

APARATUL GENITAL FEMININ

Aparatul genital feminin, similar celui masculin, este format din:

- **ovare (gonadele feminine),**
- **organele genitale interne sau căile genitale interne (trompele, uterul și vaginul),**
- **organele genitale externe (vulva).**

I. OVARUL. De la pubertate și până la menopauză ovarul îndeplinește două funcții esențiale: **eliberarea ovocitelor** pregătite pentru fecundare și **secreția de hormoni sexuali**. Cele două funcții sunt îndeplinite în mare parte de aceeași unitate morfologică: **foliculul ovarian**.

Structura generală a ovarului

Cele două ovare sunt situate în cavitatea pelvină, în spatele ligamentelor largi, într-o depresiune peritoneală numită **foseta ovariană**. De formă ovoidală, ovarele măsoară circa 4 cm lungime și 2 cm grosime. Fiecare ovar este coafat de pavilionul trompei uterine și menținut în poziția sa prin **mezoovarium** care unește ligamentele larg, lombo-ovarian, tubo-ovarian și utero-ovarian.

Ovarul este acoperit pe toată suprafață de un **epiteliu simplu cubic**, continuare directă a epiteliului peritoneal. Locul de joncțiune dintre epiteliul peritoneal și cel ovarian este numită linia Farre-Waldeyer. Sub epiteliu se găsește un strat de țesutul conjunctiv, numit **albuginea ovarului**, care dă un aspect albicios ovarului.

Ovarul prezintă două regiuni distincte: **zona corticală** dispusă la periferia ovarului și **zona medulară** dispusă central.

Corticala ovariană este zona funcțională. Ea are grosime, formă și structură variabile, mai ales în perioada cuprinsă între pubertate și menopauză. Este formată din: **stromă** și **parenchim**.

Stroma ovariană este un țesut conjunctiv particular. Este formată din fibre de collagen (foarte fine la femeia tânără și mai abundente la persoanele vârstnice), fibre de reticulină și numeroase celule conjunctive, alungite, de tip fibroblastic, dispuse în vârtejuri. Stroma ovariană suferă modificări profunde după expulzarea foliculului ovarian.

Parenchimul ovarian este reprezentat de foliculii ovarieni și structurile derivate din aceștia. **Foliculii ovarieni** se găsesc răspândiți printre celulele conjunctive stromale ale corticalei externe, uneori chiar imediat sub albuginee. La femeia în perioada genital-activă, ei se găsesc în diferite stadii de evoluție.

Etapele dezvoltării foliculare - foliculogeneza.

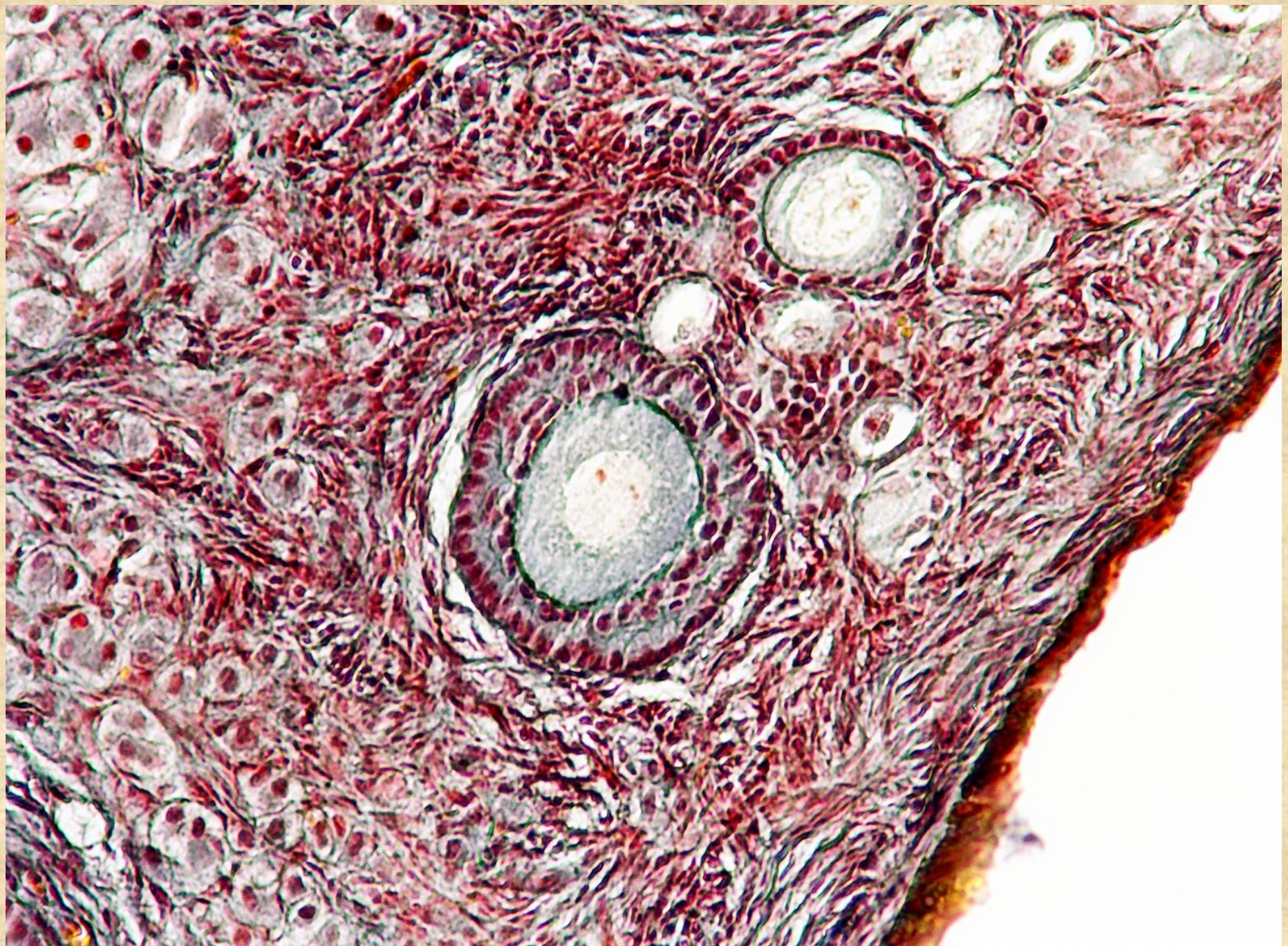
Foliculii ovarieni se formează în cursul vieții embrionare. La sfârșitul lunii a VII-a de viață intrauterină, procesele de formare a foliculilor ovarieni sunt încheiate. Ovarele conțin circa 400 000 de foliculi ovarieni primordiali, care rămân în acest stadiu până la pubertate. La pubertate, odată cu începerea activității ciclice hipotalamice și secreția de către adenohipofiză a FSH-ului și LH-ului, foliculii ovarienului încep să crească atingând, pe rând, stadiul de folicul matur. Începerea creșterii foliculare se face în etape diferite ale ciclului ovarian, cea ce face ca într-un ovar să găsim în același timp foliculi în diverse faze evolutive: foliculi primari, secundari sau cavitari. La finalul procesului de evoluție rezultă foliculul matur sau **foliculul De Graaf**.

Deci, în perioada genital activă, se pot distinge trei tipuri de foliculi:

- foliculi primordiali;
- foliculi în creștere (primari, secundari, terțiari);
- foliculi maturi sau foliculii De Graaf.

Foliculii primordiali sunt formațiuni sferice cu diametrul de circa **35-50 μm** . Fiecare folicul este constituit dintr-un **ovocit de ordinul I**, blocat în cursul profazei primei diviziuni meiotice. Ovocitul este o celulă mare cu diametrul de circa 25-30 microni, cu nucleul situat central, voluminos, cu cromatina dispusă în rețea și cu nucleoli evidenți. Organite celulare sunt bine reprezentate, fiind mai numeroase perinuclear. În citoplasmă se găsesc și numeroase vacuole.

Fiecare ovocit este înconjurat de **un rând de celule foliculare aplatizate**, jonctionate între ele prin desmozomi, cu nucleul alungit și hipocrom, separate de stroma înconjuratoare printr-o membrană bazală foarte fină.

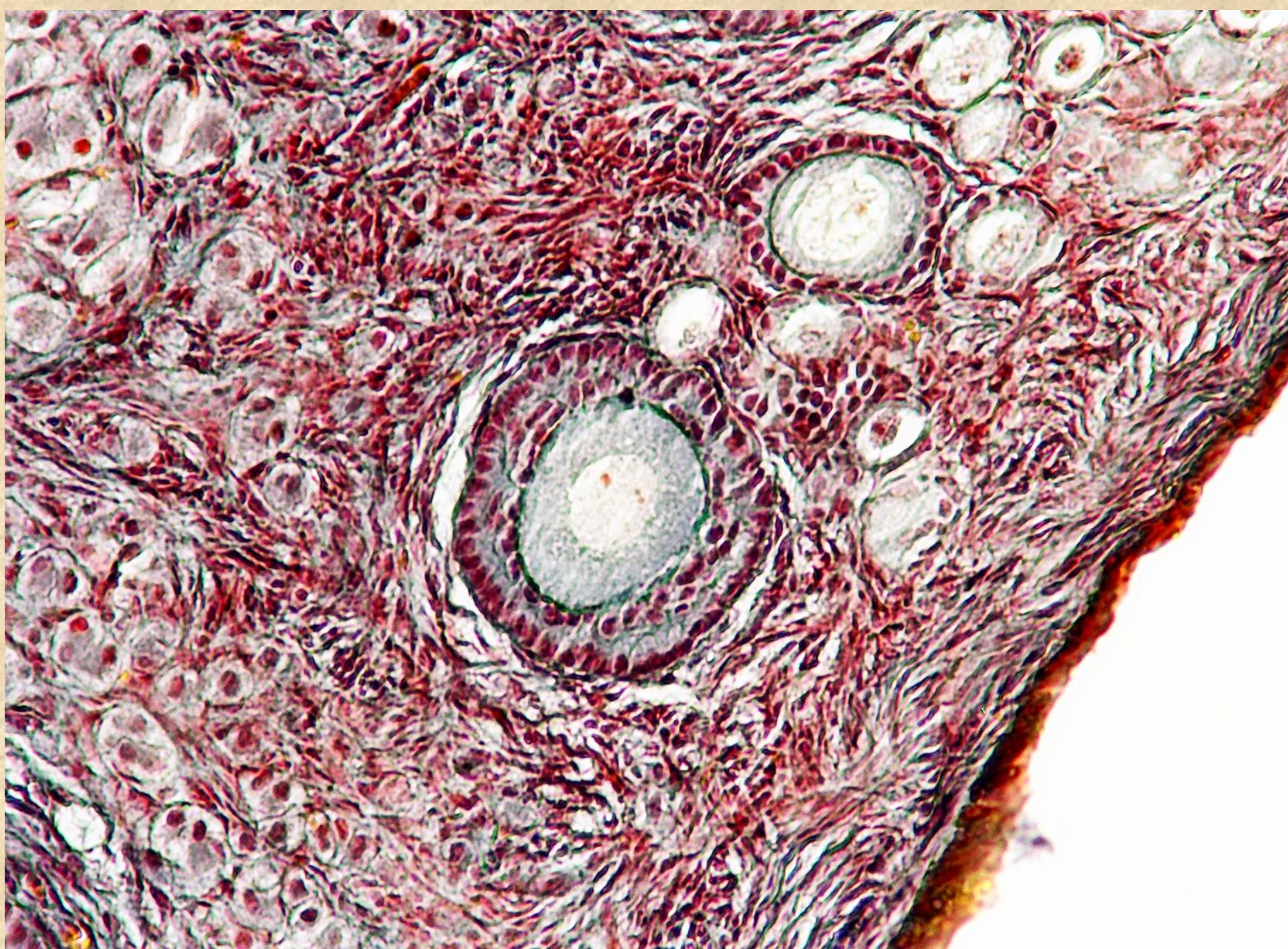


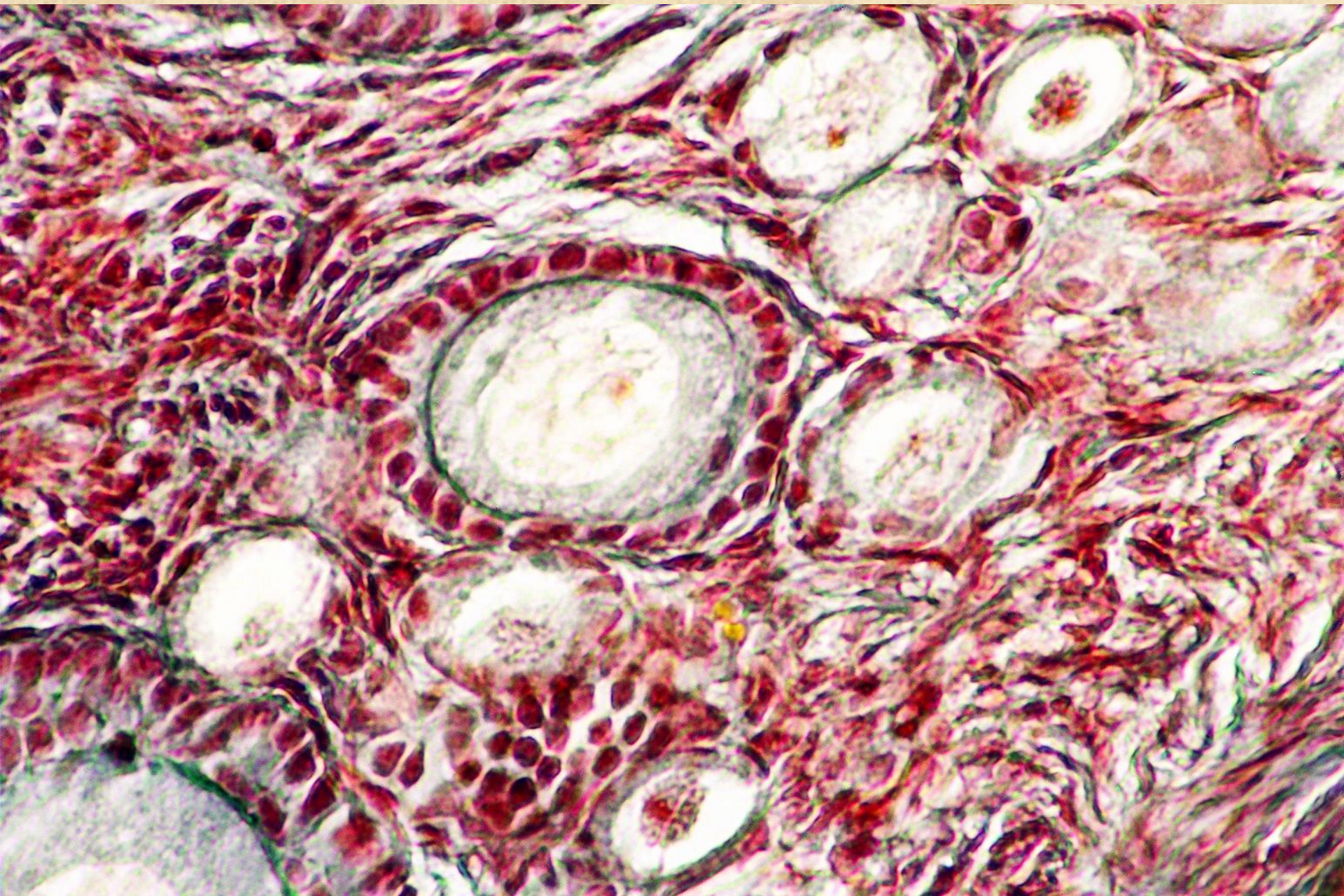
Folicululii primari marchează începutul procesului de creștere foliculară. Sub influența hormonilor hipotalamo-hipofizari ovocitul crește progresiv, celulele foliculare se multiplică și-si schimbă aspectul microscopic. Foliculul primar apare ca o formațiune sferică cu diametrul de circa **50-80 μm** , cu un **ovocit de circa 40-60 μm** , înconjurat de un rând de **celule foliculare de aspect cubic** sau cilindric. Ovocitul prezintă o citoplasmă abundentă, mai clară în colorațiile uzuale, cu nucleul mare, sferic, hipocrom, situat central. Plasmalema emite numeroase prelungiri microvilozitare care se întrepătrund cu prelungirile similare ale celulelor foliculare. La joncțiunea dintre ovocit și celulele foliculare se formează un spațiu bogat în glicoproteine PAS-pozitiv.

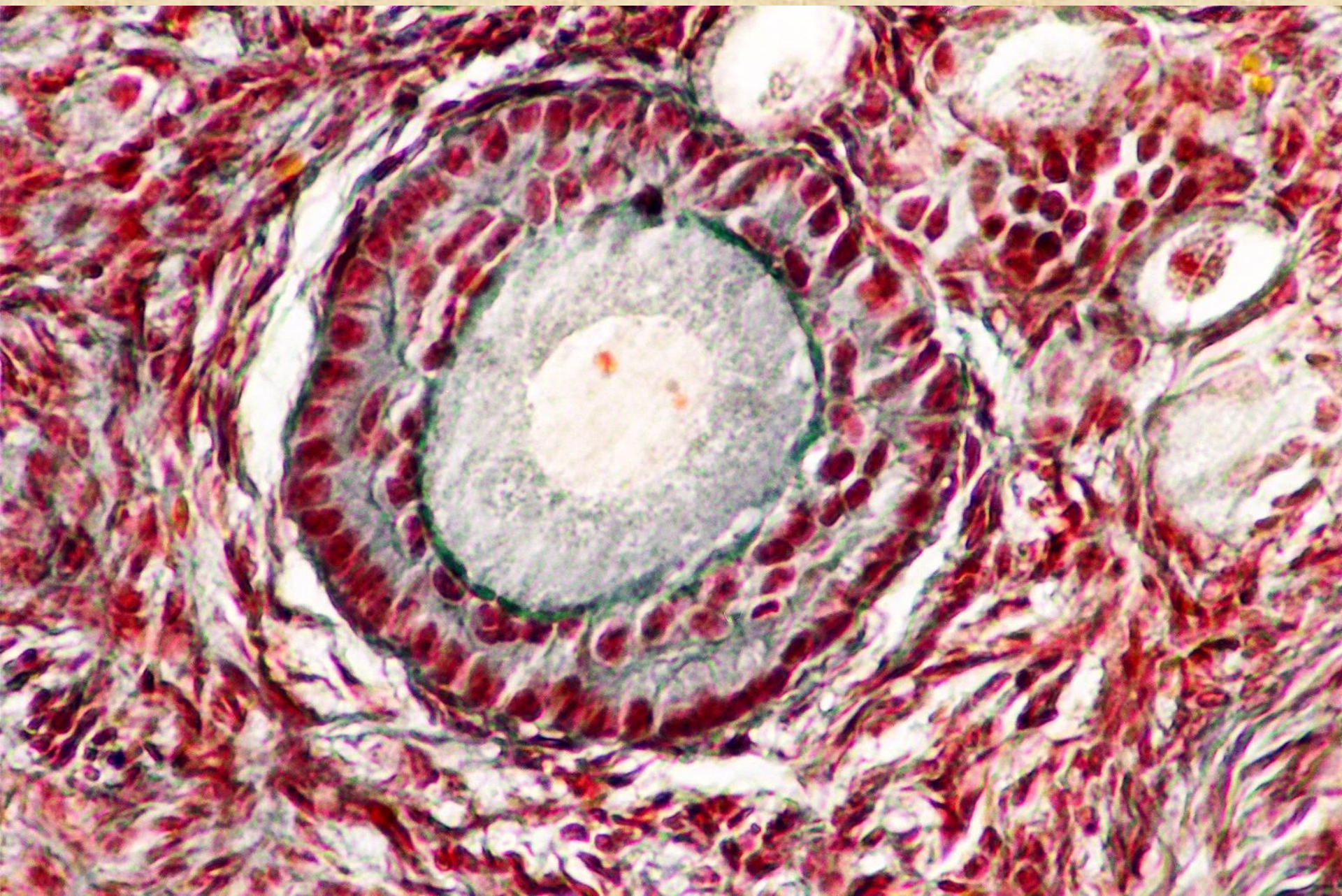
Folicululi secundari au diametrul de circa **80-180 μm** ; ovocitul este foarte mare, diametrul său fiind de **60-100 μm** , ocupă o poziție centrală în cadrul foliculului și este înconjurat de o membrană acidofilă, omogenă, PAS-pozitivă, **membrana pellucida**. La microscopul electronic s-a observat că membrana pellucida este formată din prelungiri ale celulelor foliculare și microvili ai plasmalemei ovocitului. În spațiul dintre prelungirile celulare se găsesc numeroase molecule de glicoproteine secretate atât de ovocit cât și de celulele foliculare.

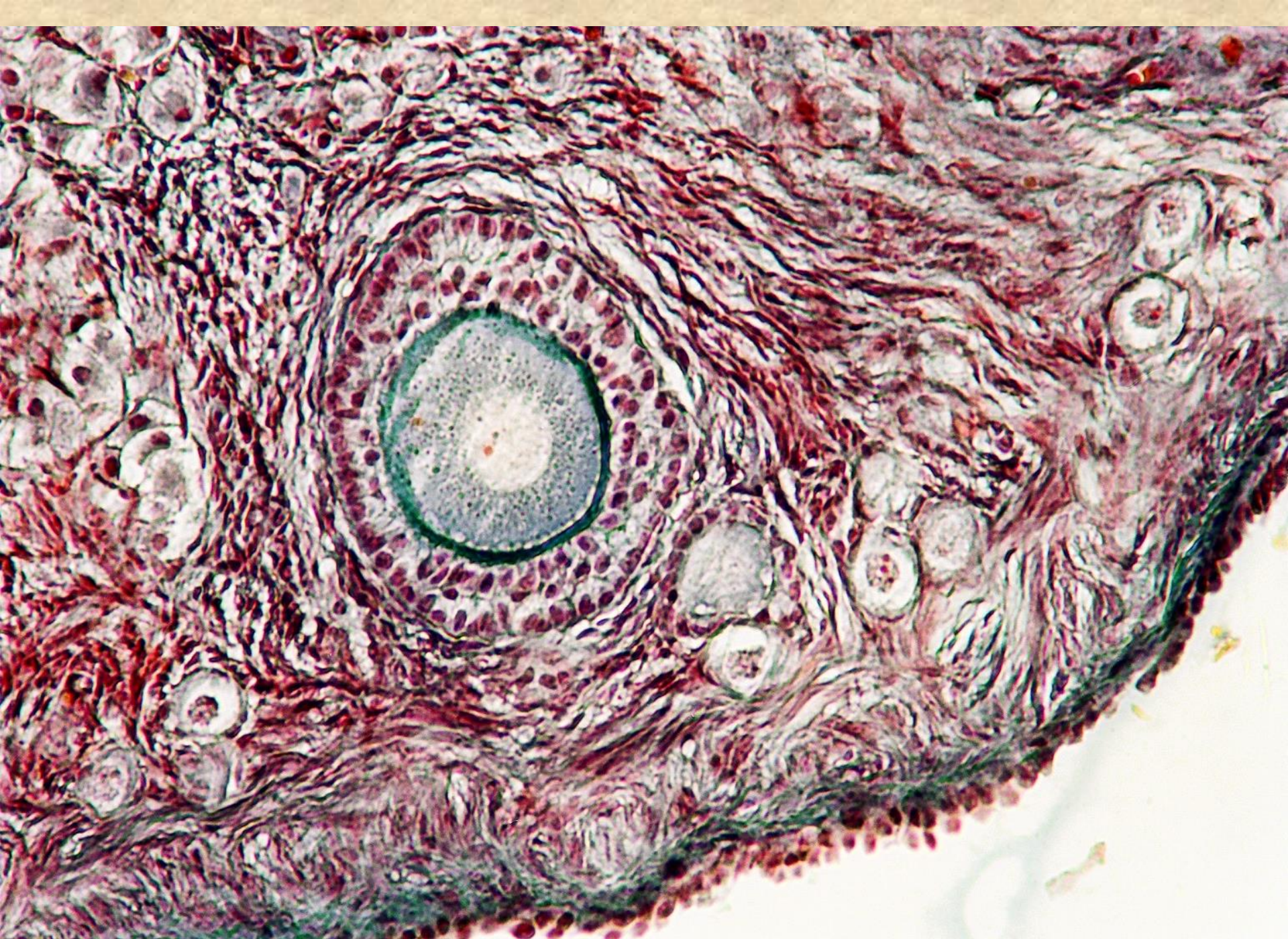
Celulele foliculare sunt mult mai numeroase și se dispun în 3-4 straturi (motiv pentru care foliculul secundar se mai numește și **folicul paucistratificat**). Acestea se jonctionează între ele prin joncțiuni comunicante “gap” și formează **garnuloasa foliculară**. Celulele din granuloasă devin rotunde, ovalare, poliedrice și capătă proprietăți secretorii. Ele secretă un lichid clar, bogat în acid hialuronic, **lichidul folicular**, care se acumulează printre celule generând mici cavități pline cu lichid, numite **corpui Call–Exner**. La periferia granuloasei membrana bazală este mult îngroșată, fiind cunoscută sub numele de **membrana Slavjanski**.

Stroma care înconjoară foliculul se modifică și formează **teaca internă**. Aceasta este formată din celule cubice ce prezintă caractere de celule secretore de sterioizi. Printre celulele se găsește și o tramă fină de țesut conjunctiv cu rol de suport. Teaca internă este foarte bine vascularizată. Numeroase arteriole se ramifică și se capilarizează generând plexuri capilare ce se distribuie în jurul fiecărei celule tecale.









Folicululi terțiari (cavitari) parcurg o lungă perioadă de creștere. Diametrul lor variază între **0,3 și 15 mm**. Între celulele granuloasei corpui Call–Exner fuzionează generând o cavitate unică, care se mărește din ce în ce mai mult, **antrul folicular**. Ovocitul are dimensiuni mari, ajungând la **120-150 μm** și, înconjurat de 1-2 rânduri de celule foliculare din granuloasă este împins spre un pol al foliculului. Se formează astfel o structură microscopică numită **cumulul oophorus** sau **discul proliger**.

Celulele granuloasei se distribuie la periferia foliculului sub forma a 3-4 rânduri de celule, delimitate de membrana Slavjanski. În afara membranei Slavjanski celulele stromale devin poliedrice și se distribuie în 2-3 straturi concentrice formând **teaca internă**, care funcționează ca o glandă endocrină. La periferia acestora stroma conjunctivă se orientează în straturi concentrice formând **teaca externă a foliculului**.

Foliculul matur sau foliculul De Graff constituie ultimul stadiu în evoluția foliculilor ovarieni. El măsoară circa **20-25 mm** și apare ca o veziculă transparentă care proemină la suprafața ovarului într-o regiune numită **stigma**. Ovocitul înconjurat de 1-2 rânduri de celule foliculare este împins la periferia cavității antrale. Celulele foliculare care înconjoară ovocitul sunt cilindrice, se orientează radial și constituie **corona radiata**. Corona radiata este despărțită de ovocit printr-o **membrană pelucida** groasă, acidofilă, PAS-pozitivă, bogată în glicoproteine. Pereții cavității antrale sunt tapetați de câteva rânduri de celule foliculare care constituie **membrana granuloasă**. În afara garnuloasei se găsește **membrana Slavjanski** care este bine constituită și evidentă la examenul microscopic. Teaca internă și teaca externă ating și ele maximum de dezvoltare.

Teaca internă, numită și glanda interstițială a ovarului sau glanda tecală, este constituită din celule stromale, de origine mezenchimală, care au căpătat proprietăți secretorii. Celulele tecii interne secretă **estrogeni** sub influența FSH-ului hipofizar. Stroma conjunctivă la nivelul tecii interne este formată din fibre de collagen fine și numeroase fibre de reticulină cu rol de suport, atât pentru celulele secretoare cât și vasele sanguine.

Teaca externă este formată din fibre conjunctive stromale, dispuse concentric în jurul foliculului, constituind o “capsulă perifoliculară”.

Ovulația, dehiscența ovulară sau **ponta** reprezintă procesul de eliberare a ovocitului, înconjurat de corona radiata, din foliculul matur în cavitatea peritoneală. Sub influența descărcărilor de LH (hormonul luteinizant) și FSH (hormonul foliculino-stimulant) foliculul preovulator se modifică în ultimele 36 de ore care preced ovulația. În ovocit nucleul se deplasează la periferia citoplasmei; organele citoplasmatice suferă modificări semnificative care duc la o schimbare în sintezele proteice. Celulele din granuloasă încep să secrete **progesteron**, iar celulele din cumulus oophorus, care au capacitatea de a secreta acid hialuronic, se disociază și antrenează eliberarea în cavitatea antrală a ovocitului de gradul II, înconjurat de corona radiata.

Maturare finală a ovocitului constă în primul rând în finalizarea meiozei, diviziunea nucleului fiind prima manifestare vizibilă. **Prima diviziune meiotică se termină cu expulzarea primului globul polar**. Ovocitul rămâne blocat în metafaza celei de-a doua diviziune de maturare.

Ovulația constă în ruperea foliculului matur într-un punct de minimă rezistență numit **stigma** și în expulzia ovocitului. Acest proces are loc la circa 36 de ore după un vârf de secreție de LH. Ovocitul de gradul II înconjurat de celulele din corona radiata este expulzat din ovar în cavitatea peritoneală împreună cu lichidul folicular și captat de pavilionul trompei uterine.

Printre factorii implicați în mecanismele ruperii foliculare, un rol foarte important îl joacă prostaglandinele PGF₂-alfa sintetizate de celulele granuloase care permit distrugerea albuginee și a tecilor foliculare precum și activarea enzimelor lizozomale din epiteliul ovarian.

Originea, evoluția și maturarea ovocitului (ovogeneza)

Apariția, evoluția și maturarea ovocitelor este un proces foarte complex, coordonat endocrin, care se începe încă din viața embrionară și se termină la menopauză. Acest proces este format din trei etape sau faze:

- faza de multiplicare;
- faza de creștere;
- faza de maturare.

Faza de multiplicare are loc înainte de naștere, în perioada de formare a ovarului. Între luna a III-a și a VI-a în ovarul fetal **ovogoniile** se multiplică intens prin diviziuni de tip mitotic și se înconjoară de un rând de celule foliculare, constituind “zestrea” de foliculi primordiali. O mare parte din ovogonii dispar prin involuție din ovarul fetal înainte de naștere. Cu toate acestea, s-a apreciat că numărul de foliculi primordiali în ovarele nou-născutului este de circa 400 000 – 500 000.

După formarea foliculilor primordiali, ovogoniile nu se mai divid, ci se transformă în ovocite de ordinul I. Până la naștere ovocitele de ordinul I intră în prima diviziune de maturare, în prima meioză, dar rămân în stadiul de profază până în momentul ovulației (proces care începe la pubertate).

Faza de creștere începe în ovarul fetal și se termină cu puțin timp înainte de ovulație. Este o perioadă de timp lungă, cu procese morfologice discrete, interesând nu numai ovocitul ci și celulele foliculare și chiar stroma ovariană perifoliculară. În această perioadă ovocitele cresc în dimensiuni prin sinteza unor constituenți nucleari și citoplasmatici. Celulele foliculare cresc în dimensiuni, devin cubice, apoi cilindrice, se multiplică activ, și formează garnuloasa foliculilor ovarieni. Celulele foliculare din jurul ovocitului emit prelungiri citoplasmatiche care se intrică cu prelungirile microvilozitare ale membranei ovocitului, formând zona pelucida. Acest dispozitiv de joncțiune are un rol mecanic, dar și rol nutritiv. Pasajul de materiale nutritive din zona pelucida spre ovocit se face prin pinocitoză și chiar fagocitoză.

Faza de maturatie începe în momentul ovulației când se termină prima diviziune a meiozei, în urma careia rezultă ovocitul de **ordinul II** și se elimină primul globul polar. Nucleul ovocitului de ordinul II are o formulă haploidă ($22+X$ cromozomi). Imediat începe a doua diviziune de maturatie a ovocitului pe un număr redus la jumătate de cromozomi, dar se va opri în stadiul de metafază. În momentul fecundației, pătrunderea capului spermatozoidului va determina finalizarea celei de-a doua diviziuni de maturatie, ovocitul de ordinul II devenind **ovocit matur** și expulzarea celui de-al II globul polar. Ovocitul matur are o formulă cromozomială haploidă ($22+X$ cromozomi). Stadiul de ovocit matur este foarte scurt deoarece se formează zigotul și începe segmentarea acestuia.

Dacă ovocitul de ordinul II expulzat din ovar nu este fecundat în primele 24 de ore, involuează fără a deveni ovocit matur.

Deci, faza de maturatie începe în ovar și se finalizează în trompele uterine.

Derivatele foliculilor ovarieni

Din foliculii ovarieni, în urma expulziei ovocitului, se formează **corpul galben** și apoi, **corpul albicans**. O mare parte din foliculii ovarieni nu ajung în stadiul de folicul matur, ci se opresc în evoluție în diferite stadii, după care involuează. Acest proces este numit **atrezie foliculară**.

Corpul galben progestativ sau gestativ este o glandă endocrină cu arhitectonie coordonată care se formează în ovar în urma transformărilor suferite de foliculul dehiscent. Imediat după punta ovulară peretele folicular se retractă puțin și se plisează datorită scăderii presiunii locale. Centrul cavității foliculare va fi ocupat de un exudat serofibrinos, coagulabil, uneori hemoragic. Acest coagul se va transforma ulterior, prin activitatea fibroblastelor locale, într-un nodul fibros. Celulele din granuloasă sunt invadate de capilare de neoformație care provin din teaca internă. Aceste capilare de aspect sinusoid străbat membrana Slavjansky și se orientează radial printre celulele granuloasei spre coagulul central. Ele sunt însoțite de celule tecii interne.

Corpul galben este o structură voluminoasă, cu diametrul de 1-2 cm, cu contur net și neregulat, care proemină în corticala ovariană. La început culoarea sa este gri-roz datorită bogăției de capilare din structura sa.

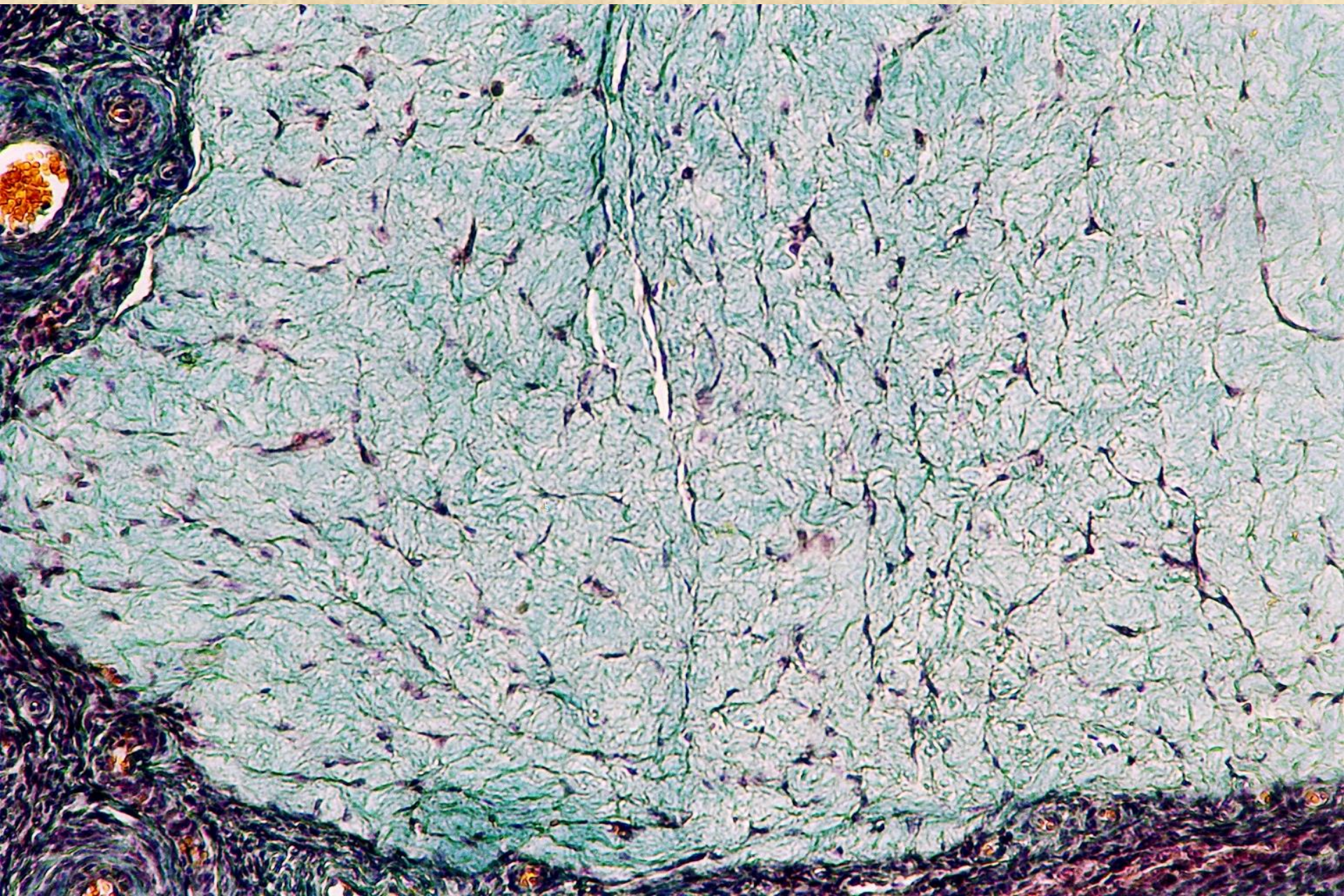
Sub influența hormonilor hipotalamo-hipofizari specifici (FSH, LH) celulele corpului galben secretă **progesteron și foliculină**. Celulele din 2/3 interne, derivate din celulele granuloasei foliculare, secretă preponderent progesteron, iar celulele 1/3 externe, derivate din teaca internă, secretă preponderent foliculină. Teaca externă a foliculului ovarian, formată preponderent din fibre conjunctive, se îngroașă, devine bine vascularizată și constituie o veritabilă membrană externă care delimitează corpul galben.

Corpul galben **progestativ** persistă în ovar o perioadă de 13-14 zile, după care involuează. În cazul în care are loc fecundarea ovulului, corpul galben continuă să funcționeze încă 3-4 luni, transformându-se în corp **galben de sarcină sau gestativ**. El produce cantități mari de estrogeni și progesteron necesari dezvoltării embrionului. Pe măsură ce se dezvoltă placentă, corpul galben gestativ involuează, funcțiile lui fiind preluate de placentă.

Dacă nu se produce fecundarea ovulului, celulele corpului galben degenerază. Inițial ele acumulează vacuole mari cu lipide. Nucleul devine mic și picnotic dispus excentric în celulă. Celulele se transformă în celule grase, fără valoare funcțională. Ulterior ele degenerază și întregul corp galben se transformă într-un țesut fibros alcătuind **corpul albicans**.

Corpul albicans este un țesut cicatricial rezultat din involuția corpului galben. Formațiunea poartă acest nume datorită aspectului alb-sticlos remarcat macroscopic în ovarul proaspăt secționat. Celulele endocrine se transformă treptat în celule grase, apoi dispar, locul lor fiind luat de un țesut conjunctiv dens, bogat în fibre colagene groase, printre care se găsesc rare fibrocite turtite provenite din stroma perifoliculară, realizând un aspect de țesut cicatricial. Capilarele sanguine s-au obliterat și au dispărut în cea mai mare parte.

Corpul albicans de progestativ (de menstruație) dispare repede din stroma ovarului, pe când cel gestativ (de sarcină) se menține în ovar toată viață.



Foliculii atrezici. Cea mai mare parte a foliculilor ovarieni nu ajung la maturitate ci suferă un proces involutiv, numit **atrezie foliculară**. Acest proces apare în toate stadiile dezvoltării foliculare. Atrezia conduce la eliminarea a mai mult de 90% din foliculii intrați în faza de creștere.

Atrezia foliculară are loc înainte de naștere, când se pierde circa 60% din celulele germinale, dar și după pubertate. Din cei aproximativ 400.000- 500.000 de foliculi primordiali câți conțin ovarele la naștere, numai 400 vor deveni foliculi maturi în perioada genital activă (de la pubertate până la menopauză). Cu fiecare ciclu ovarian un singur folicul (foarte rar doi) ajunge la maturitate și este apt de a fi fecundat.

În același timp, sub influența hormonilor hipotalamo-hipofizari, mai mulți foliculi ovarieni vor degenera și vor deveni foliculi atrezici. În final ei vor dispărea din structura ovarului fără a lăsa nici o urmă care să le ateste prezența. Pe preparatele histologice pot fi surprinși foliculi care au ovocitul cu multiple alterări nucleare și citoplasmice, cu granuloasă dezorganizată, cu multiple celule în plin proces de involuție. Acești foliculi sunt **numiți foliculi degenerativi**.

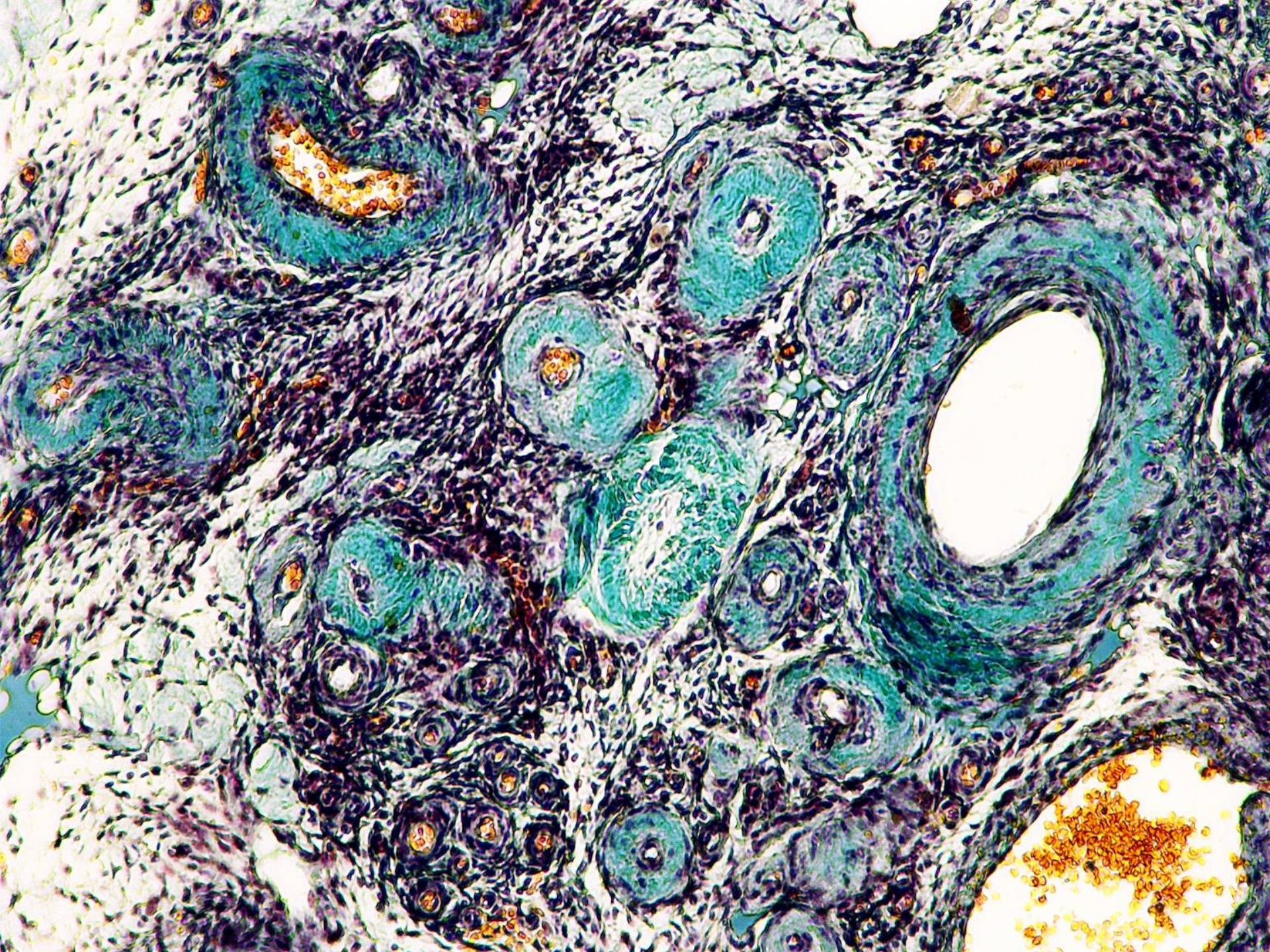
Foliculii hemoragici sunt foliculii a căror cavitate este plină cu un lichid sanghinolent. Ei pot să apară în urma unei congestii vasculare a ovarului. Granuloasa este degenerată, iar tecile internă și externă persistă un timp îndelungat. Acești foliculi apar în urma secreției unei cantități crescute de gonadotrofine.

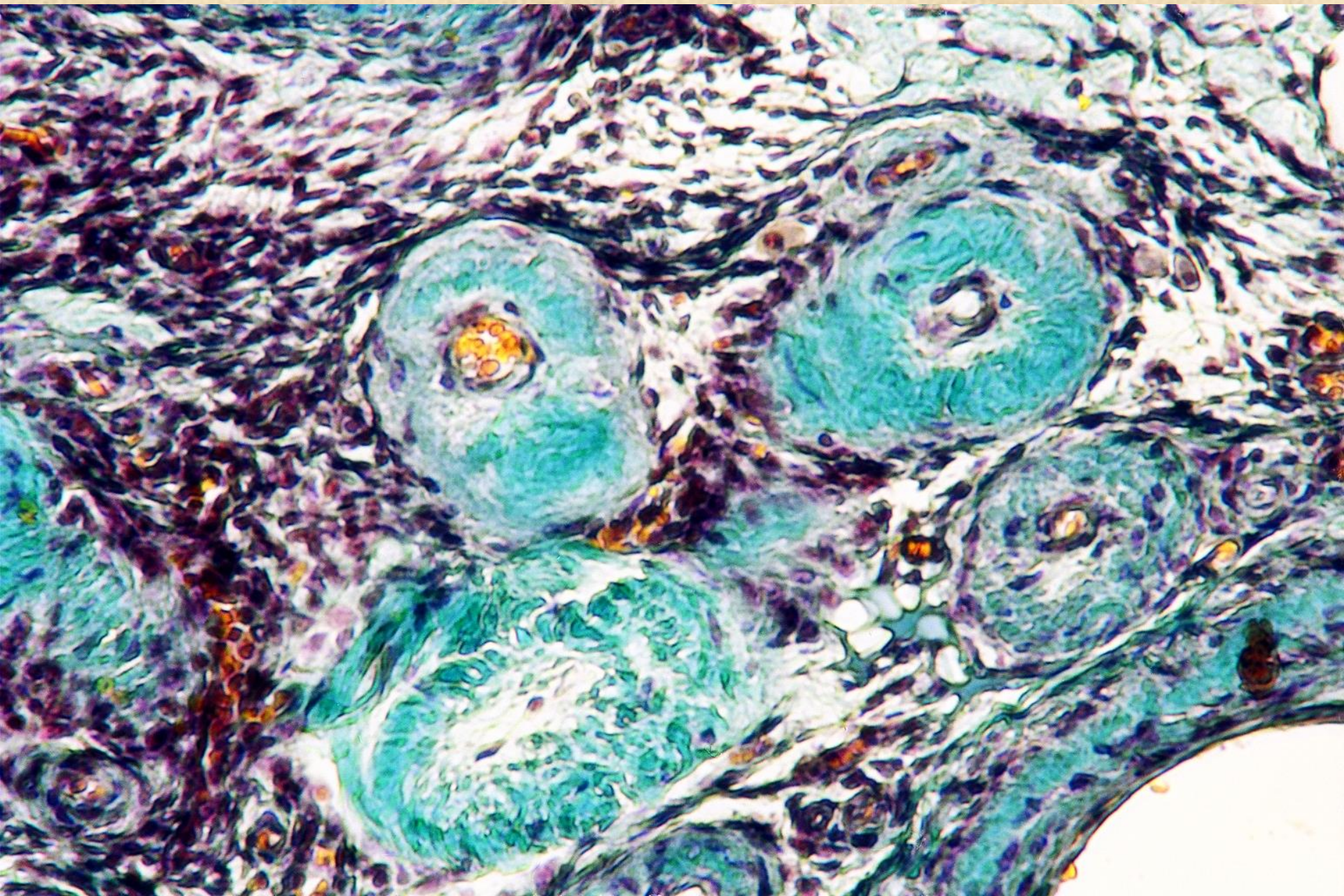
Foliculii chistici reprezintă o formă destul de frecventă de involuție a foliculilor cavitari. La acești foliculi, ovocitul și teaca internă degenerază, în timp ce în antrul folicular se acumulează o cantitate mai mare de lichid folicular. Presiunea crescută a lichidului folicular duce la reducerea grosimii granuloasei la 1-2 rânduri de celule delimitate de teaca externă care se îngroașă fiind formată din numeroase lamele de fibre conjunctive. Foliculii chistici pot atinge dimensiuni de la 1 la 8-10 cm. Uneori în ovare se constată prezența mai multor formațiuni chistice.

O altă formă de involuție a foliculilor, foarte frecventă, duce la apariția **foliculilor tecogeni**. În acest caz survine moartea ovocitului și resorbția componentelor sale, dezorganizarea granuloasei, resorbția lichidului folicular și dezvoltarea exagerată a tecii interne. Acești foliculi continuă să secreta foliculină pe toată durata existenței lor.

Medulara ovarului sau porțiunea centrală a ovarului, este formată din țesut conjunctiv lax cu numeroase vase sanguine, vase limfatice și nervi ce se continuă cu corticala fără o delimitare netă. Ea se continuă cu **mezoovariu** prin intermediul căruia primește vasele sanguine și limfatice precum și filetele nervoase. Vasele sanguine sunt reprezentate în special de artere și arteriole cu dispoziție spiralată, cu peretele gros. O dată cu înaintarea în vârstă, peretele arterelor și arteriolelor se hialinizează formând **corpii albicans vasculari**.

La nivelul hilului, locul de pătrundere al vaselor și nervilor, se găsesc resturi embrionare sub formă de celule epiteliale dispuse coordonal ("**rete ovari**") și insule de celule interstițiale "celulele Berger" cu caractere citologice identice cu celulele Leydig de la testicul.





Vascularizația și inervația ovarului. Ovarul primește sânge din două surse: din **artera ovariană**, ramură a aortei abdominale și din **artera uterină**. La nivelul ligamentului larg ramurile ovariene ale acestor artere se anastomozează și formează arcada paraovariană. Din această arcadă pornesc mai multe artere spiralate (numite și artere helicine) care pătrund prin hilul ovarului în medulară. La limita dintre corticală și medulară se formează numeroase anastomoze arteriale din care pornesc spre corticală arteriole cu diametrul de circa 40-60 microni. Ele vor realiza o rețea perifoliculară sau tecală și rețeaua corpului galben. Tot din ele se desprind capilare fine care se distribuie stromei ovariene, dar aceasta este puțin vascularizată.

Venele au un traiect invers decât arterele. La nivelul medularei ovariene venele au un traiect foarte sinuos și realizează numeroase anastomoze și plexuri venoase.

Vasele limfatice ale ovarului sunt numeroase și iau naștere dintr-o rețea capilară limfatică perifoliculară. Ele converg spre medulară unde realizează un plex limfatic din care pornesc 6-8 vase care părăsesc ovarul la nivelul hilului. Aceste vase limfatice împreună cu limfaticele trompei uterine formează colectoarele limfatice drenează limfa în ganglionii limfatici pre- și lateroaortici.

Inervația ovarului ovarului este vegetativă. Nervii ovarului provin în cea mai mare parte din plexul ovarian, care conține filete nervoase cu rol vasomotor destinate vaselor de sânge și filete senzitive.

Ciclul ovarian

Începând de la pubertate și până la menopauză, în perioada genital activă, ovarele elimină alternativ în cavitatea peritoneală, la circa 28 de zile interval, câte un ovul. Acest ciclu este împărțit de ovulație în 2 perioade.

- **perioada preovulatorie** care ocupă primele 14 zile; este perioada în care are loc evoluția și maturarea foliculului ovarian;

- **perioada postovulatorie** care cuprinde ultimele 14 zile, caracterizată prin constituirea și intrarea în funcțiune a corpului galben, cu secreția unor cantități sporite de foliculină și progesteron.

Ciclul ovarian se derulează sub influența hormonilor hipotalamo-hipofizari. Secreția discontinuă de **GnRF** (factorul de eliberare a gonadotropinelor) de către neuronii hipotalamici, determină o secreție, de asemenea discontinuă de gonadotropine de celulele adenohipofizei: **FSH** și **LH**. Sub acțiunea FSH-ului și LH-ului ovarul eliberează doi hormoni: foliculina și progesteronul.

Faza preovulatorie se desfășoară sub influența **FSH-ului hipofizar** care determină o creștere a cantității de foliculină (estradiol) produsă de corpul galben, rezultat din ciclul anterior. FSH-ul induce multiplicarea celulelor din granuloasa ovariană, creșterea foliculului și dezvoltarea cavității antrale. Într-un stadiu mai avansat al fazei preovulatorii, sub influența FSH-ului celulele din granuloasă încep să producă și mici cantități de progesteron. Creșterea estradiolului plasmatic și apariția unor factori inhibitori, conduc prin mecanism de feed-back la scăderea cantității de FSH elaborat de adenohipofiză și la creșterea cantității de LH. La început cantitatea de LH din sânge crește progresiv, dar cu 36 de ore înainte de ovulație cantitatea de LH crește foarte mult. Începând cu ziua a XV-a, a XVI-a a ciclului ovarian cantitatea de LH scade lent.

CĂILE GENITALE FEMININE

Sunt reprezentate de trompele uterine, uterul și vaginul.

Trompele uterine (salpingele, oviductele) sunt organe tubulare musculo-membranoase care fac joncțiunea dintre ovare și uter. Având o lungime de circa 10-12 cm și un calibru variabil de la 2-3 cm, la 0,2-0,5 mm, trompele prezintă patru porțiuni distincte:

- **pavilionul** sau segmentul incipieint, care are forma unei pâlnii cu marginile neregulate, franjurate, formate din mai multe fimbri.
- **ampula** este porțiunea cea mai dilatată și cea mai lungă a trompei (ocupă circa $\frac{2}{3}$ din lungimea trompei). Pe măsură ce se apropie de istm, diametrul ampulei se reduce progresiv.
- **istmul** sau porțiunea rectilinie a trompei. Măsoară circa 3-4 cm lungime și are diametrul de 1 mm;
- **porțiunea interstițială** sau uterină măsoară cica 1 cm lungime și are diametrul de circa 0,2-0,5 mm.
- Din punct de vedere histologic, peretele trompelor uterine este format din trei tunici: **mucoasa, musculara și seroasa peritoneală**.

Mucoasa prezintă numeroase pliuri longitudinale, ramificate care ocupă aproape tot lumenul organului. Mucoasa este formată dintr-un epiteliu de acoperire dispus pe o membrană bazală continuă și un corion.

Epiteliul tubar este un epiteliu simplu cilindric, alcătuit din celule ciliate și celule secretorii. Celulele ciliate sunt grupate în zonele mai proeminente ale mucoasei. La polul apical prezintă kinocili cu înălțimea de circa 6 microni, care prezintă mișcări coordonate dinspre ostiumul abdominal spre cel uterin. Celulele secretorii sau celulele non-ciliate sunt adevărate celule glandulare care secretă un mucus bogat în glicoproteine.

Corionul este aglandular, fiind format din țesut conjunctiv lax. În structura sa se găsesc celule de tip fibroctar, limfocite, monocite, plasmocite, fine fibre de collagen și fibre elastice. Tot aici se găsește o bogată rețea de capilare sanguine, arteriole (ramuri directe ale arterei tubare), venule și un bogat plex limfatic.

Mucoasa trompelor uterine este dependentă hormonal, astfel că, structura ei suferă modificări în raport cu dinamică estrogenilor și progesteronului.

În sarcina extrauterină (tubară) corionul se dezvoltă excesiv, în structura sa apărând celule deciduale, similare cu cele din corionul mucoasei uterine. Datorită disecării muscularei tubare și dezvoltării structurilor placentare într-un organ cu peretele relativ subțire, sarcina tubară reprezintă o urgență chirurgicală deoarece duce cel mai frecvent la hemoragie internă masivă.

Musculara este formată din fibre musculare netede dispuse în două straturi: un strat circular intern și un strat longitudinal extern. Deși în anumite zone stratul circular este mai bine dezvoltat, el nu formează sfinctere funcționale. Printre fibrele musculare netede se găsește o cantitate relativ mare de țesut conjunctiv intrestițial, bogat în fibre elastice, care se continuă cu țesutul conjunctiv subseros. În acest strat subseros pot fi găsite fibre musculare netede și numeroase vase sanguine. Acest țesut ancorează direct stratul muscular al trompei la structura ligamentului larg.

Seroasa peritoneală acoperă cea mai mare parte din suprafața trompei. Ea este formată din mezoteliul peritoneal și nu prezintă particularități al acest nivel.

Vascularizația și inervația trompelor uterine

Vascularizația sanguină a trompelor este asigurată din două surse arteriale: **artera uterină** și **artera ovariană**. Din artera uterină se desprind două artere tubare (artera tubară internă și medie), în timp ce artera ovariană dă naștere arterei tubare externe. Cele trei artere tubare realizează mai multe anastomoze din care pornesc ramuri sinuoase care străbat stratul subseros, tunică musculară și ajung în corionul mucoasei. La nivelul corionului, subepitelial se realizează o vastă rețea anastomotică de capilare cu diametrul de circa 10-15 micrometri, care este comparabilă prin dimensiuni, cu rețeaua vasculară a mucoasei intestinale. Rețeaua venoasă colectează sângele de la mucoasă, străbate musculară și se continuă cu venele subseroase care vor conduce sângele spre venele ovariene sau uterine.

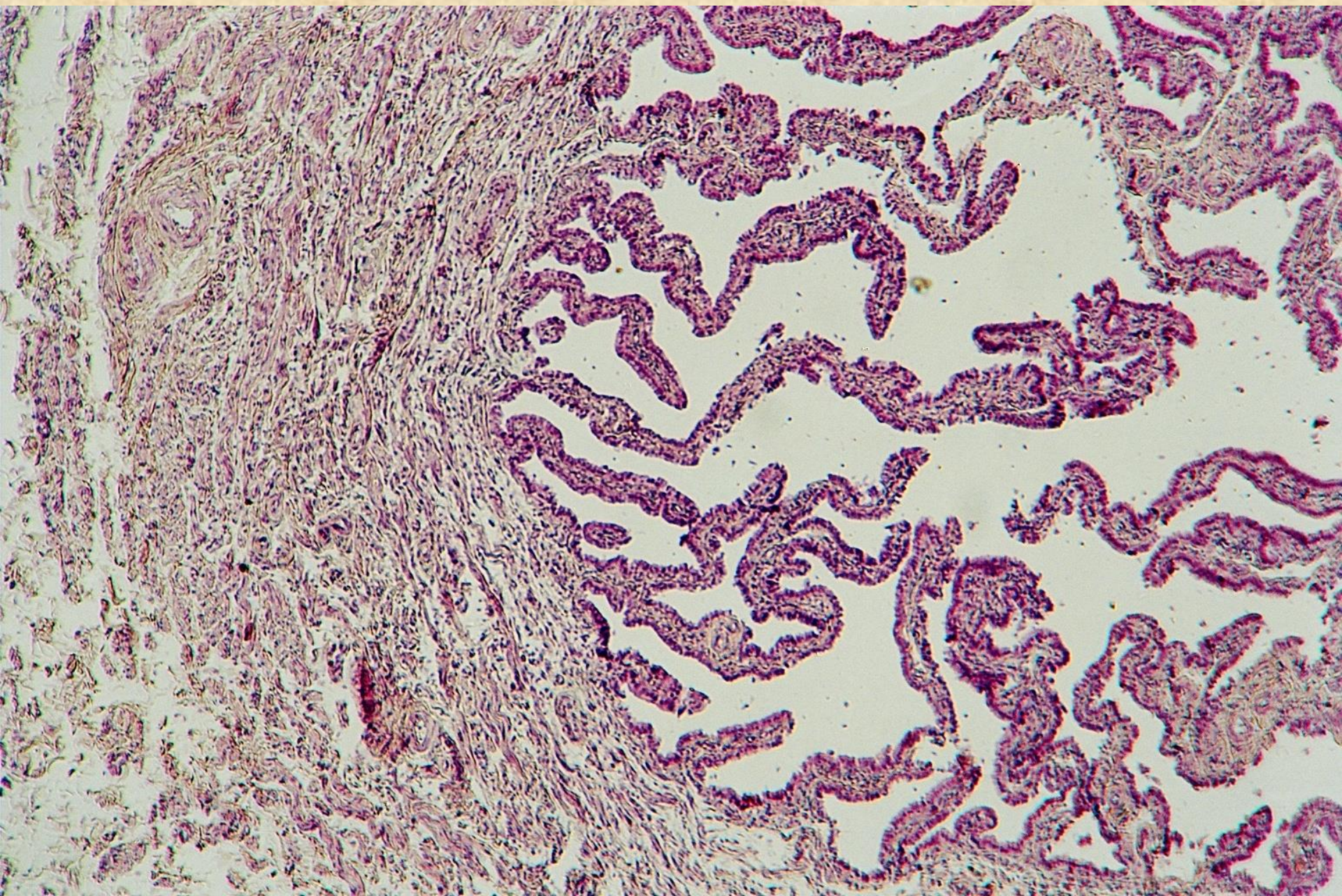
Vasele limfatice sunt abundente. Ele iau naștere în corionul mucoasei sub forma unor capilare cu un capăt orb, care se anastomozează și realizează o rețea limfatică în corionul profund. Vasele colectoare traversează tunică musculară alături de vasele sanguine și se deschid în colectoarele subseroase. De aici limfa este condusă spre stațiile ganglionare regionale (lombare).

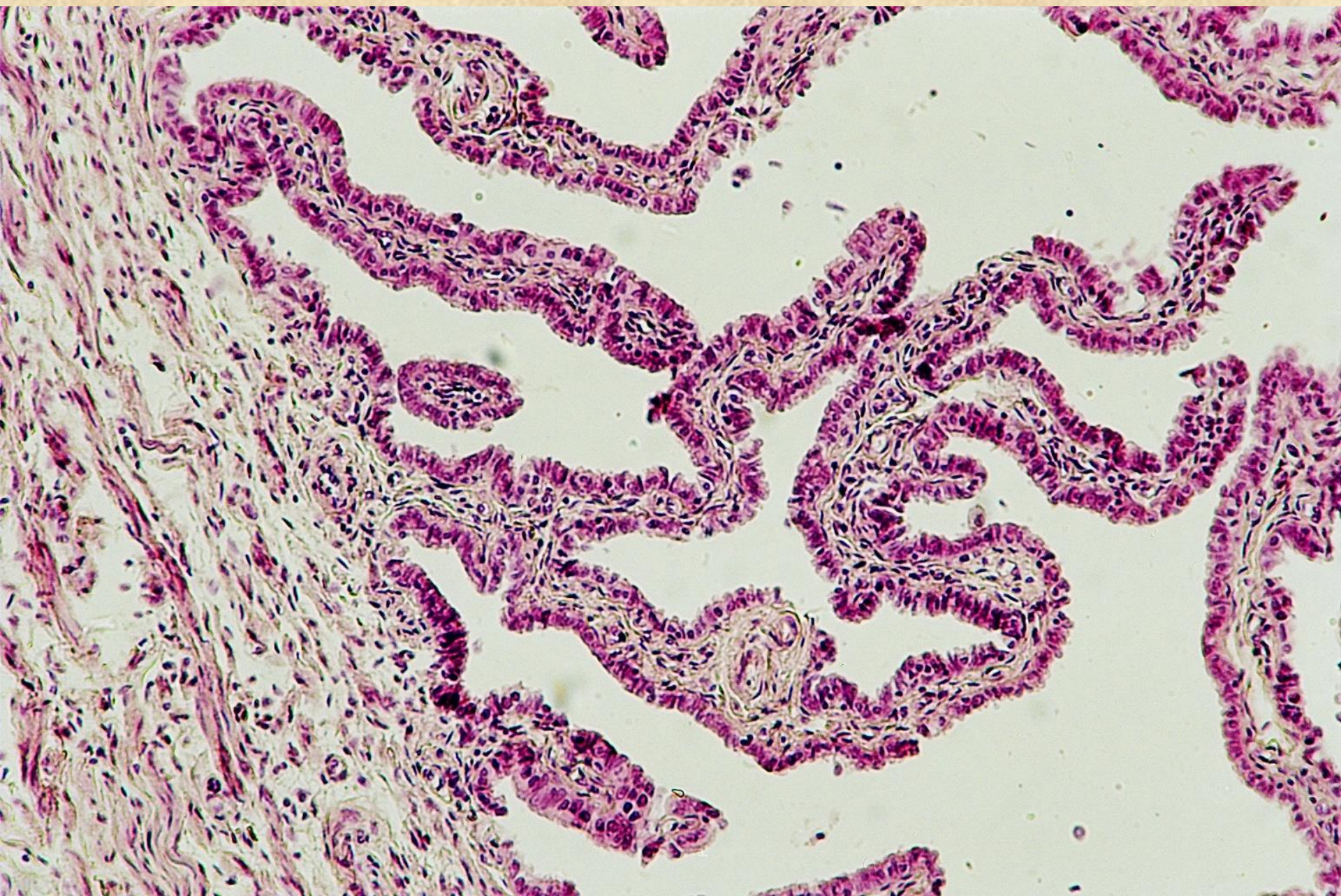
Inervația trompelor uterine este simpatică și parasimpatică. Filetele nervoase vegetative provin din plexul ovarian și din plexul uterin.

Rolul trompelor. Trompele uterine au un rol esențial în captarea și conducerea ovulului de la ovar spre cavitatea uterină. Progresia ovulului sau a oului fecundat spre cavitatea uterină este facilitată de prezența lichidului tubar, de contracția tunicii musculare și de mișcarea cililor epitelului mucoasei.

Lichidul tubar este format dintr-un exudat seros provenit din cavitatea peritoneală la care se adaugă secreția celulelor neciliate din structura epitelului tubar. El conține ioni, albumine, globuline, aminoacizi, glicoproteine. Lichidul tubar este absorbit la nivelul istmului tubar prin activitatea celulelor cu microvili și a limfaticelor din corion. Acest mecanism de resorbție creează o presiune negativă spre capătul medial al trompei, ceea ce facilitează scurgerea lichidului tubar dinspre ampulă spre istm. Acest “curent” facilitează deplasarea ovulului sau a celulei ou. Lichidul tubar are și rol hrănitor pentru ovocit, spermatozoizi și celula ou. Tranzitul ovocitului fecundat prin trompa uterină este de aproximativ 3 zile. Secreția lichidului tubar este sub control hormonal. Estrogenii cresc cantitatea de lichid tubar și compoziția în elemente biochimice.

Trompele uterine au rol în conducerea și hrănirea spermatozoizilor, deoarece procesul de fecundație are loc în 1/3 lor externă. La nivelul trompei uterine spermatozoizii suferă modificări esențiale care-i fac apti de fecundare: creșterea mobilității și modificări ale plasmalemei care le facilitează penetrarea coronei radiata.





Uterul este un organ musculos, cavitat, impar și median, situat în cavitatea pelvină, între vezica urinară și rect. Are forma unui trunchi de con turtit în sens antero-posterior, cu baza cranial, ușor bombată “în dom”, la nivelul căreia se deschid trompele Fallope și cu vârful orientat caudal. Extremitatea inferioară proemină în vagin, sub un unghi obtuz cu deschiderea anterioară (situație numită anteversie). La femeia adultă uterul măsoară circa 6-7 cm lungime, 4 cm lățime (la nivelul fundului) și 2 cm grosime.

Uterul prezintă trei zone:

- **corpul**, partea superioară, cea mai largă și cea mai dezvoltată;
- **istmul**, o porțiune inelară scurtă;
- **colul**, o porțiune cilindrică care proemină în vagin.

Din punct de vedere histologic uterul prezintă trei tunici concentrice:

- tunica internă - **mucoasa**
- tunica medie - **musculara**;
- tunica externă - **seroasa**.

Structura histologică diferă de la o zonă anatomică la alta a uterului.

I. Corpul uterin este partea anatomică cea mai importantă. Toate tunicile prezintă modificări semnificative în timpul dezvoltării sarcinii.

Tunica internă, mucoasa sau endometrul este formată dintr-un epiteliu de acoperire și un corion glandular. Epiteliu este simplu, cilindric, format din celule ciliate și celule secretorii. Celulele ciliate prezintă cili mobili, scurți și rarefiați. Celulele secretorii sunt în număr redus, intercalate printre celulele ciliate. Corionul endometrial conține o cantitate mare de celule tinere de tip fibroblastic, limfocite și macrofage, fibre de collagen și de reticulină dispuse într-o rețea fină și laxă. Substanța fundamentală este abundentă și conține o mare cantitate de glicozaminoglicani. Datorită conținutului mare de celule poartă numele de **corion citogen**. În corion se găsesc numeroase **glande endometriale** tubulare drepte, lungi care ajung cu capătul profund până la miometru. Ele reprezintă invaginații ale epiteliului de suprafață, fiind constituite preponderent din celulele secretorii și rare celule ciliate. Corionul mucoasei uterine este puternic vascularizat. Arteriolele provin din miometru și iau un aspect spiralat (**arteriole spiralate**). Ele generează o rețea densă de capilare sanguine tipice.

Endometrul prezintă două zone distincte: **zona superficială** sau **partea funcțională**, reprezentând 2/3 superficiale care se descuamează și se elimină ciclic; **zona profundă** sau bazală, formată din 1/3 profundă formată din fundul glandelor endometriale și corionul profund, care constituie **partea regeneratoare**.

Musculară, tunica medie sau miometrul este formată din fibre musculare netede dispuse în fascicule printre, care se găsește puțină substanță fundamentală și rare fibre colagene și elastice. În ansamblu fibrele musculare ale miometrului se dispun în trei straturi:

- un strat extern, în care fibrele au o orientare longitudinală;
- un strat mijlociu, cel mai voluminos, în care fibrele musculare au o dispoziție plexiformă;
- un strat intern, subțire cu fibrele dispuse longitudinal sau oblic.

În realitate cele trei straturi se continuă unul cu altul fără nici o delimitare, formând o structură unitară. Țesutul conjunctiv interstițial este format dintr-un țesut conjunctiv lax, redus cantitativ, în care se găsesc vase de sânge, vase limfatice și nervi.

Miometrul este foarte bine vascularizat. Vasele sanguine prezintă mai multe particularități structurale și funcționale. Tunica medie este mai subțire, astfel că numeroase arteriole pot avea lumenul turtit. Fibrele musculare netede din tunica medie se continuă direct cu fibre musculare netede ale miometrului, lipsind adventivea. Aceste aspecte structurale asigură o hemostază rapidă și eficientă prin pensarea vaselor sanguine consecutiv contracției miometrice, în timpul delivrenței placentei.

În graviditate miometrul se dezvoltă paralel cu dezvoltarea fătului atingând dimensiuni impresionante. Dezvoltarea miometrului se face prin hipertrofia (creșterea dimensiunilor) și hiperpalzia (creșterea numărului) fibrelor musculare. Astfel, prin hipertrofie, fibrele musculare ajung de la 50 la 500 și chiar 1000 de microni. Hiperpalzia se realizează prin multiplicare unor celule de tip fibroblastic și transformarea lor în miocite. La creșterea masei miometriale contribuie și țesutul conjunctiv interstițial care, de asemenea, se hipertrofiază. Celulele miometriale în sarcină capătă proprietăți secretorii ducând la creșterea masei țesutului conjunctiv interstițial, în special a collagenului. După naștere fibrele musculare revin la dimensiunile inițiale, iar o parte din țesutul conjunctiv interstițial este degradat pe cale enzimatică.

Tunica externă sau perimetru, este formată dintr-un strat de țesut conjunctiv lax subțire, acoperit în cea mai mare parte de seroasa peritoneală.

Ciclul endometrial. În perioada genital activă, sub acțiunea hormonilor ovarieni (estrogeni și progesteron), endometrul suferă modificări morfofuncționale ciclice, proces cunoscut sub numele de **ciclul endometrial**. În ansamblu, ciclul endometrial se derulează în paralel cu ciclul ovarian și are durata de circa 28 de zile.

Ciclul endometrial este împărțit în trei faze:

- **faza menstruală** - între prima și a 4-a zi a ciclului;
- **faza proliferativă** – între a 4-a și a 15-a zi (corespunde fazei preovulatorii ovariene);
- **faza secretorie** – între a 15-a și a 28-a zi a ciclului (corespunde fazei postovulatorii).

Faza menstruală (sau descumativă) are loc dacă nu se produce fecundarea ovocitului. În aceste condiții scăderea progresivă a cantității sanguine de estrogeni și progesteron, va antrena contracții și relaxări ale vaselor spiralate din endometru. Scăderea bruscă a estrogenilor și progesteronului (la finalul ciclului precedent) duce la o contractie accentuată, prelungită a fibrelor musculare netede din tunica medie a arteriolele spiralate, care va antrena ischemia endometrului în 2/3 superficiale și, în final, necroza acesteia. Partea profundă a endometrului, în contact direct cu miometrul, suferă modificări minore.

Faza menstruală durează 3-4 zile și constă în eliminarea unei cantități de circa 30-35 ml de sânge necogulabil, detritusuri celulare, mucus, apă, prostaglandine etc.

La sfârșitul fazei menstruale corionul profund rămâne denudat, îmbibat cu sânge, cu suprafața neregulată. Eliminarea sângelui și a resturilor endometriale se poate prelungi între 1-3 zile de la sfârșitul fazei descumative.

Dacă are loc fecundarea ovocitului, celulele embrionare sintetizează un hormon – **gonadotropina corionică umană**, care acționează similar LH-ului hipofizar și menține în funcțiune corpul galben care eliberează progesteron și estrogeni, hormoni ce împiedică contracția arteriolelor spiralate din corion și astfel menstruația nu mai are loc.

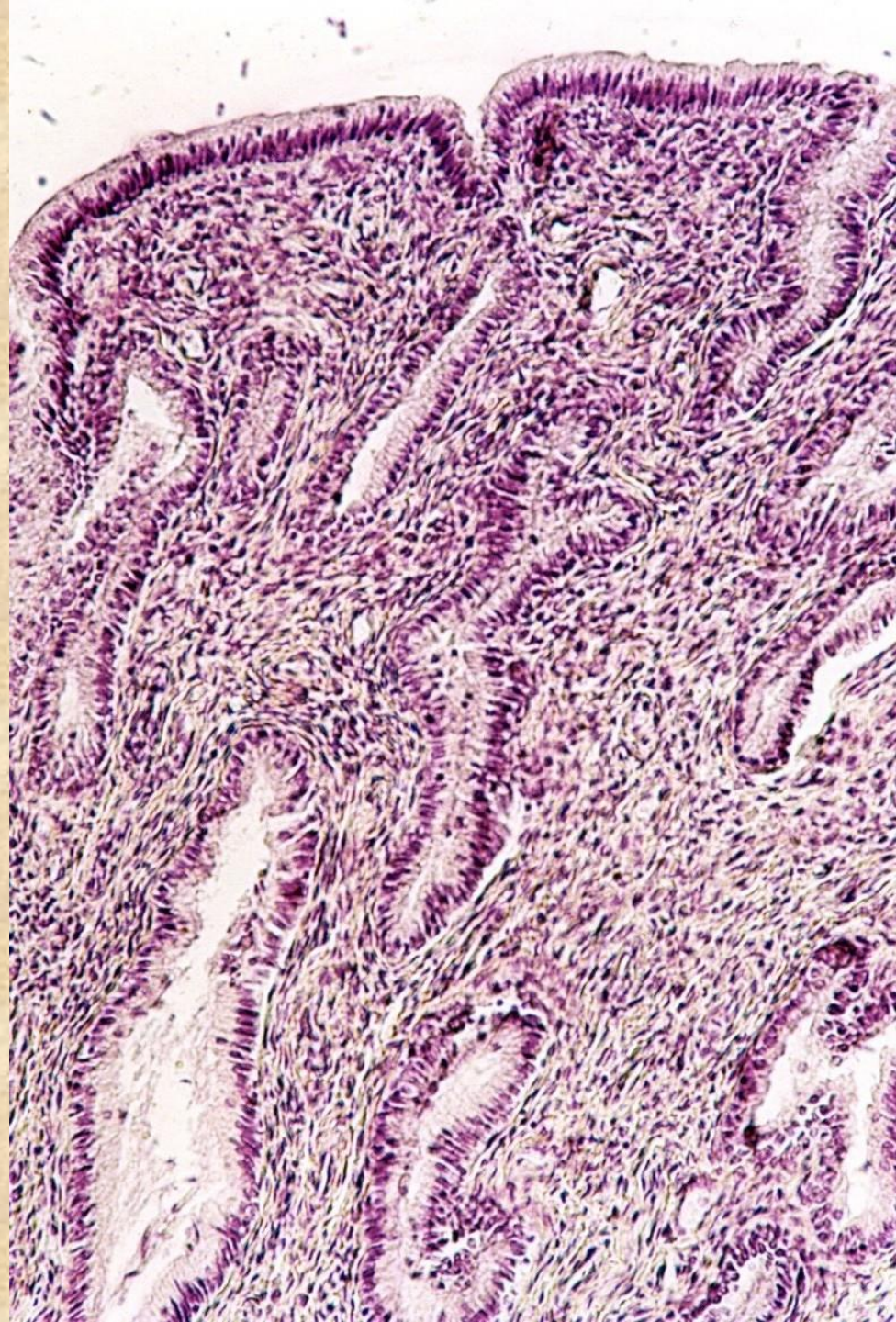
Faza proliferativă este numită și **faza foliculinică** deoarece ea se derulează concomitent cu dezvoltarea foliculilor ovarieni care produc foliculină. Această fază se derulează între a 4-a și a 14-a zi a ciclului endometrial. După 3-4 zile de la debutul fazei menstruale începe refacerea mucoasei pe seama zonei profunde (bazale, regeneratoare) a endometrului. Epiteliul endometrial se reface prin proliferarea epitelului fundului glandelor endometriale. Reepitelizarea endometrului se produce în 2-3 zile. Corionul, în primele zile ale fazei proliferative, mai conține mici sufuziuni hemoragice. Este un corion dens celular, bogat în fibroblaste. Celulele din corion se multiplică rapid prin diviziuni mitotice, ceea ce duce la creșterea grosimii endometrului de la 1 mm la circa 5 mm în numai 9-10 zile. Arterele spiralate se refac rapid și se capilarizează în tot corionul. Glandele endometriale cresc concomitent cu refacerea mucoasei. Ele rămân glande tubulare drepte, cu lumenul circular.

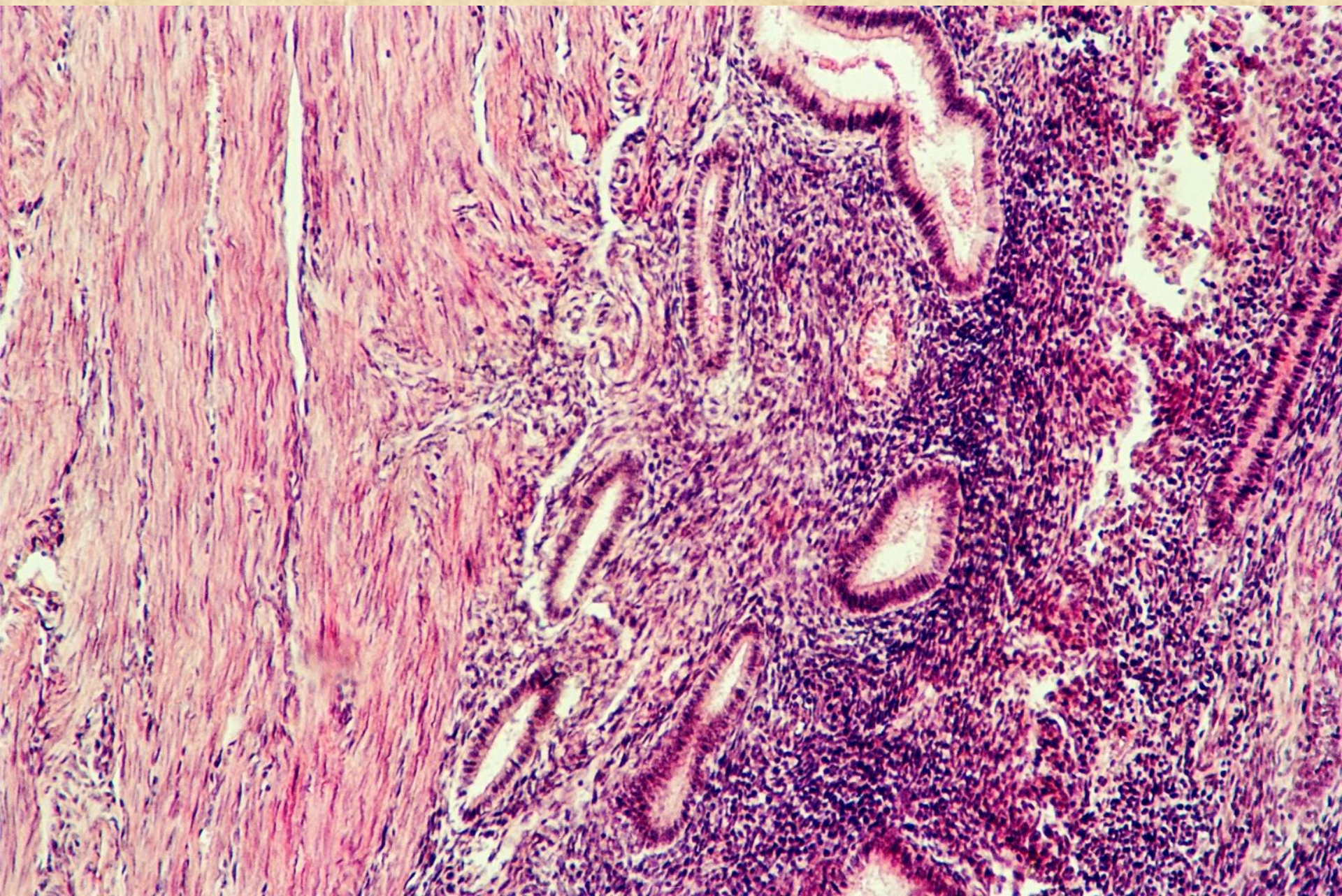
Faza proliferativă este dependentă de foliculina eliberată de ovare.

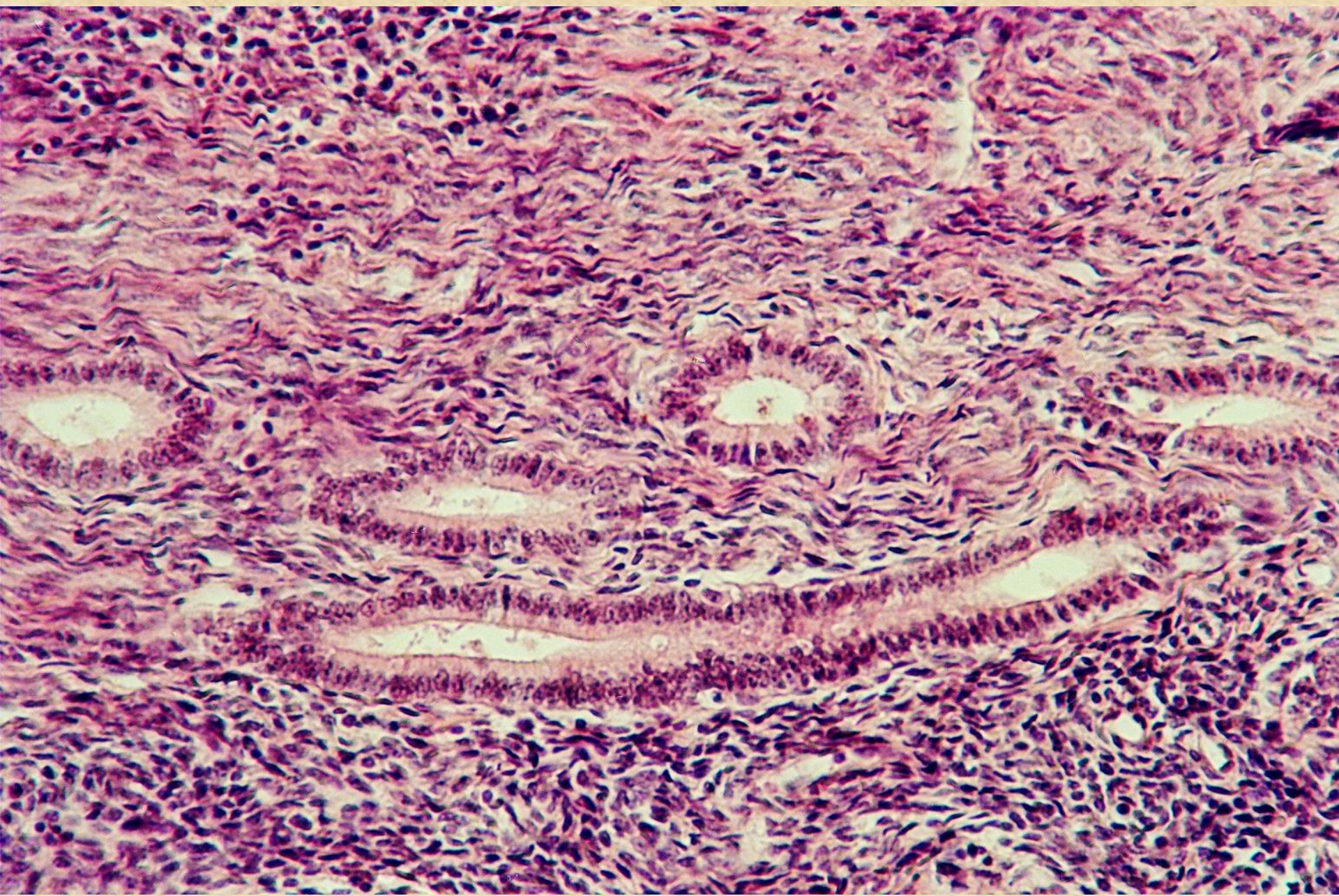
Faza secretorie se derulează între a 15-a și a 28-a zi a ciclului endometrial. În această fază sub influența estrogenilor și progesteronului care acționează sinergic, mucoasa uterină suferă transformări atât la nivelul corionului cât și la nivelul epiteliului. Grosimea ei crește până la circa 7-8 mm. Glandele endometriale continuă să se dezvolte și iau un aspect sinuos sau ușor spiralat. Lumenul lor devine stelat sau “în dinți de ferăstrău”, bogat în secreții mucoase, ușor acidofile. Înălțimea celulelor glandulare ajunge la circa 20 microni, iar polul apical devine ușor dilatat datorită acumulării de substanțe embriotrofice. Celulele secretorii sunt foarte abundente, în timp ce celulele ciliate sunt reduse numeric. Unele celule prezintă microvili foarte lungi și foarte numeroși.

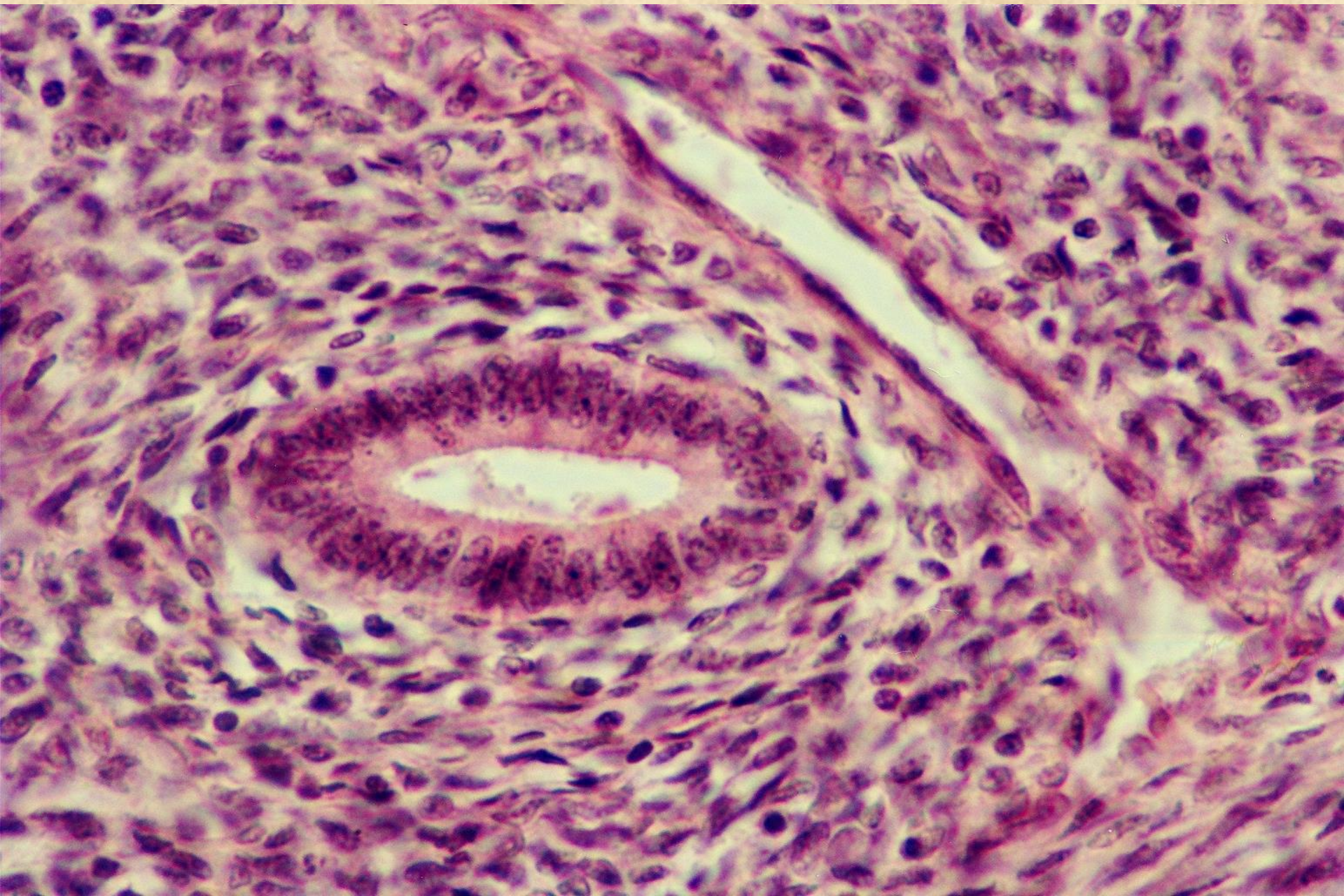
Corionul endometrial în zona bazală rămâne neschimbat, dar în zonă funcțională apare un exudat serofibrinos, mai bogat sub epiteliul de suprafață. Celulele din corion devin ovalare, rotunde, cu citoplasma vacuolară, ușor acidofilă, bogată în glicogen (**celule predeciduale**). Vasele sanguine sunt foarte numeroase iar numărul de anastomoze arterio-venoase în partea superficială a corionului este crescut.

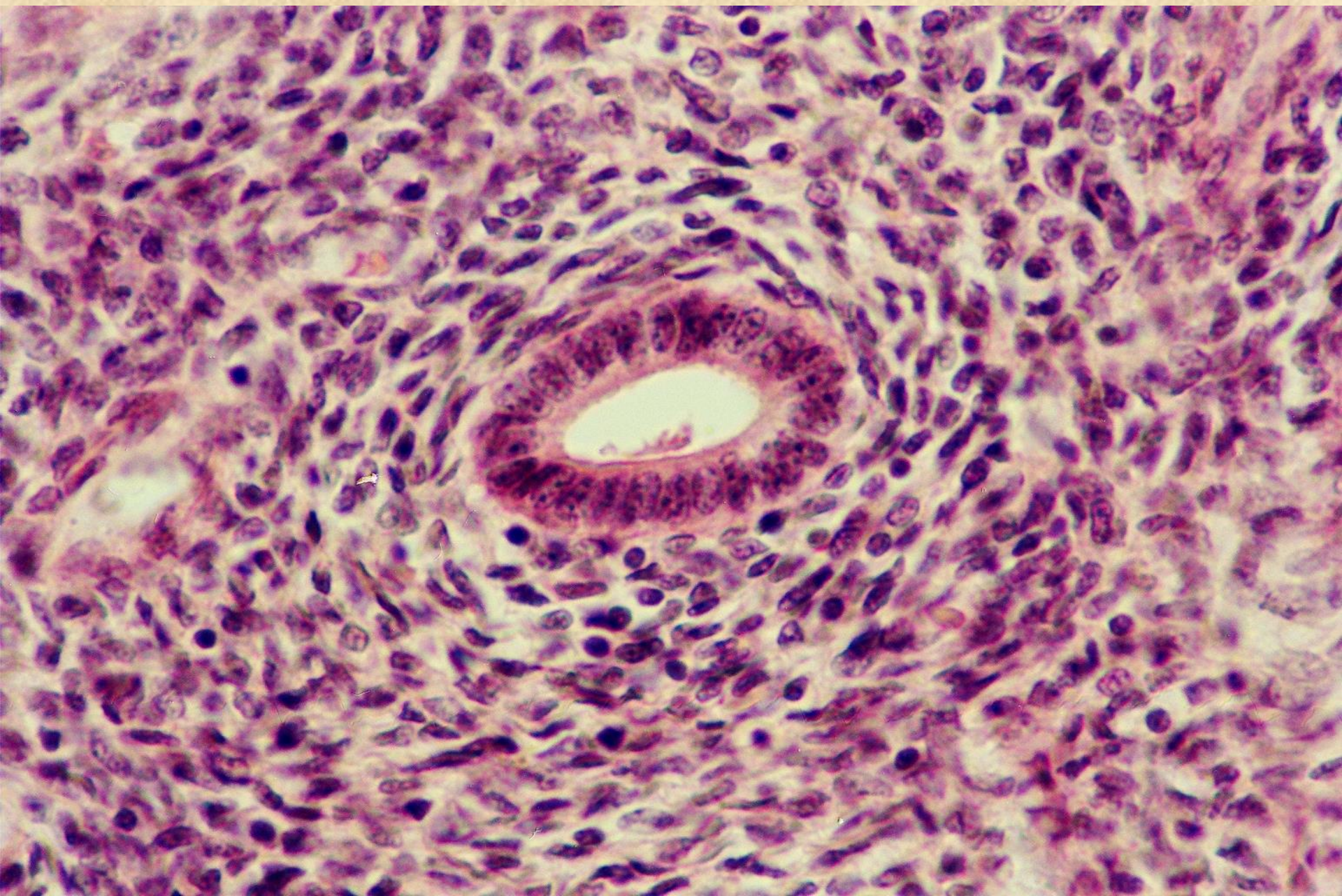
În ultimele două zile ale acestei faze în substanța fundamentală apar mici sufuziuni hemoragice, mai ales în partea superficială a corionului, datorită ruperii peretelui unor capilare.

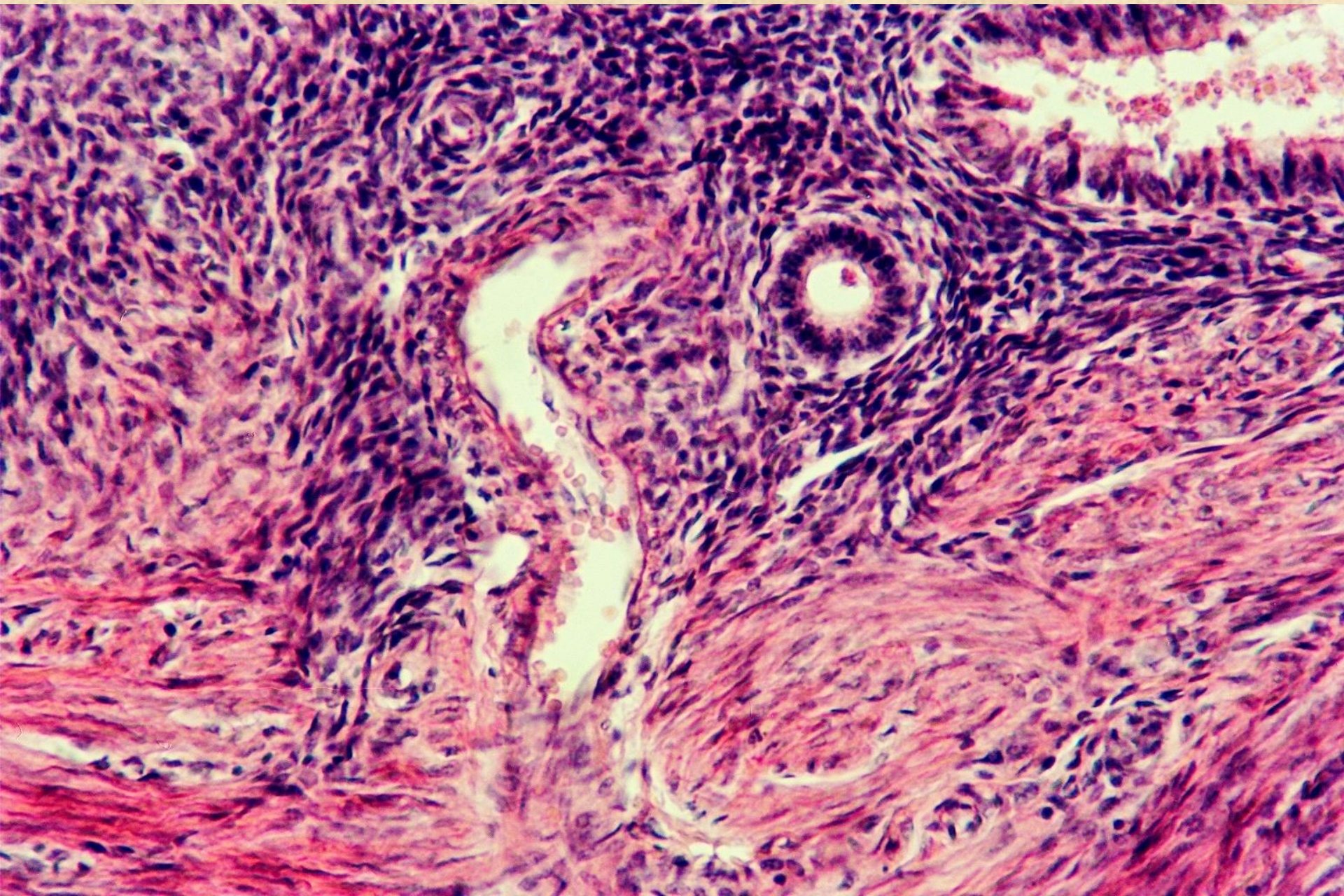












II. Istmul uterului este o mică zonă de leagătură între corpul și colul uterin. Are formă de trunchi de con cu baza cranial și cu vârful caudal. La nivelul său tunica internă sau mucoasa are o structură similară cu a mucoasei corpului uterin dar este mai puțin dezvoltată. Datorită acestui fapt, inserția placentei în această zonă (**placentă previa**) duce frecvent la decolari (deslipiri) placentare, cu hemoragii consecutive, care pun în pericol viața embrionului sau fătului.

Tunica musculară este mult redusă datorită faptului că lipsește stratul mijlociu al miometrului (stratul plexiform). În tunica medie există un țesut conjunctiv bogat în fibre elastice și de collagen.

Tunica externă este reprezentată de adventice.

III. Colul uterin sau **cervixul** are o formă cilindrică. El continuă istmul și proemină în vagin.

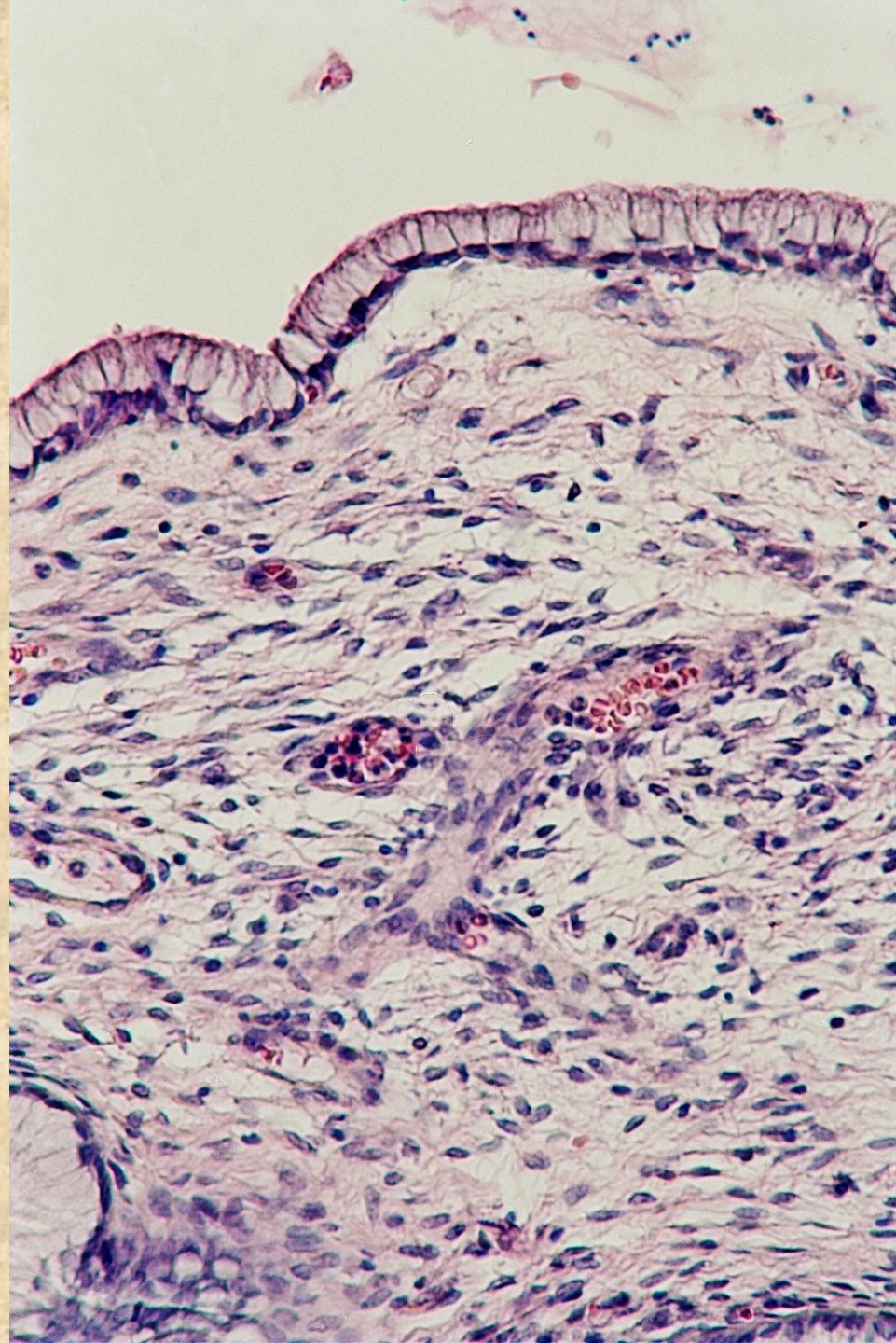
Structura sa histologică este similară cu cea a istmului, fiind format dintr-o tunică internă (mucoasa), o tunică medie (musculo-elastică) și o tunică externă (adventicea).

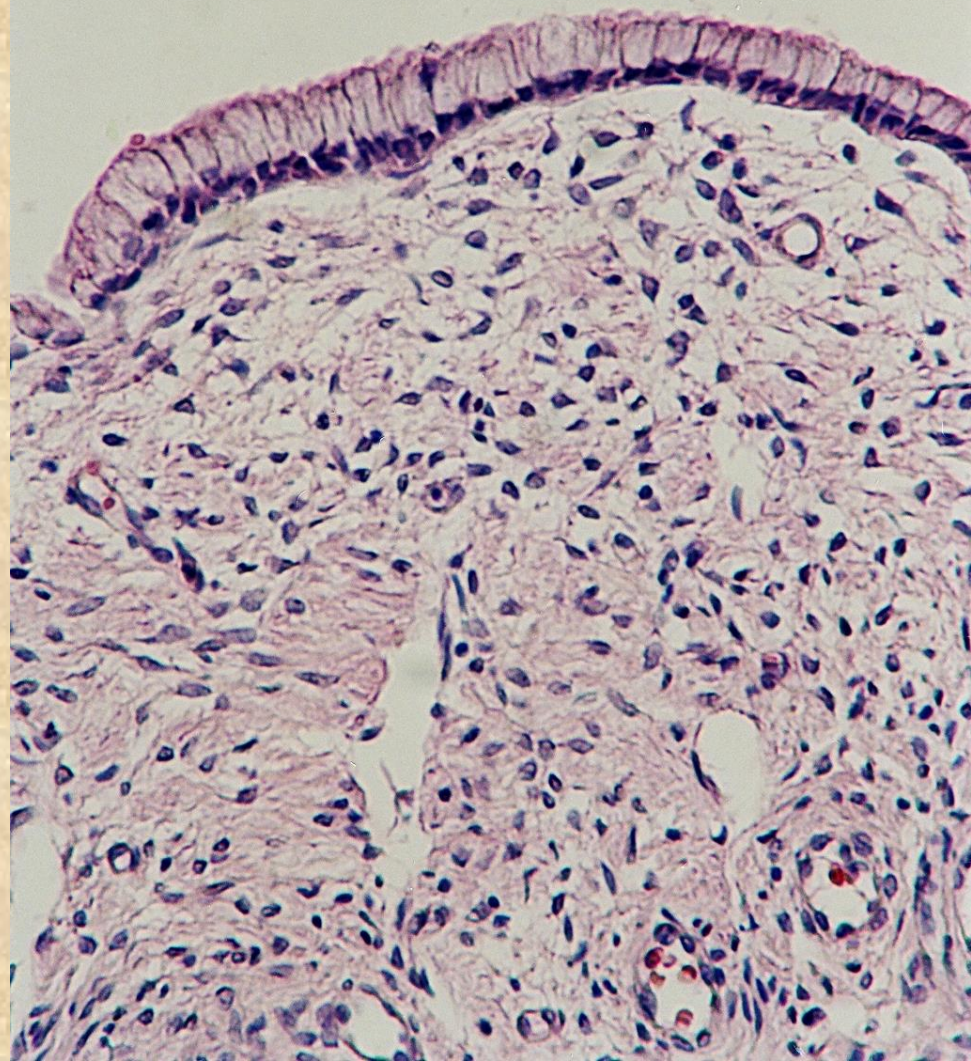
Colul uterin prezintă două zone: endocolul și exocolul. Diferența majoră dintre cele două zone este dată de structura mucoasei.

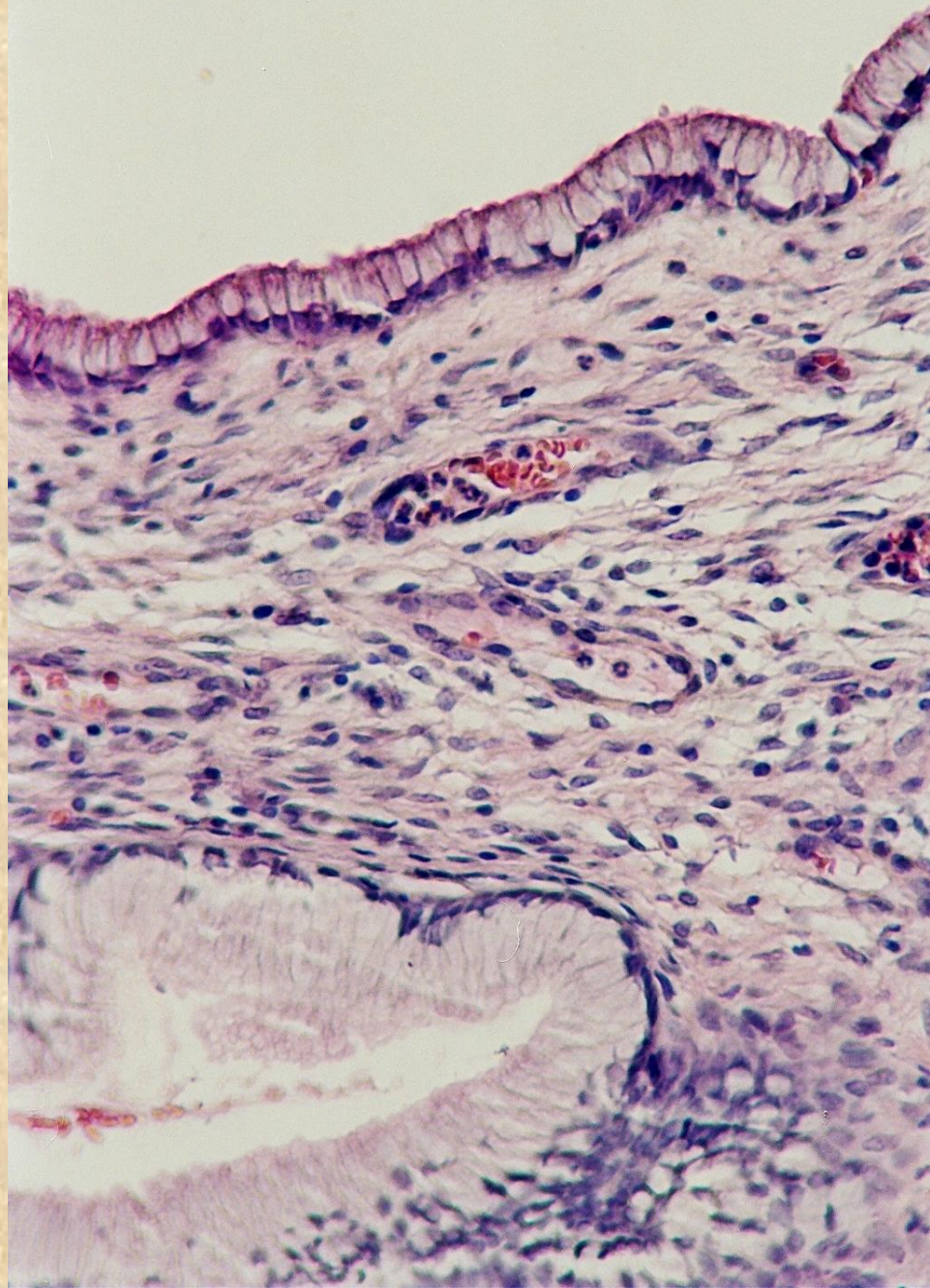
Mucoasa endocolului continuă mucoasa corpului uterin. Ea este formată dintr-un epiteliu simplu cilindric și un corion ce are o grosime mult mai mică decât la nivelul corpului uterin. Epiteliul de acoperire este format din numeroase **celule cilindrice cu caracter secretor și rare celule ciliate**. Corionul are structură de țesut conjunctiv lax în care se găsesc celule de tip fibroblastic, limfocite și macrofage. În corion se găsesc glande tubulare drepte sau ramificate, secretoare de mucus. În urma unor inflamații cronice glandele endocervicale acumulează mucus în lumen, se dilată și dau naștere unor formațiuni chistice evidente macroscopic și microscopic, numite “**ouăle lui Naboth**”. Mucoasa endocolului se continuă brusc la nivelul orificiului extern al colului cu mucoasa exocolului.

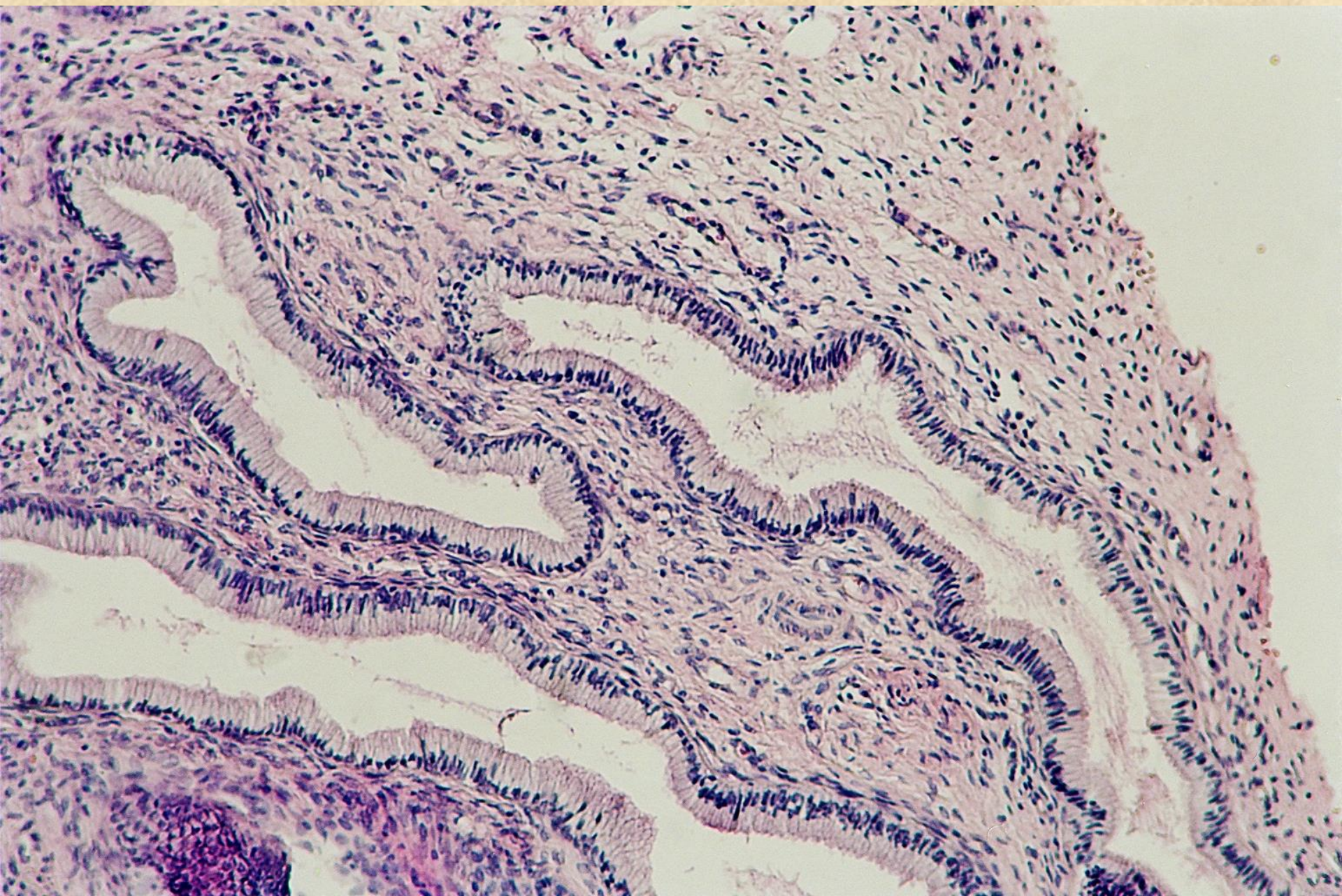
Glandele endocervicale și celulele epiteliale secretorii au o secreția continuă, mai abundentă în faza foliculinică decât în faza progesteronică. Ele produc o secreția mucoasă numită “**gleră cervicală**” bogată în glicoproteine, electroliți, lipide, glucide, aminoacizi, proteine, oligoelemente, cu pH alcalin (7,2-8,5) care constituie un mediu favorabil pentru viabilitatea spermatozoizilor. Datorită conținutului mare de proteine și glicoproteine, glera cervicală apare pe frotiul de secreție vaginală după deshidratare sub aspectul unei frunze de ferigă.

Glera cervicală joacă un rol esențial și în timpul sarcinii deoarece obstruează canalul cervical ca un diafragm și izolează cavitatea uterină în care se dezvoltă produsul de concepție de mediul extern.









Mucoasa exocolului este similară cu mucoasa vaginală. Ea este formată dintr-un epiteliu pavimentos stratificat fără keratinizare și un corion aglandular, de tip coriopapilar.

Epiteliul exocolului prezintă trei straturi de celule suprapuse: bazal, întremediar și superficial.

Stratul bazal este format dintr-un singur rând de celule cubico-cilindrice așezate pe o membrana bazală corio-papilară. Celulele prezintă citoplasma bazofilă datorită prezenței în cantitate mare a ribozomilor și poliribozomilor, reticulului endoplamic rugos și aparatului reticular Golgi. Nucleii sunt mari, normocromi, nucleolați dispuși în 1/3 medie sau bazală a celulei. Numeroase celule din stratul bazal sunt surprise în diviziune mitotică, acest strat fiind zona germinativă a epiteliului. (Celulele acestui strat sunt numite de citologi și ginecologi celule bazale profunde).

Stratul intermediar este alcătuit din mai multe rânduri de celule poliedrice (5-15) suprapuse, cu nucleii sferici situați central, cu citoplasmă abundentă, puțin bazofilă sau chiar acidofilă. Celulele sunt solidarizate între ele prin desmozomi (spini intercelulari), motiv pentru care acest strat se mai numește și strat spinos. Celulele din partea profundă a stratului intermediar apar pe frotiul vaginal ca celule rotunde, mai mari decât cele din stratul bazal, cu citoplasma întunecată (bazofilă), cu nucleul mare, rotund dispus central. Datorită asemănărilor cu celulele din stratul bazal aceste celule sunt numite frecvent **“celule parabazale”** sau “bazale externe”. Celulele din jumătatea superficială a stratului intermediar apar pe frotiul vaginal ca celule de formă poliedrică, cu citoplasma acidofilă, fin granulară, cu nucleul ovalar normocrom. Ele sunt numite **“celule intermediare”**.

Stratul superficial este format din 3-4 rânduri de celule ce se turtesc progresiv spre suprafața epitelului. Celulele superficiale au un aspect aplatizat, cu citoplasmă puțină, acidofilă, cu nucleii turțiți, picnotici și hiperchromi. Celulele din epiteliul exocolului conțin cantități crescute de granule de glicogen, care pot fi evidențiate pe secțiunile histologice prin colorația PAS.

Celulele din epiteliul exo- și endocolului pot fi găsite în secreția vaginală. De aceea studiul frotiului vaginal colorat adecvat (Papanicolaou) are un rol deosebit în depistarea leziunilor precanceroase și a cancerului incipient de col uterin, una din cele mai frecvente localizări a cancerelor la femeie.

Tunica musculo-elastica este destul de groasă; ea continuă tunica musculară a corpului uterin, dar la nivelul colului fibrele musculare netede ale miometrului se dispun în fascicule cu orientare circulară și longitudinală, mai mult sau mai puțin groase, separate între ele de țesut conjunctiv bogat în fibre elastice și fibre de colagen.

Adventicea sau tunica externă este un țesut conjunctiv lax care învelește partea superioară a colului uterin. Ea conține vase de sânge și nervi și leagă organul de structurile din jur.

Vacularizația și inervația uterului. Uterul primește cea mai mare cantitate de sânge prin **arterele uterine**, ramuri directe ale arterelor iliace interne. Cantități mici de sânge primește prin intermediul **arterelor ovariene** și **arterelor ligamentelor rotunde**. Arterele uterine emite ramuri colaterale destinate colului și corpului uterin. Din aceste colaterale pornesc ramuri care pătrund în miometru și realizează un vast plex anastomotric arterial la nivelul stratului plexiform al miometrului. Din acest plex pornesc ramuri arteriale spre toate tunicile uterului.

Spre endometru pornesc două tipuri de artere:

- unele scurte, numite și **artere nutritive**, care vascularizează stratul profund al miometrului și partea bazală, regenerarea a endometrului. Aceste vase **nu sunt hormonodependente** și, deci, nu prezintă modificări funcționale în timpul ciclului ovariano-endometrial.

- altele lungi, **funcționale**, cu aspect spiralat (se mai numesc și **arteriole helicine**) care vascularizează 2/3 superficiale ale endometrului. Aceste artere **sunt hormonodependente**. Ele cresc în timpul fazei foliculinice, se capilarizează abundent, realizează anastomoze arterio-arteriale în pătura funcțională a endometrului și să răsucesc puternic în faza progesteronică a ciclului endometrial. În ultimele zile ale ciclului peretele lor se contractă puternic datorită scăderii nivelului sanguin al hormonilor ovarieni și declanșează ischemia locală cu necroza endometrului.

Venele au un traiect înves decât arterele.

Vasele limfatice au o importanță deosebită în patologia tumorală a uterului. **Există trei rețele de limfatice: mucoasă, musculară și seroasă.** Ele dau naștere la trunchiuri colectoare care se îndreaptă spre marginile uterului și de aici spre ganglionii iliaci sau inghinali.

Inervația uterului este preponderent vegetativă, simpatică și parasimpatică, având ca punct de plecare plexul hipogastric inferior.

VAGINUL

Vaginul este un conduct musculo-membranos, impar, situat pe linia mediană, de formă aplatizată, care se inseră pe colul uterin iar extremitatea inferioară se deschide în vestibulul vulvar. Peretele său este format din trei tunici: mucoasa, musculara și adventicea.

Mucoasa este acoperită de o peliculă de mucus de origine uterină. Ea prezintă o serie de pliuri transversale atât pe peretele anterior cât și pe cel posterior. Din punct de vedere histologic este o mucoasă coriopapilară formată dintr-un epiteliu stratificat fără keratinizare și un corion bogat în fibre elastice și de colagen.

Epiteliul mucoasei vaginale are o structură identică cu epiteliul exocolului. Este format din trei straturi de celule: bazal, intermediar și superficial.

Stratul bazal este format dintr-un singur rând de celule cubico-cilindrice cu diametrul de circa 10 microni. Citoplasma este omogenă, bazofilă, datorită numărului mare de organite celulare, iar nucleul este rotund situat central. Este numit și **strat germinativ** deoarece celulele din acest strat sunt surprinse adesea în mitoză. Prin activitatea mitotică a celulelor din stratul bazal sunt compensate pierderile celulare de la suprafața epiteliului.

Stratul intermediar prezintă două zone: zona parabazală și zona intermediară propriu zisă. **Zona parabazală** este formată din câteva rânduri de celule situate imediat deasupra stratului bazal, celule care provin din diviziunea celulelor bazale. Sunt celule de formă ovalară, cu diametrul de circa 15 microni nucleul mare veziculos, cu citoplasma bazofilă. **Zona intermediară** propriu-zisă este formată din celule poliedrice cu citoplasma ușor acidofilă, nucleul rotund situat central, unite între ele prin desmozomi.

Stratul superficial este format, la rândul său tot din două zone: zona granuloasă și zona superficială propriu-zisă. Zona “granuloasă” este reprezentată de 3-4 rânduri de celule alungite de circa 25-40 microni cu citoplasma neomogenă datorită prezenței unor **granule bazofile**. Zona superficială propriu-zisă este formată din 2-3 rânduri de celule pavimentoase, care prezintă citoplasma acidofilă, iar nucleul este picnotic, central și hipercrom.

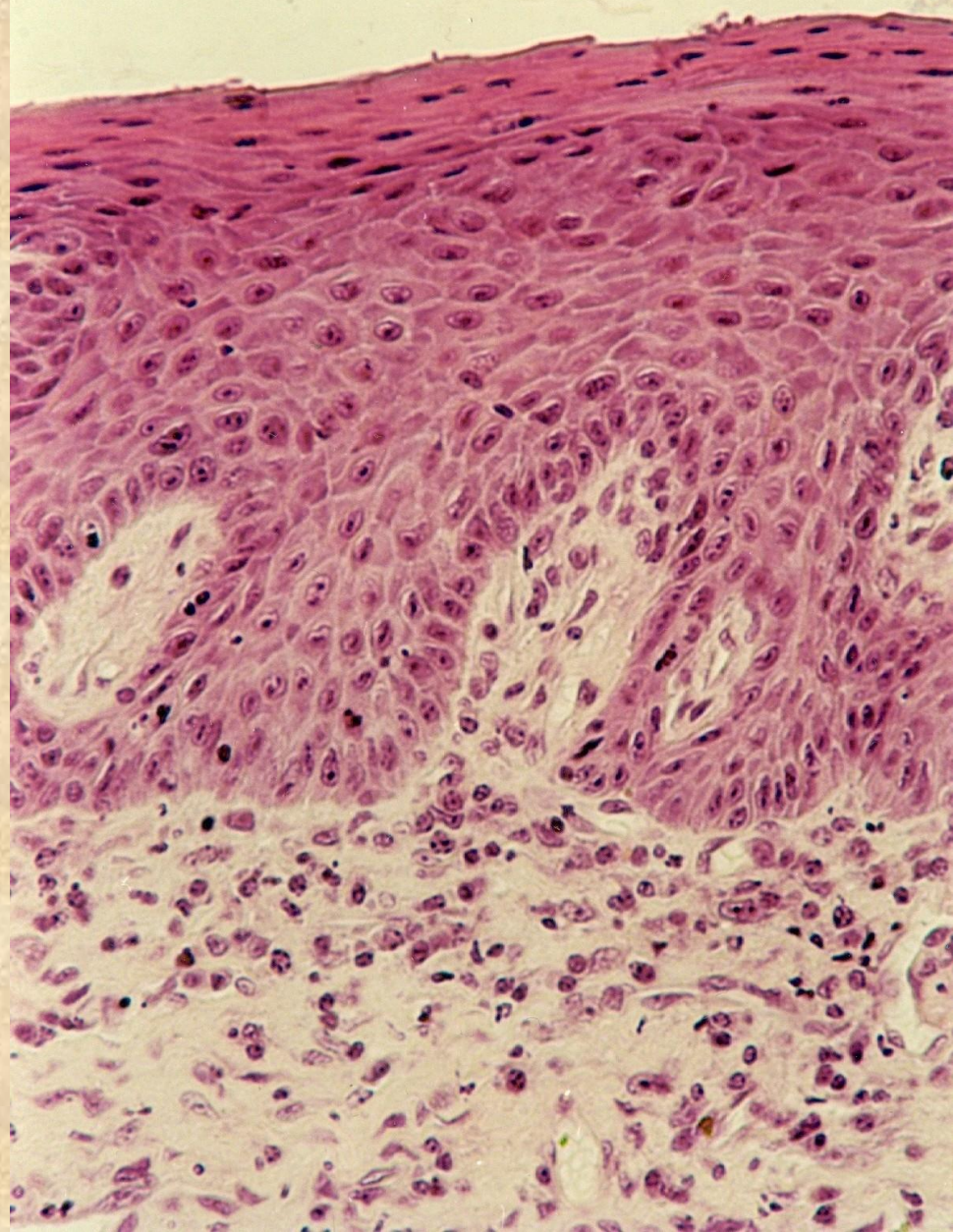
Celulele epiteliului vaginal, similar cu cele din epiteliul exocolului, prezintă numeroase granule de glicogen care se evidențiază prin colorația cu carmin Best sau prin colorația cu Acidul Periodic Schiff (PAS).

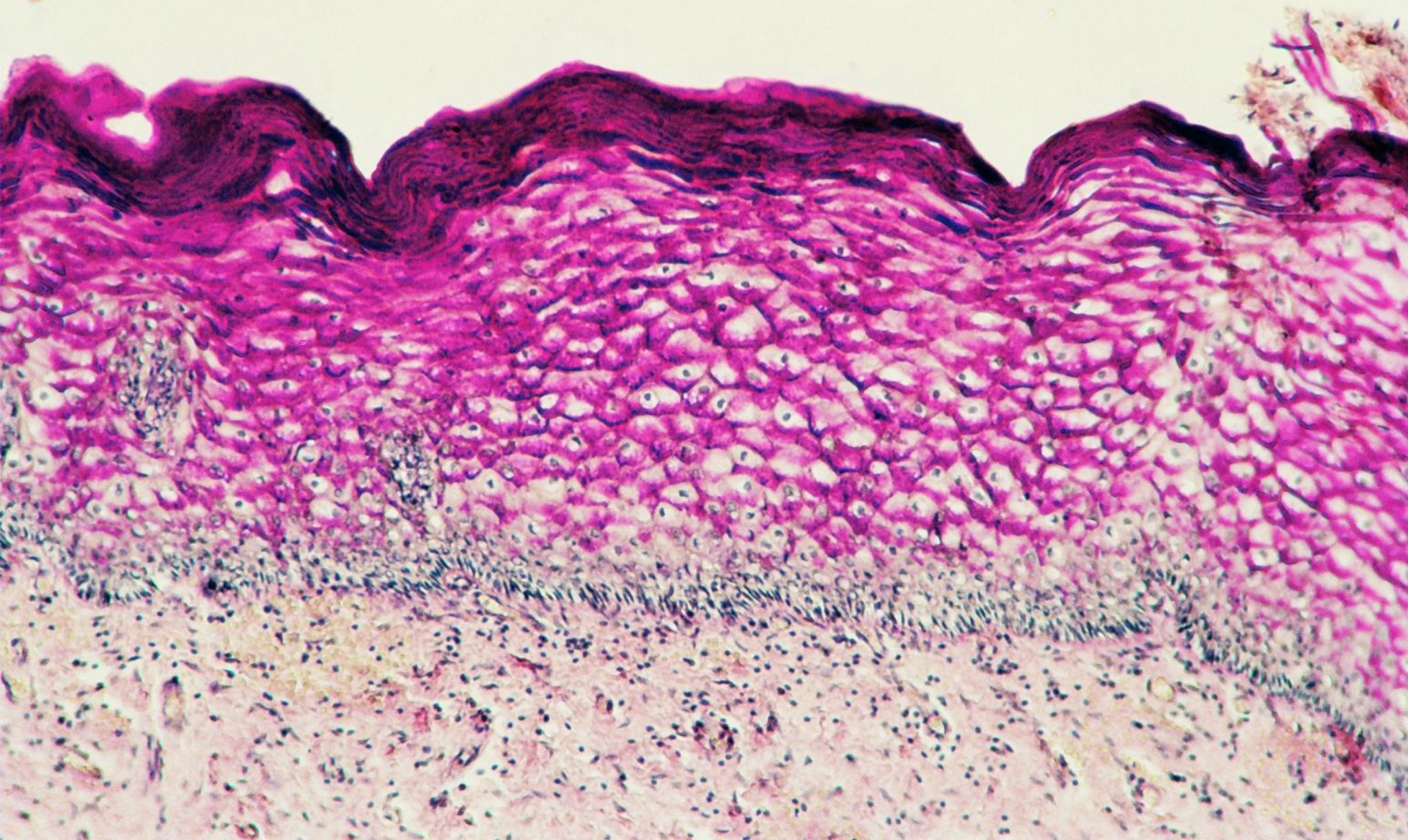
Stratificarea și aspectul microscopic al epiteliului vaginal exprimă evoluția celulelor din stratul bazal până în stratul superficial. Celulele iau naștere în stratul bazal și evoluează spre suprafața epiteliului după care se desprind și se elimină odată cu secreția vaginală.

Corionul mucoasei vaginale este un corion papilar, aglandular, bogat în fibre elastice fibre de collagen și vase sanguine. Celule din corion sunt reprezentate de fibroblaste, limfocite, plasmocite, mastocite și macrofage.

Musculara este formată din fibre musculare netede dispuse în două planuri: unul longitudinal extern și altul circular intern. În realitate cele două planuri de fibre musculare sunt ancorate și angranate unul cu altul astfel încât musculara vaginală are o structură pelxiformă. Printre fibrele musculare netede se găsește o cantitate mică de țesut conjunctiv bogat în fibre elastice, vase de sânge vase limfatice și filete nervoase. În apropierea orificiului extern al vaginului, fibrele musculare netede se ancorează de fibrele musculare striate provenind din fibrele musculare ale perineului și din ridicătorii anali.

Adventicea este un strat de țesut conjunctiv lax care delimitează la exterior peretele organului și-l ancorează de organele și structurile histologice din jur. În adventice se găsesc numeroase vase de sânge și limfatice, filete nervoase și adipocite grupate în lobuli adipoși.





Vascularizația și inervația vaginului

Vaginul primește sânge arterial din mai multe surse. Cea mai mare cantitate de sânge este asigurată de **artera vaginală**, ramură a arterei uterine; alte artere mai mici au originea în **artera hipogastrică**, **artera rectală mijlocie** sau **artera rușionasă internă**. Aceste artere se capilarizează abundant în tunica musculară și în corionul mucoasei.

Venele pleacă dintr-o rețea mucoasă și una musculară. În adventicea pereților laterali iau naștere mai multe plexuri venoase care drenează sângele spre vena iliacă intrnă.

Vasele limfatice iau naștere în corionul mucoasei și în musculară. Ele drenează limfa spre ganglionii sacrați sau spre ganglionii inghinali.

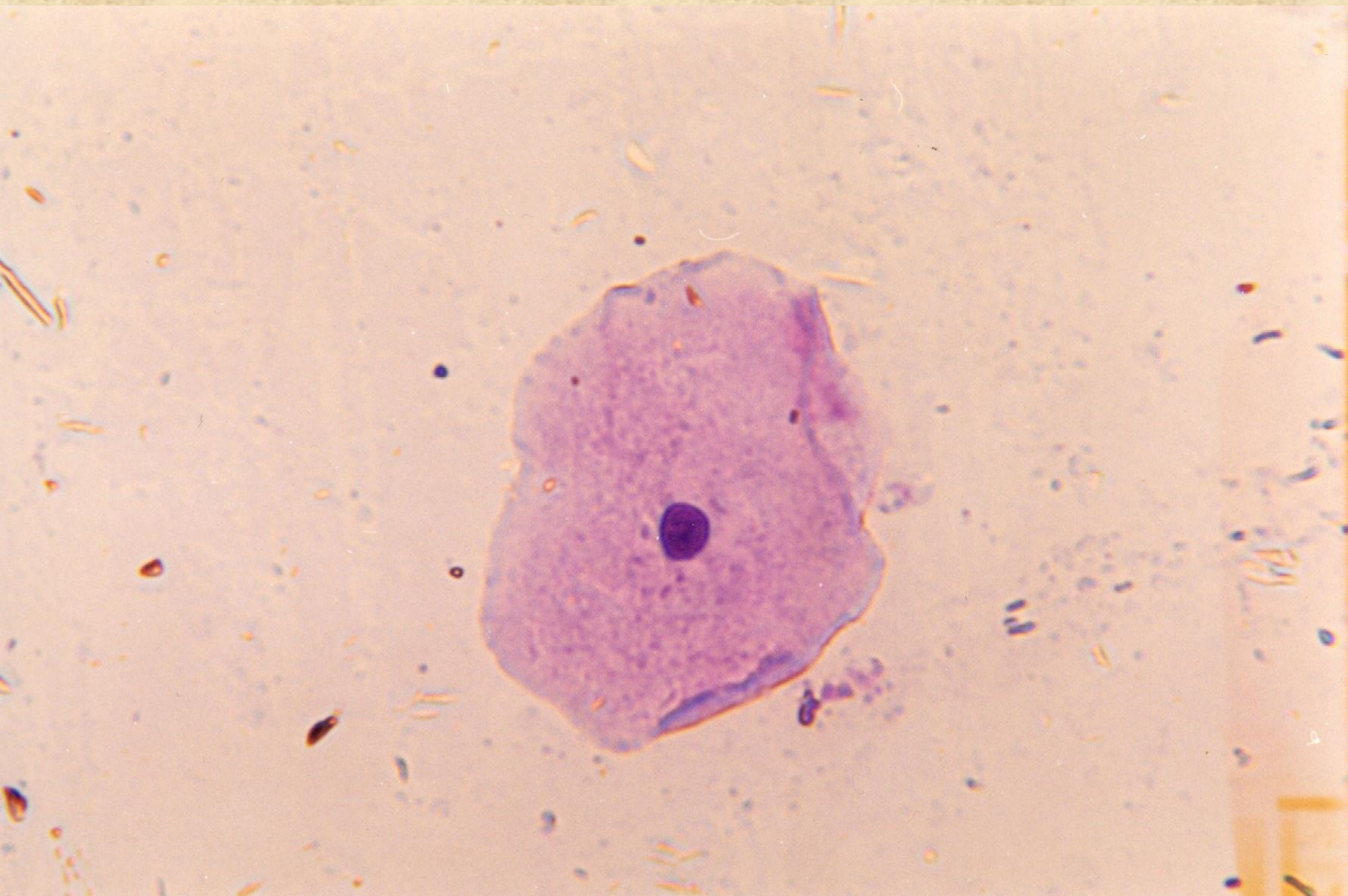
Nervii simpatici și parasimpatici provin din plexul vegetativ hipogastric inferior, în timp ce inervația senzitivă provine din nervul rușinos.

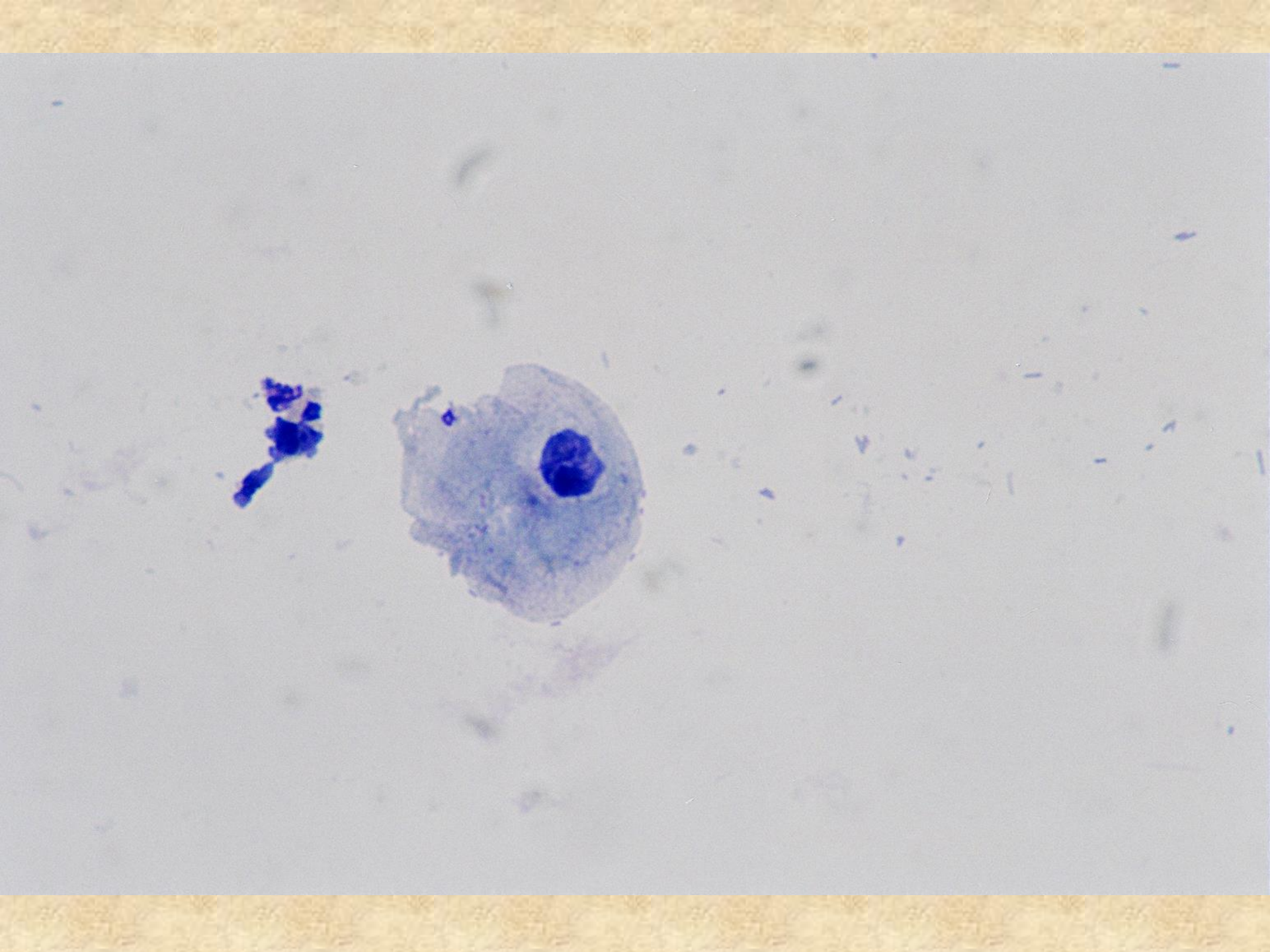
Citologia exfoliativă vaginală

Celulele superficiale ale epiteliului vaginal se descuamează și cad în lumenul organului, în glera produsă de celulele din endocol și celulele secretoare ale endometrului. Ele pot fi recoltate fie prin aspirație, fie prin periere, fie prin “raclarea” suprafeței mucoasei vaginale și etalate pe o lamă de sticlă utilizată în studiul histologic. Se realizează astfel un frotiu vaginal. Acesta poate fi colorat cu Giemsa, hematoxiliă-eozină, PAS-hematoxilină, albastru de metilen etc. Cea mai utilizată colorație pentru studiul citologiei vaginale este colorația Papanicolaou.

Pe un frotiu vaginal se pot găsi mai multe tipuri de celule:

- celule din stratul bazal;
 - celule suprabazale (parabazale);
 - celulele intermediare;
 - celulele superficiale;
 - celule cilindrice cu caracter secretor sau ciliate provenite din mucoasa;
 - celule epiteliale discariotice
 - celule maligne.
- alte elemente: **granulocite, rare limfocite, hematii, mucus, bacili Döderlein** (bacili saprofiți prezenți în mod constant în secreția vaginală, capabili de a degrada unele componente glucidice ale secreției vaginale până la acid lactic), **agenți patogeni** (trichomonas vaginalis, gonococi, candida, etc).









Ciclul vaginal

Epiteliul vaginal este un țesut hormonodependent care suferă modificări ciclice în corelație cu ciclul utero-ovarian. O cantitate normală de hormoni ovarieni (estrogeni și progesteron) asigură integritatea structurală și funcțională a mucoasei vaginale. Lipsa hormonilor ovarieni sau prezenta lor în cantitate redusă determină o atrofie marcată a mucoasei vaginale.

În prima fază a ciclului utero-ovarian, (faza preovulatorie) sub influența estrogenilor, în secreția vaginală se găsesc preponderent celule din stratul superficial, cu citoplasma acidofilă și nucleul picnotic.

În faza a II-a a ciclului utero-ovarian (faza postovulatorie), sub influența progesteronului, în frotiul vaginal se găsesc preponderent celule din stratul intermediar, dispuse în insule (grupate), celule care prezintă un nucleul hipercrom, rotund, situat central, iar citoplasma este bazofilă. Celulele prezintă frecvent plicaturări.

În perioada prepubertară și după instalarea menopauzei numărul de celule din frotiul vaginal este redus. În plus, pe frotiu se găsesc preponderent celule din stratul bazal sau suprabazal, celule de dimensiuni mai mici, sferice, cu nucleul rotund, mare, hipocrom, nucleolat, dispus central și cu citoplasma intens bazofilă.

Organele genitale externe

Organele genitale esterne sunt reprezentate de: labiile mici, labiile mari și clitorisul. Toate aceste organe alcătuiesc vulva

1. Labiile mici sunt două repliuri tegumentare cu orientare cranio-caudală care delimitează vestibulul vaginal. Sunt formate dintr-un epiteliu pavimentos cu keratinizare similar epidermului, cu numeroase celule pigmentare. În derm prezintă numeroase fibre elastice, vase de sânge, filete nervoase și adipocite. În profunzime se continuă cu hipodermul.

2. Labiile mari sunt două repliuri cutanate, simetrice, dispuse cranio-caudal care delimitează fanta vulvară. Sunt formate din epiteliu de tip malpighian cu keratinizare bogat în celule pigmentare sub care se găsește un derm fibro-elastic bine vascularizat cu numeroase glande sebacee și sudoripare, terminații nervoase libere, fire de păr. Hipodermul este uneori bine reprezentat, uneori “hipertrofiat”.

3. Clitorisul este un mic erectil, similar unui penis de mici dimensiuni.

4. Glandele vestibulului valvar.

De mare importanță clinică sunt glandele vestibulare mari, cunoscute sub numele de **glandele lui Bartholin**, a caror inflamație determină “bartolinita”. Sunt glande hormono-dependente deoarece înainte de pubertate apar ca niște rudimente și se dezvoltă rapid după pubertate; la menopauză involuează.

Glandele Bartholin au mărimea unui bob de mazăre, dar pot să ajungă la mărimea unei migdale. Sunt glande tubulo-acinoase, lobulate, formate de un epiteliu secretor cu aspect cubic, care secretă un lichid filant, vâscos, bogat în mucus. În stroma conjunctivă a glandei se găsesc fibre elastice, fibre de collagen și numeroase fibre musculare netede. Secreția este eliberată prin intermediul unui canal excretor care se deschide în vestibulul vaginal între labiile mici și himen. În timpul actului sexual, contracția fibrelor musculare netede din stromă și a celor striate din mușchiul constrictor al vaginului, determină eliminare rapidă a secreției în vestibulul vaginal.

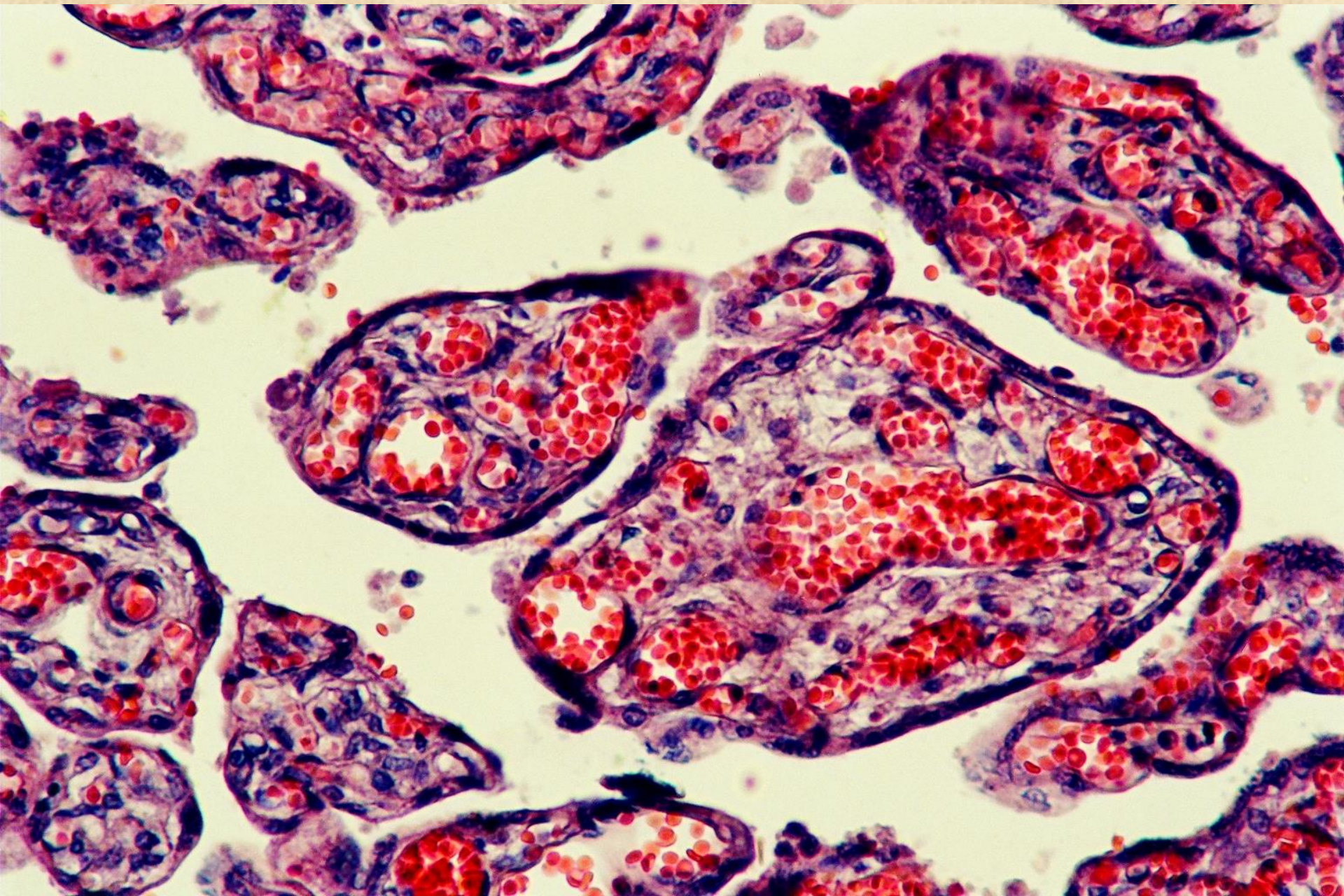
Placenta

Placenta este un organ tranzitoriu al aparatului genital feminin, prezent numai în stare de graviditate. Are formă discoidală, consistență moale, grosimea de maxim 2-4 cm și cu diametrul variabil de la câțiva milimetri (în primele stadii de evoluție a sarcinii) până la circa 20-25 cm (la sfârșitul perioadei de graviditate).

În timpul nidației trofoblastul se diferențiază în două straturi:

- **sincițiotrofoblastul** – stratul extern, format dintr-o masă citoplasmatică în care se găsesc numeroase mitocondri, reticul endoplasmic rugos, aparat Golgi, vacuole cu lipide și colesterol și numeroși nuclei voluminoși;

- **citotrofoblastul** (stratul Langhans) dispus intern, format din celule mononucleare cu citoplasma mai clară, în care se găsesc mitocondrii, ribozomi liberi, poliribozomi, puțin reticul endoplasmic rugos și granule de glicogen. Celulele Langhans se jonctionează între ele, dar și cu sincițiotrofoblastul prin desmozomi și zonule ocludens (tight junctions).



La începutul săptămânii a III-a de evoluție intrauterină, trofoblastul, în contact direct cu mucoasa uterină, emite prelungiri formate exclusiv din citotrofoblast și sincițiotrofoblast, numite **vilozități coriale primare**. După pătrunderea mezenchimului embrionar în axul acestor vilozități, vilozitățile primare se transformă în **vilozități secundare**. La sfârșitul săptămânii a III-a în axul mezenchimatous al vilozităților secundare apar progresiv vase de sânge aparținând circulației embrionare. Se formează astfel **vilozitățile coriale terțiare** care fac posibile schimburile de substanțe nutritive dintre circulația maternă și cea embrionară.

Mucoasa uterină, după implantarea embrionului, suferă transformări profunde și poartă numele de **deciduă**. Imediat sub epiteliul de suprafață, celulele din corion se transformă în celule deciduale. Astfel prin sinteza și încărcarea cu substanțe embriotrofice acestea devin polierice, sferice sau ovalare, turgescențe, de aspect epiteloid, cu nucleul mare, dispus central, hipocrom datorită dispunerii mai laxe a cromatine, cu nucleoli evidenți. Citoplasma este acidofilă, neomogenă, vacuolară (datorită acumulării de vacuole lipidice), bogată în granule de glicogen și glicozaminoglicani. Numărul foarte mare al acestora realizează "**decidua compactă**". În partea profundă a mucoasei endometriale glandele endometriale se dilată foarte mult, lumenul acestora fiind plin cu secreție, epiteliul glandular devine cubic, iar în corion celulele sunt mai rare și realizează "**decidua spongioasă**".

Mucoasa uterină prezintă trei zone:

- decidua bazală situată între embrion și miometru care suferă modificări minime și va permite regenerarea endometrului după naștere;
- decidua compactă care participă la realizarea placentei;
- decidua parietală reprezentată de restul endometrului care nu participă direct la formarea placentei ci tapetează cavitatea uterină.

Structura placentei

Placenta este formată din două părți: placenta fetală și placenta maternă.

1. Placenta fetală este formată din: epiteliul amniotic, placa corială și cotiledoanele.

Epiteliul amniotic tapetează placenta pe fața internă (spre cavitatea amniotică). Este un epiteliu simplu cubic așezat pe o membrană bazală continuă. Celulele sale secretă lichid amniotic.

Placa corială este un țesut mezenchimatos bogat în substanță fundamentală celule și vase de sânge. Din ea se deprind circa 15-20 de proeminențe numite **trunchiuri vilose** care se ramifică și dau naștere **vilozităților placentare**. Un trunchi vilos împreună cu totalitatea vilozităților placentare desprinse din el formează un **cotiledon**. Vilozitățile placentare sunt acoperite de trofoblast (sincițiotrofoblast și citotrofoblast). Din luna a IV-a stratul Langhans se subțiază și dispare, epiteliul vilozitar fiind format numai din sincițiotrofoblast care permite un schimb mai mare de substanțe între circulația maternă și cea fetală. Axul vilozităților placentare conține un țesut mezenchimatos bogat într-o substanță fundamentală PAS-pozitivă, numeroase celule de tip macrofagic (celulele Hofbauer), puține elemente fibrilare și numeroase capilare sanguine.

Placenta maternă este formată din deciduă, septurile inetr cotiledonare și lacurile sanguine.

Decidua este reprezentată de mucoasa uterină mult modificată în timpul nidației și în stadiile următoare ale evoluției embrionare, sub influența hormonilor ovarieni. Astfel, partea superficială a deciduei conține numeroase celule aparținând corionului endometrial de mari dimensiuni, rotunde, ovalare sau poliedrice, cu aspect epiteloid, cu citoplasma vacuolară încărcată cu substanțe embriotrofile, care formează **decidua compacta**. Sub decidua compacta se găsește **decidua spongioasă** care conține multiple glande endometriale dilatate, remaniate. **Decidua bazală** reprezintă partea profundă a endometrului.

În deciduă, cu excepția părții celei mai profunde, se găsesc cavități mari, pline cu sânge matern, **numite “lacuri sanguine”**. Aceste cavități rezultă din erodarea enzimatică a endometrului de către trofoblastul embrionar, care a erodat și pereții arteriolelor și venulelor. Sângele acestor lacuri este continuu înlocuit datorită faptului că lacurile sanguine reprezintă “o anastomoză largă” între circulația arteriolară și cea venoasă a endometrului. Lacurile sanguine sunt delimitate de porțiuni de deciduă care formează **septurile intercotiledonare**.

În lacurile sanguine plutesc libere cotiledoanele și vilozitățile placentare. Aici se realizează schimburile dintre circulația maternă și cea fetală.

Între sângele matern și cel fetal nu există continuitate, cele două sisteme sanguine fiind separate epiteliul vilozității placentare. Se realizează astfel o structură cu rol de barieră selectivă care nu poate fi traversată de bacterii, proteine mari etc, dar poate fi stăbătută de aminoacizi, glucoză, ioni, vitamine, hormoni anticorpi, gaze respiratorii etc.

Histofiziologia placentei. Placenta este un organ complex care asigură schimburile de gaze și metaboliți dintre circulația maternă și cea fetală. La nivelul placentei sângele fetal cedează dioxid de carbon (CO_2) și se încarcă cu oxigen (O_2); deci placenta reprezintă “**plămânul fetal**”. În plus prin placentă trec din sângele matern în cel fetal o serie de metaboliți necesari vieții și dezvoltării embrionului (apă, electoliți, proteine, glucide, vitamine, hormoni, etc) și sunt eliminați din circulația fetală o serie de cataboliți rezultați din oxidările celulare (uree, acid uric, creatinină, deseuri hormonale etc). Aceste schimburi materno-fetale se realizează prin procese de **difuziune pasivă** datorită unor gradiente de concentrație diferită dintre cele două sisteme circulatorii, dar și prin mecanisme de **transfer activ și selectiv** realizate de placentă. Substanțele cu greutatea moleculară cuprinsă între 600 și 1000 daltoni trec foarte ușor prin bariera placentară.

Din păcate bariera placentară este imperfectă, structura ei fiind stăbătută de medicamente, substanțe toxice, virusuri (variolă, varicelă, rujeolă, rubeolă, encefalitice, HIV etc) care pot produce fătului malformații grave sau stări de boală.

Placenta este un important **organ endocrin**. În primele două luni de sarcină sincițiotrofoblastul produce un hormon glicoproteic, **gonadotropina corionică umană** (HCG) care întreține activitatea secretorie a corpului galben din ovar. După involuția corpului galben (din luna a III-a) placenta produce hormoni steroizi (**estrogeni și progesteron**) necesari pentru dezvoltarea fătului. De asemenea, sincițiotrofoblastul elaborează mai mulți hormoni polpeptidici similari cu cei produși de hipofiză sau hipotalamus: **hormonul lactogen placentar uman** (somatotropina corionică umană), care este implicată în creșterea glandei mamare, **corticotropina corionică** și **tirotropină corionică** cu efect asupra glandelor suprarenale și respectiv tiroidei.

Celulele deciduale secretă și ele o serie de hormoni cu acțiune paracrină: **prolactina** (care determină contracția fibrelor musculare netede), **relaxina** (care contracționează efectele prolactinei) și **prostaglandine**.

Glanda mamară

Glandele mamare sunt glande cu secreție exocrină care se dezvoltă ca și glandele sudoripare din **epidermul embrionar**. La bărbat ele au un aspect rudimentar toată viața. La femeie ele încep să se dezvolte la pubertate, prezintă modificări morfofuncționale legate de starea fiziologică sau patologică a aparatului genital și involuează la menopauză.

Glandele mamare sunt glande agminate, fiind formate din circa 18-20 de glande compuse de tip tubulo-acinos sau tubulo-alveolar, înconjurate de țesut conjunctiv fibros și adipos, care constituie lobuli glandulari. Fiecare lobul își trimite produsul de secreție printr-un canal galactofor care se deschide la nivelul mamelonului alături de celelalte canale galactofore din mamela respectivă. Mamelonul are formă cilindro-conică și este situat în centrul unei areole. Atât mamelonul cât și areola sunt acoperite de un epiderm intens pigmentat. În dermul areolei și mamelonului există numeroase fibre elastice și de collagen, dar și fibre musculare netede care, prin contracția lor, produc erecția mamelonului. Tot în derm există numeroase glande sebacee modificate (glandele Montgomery) și numeroase terminații nervoase.

Fiecare lobul glandular este format din parechim și stromă.

Parenchimul glandular este format din adenomeri (componenta secretorie) și canale galactofore (componenta excretorie). Adenomerii au formă tubulo-acinoasă fiind formați dintr-un epiteliu simplu cubic așezat pe o membrană bazală contunută. Celulele secretorii au citoplasmă abundentă, bogată în organite citoplasmatică. Celulele se jonctionează între ele prin desmozomi și prin alte tipuri de joncțiuni intercelulare.

Între polul bazal al celulelor secretoare și glandilemă există celule **mioepiteliale**.

Din adenomer secreția este eliberată în canalul galactofor intralobular care are un lumen mic delimitat de un epiteliu simplu cubic. În peretele acestor canale se pot găsi celule mioepiteliale dispuse discontinuu. Canalele intralobulare se continuă cu canalele extralobulare sau interlobulare care prezintă un epiteliu bistratificat cubic. Acestea converg și formează canalul galactofor al lobulului care prezintă un epitelie bistratificat cilindric. În porțiunea terminală canalul galactofor prezintă un epiteliu stratificat de tip malpighian care se continuă cu epidermul. El se deschide la nivelul mamelonului printr-un por galactofor.

Stroma reprezintă țesutul conjunctiv de susținere al parenchimului glandular. Există o stromă intralobulară (formată din septuri fine de țesut conjunctiv care înconjură fiecare acin glandular în care există numeroase capilare sanguine, vase limfatice și terminații nervoase libere) și o stromă perilobulară bogată în fibre de collagen și țesut adipos.

În graviditate sistemul glandular al mamelei crește foarte mult: canalele excretoare proliferază și se ramifică formând **noi lobuli**, adenomerii iau formă alveolară, celulele secretorii devin cilindrice, voluminoase, cu citoplasma abundentă, cu un conținut ridicat de vacuole lipidice. Organitele celulare devin mai numeroase și produc o secreție alb-gălbuie lactescentă, care se acumulează în cavitatea alveolară.

Creșterea glandei mamare în graviditate este stimulată de **prolactină**, **hormonii sexoizi ovarieni și placentari**, **hormonul lactogen placentar** și **hormonii corticosteroizi**. Estrogenii stimulează dezvoltarea canalelor excretoare în timp ce progesteronul stimulează formarea și dezvoltarea adenomerilor.

În lactație produsul de secreție (laptele) din primele zile este bogat în proteine, glucide și lipide și poartă numele de **colostru**. Laptele matern conține apă, proteine, glucide, glicoproteine, lipide, vitamine, ioni, factori de creștere, hormoni, imunoglobuline, etc. Acestea se elimină în cavitatea alveolară prin merocrinie, împreună cu polul apical al celulei secretore. Stimularea mamelonului de către nou-născut determină pe cale reflexă eliberarea de **ocitocină** din sistemul hipotalamo-hipofizar care duce la contracția celulelor mioepiteliale din peretele alveolelor și expulzia laptelui.

Glandele mamare fiind structuri **hormonosensibile** suferă modificări minore și în timpul ciclului ovarian. În perioada premenstruală apare o congestie vasculară care determină creșterea de volum a glandei, uneori dureroasă și cu stare de tensiune. Epiteliul acinar prezintă semne discrete de activitate secretorie, iar în cursul menstruației poate apare o picătură de secreție la nivelul mamelonului. Fenomenele regresează în câteva zile.

