არიან პორტულ კაპილარებთან. 10 წლის ასაკამდე არკუატულ ბირთვებში მომწიფებული უჯრედების რაოდენობა შედარებით უმნიშვნელოა. არკუატული ბირთვის უჯრედების ბირთვების მოცულობის გაზრდა აღინიშნება 10 წლის შემდეგ, რასაც უკავშირებენ ამ პერიოდში გონადოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონის დონის მომატებას მესამე პარაკუჭის ფსკერის არეში.

შუამდებარე შემადლება იყოფა გარე და შიგა ზონებად. შიგა ზონაში განლაგებული ეპენდიმური შრე შედგება მრავალბირთვიანი წვრილი ბრტყელი უჯრედების და პოლიმორფულ ბირთვიანი დიდი ცილინდრული უჯრედების ერთი შრისაგან. დადგენილია, რომ ეპენდიმური უჯრედები აბსორბციის და ტრანსპორტის უნარის მქონე აქტიური სეკრეციული ეპითელიუმია.

აქტიურ სეკრეციულ პროცესებთან დაკავშირებით ნეიროჰორმონების, მედატორების, რილიზინგ ჰორმონის, ტროპული ჰორმონების თუ სასქესო ჰორმონების კონცენტრაციის ცვლილებებს თანსდევს ეპენდიმური უჯრედების ცვლილებები.

თვლიან, რომ ეპენდიმურ ელემენტებს მნიშვნელობა აქვს უკუკავშირის მექანიზმში, როგორც ინფორმაციის გადამცემის როლის. აქედან გამომდინარე, ეპენდიმური უჯრედები უნდა განხილულ იქნას,

როგორც ადენოჰიპოფიზის ფუნქციის ჰიპოთალამურ კონტროლში ჩართული მნიშვნელოვანი კომპონენტები. დადგენილ იქნა ტანიციტების მონაწილეობა სქესობრივი დიფერენციაციის პროცესში.

შუამდებარე შემადლების არეში ნეიროჰიპოფიზური ჰორმონების სახეობათა შორისაა გამოვლენილი აგრეთვე გონადოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონი. შუამდებარე შემადლების წინა და უკანა წილებში ნივთიერებათა კონცენტრაცია სხვადასხვანაირია.

რილიზინგ-ჰორმონების გამომუშავების ადგილი ტუბერო-ინფუნდიბულური არეა, მაგალითად, გონადოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონის გამომუშავება ხდება უპირატესად არკუატული ბირთვების არეში. დადგინდა, რომ გნ-რჰ დეკაპეპტიდია და იწვევს მლჰ და ფმჰ-ის სეკრეციას. მლჰ და ფმჰ ჰიპოფიზის მიერ გამოყოფა უპირატესად განპირობებულია სასქესო სტეროიდების გავლენით ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოფიზზე. ესტროგენების დონის მომატება ზრდის ჰიპოფიზის მგრძობელობას გნ-რჰ მიმართ, რასაც თანსდევს მლჰ ის ოვულაციური გადმოსროლა, ამასთან მლჰ სტიმულაცია ხორციელდება შედარებით ნაკლები კონცენტრაციისა და ვლინდება უფრო ადრე, ვიდრე ფმჰ სტიმულაცია.

გონადოტროპინების ციკლური გამოყოფა უკავშირდება სუპრაჰიპოფიზური არეში მდებარე ნეირონების სეკრეციას, ხოლო მათი ტონური გამოყოფა ხორციელდება ჰიპოთალამუსის მედიობაზალური ნეირონების ოვულაციურ რეგულაციაში. სხვადასხვა უბნების მონაწილეობაც ხორციელდება პრეოპტიკური და სუპრაჰიპოფიზური არეებით და ჰიპოთალამუსის არკუატული ბირთვებით, კერძოდ გნ-რჰ ლოკალიზებულია არკუატული ნეირონების პერიკარიონებში და შუამდებარე შემადლების გაყოლებით ქალებში იზრდება უშუალოდ ოვულაციის წინ. გნ-რჰ-ის ყველაზე უხვი შემცველობა დადგინდა არკუატული ბირთვების არესა და შუამდებარე შემადლებაში, რაც მიუთითებს ჰიპოთალამუსის მედიობაზალური არეების წამყვან მნიშვნელობაზე გნ-რჰ სეკრეციაში.

პროლაქტინის სეკრეციის რეგულაციაში მონაწილეობენ ჰიპოთალამუსის მიღმა განლაგებული სტრუქტურები. პროლაქტინის გამოყოფის რეგულაციაში მონაწილეობენ კატექოლამინები, ძირითადად დოფამინი და სეროტონინი. პროლაქტინმანიჰიბირებელი ჰორმონის სეკრეციის ძირითადი სტიმულატორია დოფამინი. პროლაქტინს არ გააჩნია ორგანო სანიზნე, რომელიც გამოიმუშავებდა ჰიპოფიზით პროლაქტინის სეკრეციის შემაკავებელ ჰორმონებს. შეკავება ძირითადად ხორციელდება ჰიპოთალამური მექანიზმებით, დოფამინის და პიფის შემცველობის გაზრდის გზით.

ნეიროენდოკრინულ რეგულაციის მოდელზე გამოვლინდა, რომ მედობაზალური ჰიპოთალამუსის არკუატული ბირთვები "არკუატული ოსცილატორი" გენერირებენ სპეციფიურ სიგნალებს საათობრივი ინტერვალით (ცირქორალური რითმი) და იწვევენ გონადოლიბერინის გადასროლას ჰიპოფიზის პორტულ სისტემაში. საათობრივი იმპულსები აღძრავენ გონადოტროპინების იმპულსებს მლჰ და ფმჰ-ს სეკრეციას, საკვერცხებში სეკრეციული ცვლილებების განვითარებით. ამასთან ესტრადიოლს შეუძლია შეცვალოს გონადოტროპული რეაქცია გონადოლიბერინის გადმოსროლაზე ადენოჰიპოფიზის დონეზე უკუკავშირის სისტემით.

მენსტრუაციული ციკლის მსვლელობაში მისი იმპულსური ხასიათი გონადოლიბერინის სეკრეციით იცვლება და ამასთან საკვერცხის სტეროიდები მოქმედებენ ჰიპოთალამუსის გონადოლიბერინების სეკრეციაზე.

გონადოტროპინების ბაზალური სეკრეცია განსხვავდება სიხშირით და ამპლიტუდით. მლჰ-ის სიხშირე და ამპლიტუდა იცვლება მენსტრუაციული ციკლის ფაზის მიხედვით ადრეულ ფოლიკულურ ფაზაში. მლჰ იმპულსების სიხშირე საკმაოდ მაღალია და ასე რჩება ოვულაციის წინა პერიოდამდე, როდესაც ჰორმონის გადმოსროლა ხდება მაღალსიხშირიანი და მაღალამპლიტუდიანი. ოვულაციის და ყვითელი სხეულის წარმოქმნის შემდგომ მლჰ იმპულსური სიხშირე სწრაფად მცირდება (2-ჯერ), ხოლო ამპლიტუდის სიდიდე ლუთეინურ ფაზაში ორმაგდება.

მილის დროს პროლაქტინის ამპლიტუდის გაზრდა ხდება არა სეკრეციის სიხშირის იმპულსების გაზრდით, არამედ თითოეული იმპულსის ამპლიტუდის გაზრდით.

ვარაუდობენ, რომ ჰიპოთალამუსის ფაქტორს აქვს მხოლოდ მასტიმულირებელი როლი გონადოტროპულ სეკრეციაში. ასე, რომ გონადოტროპინების სეკრეციის დონის შეცვლა სასქესო ჰორმონების უკუკავშირის გზით ხორციელდება ჰიპოფიზის დონეზე გონადოტროპინის სეკრეციის რეჟიმის შეცვლით მენსტრუაციულ ციკლში. ესტრადიოლი ახორციელებს მამოდიფიცირებელ სეკრეციულ მოქმედებას ჰიპოფიზის გონადოტროპინების დონეზე. ავტორადიოგრაფიული გამოკვლევებით დადგენილია ადენოჰიპოფიზში ესტროგენული რეცეპტორების არსებობა.

შესაძლოა, გონადოტროპინების ოვულაციის წინა აწვევისთვის, აუცილებელია გონადოლიბერინების მკვეთრი გადმოსროლა. ამას

ადასტურებს გონადოლიბერინის რეცეპტორების მკვეთრი დაცემა, რაც თანხვედბა გონადოტროპინების ოვულაციის წინა მატებას.

ამგვარად, ესტრადიოლი აკავებს გინადოტროპინების სეკრეციას ჰიპოთალამუსის გონადოლიბერინების სეკრეციის დათრგუნვით. ესტროგენების მოქმედება ხორციელდება ჰიპოფიზის ანდა ჰიპოთალამუსის დონეზე ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ მდგომარეობასთან დამოკიდებულებით.

## თავი IX

### სასქესო ჯირკვლების ჰორმონები

სასქესო ჯირკვლების ჰორმონები თავისი ქიმიური აღნაგობით მიეკუთვნებიან ორ სხვადასხვა კლასს: პეპტიდებს და სტეროიდებს.

#### პეპტიდური ჰორმონები

##### *რელაქსინი*

ეს ჰორმონი პირველად აღმოაჩინა ჰისომ, რომელიც აკვირდებოდა სიმფიზის მოდუნებას ზღვის გოჭებში ღორის ყვითელი სხეულის ექსტრაქტის შეყვანის შემდეგ. შემდგომში ჰორმონი აღმოაჩინეს მრავალი სახის ცხოველებსა და ადამიანში.

რელაქსინის პროდუქციის ძირითადი ადგილი ყვითელი სხეულია, რომლის ენდოპლაზმურ გრანულუმშიც ხდება მისი სინთეზი. აღმოაჩინეს, რომ ლუთეინური უჯრედების ციტოპლაზმურ გრანულუმში ხდება რელაქსინის დაგროვება, მშობიარობამდე ცოტა ხნით ადრე. ეს გრანულუმი იშლება რელაქსინის სისხლში გადასვლის გაზრდით. მაგრამ ყვითელი სხეული არ არის რელაქსინის პროდუქციის ერთადერთი ადგილი. მას მნიშვნელოვანი რაოდენობით ავლენენ საშვილოსნოს დეციდუალურ ქსოვილში, ენდომეტრიუმში, პლაცენტაში. სისხლის პლაზმის რელაქსინი ყველა ამ ქსოვილის სეკრეციის პროდუქტია.

რამდენადაც რელაქსინი ყველაზე უხვადაა ორსული ადამიანის სისხლში, ამდენად ვარაუდობდნენ, რომ რელაქსინი მხოლოდ ორსულობის ჰორმონია. რელაქსინის განსაზღვრის ბიოლოგიური მეთოდების გამოყენებით (ზღვის გოჭებში სიმფიზის გაფართოების მიხედვით) ვერ გამოავლინეს რელაქსინი არაორსული მდედრების სისხლში, მაგრამ უკანასკნელ წლებში რადიოიმუნოლოგიური მეთოდების გამოყენებით შესაძლებელია გახდა რელაქსინის არსებობის დადგენა არა მარტო არაორსული ქალების სისხლში, არამედ მამაკაცების სისხლში.

რელაქსინი პოლიპეპტიდია, იგი შედგენილობით ინსულინის მსგავსია. აღნაგობის მიხედვით საკვერცხიდან და საშვილოსნიდან

მიღებული რელაქსინები ძალიან გვანან ერთმანეთს და იძლევიან სრულ იმუნოლოგიურ გადაჯვარედინებას.

ორსულობისას რელაქსინი ადუნებს მენჯის ძვლების შემაერთებელქსოვილოვან აპარატს, განსაკუთრებით სიმფიზს. დადგენილია, რომ ცხოველებში რელაქსინის ეფექტი მნიშვნელოვნად ძლიერდება ესტროგენებისა და პროგესტერონის წინასწარი შეყვანით.

რელაქსინის მოქმედების მექანიზმს, შესაძლებელია განაპირობებს ფერმენტების აქტიობის მომატება, რომლებიც მენჯის ძვლის იოგებში იწვევენ მუკოპროტეინების დაშლას და დეპოლარიზაციას. რელაქსინი, გარდა იოგოვან აპარატზე მოქმედებისა, გავლენას ახდენს აგრეთვე საშვილოსნოზე, იგი იწვევს საშვილოსნოს ტონუსის და შეკუმშვის უნარის დაქვეითებას. მისი ეს ეფექტი, ისევე როგორც იოგოვან აპარატზე გავლენა, მნიშვნელოვნად ძლიერდება სასქესო ჰორმონებით, ამასთან ესტროგენები აძლიერებენ კუმშვადობის ინჰიბიციას, ხოლო პროგესტერონი აქვეითებს საშვილოსნოს ტონუსს.

რელაქსინი არსებით გავლენას ახდენს საშვილოსნოში მიმდინარე ბიოქიმიურ გარდაქმნებზე, ძირითადად აძლიერებს გლიკოგენის დამშლელი ფერმენტების აქტიობას, მაგალითად ფოსფორილაზისას, ამასთან ეს ეფექტი ვლინდება მხოლოდ ესტროგენების წინასწარი მოქმედებისას.

### ინჰიბინი

ამ ჰორმონს გამოიმუშავენს სათესლეები სათესლე მილაკების უჯრედებით, რომლის სითხე შეიცავს მის მაქსიმალურ რაოდენობას. ინჰიბინის ბიოლოგიური მოქმედება ძირითადად გამოიხატება სასქესო ჯირკვლების უარყოფითი ეფექტის განხორციელებაში ჰიპოფიზის წინა წილის მიერ გონადოტროპინების პროდუქციაზე, უმთავრესად ფმჰ. სათესლეების სტეროიდული ჰორმონები მათ შორის უმთავრესია ტესტოსტერონი, უფრო ნაკლებ აქტიურია ფმჰ პროდუქციის დათრგუნვაში. ინჰიბინი, რომ მთავარ როლს ასრულებს ამ პროცესში, დამტკიცებულია ცდებით, რომლებშიც სხვადასხვაგვარი ზემოქმედებით, მაგალითად, ასპერმოგენული შრატის შეყვანით ხდება სათესლე მილაკების მთლიანი დარღვევა ლეიდიგის უჯრედების შენარჩუნებისას. ამასთან ტესტოსტერონის პროდუქციის შენარჩუნების მიუხედავად, ხდება ფმჰ მომატება ჰიპოფიზისა და სისხლში. ინჰიბინი აღმოჩენილია საკვერცხეების ფოლიკულურ სითხეშიც.

## სტეროიდული ჰორმონები

საკვერცხეებით სტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზი და სეკრეცია მეტად რთული პროცესია, ვინაიდან იგი ხორციელდება ჯირკვლის მრავალი უჯრედოვანი ელემენტით. პრეოვულაციური ფოლიკულის სტეროიდმასინთეზირებელი უჯრედებია როგორც theca interna-ს და გრანულოზური შრის (theca granulosa), ასევე ყვითელი სხეულის (ლუთეინიზირებული) და აგრეთვე სტრომული, თეკა და ინტერსტიციული უჯრედები. სხვადასხვა პერიოდებში და სხვადასხვაგვარ ზემოქმედებისას ამ უჯრედებს უნარი აქვთ აწარმოონ სინთეზი და გამოიმუშავონ ესტროგენები, ანდროგენები, პროგესტინები და სტეროიდების ბიოსინთეზის სხვადასხვა შუალედური ჰორმონები.

სასქესო ჯირკვლებით გამომუშავებული სტეროიდული ჰორმონები ერთნაირია საკვერცხეებისა და სათესლეებისათვის. როგორც სათესლეები, ასევე საკვერცხეები მცირე რაოდენობით გამოიმუშავებენ და სისხლში გამოყოფენ აგრეთვე საპირისპირო სქესის ჰორმონებსაც.

სასქესო სტეროიდული ჰორმონები ქიმიური აღნაგობით ციკლური ნახშირწყალბადის ციკლოპენტანპერჰიდროფენანტრენის (სტერანის) ნაწარმია, რომელიც შედგება სამი ექვსწევრიანი და ერთი ხუთწევრიანი რგოლისაგან, რომლებსაც A, B, C, D რგოლებს უწოდებენ. ნახშირბადის ატომების ნუმერაცია იწყება A რგოლიდან და მთავრდება D რგოლში.

სასქესო ჰორმონების სამი ჯგუფის საფუძველი სტერანის სამი ნაწარმია. ესტროგენები ესტერანის ნაწარმია, რომელსაც აქვს ერთი ანგულარული მეთილური ჯგუფი ნახშირბადის მე-13 ატომთან. ასე, რომ სულ მისი მოლეკულა შეიცავს ნახშირბადის 18 ატომს (C<sub>18</sub> სტეროიდი).

ანდროგენები ანდროსტანის ნაწარმია, რომელშიც არის ორი ანგულარული მეთილური ჯგუფი ნახშირბადის მე-10 და მე-13 ატომთან, ამიტომაც ანდროგენები C<sub>19</sub> სტეროიდებია.

პროგესტაგენების საფუძველია პრეგნან-2<sub>1</sub> სტეროიდი, რომელსაც გარდა ორი ანგულარული მეთილური ჯგუფისა, მე-10 და მე-13 ნახშირბადის ატომებთან აქვთ კიდევ ეთილის ჯგუფი ნახშირბადის მე-17 ატომთან.

სხვა სტეროიდული ჰორმონისაგან ესტროგენების ძირითადი სტრუქტურული განმასხვავებელია სამი ორმაგი კავშირის არსებობა

A რგოლში, ე.ი. ხდება მისი არომატიზაცია და წყალბადის ჩანაცვლება ნახშირბადის მე-3 ატომში ჰიდროქსილით. ამრიგად, ესტროგენებს საფუძვლად აქვს ფენოლური დაჯგუფება. ამიტომაც მათ ხანდახან ფენოლსტეროიდებს უწოდებენ.

ესტროგენების დამახასიათებელი თავისებურებაა ჟანგბადური ფუნქციის არსებობა. ამ სტრუქტურაში ნახშირბადის მე-17 ატომთან წყალბადის ჩანაცვლება ჰიდროქსილით წარმოქმნის ესტრადიოლს, ხოლო კეტოჯგუფით-ესტრონს. ესტრიოლში მე-16 და მე-17 ნახშირბადის ატომებთან წყალბადი ჩანაცვლებულია ჰიდროქსილებით.

ქვემოთ მოყვანილია ესტროგენების (1), ანდროგენების (2) და გესტაგენების (3) ის სტრუქტურული ფორმულები.

### მეტაბოლური კლირენსის სიჩქარე (მკს-CMK)

ნივთიერების მეტაბოლური კლირენსის სიჩქარე ხასიათდება სისხლის ან პლაზმის მოცულობის სიდიდით, რომლიდანაც დროის ერთეულში იგი მთლიანად და უკუშეუქცევადად ელი

მინირდება. მსკ შეიძლება გაიზომოს სხვადასხვა მეთოდებით. მაგრამ უფრო ხშირად გამოიყენება ნიშანდებული სტეროიდის შეყვანა წონასწორობის დადგენამდე.

მკს შეიძლება გამოყენებულ იქნას დამატებით ინფორმაციისათვის მეტაბოლიზმის შესახებ. ეს მეთოდი წარმოდგენას იძლევა ზოგიერთი პრეკორმონების როლის შესახებ კორმონების პერიფერიულ სინთეზში, კერძოდ, ანდროსტენდიონ / ტესტოსტერონი, ანდროსტანდიონ / ესტრონი, ტესტოსტერონ / ესტრონი, ესტრონი / ესტრადიოლი.

### შეკავშირება სისხლის პლაზმაში

სტეროიდული კორმონების პლაზმიდან უჯრედში გადასვლაზე გავლენას ახდენენ პლაზმის ცილები, რომლებიც იკავშირებენ მრავალ სტეროიდს, ეწინააღმდეგება რა ამით მათ ქსოვილში დიფუზიას. ტესტოსტერონი შეკავშირებულია β გლობულინთან (ტესტოსტერონ ესტრადიოლ შეკავშირებული გლობულინთან ტე შგ) იმდენად, რომ მისი მხოლოდ მცირე ნაწილი რჩება თავისუფალი. თავისუფალი ტესტოსტერონის დონე ითვლება უფრო ზუსტ მაჩვენებლად ანდროგენების, ვიდრე საერთო მისი კონცენტრაცია .

ესტრადიოლი, თუმცა უფრო სუსტია ტესტოსტერონზე კავშირდება ტეშგ უფრო მეტად შრატის ალბუმინით; 38% პლაზმის ესტ-

რადიოლი ტრანსპორტირდება ტეშე-თი, 60% ალბუმინით და მხოლოდ 2–3 % რჩება თავისუფალი (აქტიური).

შეკავშირების უნარის გაზრდისას მკვ შრატის ქვეითდება, ვინაიდან ქსოვილები ნაკლებად შთანთქავენ მეტაბოლიზირებულ ჰორმონებს.

## მოქმედების მექანიზმი

სტეროიდული ჰორმონები უჯრედში შედიან უბრალო დიფუზიის გზით, რომელთა ინტენსიობა დამოკიდებულია ცილასთან შეუკავშირებელ სტეროიდების კონცენტრაციაზე პლაზმაში. ჰორმონ-მგრძნობიარე უჯრედში სტეროიდი შეკავშირდება ცილა რეცეპტორთან, რომელიც აღჭურვილია მაღალი აფინობით (მგრძნობელობით) ამ სტეროიდთან და მის მსგავს ბიოლოგიური აქტიურობის მოლეკულებთან მაღალ მგრძნობელობის (ესტრადიოლთან, ესტრონთან, დიეთილსტილბესტროლთან და სხვა ძლიერად მომქმედ ესტროგენებთან) რეცეპტორებთან მთლიანობაში ბიოლოგიური აქტიობის პროპორციულად.

რეცეპტორების კონცენტრაცია ქსოვილში განისაზღვრება მისი მგრძნობელობით ჰორმონისადმი. ქსოვილს, რომელიც უგრძნობლად ითვლება ჰორმონისადმი, ჰორმონული რეცეპტორების დაბალი კონცენტრაცია აქვს. შეკავშირება სტეროიდისა რეცეპტორებთან წარმოქმნის ჰორმონ-რეცეპტორულ კომპლექსს ქრომატინისა ცილასთან.

დადგენილია, რომ როგორც ესტრადიოლი, ასევე ესტრონი და პროგესტერონი ბირთვში რჩებიან მათი მოლეკულის მეტაბოლური ცვლილებების გარეშე. მათგან განსხვავებით ტესტოსტერონი A რგოლში აღდგება ციტოზოლის 5 $\alpha$  რედუქტაზით დიჰიდროტესტოსტერონის წარმოშობით. ეს უკანასკნელი უკავშირდება წინამდებარე ჯირკვალს და სათესლე ბუშტუკების ციტოზოლურ რეცეპტორებს.

სათესლეებსა და საკვერცხეებში სასქესო სტეროიდების ბიოსინთეზის გზები მსგავსა და განსხვავდება მხოლოდ რადენობრივად. სასქესო ჰორმონების წარმოქმნის უშუალო წყაროა ქოლესტერინი, რომელიც აცეტატისაგან წარმოიქმნება. ეს რეაქცია შეიძლება მიმდინარეობდეს სასქესო ჯირკვლებში, მაგრამ სასქესო ჰორმონების მომდევნო ბიოსინთეზისთვის შეიძლება გამოყენებულ იქნას სხვა ქსოვილებიდან სისხლით მოტანილი ქოლესტერინი.

დადგენილია, რომ პლაზმის ქოლესტერინი წინამორბედია პროგესტერონის და რომ სწორედ პლაზმის ქოლესტერინია და არა ის, რომელითაც ის სინთეზირდება უშუალოდ ჯირკვალში სტეროიდპროგნენოლონის პირველადი სუბსტრატი. ამასთან, გამოვლენილია მეტად მგრძობიარე სპეციფიური რეცეპტორები დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (დსლპ), რომლებსაც აქვთ უპირატესობა სტეროიდული ჰორმონების სინთეზში.

მაღლეთინიზირებელი ჰორმონი (მლჰ) აჩქარებს საკვერცხეებში ქოლესტერინის გარდაქმნას პრეგნენოლონად. ადამიანში  $\Delta^5$ -ის გზით გარდაქმნა (ესტროგენის სინთეზი) უპირატესად ხდება ფოლიკულში, ხოლო  $\Delta^4$ -გზით (პროგესტერონის და ესტრადიოლის სინთეზი) საკვერცხეების ყვითელ სხეულში.

სტეროიდმასტიმულირებელ ჯირკვლებს შორის საკვერცხეებს აქვთ ესტროგენების მნიშვნელოვანი სეკრეციის უნარი. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქიც აღჭურვილია  $C_{19}$  ანდროგენის ესტროგენებად სინთეზირების უნარით, თუმცა საკმაოდ მცირე ოდენობით. არომატიზაციის რეაქცია სწარმოებს 19 ჰიდროქსილირებით და დეჰიდრორებით. ტესტოსტერონი და ანდოსტენდიონი უშუალოდ წინამორბედებია ესტრადიოლის და ესტრონისა.

არომატაზას აქტიობა განისაზღვრება ესტროგენების რაოდენობით ამ უჯრედებში. აღმოჩნდა, რომ არომატაზას აქტიობა ოვულაციისწინა ფოლიკულში 700ჯერ მაღალია, ვიდრე თეკა უჯრედებში.

ესტროგენებად ანდროგენების არომატიზაცია ვლინდება მთელ რიგ ქსოვილებში, რომლებშიც არსებობს ფერმენტი არომატაზა. ასე მაგალითად:

პლაცენტა შეიცავს არომატაზას განუსაზღვრელ რაოდენობას და იხმარება ანდროგენების არომატიზაციის შესწავლის უნიკალურ მოდელად.

მიუხედავად იმისა, რომ ღვიძლი წარმოადგენს სტეროიდების მეტაბოლიზმის ძირითად წყაროს, მასში არომატიზაციის პროცესების ინტენსივობა არ არის დიდი. მოზარდებში მის წილად მოდის 4% ანდროგენების ესტროგენებად საერთო არომატიზაციაში.

კუნთები და ცხიმოვანი ქსოვილი არიან არომატიზაციის მთავარი წყარო; კუნთების წილად მოდის 25–30%, ხოლო ცხიმოვანი ქსოვილისა 10–15%. საერთოდ ანდროგენების ექსტრაგლანდულური არომატიზაციის პროცესში ესტროგენებად, უპირატესი მონაწილეობა კუნთის ამ პროცესში შეიძლება აიხსნას უფრო სწრაფი არომატიზა-

ციით მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში. ცხიმოვან უჯრედებში რისკი მატულობს სიმსუქნის დროს. არომატიზაციის სიჩქარე ცხიმოვან ქსოვილში აღემატება ამ პროცესის სიჩქარეს კუნთებში. ანდროსტენდიონის ფრაქციული კონვერსია უფრო მაღალია, ვიდრე ტესტოსტერონის, რაც მიუთითებს უფრო მეტ მგრძნობელობაზე არომატაზასი სწორედ ანდროსტენდიონისადმი.

კანის ფიბრობლასტებს და ცხიმოვან ფოლიკულებს შეუძლიათ ანდროგენების ესტროგენებში არომატიზირება. ასეთი გზით წარმოქმნილი ესტროგენები უფრო ადგილობრივად მოქმედებენ, ვიდრე ავსებენ ესტროგენების საერთო მოცულობას სისხლში.

ტვინში განსაკუთრებით ჰიპოთალამუსში შედის ფერმენტი არომატაზა, რომელიც განსაზღვრავს ანდროგენებიდან ესტროგენების ადგილობრივ წარმოქმნას ჰიპოთალამუსში.

არომატაზული აქტიობა აღნიშნულია აგრეთვე ძვლის ტვინში.

ფმჰ ის გავლენით იზრდება არომატაზას შემცველობა მწიფად ფოლიკულში.

ისეთი ჰორმონები, როგორებიცაა ესტრადიოლი და ტესტოსტერონი, პერიფერიული ქსოვილიდან სეკრეტირდება და პროდუცირდება სტეროიდების არააქტიური წინამორბედებიდან ე.წ. პრე-ჰორმონებიდან. ესტრადიოლი  $C_{19}$  წარმოიშვება ტესტოსტერონიდან არომატაზას მონაწილეობით საკვერცხეებში ფმჰის ინდუცირებით.

სასქესო სტეროიდული ჰორმონები მიეკუთვნება იმ ჰორმონულ ნივთიერებებს, რომელთაც გააჩნიათ ე.წ. ორგანო სამიზნეები, ანუ ორგანოები, რომლებშიც ხდება მათი შერჩევითი დაგროვება, სადაც ისინი ახდენენ მათთვის დამახასიათებელ გავლენას. სტეროიდული ჰორმონები თავისუფლად აღწევენ უჯრედოვანი მემბრანის გზით ციტოპლაზმაში, სადაც შეკავშირდებიან სათანადო მაღალმოლეკულურ ცილოვან რეცეპტორებთან, რომლებიც სპეციფიურია ჰორმონის ყველა სახეობისთვის.

ესტრადიოლის და პროგესტერონის რეცეპტორები აღმოაჩინეს საშვილოსნოში, საკვერცხეებში, საშოში, სარძევე ჯირკვლებში და აგრეთვე სათესლეების ინტერსტიციულ ქსოვილში, პროსტატაში, ჰიპოფიზში, ჰიპოთალამუსსა და ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა ნაწილებში.

ციტოპლაზმური რეცეპტორების მგრძნობელობა სასქესო ჰორმონებისადმი ძალზე დიდია.

ესტრადიოლი უკავშირდება უჯრედ-სამიზნეების რეცეპტორებს და შემდგომში ახდენს სპეციფიური სიგნალის გენერირებას შეუცვლელი

სახით. ტესტოსტერონი ჰორმონმგრძნობიარე ორგანოთა უჯრედების რეცეპტორებთან შეკავშირების წინ ტრანსფორმირდება 5  $\alpha$  დიჰიდროფორმად, რომელიც საბოლოოდ იწვევს მისი ბიოლოგიური მოქმედების გამოვლენას, ამიტომ ტესტოსტერონს ხანდახან უწოდებენ პროჰორმონს. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ პროგესტერონიც განიცდის ასეთ ტრანსფორმაციას. ორგანო სამიზნეებში 5 $\alpha$  და 20 ადიჰიდროპროგესტერონები უკავშირდებიან უჯრედოვან რეცეპტორებს.

სასქესო ჰორმონების ციტოპლაზმურ რეცეპტორებთან შეკავშირების შემდეგ ხდება ამ კომპლექსების ბირთვში გადატანა, სადაც ციტოპლაზმური რეცეპტორი იშლება უფრო წვრილ ქვეერთეულებად. შემდგომში ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსები უერთდებიან ბირთვის ქრომატინის აქტიურ ცენტრებს, რაც იწვევს ტრანსკრიპციის აქტივაციას, რისი შედეგიცაა უჯრედოვანი რნმ შემცველობის მომატება და სპეციფიური ცილების სინთეზის აქტივაცია. ეს იწვევს უჯრედ სამიზნეებში მეტაბოლიზმის გაძლიერებას, რაც საბოლოოდ ვლინდება ჰორმონის ბიოლოგიური ეფექტის სახით.

სასქესო ჰორმონების რეცეპტორების შემცველობა ორგანო სამიზნეებში არ არის მუდმივი და იცვლება სხვადასხვა ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ პირობებში. ამასთან მათ ბიოსინთეზზე კონტროლი თვით სტეროიდებით ხორციელდება.

რეცეპტორების კონცენტრაცია ქსოვილში განისაზღვრება მისი მგრძნობელობით ჰორმონისადმი. ქსოვილს, რომელიც უგრძნობლად ითვლება ჰორმონისადმი, ჰორმონული რეცეპტორების დაბალი კონცენტრაცია აქვს. შეკავშირება სტეროიდისა რეცეპტორებთან წარმოქმნის ჰორმონრეცეპტორულ კომპლექსს ქრომატინისა ცილასთან.

დადგენილია, რომ როგორც ესტრადიოლი, ასევე ესტრონი და პროგესტერონი ბირთვში რჩებიან მათი მოლეკულის მეტაბოლური ცვლილებების გარეშე. მათგან განსხვავებით ტესტოსტერონი A რგოლი აღდგება ციტოზოლის 5 $\alpha$  რედუქტაზით დიჰიდროტესტოსტერონის წარმოშობით. ეს უკანასკნელი უკავშირდება წინამდებარე ჯირკვალს და სათესლე ბუშტუკების ციტოზოლურ რეცეპტორებს.

## ესტროგენები

ესტრადიოლი. დადგინდა ესტროგენების ბიოსინთეზის "ორ უჯრედოვანი" თეორია, რომლის მიხედვით გრააფის ბუშტუკის თეკა უჯრედები წარმოადგენენ მლჰ სამიზნეს  $C_{19}$ -ის სტეროიდებისათ-

ვის (ანდროსტენდიონი და ტესტოსტერონი), ხოლო არომატიზაცია ხორციელდება უპირატესად გრანულოზური უჯრედებით ანუ მიმდინარეობს საკვერცხის უჯრედების ორი შრის ურთიერთობა.

ქალის ორგანიზმში ესტროგენების სპეციფიური მოქმედება მიმართულია ქალის სასქესო ორგანოების განვითარებისაკენ. ისინი მიუღერის სადინარიდან და უროგენიტალური სინუსიდან განვითარებულ ორგანოებზე საშვილოსნოზე, საშოზე, გარეთა სასქესო ორგანოებზე მოქმედებენ, როგორც ზრდის ფაქტორები. მიომეტრიუმში ესტროგენები იწვევენ უჯრედების ჰიპერტროფას, მათ შემოქმედებენ აგრეთვე გამოიწვიონ მიომეტრიუმის ჰიპერპლაზიაც. მიომეტრიუმზე გავლენის მხრივ ყველაზე აქტიურია ესტრადიოლი, ესტრონი 10-ჯერ ნაკლებად აქტიურია, ხოლი ესტროლი 50-ჯერ.

მაღზე აქტიურ გავლენას ახდენენ ესტროგენები და განსაკუთრებით ესტრადიოლი ენდომეტრიუმსა და საშოს ეპითელიუმზე, ესტროგენების გავლენით ამ ქსოვილებში ხდება გაძლიერებული პროლიფერაცია უჯრედების აქტიური მიტოზის შედეგად, რაც იწვევს ქსოვილების გაზრდასა და გამსხვილებას. საშოში ესტროგენების მოქმედებით ხდება ზედა ფენის გარქოვანება და მისი ჩამოფცქვნა.

ესტროგენები საშოს სეკრეტს უნარჩუნებენ მკავე რეაქციას pH (4,5 - 5,0 ) აძლიერებენ მის გამოყოფას მუკოპროტეიდების რაოდენობის გაზრდით. ორგანიზმის ესტროგენული გაჯერების ხარისხის დიაგნოსტიკისათვის იყენებენ ყელის არხის ლორწოს კრისტალიზაციის ტესტს. ესტროგენების მაღალი დონისას ყელის არხის ლორწოს სეკრეტი კრისტალდება გვიმრის გაშლილი ფოთლის სახით.

საკვერცხეებზე ესტროგენები უშუალო ზემოქმედებას ახდენენ. ისინი აუცილებელია ფოლიკულების განვითარებისთვის, მნიშვნელოვნად ზრდიან საკვერცხეების მგრძნობელობას გონადოტროპინების მოქმედებისადმი. არსებობს აზრი, რომ ფშპ საერთოდ არაეფექტურია ფოლიკულების გრანულოზის განვითარების სტიმულაციისთვის ესტროგენების სრული არარსებობისას. ფოლიკულების უჯრედებზე გავლენის გარდა ესტროგენები აუცილებელია აგრეთვე ოვციტების სიცოცხლისუნარიანობის შესანარჩუნებლად.

სარძევე ჯირკვლებში ესტროგენები იწვევენ პროლიფერაციას, ამასთან მათი გავლენით ძირითადად იზრდება სადინრები.

პუბერტატულ პერიოდში ესტროგენების მოქმედების შედეგად საშვილოსნოს და სარძევე ჯირკვლების განვითარების გარდა, გოგონებში აღინიშნება ცხიმის დამახასიათებელი განაწილება , მისი

დალაგების გაძლიერება ბარძაყის მიდამოსა, სარძევე ჯირკვლებში, აგრეთვე მენჯის ძვლის ზრდის გაძლიერება. ყოველივე ეს იწვევს ქალის ფენოტიპის ჩამოყალიბებას.

გონადოტროპინების სეკრეციის სტიმულაციაში ესტროგენები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ. ამასთან ისინი გავლენას ახდენენ როგორც ცენტრალურ ნერვულ სტრუქტურებზე, ასევე ჰიპოფიზზე ხანგრძლივი მოქმედებისას.

უკანასკნელ დროს აქტიურად სწავლობენ ესტროგენების როლს გონადოტროპინების გამოყოფის სტიმულაციაში (დადებითი უკუკავშირი). მლჰ ციკლური გადმოსროლის სტიმული აღიძვრება ნერვულ სტრუქტურებში ავტომატურად, მაგრამ რეალიზება შეუძლია მხოლოდ სისხლში ესტროგენების საკმაოდ მაღალი შემცველობისას.

სასქესო ორგანოებსა და მეორად სასქესო ნიშნების განვითარებაზე გავლენის გარდა, ესტროგენები ზემოქმედებენ ორგანიზმის ბევრ სხვა ფუნქციაზე, კერძოდ, ლიპიდურ ცვლაზე, აქვეითებენ რა ქოლესტერინის და  $\beta$ -ლიპოპროტეინების დონეს და ზრდიან ფოსფოლიპიდების და  $\alpha$  ლიპოპროტეინების შემცველობას სისხლის შრატში. ესტროგენები არეგულირებენ ცვლის პროცესებს კანში, ამცირებენ სპილენძის იონების დონეს. ცილების სინთეზის გაძლიერების შედეგად ესტროგენები ახდენენ ანაბოლიურ მოქმედებას, მაგრამ მნიშვნელოვნად უფრო სუსტად, ვიდრე ანდროგენები. შესაძლოა, რომ ესტროგენების ანაბოლიური ეფექტი განპირობებულია ზრდის ჰორმონის გამოყოფის გაძლიერებით, რომლებიც წარმოიშვებიან ესტროგენების მცირე დოზის გავლენით. ესტროგენების გავლენის გაგრძელებისას ისინი საბოლოოდ იწვევენ ზრდის ჰორმონის გამოყოფის შეკავებას. ესტროგენების რთული გავლენის შედეგი არის გაძვლების გაძლიერება და ზრდის შეჩერება სქესობრივი მომწიფების დადგომის პერიოდში.

ესტროგენები აძლიერებენ ორგანიზმის წინააღმდეგობას სხვადასხვა ინფექციებისადმი, რაშიც დიდ როლს ასრულებს ესტროგენებით რეტიკულურ ენდოთელური სისტემის სტიმულაცია. გარდა ამისა, ქსოვილების დაზიანებისას ესტროგენები აძლიერებენ რეგენერაციის პროცესებს ორგანიზმში.

ესტრონი და ესტრადიოლი ურთიერთგარდაქმნელი ნივთიერებებია, ანუ ესტრადიოლის 15 % უკან ბრუნდება სისხლში ესტრონის სახით. ესტრონის სხვა წყაროა პლაზმის ანდროსტენდიონი ანუ მისი 2 % გარდაიქმნება ესტრონად. ადრეულ ფოლიკულურ ფაზაში

ესტრადიოლი და ესტრონი თითქმის თანაბრად გამოიმუშავდებიან [60მკგ დღეღამეში]. ოვულაციის წინა პერიოდში დომინანტური ფოლიკულის გაზრდისას, მკვეთრად იზრდება ესტრადიოლის სეკრეცია 400 მკგ/დღ., ესტრონის კი მხოლოდ 100 მკგ/დღ. ლუთეინურ ფაზაში ესტრადიოლი უპირატესად ყვითელი სხეულით სეკრეტირდება. ესტრადიოლი, პროგესტერონი და 17 $\beta$ -იდროქსიპროგესტერონი ყვითელ სხეულში მენსტრუაციული ციკლის მსვლელობისას იცვლება პლაზმაში მათი კონცენტრაციის ცვლილების პარალელურად.

რეპროდუქციულ პერიოდში ესტრონის წყაროს არა აქვს არსებითი მნიშვნელობა, ვინაიდან 95 % ესტრადიოლისა პროდუცირდება გვიან ფოლიკულურ და ყვითელი სხეულის ფაზაში. მენოპაუზაში კი ესტრონი ხდება ძირითადი ესტროგენი პლაზმის, მისი კონცენტრაცია და სეკრეციის სიჩქარეც აღემატება ესტრადიოლისას. ანდროსტენდიონიდან მისი წარმოშობა ხდება მთლიანად პერიფერიიდან მენოპაუზაში. ასე, რომ მენოპაუზის დადგომის შემდეგ ესტრონის კონცენტრაცია დამოკიდებულია ანდროსტენდიონის სეკრეციის სიჩქარეზე და მის გარდაქმნაზე ესტრონად. მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე ასაკთან ერთად სხეულის მასის მომატებას.

ესტრიოლი. ესტრიოლი არის შარდის ძირითადი ესტრონის და ესტრადიოლის მეტაბოლიტი. იგი სისხლში არის შეუკავშირებელ მდგომარეობაში ადრეულ ფოლიკულურ და ლუთეინურ ფაზებში მათი სისხლში გადასვლა განისაზღვრება მეტაბოლური კლირენსის სიჩქარით და პლაზმაში კონცენტრაციით და მცირდება მენოპაუზის დროს. პლაზმის ესტრიოლის უმეტესი ნაწილი წარმოიქმნება პერიფერიაზე 16 $\alpha$ - $\beta$ -იდროქსილირებით ესტრონისა და ესტრადიოლისა, თუმცა არ გამოირიგება მისი შესაძლო ოვულაციური სეკრეცია. ესტრიოლი ორსულებში მნიშვნელოვანი რაოდენობით არის პლაცენტაში.

ესტრიოლის განსაზღვრა შარდში გამოიყენება ესტროგენების სეკრეციის დასახასიათებლად. ექსკრეცია ესტრიოლისა, რომელიც ძირითადი მეტაბოლიტია, დამოკიდებულია მთელ რიგ გარემოებებზე. სიმსუქნისას ესტრიოლის სეკრეცია მატულობს. არასაკმარისი კვება აქვეითებს ყველა მეტაბოლიტების ექსკრეციას.

ესტრონსა და ესტრიოლს შორის შეფარდებას უფრო მეტი მნიშვნელობა აქვს ვიდრე მათი ექსკრეციის შეფარდებას და აბსოლუტურ სიჩქარეს.

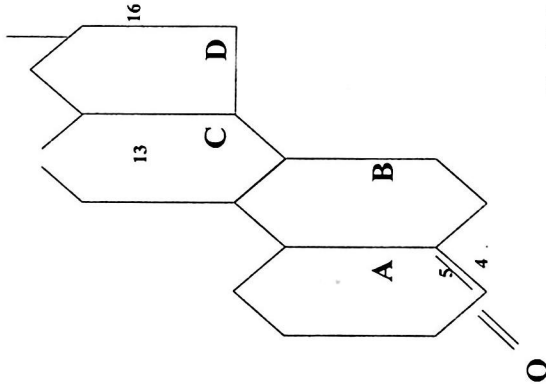
კატექოლური ესტროგენები. დადგინდა, რომ 2- $\beta$ -იდროქსიესტრონის მნიშვნელობა როგორც მეტაბოლიტის ისეთივეა, როგორც ესტრიოლის. მისი სადღეღამო ექსკრეციის პიკი ემთხვევა

ოვულაციას. 2-ჰიდროქსიესტრონის ბიოლოგიური აქტიობა დაბალია, მაგრამ არ არის გამორიცხული, რომ სინთეზირებული ცნს-ში 2 ანდა 4 ჰიდროქსიდერივატებს შეუძლიათ მოახდინონ გავლენა ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-სისტემაზე.

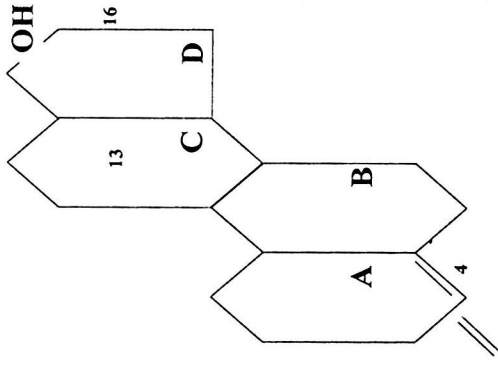
ესტრონ-სულფატი. გამოვლენილია სისხლში ესტრონ სულფატის მაღალი შემცველობა. მისი მაღალი დონეა სისხლში ოვულაციის წინა პიკის დროს. იგი მჭიდროდაა დაკავშირებული ალბუმინთან, მისი დონე წარმოქმნება პერიფერიის ესტრონისა და ესტრადიოლის ხარჯზე. თუკი ესტრონი წინამორბედია შარდში ესტრონის და ესტრადიოლის, მაშინ ესტრონ-სულფატი არის ესტროგენების ზოგიერთი მეტაბოლიტის წინამორბედი. ვარაუდობენ, რომ ესტროგენ-სულფატს არა აქვს ბიოლოგიური აქტიურობა, თუმცა პერორალური მიღებისას ავლენს გარკვეულ მოქმედებას, შესაძლოა ჰიდროლიზის ხარჯზე ესტრონის წარმოქმნით. საშვილოსნოს გზით პერფუზიისას, იგი სწრაფად ჰიდროლიზდება და წარმოშობილი ესტრონი და ესტრადიოლი უკავშირდებიან ციტოზოლურ რეცეპტორებს.



3. გეტაგენები  
პრეგნენოლონი  
17-OKS  
17-KC  
პროგესტერონი



2. ანდროგენები  
ანდროსტენდიონი  
ტესტოსტერონი  
დეჰიდროეპანდროსტერონი



## პროგესტინები

. პრეგნანის ნაწარმია  $C_{21}$  ორმაგი კავშირი აქვს მე-4, მე-5 ატომებს შორის.

პროგესტერონი პლაზმაში არსებობს მთელი მენსტრუაციული ციკლის განმავლობაში, თუმცა მისი კონცენტრაცია და პროდუქციის სიჩქარე ოვულაციამდე დაბალი რჩება. იგი სეკრეტირდება საკვერცხეებით და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქით. სუსტ დამატებით პროგესტერონის წყაროს წარმოადგენს პლაზმის პროგესტერონი. გამოკვლევებმა დაადასტურა, რომ პროგესტერონი შეიძლება გამოუმუშავდეს განვითარებადი ფოლიკულის საკვერცხიდან მთელი ფოლიკულური ფაზის მანძილზე. მზარდი პროგესტერონის პიკი უშუალოდ ოვულაციის წინ აღინიშნება პროგესტერონის დონის მომატებით პლაზმაში. პროგესტერონის პიკი აუცილებელია მლკ გამომოსროლისა და ოვულაციისთვის. ოვულაციის და გრანულოზური უჯრედების ლუთენინზაციის შემდეგ პლაზმაში პროგესტერონის დონე მატულობს.

პროგესტერონი სწრაფად ელიმინირდება სისხლიდან. პროგესტერონი დაკავშირებულია ტრანსკორტინთან, რომელიც თავის მხრივ უკავშირდება კორტიზოლს. ლუთენინური ფაზის მსვლელობაში 50% წარმოიქმნება დიჰიდროპროგესტერონი პლაზმის პროგესტერონიდან. პროგესტერონის და დიჰიდროპროგესტერონის მეტაბოლიზმის ძირითადი გზაა—გარდაქმნა პრეგნენოლონად. თუმცა პრეგნენდიოლის ექსკრეცია ადექვატური მაჩვენებელია ყვითელი სხეულის ფუნქციისა. უფრო მარტივია პროგესტერონის დონის განსაზღვრა პლაზმაში.

პროგესტერონი ორსულობის შენარჩუნების ჰორმონია. პროგესტერონის ეს თვისება რეალიზდება მისი მოქმედებით საშვილოსნოზე. პროგესტერონი წყვეტს ესტროგენების მოქმედებას ენდომეტრიუმში პროლიფერაციული პროცესების სტიმულაციის მხრივ და იწვევს მასში დამახასიათებელ ცვლილებებს, რასაც ზოგჯერ პროგესტაციურ პროლიფერაციას ანდა სეკრეციულ ტრანსფორმაციას უწოდებენ. ამასთან ძირითადი ცვლილებები ხდება ენდომეტრიუმის ჯირკვლებში აღინიშნება მათი განვითარება. სანათურები ფართოვდება, ზედაპირი იზრდება, ჯირკვლების კონტურები ღებულობენ დაკბილულ ხერხისმაგვარ ფორმას. ჯირკვლების სეკრეტის დიდი რაოდენობა შეიცავს გლიკოგენს, მუკოპროტეიდებს, მარილებს.

ეს სეკრეტი ხმარდება ზიგოტის კვებას. პლაცენტის წარმოქმნამდე, ენდომეტრიუმის სტრომა პროგესტერონის გავლენით იშლება, იზრდება მისი უჯრედების მოცულობა და ღებულობს პოლიგონურ ფორმას, რაც მოგვაგონებს ორსულობის დეციდუალურ უჯრედებს. პროგესტერონი საშვილოსნოს ტრავმატიზაციისას ხელს უწყობს დეციდუომის წარმოქმნას დაზიანების ადგილზე დამახასიათებელი შემსხვილების გაჩენას ( დეციდუალური კვანძი ). ყველა ეს ცვლილება ხელს უწყობს განაყოფიერებული კვერცხის ნიდაციას და პლაცენტურ რეაქციის წარმოქმნას.

პროგესტერონის გავლენით ხდება ენდომეტრიუმის სისხლძარღვების განვითარება. პროგესტერონის მოქმედებით ენდომეტრიუმის გარეთა შრის კაპილარები გრძელდება, სპირალისებურად იხვევა და უახლოვდება ენდომეტრიუმის ზედაპირს.

პროგესტერონი დიდ გავლენას ახდენს მიომეტრიუმზეც. აქ მისი მოქმედება ბევრ რამეში ესტროგენების ეფექტის საწინააღმდეგოა პროგესტერონი იწვევს კუნთოვან ბოჭკოთა მოდუნებას, რაც ხელს უწყობს მათ გაწეღვას ორსულობის პროგრესირებასთან ერთად, აქვეითებს მიომეტრიუმის აგზნებადობას, ასუსტებს მის რეაქციას ოქსიტოცინზე. შედეგად პროგესტერონი ამცირებს საშვილოსნოს და მილების კუმშვადობას.

პროგესტერონის ყველა ეს გავლენა ხელს უწყობს ორსულობის შენარჩუნებას.

პროგესტერონი აქტიურ ზეგავლენას ახდენს სარძევე ჯირკვლებზე ასტიმულირებს ალვეოლების განვითარებას. პროგესტერონი ამუხრუჭებს ჰიპოფიზიდან პროლაქტინის გამოყოფას და, მაშასადამე, ლაქტოგენაზის დაწყებას. გარდა ამისა, α-ლაქტალბუმინის პროდუქციის შეკავებით პროგესტერონს შეუძლია დათრგუნოს რძის წარმოქმნა. მშობიარობის შემდეგ სისხლში პროგესტერონის დონის დაქვეითება ხელს უწყობს პროლაქტინის დონის მომატებას სისხლში და რძის წარმოქმნის განვითარებას.

პროგესტერონის უნარი, გამოიწვიოს გლუვი კუნთოვანი ბოჭკოების ატონია, მძლავრად ვლინდება საშვილოსნოს მუსკულატურაზე, შედარებით სუსტად სხვა ორგანოებზე.

პროგესტერონის დიდი დოზა ნარკოტიკულ ეფექტს ახდენს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე (ძილს იწვევს). ჰიპოთალამუსის სითბოს მარეგულირებელ ელემენტებზე პროგესტერონის ზემოქმედება იწვევს ტემპერატურის აწევას. მენსტრუაციული ციკლის განმავლო-

ბაში რექტალური ტემპერატურის დინამიკის მიხედვით მსჯელობენ ორგანიზმში პროგესტერონულ ეფექტზე.

სასქესო ქცევაზე პროგესტერონის გავლენა ორფაზიანია დასაწყისში იგი ააგზნებს ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალურ ცენტრებს, ესტროგენებთან სინერგიზმში იგი ამლიერებს სასქესო ქცევას, ხოლო მისი მოქმედების შემდგომი გაგრძელებისას აკავებს, აქვეითებს სქესობრივ აქტიურობას.

17-ჰიდროქსიპროგესტერონი დადგინდა, რომ 17-ჰიდროქსიპროგესტერონი გამომუშავდება ციკლის ორივე ფაზაში მწიფადი ფოლიკულით ანდა ყვითელი სხეულით. ვარაუდობენ, რომ 17-ჰიდროქსიპროგესტერონის დონე მატულობს მლჰის პიკის მომენტში, ხოლო ამ პიკს წინ უსწრებს ესტროგენების გადმოსროლა. დადასტურდა, რომ 17-ჰიდროქსიპროგესტერონის წყაროდ მიიჩნევა თეკა უჯრედები ოვულაციის წინა მზარდი ფოლიკულიდან. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი ამ სტეროიდის სეკრეციაში უმნიშვნელოდ მონაწილეობს. ეს სტეროიდი დაბალი ბიოლოგიური აქტიობისაა და მისი სეკრეციის მაღალი სიჩქარე შეიძლება განხილულ იქნას როგორც სეკრეციული პროცესის ეპიფენომენი საკვერცხეში.

17-ჰიდროქსიპროგესტერონი მეტაბოლიზდება პრეგნანტრიოლამდე.

## ანდროგენები

ანდროგენები მამაკაცის სასქესო ჰორმონები, ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით სტეროიდებს მიეკუთვნებიან, სეკრეტორდებიან ადამიანისა და ცხოველების სათესლეებში, საკვერცხეებში და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვან შრეში.

ანდროგენები ანდროსტანის ნაწარმებია. მე-10 და მე-13 ნახშირბადის ატომზე შეიცავენ 2 მეთილის ჯგუფს  $C_{19}$  სტეროიდებს.

ჯანმრთელ საკვერცხეებში ისევე როგორც თირკმელზედა ჯირკვალში გამოიყოფა 3 ძირითადი  $C_{19}$  სტეროიდული ანდროგენი: ანდროსტენდიონი, ტესტოსტერონი და დეჰიდროეპიანდროსტერონი (დჰეა). საკვერცხეების ძირითადი ანდროგენებია ანდროსტენდიონი და ტესტოსტერონი, რომლებიც გამომუშავდებიან სტრომის უჯრედებით (ინტერსტიციული ქსოვილი) და შინაგანი თეკით, დეჰიდროანდროსტერონი და მისი სულფატი.

ანდროგენების მეტაბოლიზმი ხორციელდება ძირითადად ღვიძლში, სადაც ისინი უკავშირდებიან გლუკურონის ან გოგირდის მჟავებს და გლუკურონატების ან სულფატების სახით ექსკრეტირდებიან შარდით.

სისხლში ანდროგენების, კერძოდ ტესტოსტერონის ძირითადი მასა ცირკულირებს სპეციფიურ სატრანსპორტო ცილასთან ტესტოსტერონ ესტრადიოლ შემაკავშირებელ გლობულინთან. ცილასთან შეკავშირებული ტესტოსტერონი არ არის ჰორმონულად აქტიური, არ მონაწილეობს მეტაბოლურ გარდაქმნებში. ანდროგენული აქტიობით ხასიათდება სისხლში მოცირკულირე თავისუფალი ტესტოსტერონი.

ორგანიზმში ანდროგენების საერთო შემცველობაში მნიშვნელოვანი წვლილი შეაქვს მათ ექსტრაგლანდულარულ წარმოშობას მათ წინამორბედ სტეროიდებისაგან ქსოვილებში, როგორცაა: ცხიმოვანი, კუნთოვანი, კანი და ტვინი. სტეროიდების ექსტრაგლანდულური პროდუქცია შეიძლება იყოს მექანიზმი, რომელიც განაპირობებს სამიზნე ქსოვილებში ჰორმონების ლოკალურ მაღალ კონცენტრაციას. ჰორმონების მოქმედება ასეთი გზით ცალკეული სამიზნე ქსოვილზე შეიძლება გაიზარდოს ათასჯერ. ანდროგენების ექსტრაგლანდულური დინამიკის მეორე ასპექტი მდგომარეობს მათ გარდაქმნაში ესტროგენებად, კერძოდ, ანდროსტენდიონისა ესტრონში. ეს პროცესი ესტროგენების მნიშვნელოვანი წყაროა.

ანდროგენების ბიოლოგიური მოქმედება ვლინდება მამაკაცებში მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარებაში გათმინების ხასიათი, ხმის ტემბრი, კანქვეშა ცხიმის განაწილება, კუნთების განვითარება და ა.შ. სასქესო ტრაქტის ყველა ნაწილის და მასთან დაკავშირებული ფუნქცია რეგულირდება ანდროგენებით.

ქალებში ანდროგენები წარმოადგენენ ესტროგენების (ქალის სასქესო ჰორმონების) წინა პროდუქტებს-პროჰორმონს.

მამაკაცებში ანდროგენებს არსებითი მნიშვნელობა აქვთ ჰიპოფიზის გონადოტროპული ჰორმონების სეკრეციის რეგულაციაში და გავლენას ახდენენ ჰიპოთალამუსის მიერ სქესის ჩამოყალიბებაზე. გარდა ამისა, ანდროგენები მოქმედებენ მრავალ ბიოქიმიურ პროცესზე, ასე მაგალითად იწვევენ ანაბოლურ ეფექტს, ზეგავლენას ახდენენ ნახშირწყლების, ლიპიდების, ქოლესტერინის, ელექტროლიტების ცვლაზე.

ანდროსტენდიონი საკვერცხეების მიერ  $\Delta^4$  ანდროსტენდიონის გამოიმუშავება დამოკიდებულია დღეღამის დროზე და ოვულაციური ციკლის ფაზაზე. მწიფე გრააფის ბუშტუკი გამოიმუშავებს ანდროსტენდიონის დიდ რაოდენობას, რაც იწვევს მისი კონცენტრაციის გაზრდას სისხლში და საერთო პროდუქციის ორმაგ გაზრდას ციკლის შუაში. ლუთეინური ფაზის დროს ანდროსტენდიონის მაღალი დონე განპირობებულია ყვითელი სხეულით მისი სეკრეციისას.

ტესტოსტერონ / ანდროსტენდიონი, რამდენადაც ესენი არიან ესტრადიოლის და ესტრონის უშუალო წინამორბედები, მოსალოდნელია, რომ ესტროგენების სეკრეცია თანსდევს ანდროგენების სეკრეციას. ამასთან ანდროგენებს გამოიმუშავებს მეორე საკვერცხეც, არა მარტო დომინირებული ფოლიკულის შემცველი საკვერცხეც გამოიმუშავებს როგორც ტესტოსტერონს, ასევე ანდროსტენდიონს. დადგენილია აგრეთვე, რომ ანდროგენების სინთეზის უდიდესი ნაწილი აღინიშნება სტრომაში. პლაზმის ტესტოსტერონის დონე არ არის დაკავშირებული მენსტრუაციული ციკლის ფაზებთან .

ქალებში ანდროსტენდიონის პროდუქციის სიჩქარე აღემატება მამაკაცებისას ოვულაციური სეკრეციის ხარჯზე. ანდროსტენდიონის კონცენტრაცია ხასიათდება ოვულაციური პიკით, იგი უფრო მაღალია ლუთეინურ ფაზაში, ვიდრე ფოლიკულურში. მენოპაუზის დადგომის შემდეგ ანდროსტენდიონის დონე ქვეითდება. მენოპაუზაში საკვერცხე პროდუცირებს როგორც ტესტოსტერონს, ისე ანდროსტენდიონს. თუმცა თუ კი ახალგაზრდა ქალებში უმეტესად პროდუცირდება ანდროსტენდიონი, მაშინ ქალებში მენოპაუზის

დადგომის შემდეგ ტესტოსტერონი. ეს ადასტურებს, რომ სტრომული უჯრედები უპირატესად გამოიმუშავებენ ტესტოსტერონს, ხოლო ფოლიკულური ანდროსტენდიონს.

ტესტოსტერონი ყველაზე აქტიური ანდროგენია. სხვა ბუნებრივი ანდროგენები ანდროსტენდიონი, ანდროსტერონი 6 – 10 ჯერ ნაკლებად აქტიურია, ხოლო ისეთი ანდროგენული სტეროიდები, როგორცაა დეჰიდროეპიანდროსტერონი, ეპიტესტოსტერონი 25–50 ჯერ ნაკლებ აქტიურია ტესტოსტერონზე.

ემბრიონულ პერიოდში ტესტოსტერონის ფიზიოლოგიური როლი გამოიხატება ორგანიზმის სქესობრივი დიფერენციაციის განხორციელებაში. ნაყოფის სათესლეები ემბრიოგენეზის გარკვეულ პერიოდში (ადამიანებში 12–დან 22–ე კვირამდე) ინტენსიურად გამოიმუშავებენ ტესტოსტერონს – რაც ცვლის ჰიპოთალამუსის ცენტრების ფუნქციას. შედეგად ისინი კარგავენ მომდევნო ციკლური მოქმედების უნარს. ემბრიონულ პერიოდში ტესტოსტერონის გავლენით ხდება გარე და შიგა სასქესო ორგანოების მასკულინიზაცია. მიუღერის სადინრები განიცდიან უკუგანვითარებას, ხოლო ვოლფის სადინრები გარდაიქმნებიან სათესლეების დანამატებად, სათესლის სადინრად, სათესლის ბუშტუკებად, ხოლო სასქესო ნაოჭი და უროგენიტალური სინუსი გარდაიქმნება ასოდ და სათესლე პარკად.

რეპროდუქციულ პერიოდში ანდროგენების ძირითადი ფიზიოლოგიური როლი ვლინდება სპერმატოგენეზის გარკვეული ეტაპების სტიმულაციაში და მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარებაში. ტესტოსტერონის გავლენით სქესობრივი მომწიფების პერიოდში ხდება სათესლე პარკის გაზრდა, ვითარდება მისი პიგმენტაცია, ნაოჭიანობა, იზრდება ასო, წინაზღებარე ჯირკვალი და სათესლე ბუშტუკები. ანდროგენების გავლენით ხდება გათმინება მამაკაცის ტიპით თმის გაზრდა ბოქვენზე, ილიის ფოსოში, სახეზე, მუცელზე, მკერდზე, კიდურებზე. ანდროგენები აძლიერებენ კანის ცხიმოვანი ჯირკვლების აქტიურობას, ამიტომაც ორგანიზმში ანდროგენების პროდუქციის გაძლიერებისას ხშირად სახეზე ჩნდება ფერისმკამელები (acnae vulgaris). ანდროგენები იწვევენ ხორხის გაზრდას, ხმოვანი იოგების გასქელებას, რასაც მოსდევს ხმის დაბოხება.

ანდროგენებს ახასიათებთ ძლიერი ანაბოლური მოქმედება, რაც პირველ რიგში დაკავშირებულია ცილის სინთეზის სტიმულაციასთან. ცილის გაძლიერებული ბიოსინთეზი ყველაზე ძლიერად გამოვლინდება ჩონჩხის კუნთებში. ტესტოსტერონის ანაბოლური მოქმედება გამოვ-

ლინდება სხვა ორგანოებშიც გულის კუნთში, თირკმლებში, ძვლოვან ქსოვილში. სქესობრივ მომწიფების პერიოდში ანდროგენების ანაბოლური ეფექტი იწვევს ზრდის გაძლიერებას (პუბერტატული ნახტომი), ხოლო შემდეგ ანდროგენები იწვევენ ეპიფიზური ხრტილების დახურვას და საბოლოოდ ზრდა წყდება.

ანდროგენები ძირითადად სხვადასხვა ქსოვილში (კუნთოვანში ძვლოვანსა და სხვ.) ანაბოლურ ეფექტს იწვევს. გარდა ამისა ანდროგენები რთულ გავლენას ახდენენ სასქესო ორგანოებზე. ერთი მხრივ, ისინი ვლინდებიან, როგორც ესტროგენების ანტაგონისტები, ამცირებენ ესტროგენებით გამოწვეულ საშვილოსნოს ზრდას, ენდომეტრიუმის და ვაგინალური ეპითელიუმის პროლიფერაციას. ანდროგენები ესტროგენების არარსებობისას იწვევენ საშვილოსნოს წონის მომატებას და ენდომეტრიუმის და ვაგინალური ეპითელიუმის პროლიფერაციას. ამ ორგანოებში აღმოჩენილია ტესტოსტერონის სპეციფიური რეცეპტორები, რომლებიც განსხვავებულია ესტრადიოლის რეცეპტორებისაგან, მაგრამ ანდროგენების პროლიფერაციული ეფექტი არ იმეორებს ესტროგენების გავლენას.

ანდროგენებით გამოწვეული საშოს ეპითელიუმის პროლიფერაცია ასევე სხვა ხასიათისაა, ვიდრე ესტროგენული პროლიფერაცია. ამასთან, საშოს ეპითელიუმი იღებება ბაზოფილურ ტონში. უჯრედების ციტოპლაზმა ძალზე ნაზი და გამჭირვალეა. ეს იძლევა საფუძველს გამოიყოს ნაცხის თავისებური "ანდროგენული" ტიპი.

ქალის ორგანიზმში ფიზიოლოგიურ პირობებში ანდროგენები აუცილებელია ცილის ბიოსინთეზის განსახორციელებლად რეპროდუქციული სისტემის ყველა ორგანოში. ანდროგენების ჭარბი რაოდენობის ხანგრძლივი მოქმედებისას ქალის ორგანიზმში ხდება სარძევე ჯირკვლების და ქალის მეორადი სასქესო ნიშნების დეგენერაცია მასკულინიზაციის განვითარებით (თმის გაზრდა მამაკაცის ტიპით, ხმის დაბოხება, მუსკულატურის განვითარება, ფერიმჭამელების გაჩენა). ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკურ ცენტრებზე ზემოქმედებისას ანდროგენები იწვევენ მამაკაცის სქესობრივი ქცევის გამოვლენას და აგრესიულობის განვითარებას. ქალებში ასევე ხდება ანდროგენების მოქმედებით ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალურ ბირთვებზე ნორმალური სქესობრივი ლტოლვის გამოწვევა.

## ტესტოსტერონი და 5 $\alpha$ -დიჰიდროტესტოსტერონი

ტესტოსტერონი ითვლება ყველაზე ძლიერ ანდროგენად. მისი პირდაპირი თუ განპირობებული ეფექტი ნორმაში დამოკიდებულია სამიზნე ქსოვილზე. კუნთებში ის უშუალოდ ურთიერთქმედებს ანდროგენულ რეცეპტორებთან, ზრდისა და ანაბოლური ეფექტების განხორციელებით. თუმცა სასქესო სფეროს სამიზნე ქსოვილებში ტესტოსტერონის ანდროგენული თვისებების გამოსავლინებლად საჭიროა მისი წინასწარი გარდაქმნა დიჰიდროტესტოსტერონად (დჰტ), მე-5-ე მდგომარეობაში მისი აღდგენით (5 $\alpha$ -რედუქტაზას გავლენით); აღდგენითი რეაქცია მიმდინარეობს ისეთ ქსოვილებში, როგორცაა თმის ფოლიკული, წინამდებარე ჯირკვალი და გარეთა სასქესო ორგანოები. სასქესო ტრაქტის დეფერენცირების პროცესში სწორედ ტესტოსტერონი განსაზღვრავს შიგნითა სასქესო ორგანოების განვითარებას მაშინ, როდესაც გარეთა სასქესო ორგანოების ფორმირება მამაკაცის ნაყოფში დამოკიდებულია მხოლოდ დჰტ-ზე.

დიჰიდროტესტოსტერონი. იგი წარმოადგენს ცხიმის ჯირკვლების და თმის ფოლიკულების უჯრედშიგა ანდროგენს. პლაზმაში მისი დონე დაბალია, თავისუფალი ფრაქციის ძლიერი სიმცირე იმით აიხსნება, რომ მგრძნობელობა ტემგ-სთან მისი უფრო მაღალია, ვიდრე ტესტოსტერონისა. დიჰიდროტესტოსტერონის კონცენტრაცია პლაზმაში შენარჩუნებულია იმით, რომ იგი წარმოიშვება ანდროსტენდიონიდან. ქსოვილებში დიჰიდროტესტოსტერონი მეტაბოლიზდება ანდროსტენდიონამდე.

ტესტოსტერონის სადღეღამისო პროდუქციის სიჩქარე ჯანმრთელ ქალებში (მკვ.თ ფორმულით) მნიშვნელოვნად დაბალია მამაკაცების ამ ჰორმონის სადღეღამისო პროდუქციაზე.

ტესტოსტერონი და ანდროსტენდიონი წინამორბედაა (პრეჰორმონები) დჰტ პლაზმის მამაკაცებში. ტესტოსტერონიდან წარმოიქმნება არა ნაკლებ 70 % დჰტ პლაზმის, მაშინ როდესაც ჯანმრთელ ქალებში არანაკლებ 20 %. მოზრდილ ქალებში სწორედ ანდროსტენდიონია მთავარი პრეჰორმონი პლაზმის დჰტ ამ შემთხვევაში პერიფერულ კონვერსიის ხარჯზე წარმოიქმნება პლაზმის დჰტ 2/3 მაინც. ამრიგად, ქალებში საკვერცხეების დჰტ პირდაპირი სეკრეცია უმნიშვნელოა. იგი წარმოიქმნება ძირითადად ტესტოსტერონის და ანდროსტენდიონის პერიფერული კონვერსიის ხარჯზე, ამიტომაც ვარაუდობენ, რომ ჯანმრთელი ქალების პლაზმაში დჰტ კონცენტრაცია განისაზღვრება ანდროგენების პერიფერულ სამიზნე ქსოვილების კონვერსიის პროცესების აქტიობით.

დჰტ მეტაბოლური კლირენსის სიჩქარე შედარებით მცირეა, საშუალო სადღეღამისო პროდუქცია დჰტ ჯანმრთელ ქალებში შეადგენს მოზრდილი მამაკაცების დაახლოებით 1/6.

#### Δ<sup>5</sup>-ანდროსტენდიოლი

ანდროსტენდიოლ (Δ<sup>5</sup> დიოლი) სტეროიდია ზომიერი ანდროგენული აქტივობით, რომელიც ადამიანში შუალედური პროდუქტია დჰეა-დან ტესტოსტერონის წარმოქმნის გზაზე. მამაკაცებში Δ<sup>5</sup>-დიოლის კონცენტრაცია საშუალოდ შეადგენს 20 % ტესტოსტერონის კონცენტრაციიდან, მაგრამ ქალებში იგი 2ჯერ აღემატება ტესტოსტერონის დონეს. როგორც სხვა C<sub>19</sub> სტეროიდების შემცველობა, Δ<sup>5</sup>-დიოლის დონეს აქვს სადღეღამისო მერყეობები. მას აქვს მაღალი მგრძობელობა ალბუმინთან, მაგრამ უფრო სუსტადაა შებმული სჰშგ.

#### დჰეა და დჰეა ს სულფატი

დჰეა და დჰეა-ს სულფატს ნაკლები ბიოლოგიური აქტიობა აქვთ, ვიდრე სხვა ანდროგენებს. ისინი თირკმელზედა ჯირკვლებით პროდუცირებული ანდროგენებია და მხოლოდ მათი მცირე ნაწილი გამოიყოფა საკვერცხეებით. ამასთან საკვერცხეებით პროდუქციის წილად მოდის 10 % ზე ნაკლები. დჰეა და დჰეა-ს შეიძლება იყვნენ ესტრონის წინამორბედი ექსტრაგლანდულარული წარმოშობის.

დჰეა ფარმაკოლოგიურ დოზებში (100მგ/დღელამეში) ვლინდება როგორც ანდროგენული (კანის,ცხიმის პროდუქცია), ისე ესტროგენული (საშოს ნაცხების მიხედვით) ეფექტები.

#### სპეციფიური ჰორმონოშემაკავშირებელი

##### გლობულინები

ჰორმონული სიგნალის გადაცემისას ჰორმონის წარმოშობის ადგილიდან მის "სამიზნეზე", ანდა მოქმედების ადგილზე, აუცილებელია, რომ უჯრედულ რეცეპტორებთან მისი შეკავშირების უნარი აღემატებოდეს ცილა მატარებელს, წინააღმდეგ შემთხვევაში შეუძლებელი იქნება ჰორმონის ჩამოშორება ჩამოცილება და მისი მიერთება რეცეპტორებთან. გამოკვლევებმა აჩვენეს, რომ პლაზმის ცილებთან შეკავშირებული ესტროგენები ბიოლოგიურად აქტიურები ხდებიან ჰორმონ ცილოვანი კომპლექსის დისოციაციის შედეგად უჯრედული მემბრანის დონეზე. მომდევნო გამოკვლევებმა სიახლე შეიტანეს სტეროიდების პლაზმის ცილებთან ურთიერთობის როლის გაგებაში ჰორმონების ტრანსპორტსა და მათი მოქმედების მექანიზმში.

პლაზმაში ცირკულირებად სტეროიდების ძირითადი მასა შეკავშირებულია ალბუმინებთან და გლობულინებთან. ყველა ბიოლოგიურად აქტიურ ჰორმონებისათვის არსებობს თავისი სპეციფიური შემაკავშირებელი გლობულინები:

1) კორტიკოსტეროიდშემაკავშირებელი გლობულინი (კშგ) ანდა ტრანსკორტინი გააჩნია მაღალი მგრძნობელობა კორტიკოიდებთან და პროგესტერონთან;

2) თიროქსინშემაკავშირებელი გლობულინი (თშგ) თიროიდულ ჰორმონებთან;

3) სკშგ ანუ ტესტოსტერონ-ესტრადიოლ-შემაკავშირებელი გლობულინი (ტეშგ) ანდროგენებთან და ესტროგენებთან. გლობულინთან შეკავშირებული ფორმები ამ ჰორმონებისა არ ახდენენ მოქმედებას თავიანთ ქსოვილ სამიზნეზე; ჰორმონების მოქმედება დამოკიდებულია შემდეგ პარამეტრებზე:

- 1) თავისუფალ ანუ შეუკავშირებელ ჰორმონების რაოდენობაზე;
- 2) ალბუმინების რაოდენობაზე, რომლებსაც შეუძლია ჰორმონის ტრანსპორტირება;
- 3) კაპილარებში გამავლობის სიჩქარესა (სისხლის ნაკადის სიჩქარე) და ჰორმონ ცილოვან კომპლექსის დისოციაციის სიჩქარეს შორის შეფარდებაზე;
- 4) პლაზმის ცილებთან შეკავშირებულ დინამიკასა და სამიზნე უჯრედების რეცეპტორებს შორის შეფარდებაზე.

## სასქესო ჰორმონების შემაკავშირებელი გლობულინის თვისებები

როგორც ლიტერატურიდან არის ცნობილი, სკშგ ძალიან ადვილად გაცემს ჰორმონს, დისოციაციის ნახევარ პერიოდი ტესტოსტერონისთვის შეადგენს 20-ს, ესტრადიოლისთვის კი 7-ს. სკშგ მსგავსება დჰკჰ-ჯერ აღმატება ტესტოსტერონისას, ხოლო ესტრადიოლთან ჰჯერ დაბალია, ვიდრე ტესტოსტერონთან.  $\Delta^5$ -ანდროსტენდიოლი კავშირდება ნაკლები სიმყარით, ვიდრე ტესტოსტერონი. დჰვა და  $\Delta^4$ -ანდროსტენდიონი პრაქტიკულად არ კავშირდება ამ ცილით. მკს სასქესო სტეროიდების უკუპროჰორციულია მათი შეკავშირების მგრძნობელობასთან სკშგ და ამიტომაც სკშგ კონცენტრაციის შეცვლა უნდა ახდენდეს გავლენას სასქესო ჰორმონების მეტაბოლიზმზე და მოქმედებაზე.

სპშე შეკავშირებული სტეროიდები ძნელად მისადწევა სამიზნე ქსოვილებში შესაკავშირებლად და სამოქმედოთ. სამიზნე უჯრედებში ბიოლოგიურ ეფექტს ახდენს სასქესო ჰორმონების თავისუფალი ფრაქცია და ბიოლოგიურად აქტიურია ალბუმინთან შეკავშირებული ფრაქცია. ამრიგად, ანდროგენული ეფექტი კორელირებს სპშე თან შეკავშირებულ ტესტოსტერონის დონესთან .

მოზრდილ ქალებში სპშე კონცენტრაცია 2–ჯერ მაღალია,ვიდრე მოზრდილ მამაკაცებში. ეს სქესობრივი განსხვავება იმით აიხსნება, რომ ესტროგენები ასტიმულირებენ, ხოლო ანდროგენები აკავებენ სპშე პროდუქციას. ასე ჰირსუტიზმიან და ანდროგენმომატებულ ქალებში სპშე კონცენტრაცია დაბალია, ვიდრე ჯანმრთელ ქალებში და პირიქით, მოზრდილ ჯანმრთელ მამაკაცებში 2 კვირის მანძილზე ესტროგენების შეყვანა იწვევს მათ კონცენტრაციის გაზრდას პლაზმის ამ ცილასთან შეკავშირებულ ტესტოსტერონის პროცენტის მონატებით ჯანმრთელი ქალებისათვის დამახასიათებელ დონემდე.

სპშე სისტემის ასე მაღალი მგრძობელობის გამო ესტრადიოლის სტიმულაციის და ანდროგენების შეკავებისადმი, ამ ცილის დონე სისხლში ითვლება ანდროგენებს და ესტროგენებს შორის ბიოლოგიური აქტიობის ძირითად მაკონტროლებელ ფაქტორად.

## შარდით ექსკრეტირებული მეტაბოლიტები.

ტესტოსტერონი და ანდროსტენდიონი მეტაბოლიზდება 17კეტოსტეროიდებამდე. ამ სტეროიდების 40% მდე ექსკრეტირდება 2 ძირითადი 17 კეტოსტეროიდების ანდროსტერონის და ეტიოქოლონოლონის სახით, 17 კეტოსტეროიდების დანარჩენი ნაწილი შედგება ადრენალინური სტეროიდების დეჰიდროეპიანდროსტერონის და მათი სულფატების მეტაბოლიტებისაგან. თუმცა საკვერცხეები გამოიმუშავებენ დეჰიდროეპიანდროსტერონს, მაგრამ ძალზე მცირე ოდენობით.

ტესტოსტერონი შარდით ექსკრეტირდება უპირატესად გლუკურონიდის სახით. შარდში არის აგრეთვე ეპიტესტოსტერონი, რომელიც არის ტესტოსტერონის 17 $\alpha$ -ჰიდროქსიეპიმერი. იგი არ არის ბიოლოგიურად აქტიური,მაგრამ ექსკრეტირდება ტესტოსტერონის ექსკრეციის სიჩქარის მსგავსად. ეპიტესტოსტერონი შეიძლება სინთეზირდეს საკვერცხეებით, მაგრამ აქტიურობისთვის არ წარმოიქმნება არც ტესტოსტერონისაგან, არც ანდროსტენდიონისაგან: მისი ექსკრეცია ჰირსუტიზმის

დროს აშკარა მაგალითია ანდროგენების ოვარიული პროდუქციის;მისი განსაზღვრა შეიძლება გამოყენებულ იქნას საკვერცხეებში ანდროგენების დინამიკის შესაფასებლად.

ამრიგად, საკვერცხეების უმთავრესი სტრუქტურები,რომლებიც გამოიმუშავებენ სტეროიდულ ჰორმონებს, არის ფოლიკულური აპარატი და ყვითელი სხეული. ფერმენტული სისტემების აქტიობა, იწვევს რა სტეროიდების ბიოსინთეზის სხვადასხვა ეტაპის კატალიზს ფოლიკულის სხვადასხვა უჯრედში, არ არის ერთნაირი. ამიტომ ესტროგენების ბიოსინთეზის დასრულებისთვის აუცილებელია როგორც გრანულოზის, ასევე თეკაუჯრედების შეთანხმებული მონაწილეობა. ბიოსინთეზის საწყისი ეტაპები პროგესტერონის და პრეგნენოლონის წარმოქმნის დონემდე ორივე ტიპის უჯრედებში ერთნაირი ინტენსიობით მიმდინარეობს. მაგრამ  $C_{21}$ ის  $C_{19}$  სტეროიდებად გარდასაქმნელად საჭირო  $17\alpha$ -ჰიდროქსილაზას აქტიურობა გრანულოზაში ძალზე მცირეა. ამიტომ იქ სინთეზი ჩერდება პროგესტერონის წამოქმნის სტადიაში. გრანულოზური ქსოვილის სუსტი ვასკულარიზაციის გამო მათში სტეროიდების სინთეზის ინტენსიობა დიდი არაა. მხოლოდ ოვულაციის შემდეგ, როცა გრანულოზის უჯრედები გარდაიქმნიებიან ლუთეინურ უჯრედებად და მკვეთრად იზრდება მათი სისხლმომარაგება, ბიოსინთეზის ინტენსიობა მათში მნიშვნელოვნად იმატებს, მაგრამ ისევ ჩერდება პროგესტერონის წარმოქმნის სტადიაში. პროგესტერონი ყვითელი სხეულის უმთავრესი ჰორმონული პროდუქტია, თუმცა ლუთეინურ ქსოვილში მისი მცირე რაოდენობა შეიძლება გარდაიქმნას ესტროგენად ბიოსინთეზის დელტაგზით.

ფოლიკულში ესტროგენების ინტენსიური წარმოქმნის გასაგრძელებლად აუცილებელია თეკა უჯრედების მონაწილეობა, რომლებსაც  $17\alpha$ -ჰიდროქსილაზას და  $C_{17} - C_{20}$  ლაზას მაღალი აქტიობა გააჩნიათ, მაგრამ თეკა უჯრედებში თითქმის სრულიად არ არსებობს მაარომატიზირებელი ფერმენტები, რომლებიც ანდროგენების წინამორბედებს გარდაქმნიან ესტროგენებად. ამიტომ ესტროგენების სინთეზის დასაბოლოებლად, რომლებიც აქტიურად მიმდინარეობდა თეკა უჯრედებში ანდროგენების წარმოქმნის ეტაპამდე, საჭიროა გრანულოზური უჯრედების ჩართვა, სადაც ძირითადად ხდება კიდევ არომატიზაციის რეაქცია. როგორც წესი, ჯანსაღ საკვერცხეებში ანდროგენები არ გროვდება, თუმცა ანდროსტენდიონის და ტესტოსტერონის მცირე რაოდენობა ესტრადიოლთან ერთად გამოიყოფა საკვერცხეების ვენურ სისხლში, მაგრამ საკვერცხეების ზოგიერთი დაავადების

დროს, რასაც თან სდევს გრანულოზური ქსოვილის დაღუპვა და theca interna უჯრედების ჰიპერპლაზია, მაგალითად, საკვერცხეების პოლიკისტოზური დეგენერაციისას, ბიოსინთეზის რეაქციები ჩერდება ანდროგენების წარმოქმნის სტადიაში, რომელთა პროდუქცია ქალის ორგანიზმში მატულობს. სათესლეებში ანდროგენების ბიოსინთეზი ლეიდიგის უჯრედებში ხდება. რამდენადაც სათესლეების ლეიდიგის უჯრედები თავისი წარმოშობით ჰომოლოგიურია საკვერცხეების theca interna-ს უჯრედების, ამდენად მათში სრულად არ არსებობენ მარომატიზირებული ფერმენტები. მაგრამ ანდროგენების მცირე ნაწილი თვით სათესლეებშიც გარდაიქმნება ესტრადიოლად და გამოიყოფა სათესლეების ვენურ სისხლში.

Theca interna-ს უჯრედები ვითარდება საკვერცხის სტრომის არადიფერენცირებული ქსოვილიდან. ამიტომ მათთვის დამახასიათებელია სტეროიდების ბიოსინთეზის საერთო გზა დელტა 5 შენაერთი გზით ანდროგენების წარმოქმნამდე. მაგრამ საკვერცხის სტრომის უჯრედებში ბიოსინთეზი მიმდინარეობს შეზღუდულად და მკვეთრად იზრდება მათი დიფერენციაციის შემდეგ theca interna-ს უჯრედებში. სტრომის გავლენა ანდროგენების პროდუქციაში საკვერცხეების აქტიური ფუნქციონირების პერიოდში არ არის დიდი, მაგრამ იგი მნიშვნელოვანი ხდება პოსტმენოპაუზის პერიოდში ფოლიკულური აპარატის დაღუპვის შემდეგ, როდესაც სტრომის უჯრედები ძირითად სტეროიდომაპროდუცირებელი საკვერცხეების ელემენტები ხდებიან.

გონადებიდან სასქესო ჰორმონების ძირითადი სატრანსპორტო გზა სისხლი და ლიმფაა, განსაკუთრებით თვით სასქესო ჯირკვლების შიგნით ჰორმონების გასავრცელებლად. სისხლში სასქესო ჰორმონები ცირკულირებენ ცილებთან შეკავშირებული ფორმით.

არსებობს ცილებთან ჰორმონების შეკავშირების ორი სახე: კავშირი არასპეციფიურ ცილებთან (როგორცაა ალბუმინი, ოროსომუკოიდი და სხვ.) და კავშირი ცილებთან, რომლებიც სპეციფიურად უკავშირდებიან მხოლოდ გარკვეულ სტეროიდულ ჰორმონებს. სისხლის ასეთი სპეციფიური ცილა აგლობულინია, რომელსაც უნარი აქვს შეუკავშირდეს მხოლოდ კორტიკოსტერონს და პროგესტერონს, სხვანაირად მას უწოდებენ ტრანსკორტინს. სისხლის პლაზმაში ტრანსკორტინთან შეკავშირებულია პროგესტერონის 37%მდე, ალბუმინთან 18%, პლაზმის დანარჩენ ცილებთან 36% და მხოლოდ 2% პროგესტერონი არ არის შეკავშირებული პლაზმის ცილებთან. სისხლის სხვა გლობულინი სპე-

ციფიურად შეუკავშირდება მხოლოდ ესტრადიოლს და ტესტოსტერონს (და აგრეთვე მის დიჰიდრო ფორმასდიჰიდროტესტოსტერონს) და არ შეუძლია შეუკავშირდეს არც ერთ სხვა სტეროიდს.

სასქესო ჰორმონების საკმაოდ დიდი რაოდენობა დიფუნდირდება სისხლიდან ცხიმოვან ქსოვილში, რომელიც თავისებური დეპოა სასქესო ჰორმონებისთვის, განსაკუთრებით პროგესტერონისთვის.

სასქესო ჰორმონების მეტაბოლიზმში აქტიურ მონაწილეობას ღებულობს ღვიძლი, თირკმელი, ნაწლავები, ფილტვები, კანი. პერიფერიულ ქსოვილებში არის ფერმენტი, რომლებიც დამახასიათებელია სასქესო ჯირკვლებისთვის; ეს მარომატიზირებელი ფერმენტებია, რომლებიც ანდროგენებს ესტროგენებად გარდაქმნის. პერიფერიულ ქსოვილებში არის აგრეთვე 17 $\beta$ -სტეროიდდეჰიდროგენაზები, ამიტომაც იქ შეიძლება ესტრონი ესტრადიოლად და ანდროსტერონი ტესტოსტერონად გარდაიქმნას.

ორგანოსამიზნეამქსოვილებში (საშვილოსნო, წინამდებარე ჯირკვალი, სათესლეს დანამატი) აღინიშნება აქტიური 5 $\alpha$ -რედუქტაზები, რომლებიც იწვევენ A რგოლში ორმაგი კავშირის აღდგენას დიჰიდროტესტოსტერონისა და დეჰიდროპროგესტერონის წარმოქმნით. ტესტოსტერონისთვის დეჰიდროფორმად გარდაქმნა აუცილებელი ეტაპია, ვინაიდან ორგანოსამიზნეებში ცილარეცეპტორებთან შეკავშირდება უმთავრესად ჰორმონის დიჰიდროფორმა.

პერიფერიულ ქსოვილებში, განსაკუთრებით ღვიძლში, თირკმლებში, ერითროციტებში, არსებობს ჰიდროქსილაზები, რომლებიც ახორციელებენ ოქსიჯგუფის ჩანერგვას სტეროიდული ჩონჩხის სხვადასხვა მდგომარეობაში.

ანდროგენებისთვის და პროგესტერონისათვის ეს გზა რაოდენობრივი თვალსაზრისით მცირეა. მაგრამ ესტროგენებისთვის ჰიდროქსილირება მეტაბოლიზმის უმთავრესი გზაა. იგი იწვევს ესტროგენების ბიოლოგიური აქტიურობის მნიშვნელოვან დაქვეითებას და ორგანიზმში მათი ინაქტივაციის ერთერთი გზაა. ჰიდროქსილაზებს შორის ყველაზე აქტიურია 16-ჰიდროქსილაზები. საბოლოოდ ისინი იწვევენ 16 $\alpha$ -17 $\beta$ -ესტრიოლის და ნაკლებად 16- $\beta$ -ესტრიოლის, 17- $\beta$ -ესტრიოლის წარმოქმნას.

სასქესო სტეროიდების მეტაბოლიზმის პროცესები განსაკუთრებით აქტიურად მიმდინარეობს ღვიძლში. იქ ხორციელდება სტეროიდული რგოლის ორმაგი კავშირის აღდგენა, ჟანგვის და ჰიდროქსილირების რეაქციები. ღვიძლში ხდება სტეროიდების კონუგირება გლუკორონის და

გოგირდმყვას მყავებთან კონუგატების გავლენით სტეროიდები წყალში ხსნადი ხდება, რაც აადვილებს სტეროიდული ჰორმონების და მათი მეტაბოლიტების სისხლით ტრანსპორტირებას და მათ შარდით გამოყოფას.

ღვიძლში მეტაბოლიზებული სტეროიდები ნაღვლის სადინარის გავლით ხვდება ნაწლავებში. მათგან სტეროიდების ნაწილი კვლავ შეიწოვება სისხლში და ენტეროკეპტიდური ცირკულაციის გზით ისევ შედის ღვიძლში. ნაწილი რჩება ნაწლავებში და გამოიყოფა განავლით. მაგრამ სასქესო სტეროიდების უმრავლესობა, უმთავრესად მეტაბოლიტები ნაწილობრივ შეუცვლელი სახით გამოიყოფა შარდით.

შარდში სასქესო ჰორმონების მეტაბოლიტები ძირითადად ასახვენ ორგანიზმში ჰორმონების პროდუქციას, მაგრამ რადგანაც სასქესო ჰორმონები წარმოიშობა არა მარტო გონადებში, არამედ თირკმელზედა ჯირკვლებსა და აგრეთვე პერიფერიულ ქსოვილებშიც თავისი უახლოესი წინამორბედებისაგან (მაგალითად, ესტროგენები ანდროგენებისაგან), ამიტომ სასქესო ჰორმონების და მათი მეტაბოლიტების დონე შარდში არცთუ ისე ზუსტად გამოხატავს სასქესო ჯირკვლების ჰორმონულ აქტიობას. ყველა ანდროგენის (ტესტოსტერონის, ანდროსტენდიონის, დეჰიდროეპიანდროსტერონის) შარდის მეტაბოლიტები ერთნაირია, მაგრამ საწყისი ანდროგენების ბიოლოგიური აქტიობა ძალზე დიდად განსხვავდება. ამიტომ ანდროგენების შარდის მეტაბოლიტების განსაზღვრა (17 $\alpha$ -კეტოსტეროიდების სახით) მხოლოდ მიახლოებით გამოხატავს ყველაზე აქტიური ანდროგენის ტესტოსტერონის პროდუქციას, რომლის დონე განსაზღვრავს ანდროგენული გავლენის ხარისხს ორგანიზმში. ტესტოსტერონის პროდუქციის უფრო ზუსტი მაჩვენებელია მისი პირდაპირი განსაზღვრა სისხლში.

## სტეროიდული ჰორმონების რეცეპტორების ლოკალიზაცია თავის ტვინში

სტეროიდული ჰორმონების მოქმედება ც.ნ.ს.ზე ხორციელდება უკუკავშირის მექანიზმის პრინციპით. ისინი ძირითადად მონაწილეობენ:

1. ჰიპოთალამუსის ჰორმონების პროდუცირების რეგულაციაში;
2. ქცევის ჰორმონულ მოდულაციაში;

კერძოდ:

ესტროგენები მოქმედებენ ესტროგენმგრძნობიარე VMH ზონების ტოპოგრაფიაზე, ჰიპოფიზის წინა წილში 50–80% ი უჯრედების შემხით.

ანდროგენები ტესტოსტერონის 25% ვრცელდება სხვადასხვა უბნებში, ჰიპოთალამუსის ნუშისებრ სხეულებში, 40–50% ტესტოსტერონი არომატიზირდება ესტროგენებად.

პროგესტერონი მათგან განსხვავებით ტვინს არა აქვს სპეციფიური შემხის ადგილი.

ციკადული (სადღელამისო) ციკლები, 24 საათიანი რითმი ჰორმონების პროდუქციის (ძილ–ღვიძლს) მათი ძირითადი მარეგულირებელია სუპრაჰიაზმური ბირთვი. მათ მიეკუთვნება: თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონების სეკრეცია, ზრდის ჰორმონი, აკტჰ, თჰჰ, მელატონინი, სხეულის ტემპერატურის რითმი.

## სასქესო სტეროიდული ჰორმონების პროდუქცია ქალისა და მამაკაცის ორგანიზმში

ქალის ორგანიზმში. მუცლადყოფნის პერიოდში საკვერცხეებს არ გააჩნიათ ჰორმონული აქტიობა. დაბადების მომენტისთვის, ფოლიკულები იძენენ ესტროგენების პროდუქციის უნარს, თუმცა რაოდენობრივად იგი ძალზე მცირეა. საკვერცხეების სქესობრივი მომწიფების წინ აღინიშნება ესტროგენის პროდუქციის მომატება. ეს განპირობებულია იმ ცენტრალური ნერვული სტრუქტურების ფუნქციის გარდაქმნით, უმთავრესად ლიმბური სისტემის და ჰიპოთალამუსის ზოგიერთი წარმონაქმნის, რომლებიც იწვევენ ჰიპოფიზის გონადოტროპულ აქტიობის გაძლიერებას. საკვერცხეებით ესტროგენების სეკრეციის მომატება თავის მხრივ, ხელს უწყობს ცენტრალური მექანიზმების გარდაქმნას, რასაც საბოლოოდ თან სდევს ჰიპოფიზის და საკვერცხეების ფუნქციის აქტიობა და სქესობრივი მომწიფება.

პუბერტატის პერიოდში ხდება სასქესო ფუნქციის ციკლურობის თანდათანობითი ფორმირება. დასაწყისში პირველ მენსტრუაციამდე გოგონებში აღინიშნება სისხლში გონადოტროპინების დონის არარეგულარული აწევები, რაც იწვევს ფოლიკულების გაზრდას და ესტროგენების პროდუქციის მომატებას, მაგრამ ამ ფოლიკულების

ოვულაცია არ ხდება, აღინიშნება მათი ატრეზია ესტროგენების სეკრეციის მომდევნო დაცემით.

როგორც წესი, პირველი მენსტრუაცია (მენარქე) სისხლში ანოვულაციური ხასიათისაა

შემდგომში გონადოტროპინების რიტმული გამოყოფა განაპირობებს საკვერცხეების ციკლურ ფუნქციონირებას, მლჰ რეგულარული მომატება მთავრდება ოვულაციით და ყვითელი სხეულის წარმოქმნით.

მზარდი ფოლკულები მატებადი რაოდენობით ასინთეზებს სტეროიდებს, რომლებიც გადადიან ფოლიკულურ სითხეში. ციკლის პირველ ფაზაში ფოლიკულის ღრუ გვევლინება საკვერცხეების ჰორმონების რეზერვუარად და კონცენტრაცია ფოლიკულურ სითხეში მრავალჯერ მეტია, ვიდრე სისხლში.

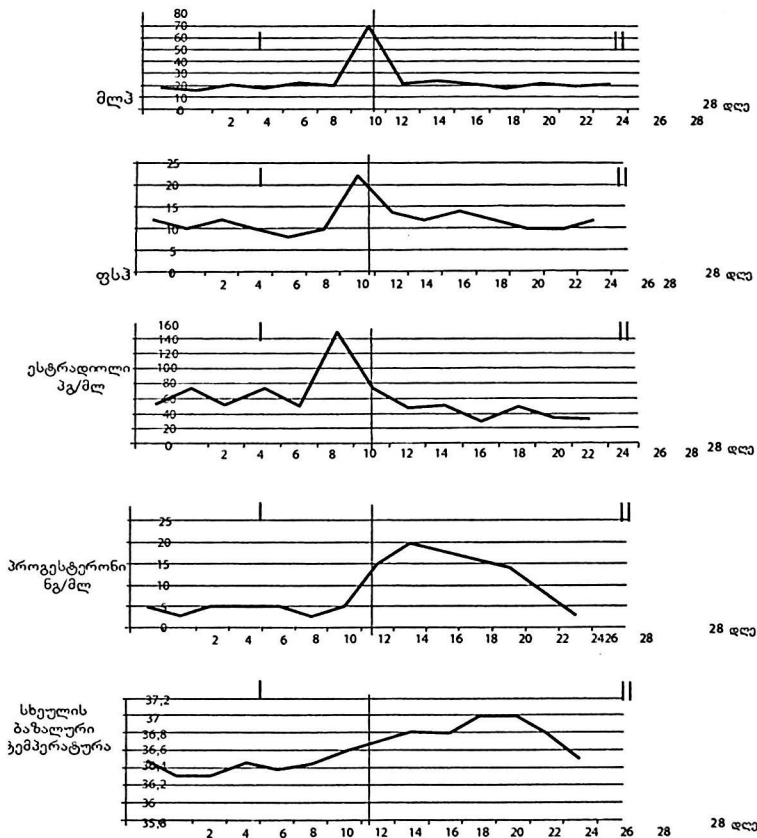
ჰუმბერტატულ პერიოდში ყვითელი სხეული ჯერ კიდევ ნაკლებ აქტიურია. პროგესტერონის პროდუქცია ჯერ კიდევ არ აღწევს ნორმის პარამეტრებს, ამის გამო გოგონებს აღენიშნებათ ესტროგენული გავლენის უპირატესობა პროგესტერონისაზე.

რეპროდუქციულ პერიოდში ოვულაციურ ციკლის განხორციელება მოიცავს ჰიპოთალამური სტრუქტურების აქტიობის კოორდინირებულ ცვლილებას, რაც უზრუნველყოფს გონადოტროპულ რილიზინგ-ჰორმონებით გონადოტროპული ჰორმონების სისხლში გამოყოფას. შედეგად ვითარდება ფოლიკულების მომწიფება, ოვულაცია და ყვითელი სხეულის განვითარება. მასასადამე, ამ გონადოტროპული პიკის დროს ადგილი აქვს ფოლიკულის მორფოლოგიურ გარდაქმნებს, რაც უზრუნველყოფს ფოლიკულის ინტენსიურ განვითარებას, ფოლიკულის ღრუს წარმოქმნას და ჰორმონების პროდუქციის მომატებას.

იმის გამო, რომ ესტროგენები უპირატესად წარმოიქმნება ფოლიკულის theca interna-ში, რომელიც კარგად არის ვასკულარიზებული, ისინი დიდი რაოდენობით გადადიან სისხლში. პოგესტერონის პროდუქცია კი ხდება გრანულოზის უჯრედებში. მისი ცუდი ვასკულარიზაციის გამო ფოლიკულურ ფაზაში პროგესტერონის გადასვლა სისხლში ძალზე უმნიშვნელოა.

ოვულაციამდე 1-3 დღით ადრე ესტროგენების პროდუქცია მატულობს ნახტომისებურად და აღწევს მაქსიმუმს, რაც ხელს უწყობს ჰიპოთალამუსიდან გონადოტროპინ რილიზინგ-ჰორმონის სეკრეციის გაძლიერებას და ამ რილიზინგ-ჰორმონის მოქმედების და გონადოტროპინების ფმჰ და მლჰ ის სეკრეციას. მათი გამოყოფა მატულობს ესტროგენების პიკის 12 დღის შემდეგ, (იხ. სურათი 3).

სასქესო და გონადროტროპულ ჰორმონების ცვლილებები  
მენსტრუაციის ფაზებთან დაკავშირებით



სურ. 3

უშუალოდ ოვულაციის წინა პერიოდში, მღკ გამოყოფის წინ აღინიშნება სისხლში პროგესტერონის გამოყოფის მცირეოდენი მომატება..

ოვულაციისწინა პერიოდში, საკვერცხეების ყველა ჰორმონის მომატების შემდეგ ყვითელი სხეულის განვითარებასთან ერთად, აღინიშნება სასქესო ჰორმონების პროდუქციის ხელახალი მატება და გამოყოფა, მაგრამ სხვა შეფარდებით, ვიდრე ფოლიკულურ ფაზაში იყო. ყვითელი სხეულის ჰორმონული აქტიობის აყვავების პერიოდში მკვეთრად მატულობს პროგესტერონის პროდუქცია მისი დონე პერიფერიულ სისხლში 10–20–ჯერ მეტია ციკლის ფოლიკულურ ფაზასთან შედარებით. ციკლის ლუთეინურ ფაზაში პროგესტერონული გავლენა მნიშვნელოვნად აღემატება ესტროგენულ გავლენას.

დადგენილია, რომ ესტრონის და ესტრადიოლის პროდუქციის სიჩქარე ციკლის შუა პერიოდში და ლუთეინურ ფაზაში მატულობს ადრეულ ფოლიკულურ ფაზასთან შედარებით. სასქესო ჰორმონების პროდუქციის დინამიკასთან შეფარდებით მთელი ციკლის განმავლობაში მასზე დამოკიდებულ ორგანოებში დამახასიათებელი ცვლილებები ვითარდება. განსაკუთრებით საშვილოსნოსა და საშოში.

ესტროგენების, შემდეგ კი პროგესტერონის გავლენით ენდომეტრიუმში ცვლილებები ხდება მის ყველა კომპონენტში: ჯირკვლებში, სტრომაში, სისხლძარღვებში. ციკლის ფოლიკულურ ფაზაში ესტროგენების გავლენით ხდება ფუნქციური შრის ზრდა. მასში იზრდება როგორც ჯირკვლების რაოდენობა, ისე მათი მოცულობა. თუ ფოლიკულური ფაზის დასაწყისში ჯირკვლებს აქვს წვრილი, სწორი მილაკების სახე, ამ ფაზის ბოლოს ისინი ძალზე იწელებიან სიგრძეში, იგრიხებიან სპირალისებურად. ენდომეტრიუმის სტრომა ფაშრდება, მატულობს შემაერთებელქსოვილოვანი უჯრედების რაოდენობა. ციკლის მეორე ფაზაში პროგესტერონის გავლენით ენდომეტრიუმის ჯირკვლები იწყებენ სკერეციას, რომელიც შეიცავს დიდი რაოდენობით გლიკოგენს, მუკოიდებს, გლიკოპროტეიდებს. ჯირკვლების სანათურები ძალზე ფართოვდება. მოცულობაში იზრდება ენდომეტრიუმის სტრომის უჯრედებიც და გარდაიქმნება დიდ პოლიგონურ დეციდუალურ უჯრედებად ბუმტუკისებრი დიდი ბირთვებით. ციკლის ლუთეინურ ფაზაში ენდომეტრიუმის ფუნქციური შრე ყველაზე სქელია 10–ჯერ უფრო მეტი, ვიდრე იყო ფოლიკულური ფაზის დასაწყისში .

ჰორმონული პროფილის ცვლილებები სასქესო ციკლის მსვლელობაში გავლენას ახდენს მიომეტრიუმის და საშვილოსნოს მილე-

ბის ფუნქციურ მდგომარეობაზე. ოვულაციისწინა პერიოდში ესტროგენების პროდუქციის გაძლიერების გავლენით იზრდება საშვილოსნოს და საშვილოსნოს მილების შეკუმშვის უნარი, რაც ხელს უწყობს სპერმატოზოიდების მოძრაობას ქალის სასქესო გზებში. ლუთეინურ ფაზაში პროგესტერონის გავლენის გაძლიერება აქვეითებს მიომეტრიუმის შეკუმშვის უნარს. თუკი ოვულაციის შემდგომ პერიოდში გაძლიერებული ესტროგენული გავლენა შენარჩუნდება, ეს იწვევს არასასურველ შედეგებს საშვილოსნოდან კვერცხუჯრედის სწრაფ გამოდევნას.

სასქესო ციკლის განმავლობაში სპეციფიურ ცვლილებებს განიცდის საშოს ეპითელიუმიც. ციკლის ფოლიკულურ ფაზაში ხდება მისი უჯრედების პროლიფერაცია. ფოლიკულური ფაზის დასაწყისში საშოს ეპითელიუმის სისქე არ არის დიდი და ნაცხში გვხვდება ძირითადად მომრგვალო ან ოვალური ფორმის დიდბირთვიანი პარაბაზალური უჯრედები. ფოლიკულის ზრდისა და ესტროგენის სტიმულაციის გაძლიერებასთან ერთად საშოს ეპითელიუმის სისქე მატულობს და ნაცხში ჩნდება შუამდებარე უჯრედები, რომლებიც მოგვაგონებენ სამკუთხედს და უფრო პატარა ბირთვები აქვთ, ვიდრე პარაბაზალურ უჯრედებს. ოვულაციისწინა ესტროგენული პიკის პერიოდში. ნაცხში დიდი რაოდენობით ჩნდება ეპითელიუმის გარქოვანებული ფენების ზედაპირული უჯრედები, რომელთაც პიკნოზური ბირთვი და პოლიგონური ფორმა აქვთ.

ყვითელი სხეულის ფაზაში პროგესტერონი წყვეტს ესტროგენის პროლიფერაციულ მოქმედებას და საშოს ნაცხში ზედაპირული უჯრედების რიცხვი მკვეთრად ეცემა. ლუთეინურ ფაზაში საშოს ეპითელიუმის ზედაპირული და შუამდებარე ფენების გაძლიერებული დესკვამაციის შედეგად ნაცხში ჩნდება ჩახვეულ კიდეებიანი გროვებად განლაგებული უჯრედები.

საშოს ეპითელიუმის მორფოლოგიური ცვლილებების დასახასიათებლად იყენებენ ნაცხის სხვადასხვა ელემენტების დათვლას და მათ გამოხატვას პროცენტობით.

მომწიფების ინდექსი გვიჩვენებს ნაცხში პარაბაზალური, შუამდებარე და ზედაპირული უჯრედების პროცენტს.

კარიოპიკნოზური ინდექსი პიკნოზურ ბირთვოვანი ზედაპირული უჯრედების მაჩვენებელია.

ეოზინოფილური ინდექსი მომწიფებული ზედაპირული უჯრედების პროცენტის მაჩვენებელია.

ქალებში მენსტრუაციული ციკლის მანძილზე კარიოპკინოზური და ეოზინოფილური ინდექსების გამოკვლევისას აღინიშნება მათი მკვეთრი მატება ოვულაციის პერიოდში, რომელიც დგება მაშინვე ოვულაციის წინა ესტროგენული პიკის შემდეგ. ყვითელი სხეულის აქტიური ფუნქციისას ლუთეინურ ფაზაში ხდება ამ ინდექსების სიდიდეთა დაქვეითება. ამ პერიოდში ესტროგენის გავლენა კავდება პროგესტერონის მოქმედებით.

ქალის ასაკის მატებასთან ერთად საკვერცხეებში მცირდება პრიმორდიული ფოლიკულების რიცხვი. მაგრამ მანამდე ვიდრე შენარჩუნებულია რეგულარული მენსტრუაციული ციკლი, სასქესო ჰორმონების პროდუქცია არ განიცდის მნიშვნელოვან ცვლილებებს. რეპროდუქციული ფუნქციის შეწყვეტა არ არის ქალის საკვერცხეებში ფოლიკულების მთელი მარაგის ამოწურვის შედეგი. მენოპაუზა ქალებში მენსტრუაციის ასაკობრივი შეუქცევადი შეწყვეტა დგება მაშინ, როცა საკვერცხეში ფოლიკულური ელემენტების საკმაოდ დიდი რაოდენობაა. საკვერცხეში ფოლიკულები მთლიანად ქრება მენოპაუზის დადგომის 3-4 წლის შემდეგ.

ციკლის ასაკობრივი ცვლილებების განვითარება ჰიპოთალამო ჰიპოფიზური სისტემის პირველადი დარღვევის შედეგია, ქალებში აღინიშნება ფმჰ და მლჰ ჰორმონების გამოყოფის მომატება და მათი ციკლური გადმოსროლის დარღვევა. ეს იწვევს ანოვულაციური ციკლის გაჩენას, ფოლიკულების განვითარების შეფერხებას, საბოლოოდ კი ამ პროცესის სრულ შეწყვეტას. ანოვულაციური ციკლის დროს საკვერცხეებით ესტროგენების პროდუქცია შენარჩუნებულია ნორმალური მენსტრუაციული ციკლის დონეზე, მაგრამ პროგესტერონის რაოდენობის აწევა ციკლის მეორე ნახევარში არ აღინიშნება. კლიმაქსურ პერიოდში, ანუ ასაკობრივი ცვლილებების დროს მენოპაუზის დადგომამდე, ხდება ფოლიკულების განვითარების შეფერხება. ამას თან სდევს ესტროგენების, გონადოტრიპინების და განსაკუთრებით ფმჰ პროდუქციის შემცირება. ამ შეფერხებებს ენაცვლება ფოლიკულების განვითარების აღდგენის პერიოდები და ესტროგენების სეკრეციის მომატება იმ დონეზე, რომელიც აღინიშნება ნორმალური ციკლის დროს. ამასთან, მზარდ ფოლიკულს შეუძლია ოვულირება ჰორმონული აქტიური ყვითელი სხეულის შემდგომი წარმოქმნით, შეიძლება აგრეთვე მოხდეს მისი ატრეზია ოვულაციის გარეშე. ფოლიკულების განვითარების კლიმაქსური შეფერხებების დროს მენოპაუზის შემდგომი პერიოდის პირველ წლებში გონადოტროპული სტიმულაციის

პირველად ცვლილებასთან ერთად, რომელიც იწვევს მათი სეკრეციის მკვეთრ მომატებას, ხდება გონადოტროპინებისადმი საკვერცხეების მგრძობელობის ერთდროული დაქვეითება, ვინაიდან მიუხედავად გონადოტროპინების დონის მომატებისა, არ აღინიშნება ფოლიკულების არც განვითარება, არც ესტროგენების პროდუქციის გაზრდა სისხლში.

მენოპაუზის შემდგომ პერიოდში აღინიშნება სისხლში ესტროგენების შემცველობის და მათი შარდით ექსკრეციის დაქვეითება, ვინაიდან საკვერცხეებში აღარ არის ესტროგენების მაპროდუცირებელი ფოლიკულები. ჰორმონულად აქტიური ელემენტებიდან რჩება მხოლოდ სტრომის უჯრედები, რომლებიც ინარჩუნებენ ანდროსტენდიონის სინთეზის უნარს. ვარაუდობენ, რომ მენოპაუზის შემდგომ თითქმის ყველა ესტროგენი წარმოიქმნება პერიფერულ ქსოვილებში (ექსტრაგლანდულარულად) ანდროგენებისაგან.

მამაკაცის ორგანიზმში. მამაკაცის სასქესო ჯირკვლების ჰორმონული ფუნქცია იწყება ჯერ კიდევ მუცლადყოფნის პერიოდში და მაქსიმუმს აღწევს განვითარების მე-13-მე-20 კვირას შორის. წარმოქმნილი ანდროგენები უზრუნველყოფენ ჰიპოთალამუსის სქესობრივ დიფერენცირებას და აგრეთვე შინაგანი და გარეგანი გენიტალიის ფორმირებას მამაკაცის ტიპის მიხედვით.

დაბადებისას სათესლეების ჰორმონული აქტიობა ქვეითდება პუბერტატულ პერიოდადღე. მამაკაცის ორგანიზმის განვითარებასთან ერთად ხდება სათესლეებით ანდროგენების პროდუქციის ნელი, თანდათანობითი მატება, რაც მნიშვნელოვნად იზრდება სქესობრივი მომწიფების პერიოდში. პუბერტატულ პერიოდში სათესლეების ფუნქციის აქტივაცია შედეგია იმ ცენტრალური ნერვული მექანიზმების მომწიფებისა, რომელნიც იწვევენ გონადოტროპინების პროდუქციის გაზრდას. ჯერ ხდება ფშ პროდუქციის მომატება, რომელიც იწვევს სათესლე სადინრების გაზრდის ხარჯზე სათესლეების ზომის მომატებას, შემდეგ მატულობს მლჰ სეკრეცია, რაც იწვევს ლეიდიგის უჯრედების სტიმულაციას და ტესტოსტერონის პროდუქციის მომატებას. მოზარდებში ტესტოსტერონის გამოყოფის მნიშვნელოვანი მატება ხდება 12 წლიდან, სქესობრივ განვითარებასთან ერთად ამავე ასაკში აღინიშნება მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარების დაწყება. ტესტოსტერონის პროდუქციის განსაკუთრებით მკვეთრი ზრდა ხდება სქესობრივი მომწიფების ბოლოს, თუმცა 17

წლის მოზარდებშიც კი ტესტოსტერონის პროდუქცია სათესლეებში არ აღწევს მამაკაცებისათვის დამახასიათებელ დონეს.

სასქესო ჯირკვლებით ანდროგენების მაქსიმალური პროდუქცია მამაკაცებში აღინიშნება 25–35 წლის ასაკში, ამის შემდეგ იწყება მათი ჰორმონული აქტიობის ნელი დაქვეითება. მაგრამ ტესტოსტერონის მაღალი დონე სისხლში მამაკაცთა უმრავლესობას უნარჩუნდება 60–70 წლამდე, და 80 წლის ასაკში ტესტოსტერონის დონე სისხლში ძალზე დაბალია. სისხლში დიჰიდროტესტოსტერონის შემცველობა არ იცვლება ასაკთან დაკავშირებით. ესტროგენების დონე მამაკაცების სისხლის პლაზმაში მატულობს სიბერისას, მაგრამ ეს შედეგია არა მისი სეკრეციის გაზრდისა, არამედ მისი სისხლის ცილებთან შეკავშირების მომატებისა, ვინაიდან სიბერისას მატულობს სასქესო სტეროიდების შემაკავშირებელი გლობულინების რაოდენობა.

მამაკაცებში ტესტოსტერონი რეპროდუქციულ პერიოდში გამოიყოფა სათესლეებით, სისხლის პლაზმის ტესტოსტერონის მცირე ნაწილი პერიფერიულ ქსოვილებში მისი ანდროსტენდიონიდან წარმოშობის შედეგია. აქედან 73% წარმოიქმნება პერიფერიაზე ტესტოსტერონიდან და ანდროსტენდიონიდან და მხოლოდ 27% გამოიყოფა უშუალოდ სათესლეებით.

ანდროსტენდიონი წარმოიქმნება არა მარტო სათესლეებში, არამედ მნიშვნელოვანი რაოდენობით თირკმელზედა ჯირკვალშიც, რომლებიც მას სისხლში გამოყოფენ.

მამაკაცებში ესტრადიოლი, ისევე როგორც ტესტოსტერონი გამოუმუშავდება მხოლოდ სათესლეებით და არა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქით. ამასთან მისი რაოდენობის მხოლოდ ერთი მეოთხედი გამოუმუშავდება უშუალოდ სათესლეებით, უფრო დიდი ნაწილი წარმოიქმნება პერიფერიულ ქსოვილებში, უმთავრესად ანდროსტენდიონიდან. მამაკაცის პერიფერიული სისხლის პლაზმაში არსებული ესტრონი, წინამორბედებიდან წარმოქმნილი პროდუქტია, რომელიც გამოიყოფა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქიდან და არა სათესლეებიდან.

გონადების აქტიური ფუნქციონირებისას მამაკაცის ორგანიზმში მათი ჰორმონული პროდუქცია არ რჩება მონოტონური დღე–ღამის განმავლობაში ტესტოსტერონის სეკრეციაში აღინიშნება 5–დან–12–მდე პიკი პლაზმაში, ტესტოსტერონის დონის მკვეთრი ცვლილების მიზეზი მლჰ სეკრეციის პულსური მერყეობაა.

მაგრამ მლჰ და ტესტოსტერონის დონის ცვლილებებში სრული კარაქულიზმი არ აღინიშნება. ასე, ტესტოსტერონის და დიჰიდროტეს-

ტოსტერონის სეკრეციაში შეიძლება დადგინდეს ცირკადული რიტმულობა საშუალო დონის დაქვეითებით 20 საათის შემდეგ და მომატებით ძილის დროს, მისი დონის მაქსიმუმის მიღწევით დილით ადრე 4-8 საათისთვის. ამავე დროს მლჰ სეკრეციაში არ ვლინდება მსგავსი დღელამური რიტმი, თუმცა ღამის საათებში ტესტოსტერონის სეკრეცია იზრდება კორტიზოლის დონის მატების პარალელურად, რაც გამოხატავს სათესლეებით სასქესო ჰორმონების სეკრეციის ცირკადულ რიტმს და არა თირკმელზედა ჯირკვლებით,

სასქესო ჰორმონების პროდუქციისას, დღე-ღამის მერყეობებს გარდა, მამაკაცებში არსებობს კიდევ მათი გამოყოფის ყოველდღიური ვარიაციები.

მამაკაცების ორგანიზმში სასქესო ჰორმონების პროდუქციის დონეზე შეიძლება გავლენა მოახდინოს სხვადასხვა ფაქტორმა. ასე, სქესობრივი აქტიურობის ხანგრძლივი აკრძალვა რამდენადმე ამცირებს ტესტოსტერონის დონეს სისხლში, ხოლო მისი განახლება ზრდის ტესტოსტერონის შემცველობას. თვით სქესობრივი აქტი მამაკაცებში არ იწვევს ტესტოსტერონის დონის მკვეთრ შეცვლას სისხლის პლაზმაში. ხანგრძლივი შიმშილი იწვევს ორგანიზმში ტესტოსტერონის პროდუქციის შემცირებას.

რამდენადაც ტესტოსტერონის პროდუქცია მჭიდროდაა დაკავშირებული მლჰ ს სტიმულაციასთან, სათესლეების ჰორმონული აქტიურობის ფუნქციური რეზერვების გამოსავლინებლად გამოიყენება ქორიონული გონადოტროპინის შეყვანის ტესტი. ქორიონული გონადოტროპინის ინექციის უკვე ერთი საათის შემდეგ მნიშვნელოვნად იზრდება ტესტოსტერონის დონე პლაზმაში, მაგრამ ფუნქციური რეზერვების გამოსავლინებლად გამოიყენება ქორიონული გონადოტროპინების უფრო ხანგრძლივი სტიმულაცია 3-4 დღის მანძილზე, რასაც თან სდევს ტესტოსტერონის სათესლეებით სეკრეციის ხანგრძლივი მყარი მატება. ამ ტესტს იყენებენ კლინიკურ გამოკვლევებში სათესლეების ფუნქციის დარღვევის ხარისხისა და ხასიათის განსაზღვრისთვის.

## სასქესო სტეროიდული ჰორმონების ციკლური სეკრეცია

ქალებში ციკლურად განმეორებადი ფოლიკულების ატრეზია, ოვულაცია და ყვითელი სხეულის ფორმირება მენარქეს შემდეგ დაკავშირებულია სასქესო სტეროიდული ჰორმონების კონცენტრაციის ციკლურ ცვლილებებთან. ორივე საკვერცხის ვენიდან მენსტრუაციული ციკლის სხვადასხვა ფაზებში აღებულ სისხლში გამოვლინდა, რომ ადრეულ ფოლიკულურ ფაზაში განსხვავება არ არის, ხოლო ფოლიკულურ და ლუთეინურ ფაზებში სტეროიდების კონცენტრაცია მაღალია იმ საკვერცხის ვენიდან აღებულ სისხლში, რომელიც შეიცავს დომინანტურ ფოლიკულს ან ყვითელ სხეულს. აქედან გამომდინარეობს, რომ ისინი გამოიმუშავენ 17β-ესტრადიოლს, ანდროსტენდიონს, 17α-ჰიდროქსიპროგესტერონს და პროგესტერონს, მაშინ როდესაც სტრომა შესაძლოა ასევე რეტირებს მხოლოდ ანდროსტენდიონს.

იმის დასადგენად, თუ საკვერცხის რომელი კომპონენტი მონაწილეობს სტეროიდების სინთეზში იყენებენ კვლევის სხვადასხვა მეთოდებს. მათ შორის არის:

1. სტეროიდების გამოვლენა ინკუბაციურ არეში საკვერცხეების ანათლების ფოლიკულის ინკუბაციით. ამით ვლინდება სტეროიდები ესტრონი და ესტრადიოლი, გარდა ტესტოსტერონისა; ყვითელი სხეულის ინკუბაციისას ძირითადად ვლინდება პროგესტერონი და 17α-ჰიდროქსიპროგესტერონი.
2. მზადდება აგრეთვე სუსპენზიები გრანულოზური უჯრედების ფოლიკულის ჩამონაფხეკის მასაში. აწარმოებენ თეკა უჯრედების ინკუბირებას.

გამოვლინდა, რომ გრანულოზური უჯრედები პროდუცირებენ პროგესტერონს, 17α-ჰიდროქსიპროგესტერონს და ესტრონს. თეკა უჯრედები კი პროგესტერონს, 17α-ჰიდროქსიპროგესტერონს, ანდროსტენდიონს და ესტრადიოლს, ე.ი. ამ ორივე ტიპის უჯრედებში არის ფერმენტები, რომლებიც აუცილებელია პრეგნენოლონის პროგესტერონში და პროგესტერონის 17 αჰიდროქსიპროგესტერონში გარდასაქმნელად.

ცნობილია, რომ გრანულოზური, სტრომული და თეკა უჯრედი ასინთეზირებენ პროგესტერონს, Δ<sup>4</sup> ანდროსტენდიონს, ტესტოსტერონს, დიჰიდროტესტოსტერონს, ესტრონს და ესტრადიოლს. თუმ-

ცა ამ სტეროიდების შეფარდება დამოკიდებულია ციკლის ფაზაზე, ფოლიკულის სიდიდეზე და სიმწიფეზე. დადგენილია, რომ ანდროგენების ძირითადი მაპროდუცირებელია ფოლიკულების თეკა უჯრედები და ამ პროცესის მასტიმულირებელი მლპ და არა ფმპ. ანდროგენების პროდუცირება გრანულოზური უჯრედებით უმნიშვნელოა. ანდროგენები (ძირითადად ანდროსტენდიონი) პროდუცირებული თეკა უჯრედებით ლუტროპინის სტიმულაციის პირობებში, წარმოადგენენ სუბსტრატს ესტროგენების სინთეზისათვის გრანულოზური უჯრედებით აქტივირებული ფოლიტროპინით.

უპირატესი სუბსტრატია სტეროიდული ჰორმონების ბიოსინთეზისათვის არის პლაზმის ქოლესტერინი, შემავალი დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდებში (დსლპ) და არა აცეტატიდან სინთეზირებული უჯრედები. დსლპ ნაწილაკები ებმებიან სპეციფიური მემბრანული რეცეპტორებით; წარმოქმნილი ლიპოპროტეიდულ რეცეპტორული კომპლექსი გროვდება ციტოზოლში (ენდოციტოზი). ენდოციტური ბუშტუკი ექვემდებარება ლიზოსომის მოქმედებას და ქოლესტერინი ეთერების ჰიდროლაზის შედეგად, დსლპ წარმოიშვება თავისუფალი ქოლესტერინი.

თავისუფალი ქოლესტერინით რეესტერიფიცირდება და დეჰონირდება ციტოზოლში ლიპიდური წვეთების სახით. საკვერცხეების სტეროიდოგენულ უჯრედებში ქოლესტერინის ეთერი ჰიდროლიზდება, თავისუფალი ქოლესტერინი ტრანსპორტირდება მიტოქონდრიებში, სადაც გარდაიქმნება პრეგნენოლონში. ამ უკანასკნელიდან ციტოპლაზმაში წარმოიქმნება სტეროიდები, როგორცაა პროგესტერონი და ანდროგენები. დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების ქოლესტერინის აუცილებლობა პროგესტერონის ბიოსინთეზისათვის დადგენილია. ამასთან დსლპ შეცვლა არ შეიძლება მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდებით (მსლპ). დსლპ არსებობაზე საკვერცხეების სხვადასხვა სტრუქტურებში დამოკიდებულია სტეროიდოგენუზი. ასე, დაბალი შემცველობა ან არარსებობა დსლპ ფოლიკულურ სითხეში აკავებს გრანულოზური უჯრედებით პროგესტერონის პროდუცირების უნარს, თუმცა ოვულაციის შემდგომი ყვითელი სხეულის ვასკულარიზაცია უზრუნველყოფს დსლპ მიტანას ლუთეინიზირებულ უჯრედებთან, რითაც იქმნება პირობები პროგესტერონის სინთეზის დაწყებისა. მასასადამე, დსლპ აღიარებულია სტეროიდული ჰორმონების სინთეზისათვის უპირატეს სუბსტრატად. (იხ.სურათი 4)

მლჰ აჩქარებს ქოლესტერინის გარდაქმნას საკვერცხეებში პრეგნანდიოლად. ადამიანში ესტროგენების სინთეზი ფილტვში უპირატესად ხორციელდება  $\Delta^5$  გზით, ხოლო პროგესტერონის და ესტრადიოლის სინთეზი  $\Delta^4$  გზით საკვერცხის ყვითელ სხეულში.

სასქესო ჰორმონების ბიოსინთეზი

ქოლესტეროლი  
(ბიოსინთეზის საწყისი პროდუქტი)

ბიოსინთეზი მიმდინარეობს ორი კსით:

ქოლესტეროლი



პრეგნენოლი



პროგესტერონი

- ბიოსინთეზის I გზა th. interna-ს უჯრედებში მლპ-ის მონაწილეობით ფერმენტების 21- და 22-ჰიდროქსილზას, დეჰიდროზას, ციტოქრომ P-450-ის აქტივობით

- ბიოსინთეზის II გზა გრანულოზურ უჯრედებში ფერმენტ 3β-ოლადჰიდროგენზას მონაწილეობით, კოფერენტის კეროჯუფის ატომის მისაღებად (ნად)

ესტროგენების სინთეზის პირველი ეტაპი - ანდროგენების გამოყვება თეკა ქსოვილში.  
მეორე ეტაპი - ანდროგენების გადასვლა ესტროგენებად - არიმატიზაცია გრანულოზურ უჯრედებში.

**სქ 4**

## ესტროგენების ექსტრაგლანდულარული პროდუქცია

ორგანიზმის სხვადასხვა მდგომარეობისას ესტროგენების ექსტრაგლანდულარული პროდუქცია შეიძლება იყოს ჭარბი, რამაც შეიძლება მიიყვანოს სისხლში ესტროგენების ფარდობით, მუდმივ და მომატებულ დონემდე. ამ ჰორმონების არაციკლური ექსტრაგლანდულური პროდუქცია გვხვდება ბირთვულ ცილოვან რეცეპტორებში. ეს კომპლექსი შეეხმება ქრომატინთან, რომელიც რეგულირდება ტრანსკრიპციით რნმ-ის მონაწილეობით სპეციფური ქსოვილოვანი ცილის სინთეზით.

ჰიპოფიზში ადენოჰიპოფიზის უჯრედების მგრძნობელობას ესტროგენებისადმი ანუ ფმჰ და მლჰ გამოყოფის უნარს განსაზღვრავს ესტრადიოლის რეცეპტორების შემცველობა.

საკვერცხეში ანუ მწიფადი ფოლიკულის გრანულოზურ და თეკა უჯრედებში რეცეპტორები დადგენილია გონადოტროპულ ჰორმონებისადმი. ისინი განსაზღვრავენ საკვერცხეების მგრძნობელობას გონადოტროპინებისადმი და არეგულირებენ ფოლიკულო და სტეროიდოგენეზს.

ენდომეტრიუმში სტეროიდული რეცეპტორების შემცველობა მერყეობს ციკლის ფაზასთან დაკავშირებით ანუ ესტროგენის და პროგესტერონის დონით სისხლში, ჰიპერპლაზიურ პროცესებში მნიშვნელოვანი როლი აქვთ სტეროიდული ჰორმონების ენდომეტრიუმის რეცეპტორებს.

სარძევე ჯირკვლის ქსოვილი შეიცავს აგრეთვე ესტრადიოლის, პროგესტერონის რეცეპტორებს.

რეპროდუქციული სისტემის I დონეს მიეკუთვნება უჯრედშიგა მედიატორი ცამფ, რომელიც არეგულირებს სამიზნე ქსოვილის უჯრედებში მეტაბოლიზმს ჰორმონების ზემოქმედებაზე. ამასვე მიეკუთვნებიან უჯრედშორისი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები პროსტაგლანდინები, რომლებიც წარმოიქმნებიან უჯერი ცხიმოვანი მჟავებისაგან ორგანიზმის ყველა ქსოვილში. მათი მოქმედება რეალიზდება ცამფის გზით, შესაძლოა ფერმენტ ადენილატიციკლაზას შეკავების გზით, რომელიც ცამფის წარმოქმნის კატალიზატორია.

## ქრონიკული ანოვულაცია განპირობებული ენდოკრინული დარღვევებით

რეპროდუქციულ ენდოკრინოლოგიაში ფუნქციური დარღვევების კლინიკური გამოვლინებების შეფასებისას ჩვეულებრივ გამომდინარეობენ "სტაბილური მდგომარეობის" პრინციპიდან. ამ მხრივ ქალის რეპროდუქციული სისტემის ფიზიოლოგიის ყველაზე მკაფიო თავისებურებას წარმოადგენს მისი ფუნქციის სტაბილურობის სრული არარსებობა. ამ სისტემაში უწყვეტი მორფო ფუნქციური ძვრების ცვლილებების გათვალისწინებით, იგი განიხილება როგორც 1) დინამიური ხანგრძლივი (ყოველთვიური) და 2) ხანმოკლე (ყოველწუთიერი) მერყეობებით. ამ თვალსაზრისით ქალის რეპროდუქციული სისტემის გადასვლა ციკლურიდან სტაბილურ მდგომარეობაში ნიშნავს ქრონიკულ ანოვულაციას. ეს მდგომარეობა შეიძლება იყოს მნიშვნელოვანი და წამყვანი ღერძი ნეირო ენდოკრინული დარღვევებით გამოწვეული ქალის შვილოსნობის ფუნქციის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების განვითარებაში.

## ქრონიკული ანოვულაციის კონცეფცია

თანამედროვე შეხედულებით ქრონიკულ ანოვულაციად იწოდება არარეგულარული მენსტრუაცია, განპირობებული განმეორებადი ოვულაციის არარსებობით ანდა მენსტრუაციული ციკლის დარღვევებით. აღნიშნულ პროცესს საფუძვლად უდევს საკვერცხეების ოვულაციურ-მენსტრუაციული ფუნქციის ერთიანი მარეგულირებელი რგოლების ფიზიოლოგიური კავშირების დარღვევა-გათიშვა როგორცაა: ცენტრალური ნერვული სისტემა (ცნს) ჰიპოთალამო ჰიპოფიზურ-საკვერცხეები-საშვილოსნოს ღერძის გათიშვა. იგი შეიძლება კავშირში იყოს როგორც შინაგან, ისე გარეგან (პერიფერულ ენდოკრინული დარღვევების) მიზეზებთან. (S.S.C. Yen, R.B. Jaffe, 1998).

როგორც ყველა თვითრეგულირებადი სისტემისათვის, ქალის რეპროდუქციული ფუნქციის ციკლური რეგულირებისათვის პირველადი მნიშვნელობა აქვს უკუკავშირის მექანიზმს. სწორედ ასეთი მექანიზმი განსაზღვრავს "საკვერცხეების საათის" მუშაო-

ბას, რომელიც გენერირებს არახაზობრივ სიგნალს (ე.ი. ესტრადიოლის დონის მომატება) მოცემულ დროში. ეს გარკვეული მომენტისათვის განპირობებული სიგნალი ვლინდება მიმდევრული და ურთიერთდამოკიდებული უარყოფითი და დადებითი უკუკავშირების სიგნალების ჩართვით; იგი ფუნქციურად დაკავშირებულია ნეირო-ენდოკრინული ღერძის უჯრედოვანი ელემენტების მორფოლოგიურ, ბიოქიმიურ და სეკრეციულ აქტიობასთან.

როცა უკუკავშირის სიგნალი ხდება ნაკლებად მკაფიო, იცვლება რაოდენობრივად ანდა თვისობრივად, აღიძვრება ღრმა ცვლილებები ციკლური რეპროდუქციული სისტემის დინამიკაში.

პერიოდული ენდოკრინული ცვლილებები, რომლებიც იწვევენ მენსტრუაციის დარღვევებს, განაპირობებენ სტეროიდული სიგნალის გაქრობა და დაბლებას მიმართულს სისტემის მარეგულირებელ ელემენტებთან. ფიზიოლოგიურ პირობებში სასქესო სტეროიდული ჰორმონების (ესტროგენების, ანდროგენების და პროგესტინების) კონცენტრაციები სისტემურ ცირკულაციაში შენარჩუნებულია გარკვეულ საზღვრებში სპეციფიური შემაკავშირებელი გლობულინებით; ასევე ერთი სტეროიდების სახეობების მეორეში ურთიერთგარდაქმნებით. სწორედ ამ საშუალებით რეგულირდება ბიოლოგიურად აქტიური სტეროიდის როგორც რაოდენობა, ისე სახე, რომლებიც მიმართულია სამიზნე ორგანოებისაკენ ანდა მოქმედების ადგილისაკენ. სისტემის ამ ნაწილს შეიძლება ეწოდოს "ბუფერული". მასში შედის სტეროიდების ექსტრაგლანდულური პროდუქცია და მოდიფიკაცია და აგრეთვე სპეციფიური სასქესო ჰორმონების შემაკავშირებელი გლობულინი (სჰშგ).

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ესტროგენების ანდროგენებიდან ექსტრაგლანდულური წარმოშობის გამლიერებამ შეიძლება გამოიწვიოს (მიიყვანოს) რეპროდუქციული ფუნქციის რიგი დარღვევა, მათ შორის ნაადრევი სქესობრივი მომწიფება ან მისი შეჩერება, ამენორეამდე და არარეგულირებად მენსტრუაციულ სისხლდენებამდე. ესტროგენების ასეთი დამატებითი პროდუქცია, რომელიც არ კონტროლირდება ჰიპოფიზური გონადოტროპინებით და არა აქვს იმპულსური ხასიათი, ნიღბავს უკუკავშირის სიგნალის ციკლურობას, განაპირობებს გონადოტროპინების აციკლურ სეკრეციას და ქრონიკულ ანოვულაციას, მიუხედავად თვით ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-საკვერცხეების (ჰჰს) სისტემაში დარღვევების შესაძლო არ არსებობისას .

როგორც ლიტერატურაში არსებული მონაცემებით ირკვევა, ქრონიკული ანოვულაცია ამენორეა ხშირად თან ახლავს თირკმელზედა და ფარისებრი ჯირკვლების ჰიპერ და ჰიპო ფუნქციებს. ამ ჯირკვლების ჰორმონები პრაქტიკულად მძლავრ გავლენას ახდენენ ორგანიზმის ყველა ქსოვილზე, მათ შორის ტვინზეც. ამიტომ თირკმელზედა და ფარისებრი ჯირკვლების დისფუნქციისას განვითარებულ დარღვევებს ჰჰს სისტემაში აქვთ მრავალფაქტორული საფუძველი. დარღვევები შეიძლება ლოკალიზდებოდეს როგორც ცენტრებში, ისე პერიფერიაზე. თუმცა ქრონიკული ანოვულაციის და ამენორეის საერთო მაჩვენებელს წარმოადგენს სასქესო სტეროიდების პერიფერიული მეტაბოლიზმის დარღვევა, რომელიც გადაფარავს უკუკავშირის სიგნალებს და ამით მიყავს ანოვულაციამდე.

უკუკავშირის დარღვევა შეუძლია სიგნალის გამოვარდნასაც საკვერცხეების მხრიდან, როგორც ეს ხდება საკვერცხის ნაადრევ განლევის უკმარისობისას. ასეთი განსაკუთრებული ტიპის უკმარისობის არსებობა დაკავშირებულია აუტოიმუნურ დარღვევებთან, რაც ხაზს უსვავს ენდოკრინული და იმუნური სისტემის ურთიერთობებს (ნორმასა და პათოლოგიაში).

ავტორთა S.Yen და R.Jaffel აზრით, პათოფიზიოლოგიური თვალთახედვით მნიშვნელობა აქვს სინდრომის იმ ჯგუფის განხილვას, რომელიც თან ერთვის "არაადექვატურ უკუკავშირს" ანოვულაციით და ამენორეით.

### პირველადი და მეორადი ამენორეა

წარსულში დიდი ყურადღება ექცეოდა პირველად და მეორად ამენორეას შორის განსხვავებას; პირველადი ამენორეა ითვლება უფრო მძიმე მდგომარეობად, ვიდრე მეორადი, პირველადი ამენორეა გენეტიკური და მორფოლოგიური დარღვევებით უფრო ხშირია. თანამედროვე თვალთახედვით განსხვავებები პირველად და მეორად ამენორეას ფორმებს შორის არ შეიძლება ჩაითვალოს პრინციპულად. სადღეისოდ ძირითადად არ განასხვავებენ ამ ცნებებს, რამდენადაც მათ შორის განსხვავება ემყარება ცალკეულ და უნებლიედ შერჩეულ სიმპტომებს. ამის სანაცვლოდ ეყრდნობიან მეორად სასქესო ნიშნების შეფასებას და სათანადო სიმპტომების გამომწვევ პათოფიზიოლოგიურ ცვლილებებს (S.Yen და R. Jaffe, 1998 წ).

### მეორადი სასქესო ნიშნები

თუმცა პირველადი და მეორადი ამენორეის განსხვავება არც ისე მნიშვნელოვანია, აუცილებელია დადგინდეს, აქვს თუ არა პოსტ-პუბერტატულ ასაკის ავადმყოფებს ამენორეით მეორადი სასქესო ნიშნები. ამ ნიშნების არასაკმარისი განვითარება დღის წესრიგში აყენებს შესაძლო დარღვევების გამოვლენას ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ სისტემაში. გონადების დისგენეზიის არსებობა თუ არარსებობაში შეიძლება მალე დარწმუნება ფმჰ და მლჰ ჰორმონების განსაზღვრით. მათი მომატებული დონე სარწმუნო მარკერებელია სასქესო ჯირკვლების უკმარისობის. ზოგჯერ გონადების დისგენეზიის მქონე ავადმყოფებს შეიძლება ჰქონდეთ მეორადი სასქესო ნიშნების სრულ განვითარება, განპირობებულს სასქესო ჯირკვლების ნარჩენების აქტიობის რამდენადმე შენარჩუნებით. გონადოტროპინების ნორმული ანდა დაბალი შემცველობისას გამოკვლევის მომდევნო ეტაპი უნდა იყოს ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზის ფუნქციის შესწავლა.

### ამენორეის კლასიფიკაცია (S.S.C.Yen, R.B.Jaffe მიხედვით)

არ არსებობს ერთიანი შეხედულება იმის შესახებ, თუ რა ხანგრძლივობით უნდა იყოს მენსტრუაცია შეწყვეტილი, რომ ამას ეწოდოს ამენორეა, მაგალითად S.S.C.Yen და R.B.Jaffe ამ ტერმინს ხმარობენ მენსტრუაციის არ არსებობისას 3 და მეტი თვის მანძილზე ქალებში, რომლებსაც ადრე ჰქონდათ სისხლისდენები დამოუკიდებლად მათი სიხშირისა და რეგულირებისა. გარდა ამისა, ეს ტერმინი შეიძლება მიესადაგოს გოგონებს, რომლებსაც 16 წლამდე არ გამოუვლინდათ მენარქე. ისევ და ისევ მეორადი სასქესო ნიშნების არსებობის დამოუკიდებლად. როგორც არ უნდა იყოს პათოფიზიოლოგიური საფუძველი, საქმე მიდის ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ საკვერცხის სისტემის ურთიერთობის დარღვევამდე, რაც განაპირობებს სათანადო ჰორმონების რეგულარული, ციკლური ცვლილებების არარსებობას იმ ქრონოლოგიურ ასაკში, როცა უნდა იყოს ნორმალური სქესობრივი მომწიფება.

ამენორეის კლასიფიკაცია აუცილებელია ოვულაციურ-მენსტრუაციული ციკლის დარღვევების მიზნების და შედეგების გასაგებად, რაც განპირობებულია უკუკავშირის მექანიზმების დარღვე-

ვით: თითქმის შუძლებელია მარტივი და ერთიანი კლასიფიკაციის დადგენა. ქვემოთ მოყვანილია პათოფიზიოლოგიური კლასიფიკაცია დაფუძნებული დისფუნქციებზე, რომლებიც გამოწვეულია შიგა და გარე დარღვევებით ც.ნ.ს. ჰიპოთალამური-ჰიპოფიზური-საკვერცხე-საშვილოსნოს სისტემაში. ამასთან გარდუვალია საკვერცხეების ოვულაციური ფუნქციის ციკლურობის დარღვევების ცნებების რამდენადმე შეცვლა. ავტორთა თვალთახედვით ამენორეის მიზეზები შეიძლება გაერთიანდეს სამ დიდ ჯგუფში.

1. ანატომიური მიზეზები ეს ჯგუფი მოიცავს სხვადასხვა ანატომიურ დეფექტებს, რომლებიც ხელს უშლის მენსტრუაციულ სისხლის დენებს, მაგალითად, სასქესო ტრაქტის ანორმალური დიფერენცირება და ენდომეტრიუმის შეხორცებები.
2. საკვერცხეების უკმარისობა ამ ჯგუფში ყოველთვის არ აღინიშნება ჰიპერგონადოტროპიზმი, რომლის დროსაც შეფარდება ფმ3/მლ3 აღემატება 1ს. მეორადი ნიშნების არსებობა იმაზე მიუთითებს, რომ წარსულში საკვერცხეები ავლენდნენ გარკვეულ აქტიობას. ამდაგვარ დარღვევებს შორის ყველაზე გავრცელებულია გონადების დისგენეზია. ამავე ჯგუფს მიეკუთვნება საკვერცხეების უკმარისობა, განპირობებული აუტოიმუნური მექანიზმებით ანდა გონადოტროპინების რეცეპციის დარღვევით.
3. ქრონიკული ანოვულაციური სინდრომი ამ ტიპის ამენორეა გვხვდება ბევრად უფრო ხშირად. ჰჰს სისტემის მუშაობაში ციკლურობის არარსებობა შეიძლება თან ახლდეს გონადოტროპინების სეკრეციის სამგვარი ხასიათი: ჰიპოგონადოტროპიზმი, ნორმოგონადოტროპიზმი, ფმ3/მლ3 შეფარდების არაადექვატური გაზრდა. ქრონიკული ანოვულაციური სინდრომი გამოხატავს საკვერცხეების ამენორეის განვითარების გამშვები ფაქტორის როლს. ამის მიზეზად თვლიან ან ჰიპოთალამო ჰიპოფიზურ სისტემის დეფექტს, ან სტეროიდული ჰორმონების პროდუქციის და პერიფერიული მეტაბოლიზმის დარღვევებს.

პათოლოგიური გამოვლინებები მეტად მრავალგვარია, მათ შორის ესტროგენებსა და ანდროგენებს შორის ბალანსის დარღვევის ჩათვლით, რომლებიც გამოსახავენ საკვერცხეების ფუნქციურ ცვლილებებს ანდა არსებული არასაკვერცხისეულ წარმომავლობას.

ქრონიკული ანოვულაციის კონცეფციის თანახმად განასხვავებენ ამ სინდრომის ოთხ ქვეჯგუფს:

1. ჰიპოთალამური ქრონიკული ანოვულაცია ცნს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-საკვერცხის სისტემის მთლიანობის დარღვევა, რასაც თანსდევს გნ-რჰ-ს არაადექვატური სეკრეცია.
2. ჰიპოფიზური ქრონიკული ანოვულაცია. გონადოტროფების დეფექტები ანდა დისფუნქციები რეცეპტორული დარღვევების ან ქვეერთეულების სინთეზის დარღვევების შედეგს.
3. უკუკავშირის სისტემის მექანიზმის დარღვევის შედეგად განვითარებული ქრონიკული ანოვულაცია როგორცაა მაგალითად:
  - 1) კონტრაცეპტივების, სტეროიდების ან სხვა ესტროგენების მუდმივ დოზებში მიღება.
  - 2) ესტროგენების ჭარბი პროდუქცია ექსტრაგლანდულარული გზით.
  - 3) ბუფერული სისტემის დარღვევა.
  - 4) ანდროგენების ფუნქციური სიჭარბე, (თირკმლისმიერი ან საკვერცხისმიერი).
  - 5) ანდროგენ და ესტროგენმაპროდუცირებელი სიმსივნეები.
  - 6) აუტოიმუნური დარღვევები.
4. ქრონიკული ანოვულაცია უკუკავშირის სისტემის დარღვევით განპირობებული ერთობლივი (ერთდროული) ცენტრალურ-პერიფერული დისფუნქციებით.
  - 1) კორტიზოლის ანდა ანდროგენის პროდუქციის სიჭარბით.
  - 2) თირეოიდული ჰორმონის უკმარისობა ან სიჭარბე.
  - 3) პროლაქტინის ანდა ზრდის ჰორმონის სიჭარბე.
  - 4) კვების უკმარისობა.

გამომდინარე ქრონიკული ანოვულაციის კონცეფციიდან ოვულაციურ-მენსტრუაციული ციკლის დარღვევა, განპირობებული ენდოკრინული გენეზით ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ გონადური-სისტემის თუ პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების პათოლოგიური მექანიზმებით, საწინდარია რეპროდუქციული ფუნქციის დარღვევის ამა თუ იმ სახის განვითარებისა თვით უნაყოფობისაც კი, უხშირესად ამენორეის სხვადასხვა სახის გამოვლინებით.

## უშვილობა—უნაყოფობა

ქრონიკული ანოვულაციის სინდრომი გამოვლენილი მენსტრუაციის არარსებობით ამენორეით მულტიფაქტორული პათოლოგიაა. იგი წარმოდგენილია როგორც სიმპტომი შინაგანი და გარეგანი ფაქტორებით რეპროდუქციული სისტემის სტრუქტურის და ფუნქციის დარღვევის, რაც საფუძვლად უდევს უშვილობა—უნაყოფობას.

უშვილობა განიხილება როგორც მომწიფებული ორგანიზმის მიერ თაობათა მოცემის—კვლავწარმოების უუნარობა 12 თვე დაუცველი, რეგულარული სქესობრივი თანაცხოვრების შემდეგ. უშვილო ქორწინების სიხშირე 10–15 და 18–20 % ია.

შვილოსნობის შთამომავლობის მოცემის უნარი ძირითადად მოდის 18–35 წლის ასაკზე. 35 წლის შემდეგ დაორსულების უნარი მცირდება და 45 წლისათვის წყდება. ნაყოფიერების დაქვეითება ხდება არა მარტო ოოციტების (კვერცხუჯრედის) შემცირების გამო, არამედ მათი მომწიფების და ოვულაციის პროცესების დარღვევის შედეგად. ამის მიზეზია ძირითადად ფოლიკულოგენეზის და დომინანტური ფოლიკულის წარმოქმნის უუნარობა, რაც შესაძლოა უკავშირდებოდეს როგორც სასქესო სტეროიდული, ისე გონადოტროპული ჰორმონების ურთიერთობას; არ არის გამორიცხული ჰიპოთალამუსის რილიზინგ—ჰორმონის არაადეკვატური მონაწილეობაც, რაც დასტურდება ულტრაბგერითი გამოკვლევებით.

მხედველობაში უნდა იყოს მიღებული როგორც თანდაყოლილი გადახრები ნაადრევი თუ დაგვიანებული სქესობრივი მომწიფება, ასევე სქესობრივი სიმწიფის რეპროდუქციულ პერიოდში განვითარებული პათოლოგიები, რომლებიც განაპირობებენ რეპროდუქციული ფუნქციის დარღვევის მრავალგვარ სახეებს.

განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის 25–40 % იკარგება ორსულობის დადგომამდე, რითაც დასტურდება რეპროდუქციის პროცესში ბიოლოგიური სელექცია.

ფერტილობის სტრუქტურის პათოგენეზში ყურადღებას იპყრობს ქალის და ასევე მამაკაცის ორგანიზმში, თითქმის თანაბრად მიმდინარე დარღვევები, რაც შეადგენს 40 % ს. შემთხვევათა 15 % ში უშვილობის მიზეზები დაუდგენელია.

მამაკაცის უშვილობის ძირითად მიზეზებად ითვლება გენიტალური ინფექციები, ვარიკოცელე, იმუნოლოგიური ფაქტორე-

ბი და სხვ., რომლებიც აფერხებენ სპერმატოგენეზს და შედეგად ვითარდება დარღვევები ოლიგოზოოსპერმიის, აზოსპერმიის, ტერატოზოოსპერმიის და სხვათა სახით.

ქალის უშვილობაში არჩევენ პირველად და მეორად უშვილობას.

პირველადი უშვილობისას მნიშვნელობა ეძლევა ყოველგვარი დამცავი საშუალებების გამოუყენებლობებისას რეგულარული სქესობრივი ცხოვრების პირობებში ორსულობის არარსებობას, რაც მიუთითებს ქალის უნაყოფობაზე.

მეორადი უშვილობისას ანამნეზში ორსულობა აღინიშნება წარსულში, მაგრამ შემდგომ პერიოდში ორსულობა აღარ ვითარდება ან უხშირესად მთავრდება თვითნებითი აბორტით.

ქალის უშვილობის მიზეზებიდან საყურადღებოა:

1. ენდოკრინული (ოვულაციის დარღვევა მოშლა) 40 %;
2. ტუბო-პერიტონეული ფაქტორები (შეხორცებითი პროცესები, პერისტალტიკის დარღვევა და სხვ.) 25-30 %;
3. სხვადასხვა გინეკოლოგიური დაავადებები (ინფექციური, ქრონიკული ანთებითი პროცესები) 15 - 25 %;
4. იმუნოლოგიური ფაქტორები (ანტისპერმული ანტისხეულები საშვილოსნოს ყელში) 3 %;
5. უცნობი გენეზის დაუდგენელი მიზეზები 2-3 %..

ქალის უშვილობის ჩამოთვლილ მიზეზთაგან ყურადღებას იპყრობს ენდოკრინული უშვილობა, რომლის მუდმივი სიმპტომებია ანოვულაცია მენსტრუაციული ციკლის დარღვევით ოლიგო-ოფსომენორეის სახით. მას ხშირად თან სდევს ჰირსუტიზმი, სიმსუქნე. არაიშვიათად იგი თანმხლებია პერიფერიული ჯირკვლების დაავადებებისა, კერძოდ ჰიპოთირეოზის, თირკმელზედა ჯირკვლის თანდაყოლილი დისფუნქციის (აგს), ინსულინდამოკიდებული დიაბეტის. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ანოვულაციური (ენდოკრინული) უშვილობა, პოლიკისტოზური საკვერცხეები შტეინ-ლევენტალის სინდრომი, ასევე მეორადი ენდოკრინული ცვლითი ფორმის დროს ინსულინრეზისტენტული ფორმა, ჰიპერპროლაქტინემიის სინდრომი, საშვილოსნოდან დისფუნქციური სისხლისდენები.

საყურადღებოა აგრეთვე ჰორმონოდამოკიდებული დაავადებები, როგორცაა ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია, სხვადასხვა სახის მიომები, პოლიპები, ენდომეტრიოზი, ასევე ანთებითი გენეზის პათოლოგიები და სხვ.

რეპროდუქციული ასაკის პათოლოგიათა შორის წამყვანია ნეიროენდოკრინული მარეგულირებელი რგოლების (სასქესო სტეროიდული, გონადოტროპული, რილიზინგ ჰორმონთა) დისბალანსი, განპირობებული პირდაპირი თუ უკუკავშირის მექანიზმების დარღვევით. აღნიშნული ცვლილებების გამოვლინების ძირითადი პათოლოგიაა ოვულაციურ მენსტრუაციული ფუნქციის დარღვევა ქრონიკული ანოვულაცია ამენორეის სახით, ხოლო საბოლოო შედეგია უნაყოფობა-უშვილობის განვითარება.

განსაკუთრებით საყურადღებოა ენდოკრინული უშვილობა, (ქალის ფენოტიპი 46 XX), რომლის ძირითადი გამოვლინებაა ანოვულაცია-ამენორეას სხვადასხვა სახით.

ამენორეა მენსტრუაციის არ არსებობა სიმპტომია რს ის სტრუქტურის და ფუნქციის დარღვევის, ენდოკრინული და ექსტრაგენიტალური დაავადებების, გარემო ფაქტორების უარყოფითი მოქმედების. ე.ი. ამენორეა არის მულტიფაქტორული პათოლოგია.

ამენორეა იყოფა პირველად და მეორადად მენსტრუაციის არარსებობისას 6 თვეზე მეტხანს.

პირველადი ამენორეა ხასიათდება: 16 წლის ასაკის შემდგომ მენსტრუაციის არარსებობით, 14 წლისათვის მეორადი სასქესო ნიშნების განუვითარებლობით, სიმალის და სხეულის მასის მაჩვენებლების შეუფარდებლობით ქრონოლოგიურ ასაკთან. მას მიეკუთვნება განვითარების მანკები როგორცაა: გონადების დისგენეზია (გდ). ამ პათოლოგიის განვითარების მიზეზია სასქესო ქრომოსომების რაოდენობრივი და სტრუქტურული ანომალიები.

პირველად ამენორეას მიეკუთვნება ცერებრალური ფორმა ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური სისტემის ფუნქციური, გენეტიკური ანდა ორგანული ხასიათის დარღვევა. ეს ფორმა შედეგია მთელი რიგი ქრონიკული პათოლოგიური პროცესების, რომლებიც ზემოქმედებენ სქესობრივ მომწიფებაზე.

პირველად ამენორეად ითვლება აგრეთვე ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი მენსტრუაციის არარსებობით, მეორადი სასქესო ნიშნების მკვეთრი განუვითარებლობით და სხეულის ევზუქოიდური აღნაგობით. მას ახასიათებს აგრეთვე გნ-რჰ არარსებობა ჰიპოთალამუსში. ულტრაბგერითი გამოკვლევით ვლინდება საშვილოსნოს ჰიპოპლაზია, ასევე საკვერცხეში სუსტად გამოხატული ფოლიკულური აპარატის მკვეთრი შემცირება.

მეორადი ამენორეა ვითარდება ნორმალური ან დარღვეული მენსტრუაციული ციკლის შემდგომ. იგი ხშირია საკვერცხის ჰორმონული დარღვევების, ჰიპერპროლაქტინემიის, თირკმელზედა და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური დარღვევის, ანდა ექსტრაგენიტალური დაავადებების დროს (ქრონიკული ინფექციები, სტრესული დარღვევები).

მეორადი ამენორეის ერთერთი სიმპტომთაგანია საშვილოსნოს ფორმა მას მიეკუთვნება: ცერვიკალური არხის ატრეზია, საშვილოსნოსშიგა სინეკიები ( ამერმანის სინდრომი).

ამენორეის საკვერცხისეული ფორმა ხასიათდება გონადოტროპინების დონის მატებით და სასქესო სტეროიდული ჰორმონების დეფიციტით.

გამოყოფილია საკვერცხეების დაზიანების ფორმები როგორებიცაა: საკვერცხეების რეზისტენტული სინდრომი (სრს) და საკვერცხეების განლევის სინდრომი (სგს) (2 დან 10 % მდე).

სრს რეზისტენტული საკვერცხეები უვითარდება 36 წლამდე ასაკის ქალებს და ხასიათდება ამენორეით, უშვილობით, მეორადი სასქესო ნიშნების ნორმალური განვითარების ფონზე, მაკრო მიკროსკოპულად ნორმული საკვერცხეებით და გონადოტროპინების მაღალი დონით. ეს ე.წ. "მუნჯი" უგრძნობი ანუ რეზისტენტული საკვერცხეებია. სხვადასხვა მიზეზებს შორის სრს განვითარების მიზეზთაგანია ფოლიკულურ სითხეში ფმჰ რეცეპტორებთან შემაკვებელი ფაქტორის არსებობა. ეს ფაქტორი პოლიპეპტიდია და არსებობს გარდა ფოლიკულური სითხისა, სისხლში. სწორედ ის აბრკოლებს გონადოტროპინების მოქმედებას ფოლიკულურ უჯრედზე.

სგს საკვერცხეების განლევის სინდრომისას სიმპტომთა კომპლექსში შედის მეორადი ამენორეა, უშვილობა, ესტროგენდეფიციტური მგდომარეობის სურათი. უვითარდებათ ადრე ნორმალური მენსტრუაციული და რეპროდუქციული ფუნქციის მქონე 38 წლამდე ასაკის ქალებს. ვარაუდობენ, რომ სგს ფოლიკულური აპარატის განლევა შედეგია, გენიტალური ანომალიის თანხვედრ აუტოიმუნურ დაავადებებთან. ამ დროს ვლინდება მონოფაზური ბაზალური ტემპერატურა.  $E_2$  ის დონე დადაბლებულია, გონადოტროპინები უფრო ფმჰ, და მლჰ მკვეთრად მომატებულია. პროლაქტინი 2ჯერ დაბალია ნორმაზე, საშვილოსნოს ზომები შემცირებული. ე.ი. იგი მულტიფაქტორული პათოლოგიაა, ფოლიკულურ აპარატში დეგენერაციული ცვლილებებით.

ლუთეინური ფაზის არაადექვატურობა გულისხმობს ოვულაციასა და მენსტრუაციას შორის ინტერვალის შემცირებას ( 11 დღეზე ნაკლები), როგორც პროგესტერონის შედარებით ნორმალური პიკური დონეებისას, ისე უფრო ხშირად, მისი დონის ნაკლებობისას ლუთეინური ფაზის ნორმალური ხანგრძლივობისას. ორივე შემთხვევაში არასაკმარისია ენდომეტრიუმის სტიმულაცია. იშვიათად შეიძლება აღინიშნოს ენდომეტრიუმში პროგესტერონის რეცეპტორების არარსებობაც. ლუთეინური ფაზის არაადექვატურობა ვლინდება უშვილო ქალებში 3-4 % ში. ჩვეული აბორტების შემთხვევაში ეს სიხშირე მეტია.

ლუთეინური ფაზის არაადექვატურ მიზეზებთაგან საყურადღებოა მენსტრუაციული ციკლის ფოლიკულურ ფაზაში ფმ3 დონის სიმცირე, და ოვულაციის დროს ფმ3 და მლ3 ის დონის შემცირება, აგრეთვე პროლაქტინის დონის გაზრდა, რასაც თანსდევს ლუთეინური ფაზის არაადექვატურობა.

ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური ამენორეა ჰიპოგონადოტროპული ხასიათისაა, იგი შეიძლება იყოს ფუნქციური ან ორგანული ხასიათის.

ფუნქციურს მიეკუთვნება ამენორეა სხეულის მასის დაკარგვით უფრო 15 - 18 წლის ასაკში დიეტასთან დაკავშირებით.

ცხიმოვანი ქსოვილი ითვლება სასქესო ჰორმონების სინთეზის მეტაბოლიზმის ადგილად. დადგენილია ადენოციტებში ენზიმური სისტემის არსებობა, რომელთა გავლენით ანდროგენები გარდაიქმნებიან ესტროგენად და ესტრონად. ამდენად პუბერტატულ პერიოდში ესტროგენის სინთეზისათვის აუცილებელია ცხიმოვანი ქსოვილის გარკვეული დონის არსებობა. მის გარეშე ვლინდება ჰიპოგლიკემია, ჰიპოტონია, ნერვული ანორექსია.

ორგანული ხასიათის ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური ამენორეა ვითარდება ჰიპოფიზში სისხლის ჩაქცევებისას და სიმსივნეების დროს.

ფსიქოგენური ამენორეა გამოწვეული სტრეს-ფაქტორებით, აკტ3, კორტიზოლის დონეები მომატებულია.

სპორტსმენების და ბალერინების ამენორეა ვლინდება გნ-რ3 სინთეზის შეკავებაში, ენდორფინის სინთეზი მომატებულია, გონადოტროპინების, ესტროგენების, T დონე დაქვეითებულია, აკტ3 , კორტიზოლი მომატებულია.

სასქესო ორგანოების ანომალიების, აკლაზიების განვითარების

სხვადასხვა სახის დარღვევების გარდა, ქალის უნაყოფობის მიზეზებიდან წამყვანი მნიშვნელობა ენიჭება ოვულაციურ-მენსტრუაციული ციკლის დარღვევას ამენორეის სხვადასხვა ( ოლიგო, ოფსომენორეა) სახით. რომელიც სასიგნალო სიმპტომია ამა თუ იმ პათოლოგიის. განსაკუთრებული ადგილი უკავია მთელ რიგ ჰორმონოდამოკიდებულ პათოლოგიებს.

უშვილობის პრობლემა მძიმე ტვირთად აწევს არა მარტო მედიცინის დარგს რეპროდუქტოლოგიას, რომელიც დაფუძნებულია ნეიროენდოკრინული სარეგულაციო მექანიზმების ცენტრალურ და პერიფერულ დონეების ურთიერთქმედებაზე, არამედ ქვეყანაში არსებულ დემოგრაფიულ სიტუაციასაც. ნეირო-ენდოკრინულ მარეგულირებელი რგოლების ჰორმონული დისბალანსი დაფუძნებულია ანოვულაცია-ამენორეის ჩამოყალიბებაზე, რაც განაპირობებს რეპროდუქციული ფუნქციის, თაობათა კვლავწარმოების დარღვევას, უშვილობა-უნაყოფობას.

## სარჩევი

წინასიტყვაობა .....	3
შესავალი .....	6
თავი I	
რეპროდუქციული სისტემის ანატომიურ ფიზიოლოგიური თავისებურებანი .....	8
თავი II	
სასქესო ჯირკვლების ზოგადი დახასიათება .....	13
თავი III	
რეპროდუქციული სისტემის განვითარების მუცლადყოფნის პერიოდი (მც) .....	20
თავი IV	
სასქესო სისტემის განვითარების ადრეული ეტაპები .....	26
სასქესო ორგანოების ანომალიები .....	35
ნაადრევი სქესობრივი განვითარება .....	36
სქესობრივი განვითარების დაგვიანება .....	37
თავი V	
ქალის რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციონირების პერიოდები ასაკობრივი ცვლილებები .....	39
I. სქესობრივი მომწიფების პერიოდი .....	40
II. სქესობრივი სიმწიფის—რეპროდუქციული პერიოდი .....	42
რეპროდუქციული ფუნქციონირების აქტიური პერიოდი .....	45
III. კლიმაქსი. კლიმაქტერული პერიოდი, .....	52
IV. მენოპაუზა .....	55
თავი VI	
ქალის რეპროდუქციული ფუნქციის მარეგულირებელი .....	57
ნეირო ენდოკრინული დონეები .....	57
ექსტრაჰიპოთალამური ცერებრალური სტრუქტურები ნეირო ტრანსმიტორები .....	63
თავი VII	
რეპროდუქციული ორგანოები .....	67
ქალის .....	67
საკვერცხე .....	67
სამვილოსნოს მილები .....	76
სამვილოსნო .....	81
სამო .....	96
ვულვა .....	98
პროსტაგლანდინები .....	99
მამაკაცის რეპროდუქციული ორგანოები .....	105
სათესლე პარკი .....	105
სასქესო ასო .....	106
შარდსადენი .....	106
შიგა სასქესო ორგანოები .....	107
სათესლე ჯირკვლები .....	107

სათესლე ჯირკვლების დანამატი .....	111
თესლის გამომტანი სადინარი.....	112
სათესლე ბუმტუკები.....	113
წინამდებარე ჯირკვალი .....	113
<b>თავი VIII</b>	
რეპროდუქციული ფუნქციის მარეგულირებელი.....	116
არარეპროდუქციული ორგანოები.....	116
ჰიპოფიზი .....	116
პროლაქტინი.....	121
ჰიპოთალამუსი.....	125
ტუმბერო-ინფუნდიბულური არე.....	134
<b>თავი IX</b>	
სასქესო ჯირკვლების ჰორმონები.....	138
ჰეპტიდური ჰორმონები .....	138
რელაქსინი.....	138
ინჰიბინი .....	139
სტეროიდული ჰორმონები.....	140
მოქმედების მექანიზმი .....	142
ესტროგენები.....	145
პროგესტინები .....	152
ანდროგენები .....	155
სასქესო ჰორმონების შემაკავშირებელი .....	161
გლობულინის თვისებები.....	161
შარდით ექსკრეტირებული მეტაბოლიტები.....	162
სტეროიდული ჰორმონების რეცეპტორების ლოკალიზაცია	
თავის ტვინში.....	166
სასქესო სტეროიდული ჰორმონების პროდუქცია .....	167
ქალისა და მამაკაცის ორგანიზმში.....	167
სასქესო სტეროიდული ჰორმონების .....	176
ციკლური სეკრეცია .....	176
.....	179
ესტროგენების ექსტრაგლანდულარული .....	180
პროდუქცია .....	180
ქრონიკული ანოვულაცია განპირობებული ენდოკრინული	
დარღვევებით .....	181
ქრონიკული ანოვულაციის კონცეფცია .....	181
ამენორეის კლასიფიკაცია(S.S.C.Yen, R.B.Jaffe მიხედვით) .....	184
უმვილობა-უნაყოფობა.....	187

25. 40ჯ.  
20ჯ.

# სტამლო®

ამლოდიპინი



DR. REDDY'S



DR. REDDY'S

Amlodipine Besilate Tablets 10 mg

**STAMLO 10**

2 x 10's

10



**საიფელო კონტროლი  
ღღუ-ღამის  
განმავლობაში**

[www.drreddys.com](http://www.drreddys.com)  
E-mail: [drreddys@publicpharmacy.ge](mailto:drreddys@publicpharmacy.ge)

PUBLIC PHARMACY

ԵՆԵՆՇԵՄ ԿՅՅՈՒՆԻ



Ի՞նչ ևե՞ր ա՞յն չարիւ!

972  
C  
0.00