


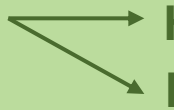
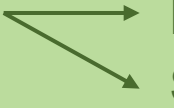
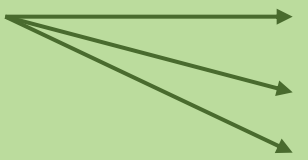


# ***GONADOSTATUL FEMININ***

♦ ***Gonadostatul feminin*** este reprezentat de axul hipotalamo-hipofizo-ovarian, la nivelul căruia se realizează integrarea neuro-hormonală a procesului reproductiv.



# STRUCTURA GONADOSTATULUI

1. Structuri nervoase 
  - HIPOTALAMUSUL
  - SISTEMUL LIMBIC
2. Structuri endocrine (glandulare) 
  - HIPOFIZA
  - EPIFIZA
3. Structuri neuro-vasculare 
  - EMINENȚA MEDIANĂ
  - SISTEMUL PORT-HIPOFIZAR
4. Organe receptoare 
  - OVARELE
  - UTERUL-ENDOMETRUL
  - GLANDA MAMARĂ



# ISTORICUL DESCOPERIRILOR

## I. ETAPA ORGANICIST-LOCALICISTA

VERIGA OVARIANĂ

## II. ETAPA FENOMENELOR DE INTEGRARE

1897

KNAUER  
HALISAN

ENDOMETRU

1913

MAGER  
SCHRÖDER

1926

KRANK ȘI ASCHEIN

relația de dependență a ovarului

1928

ZONDEK ȘI SCHMITH

HORMONI HIPOFIZARI  
(gonadotropi)

1946

MARKEE

demonstrează

INFLUENȚA HIPOTALAMUSULUI

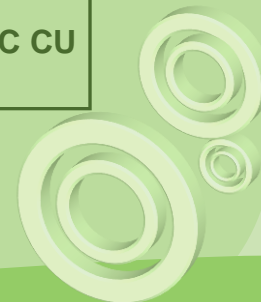
MARIS  
Mc CANN  
SAFRAN  
SCHALLY

APARATUL REPRODUCTIV APARE CA UN SISTEM  
HIPOTALAMO-HIPOFIZO-GONADIC REGLAT CIBERNETIC CU  
O HOMEOSTAZIE PARTICULARĂ

1968

STEPTOE  
EDWARDS

FIV



**HIPOTALAMUSUL ANTERIOR**  
(centrul ciclic)



**HIPOTALAMUSUL MEDIO-DORSAL**  
(centrul tonic)

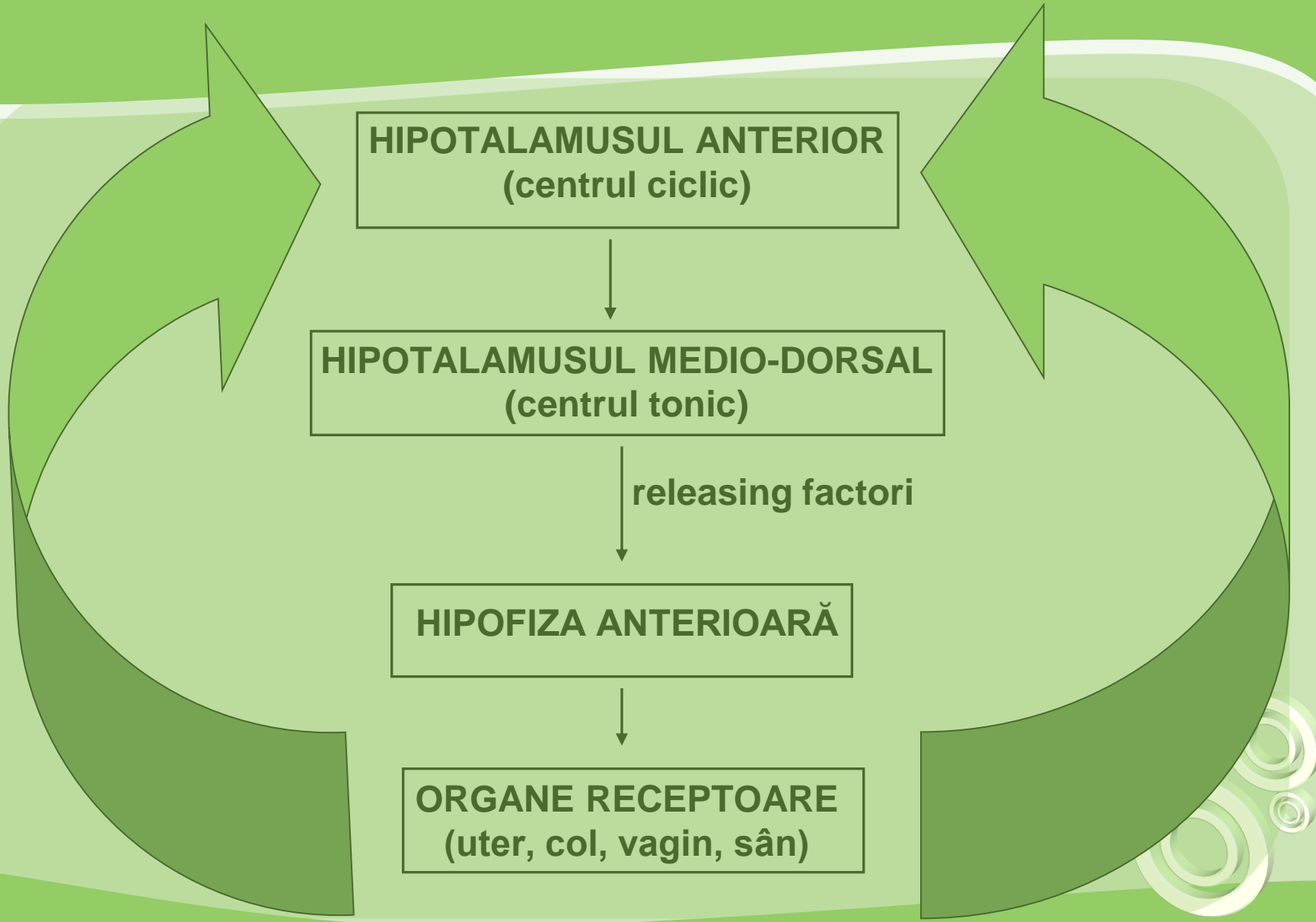


releasing factori

**HIPOFIZA ANTERIOARĂ**



**ORGANE RECEPTOARE**  
(uter, col, vagin, sân)



# I. STRUCTURILE NERVOASE

## 1. HIPOTALAMUSUL

- structură fundamentală a sistemului nervos
- rol de coordonare a funcțiilor vitale
- este "placa turnantă" dintre sistemul nervos și sistemul endocrin
- este centru 

{	receptor
	secretor
	reglator



## **HIPOTALAMUSUL** *este situat:*

- dedesubt și ventral față de talamus
- formează podișul și pereții laterali și inferiori ai ventricolului III
- porțiunea inferioară a infundibulului se continuă cu lobul neural al hipofizei

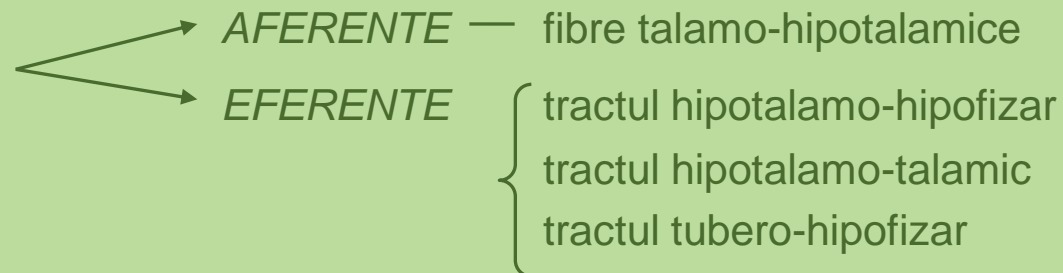
## **STRUCTURA** *cuprinde:*

1. corpii mamilari
2. tuber cinereum
3. infundibulul
4. chiasma optică

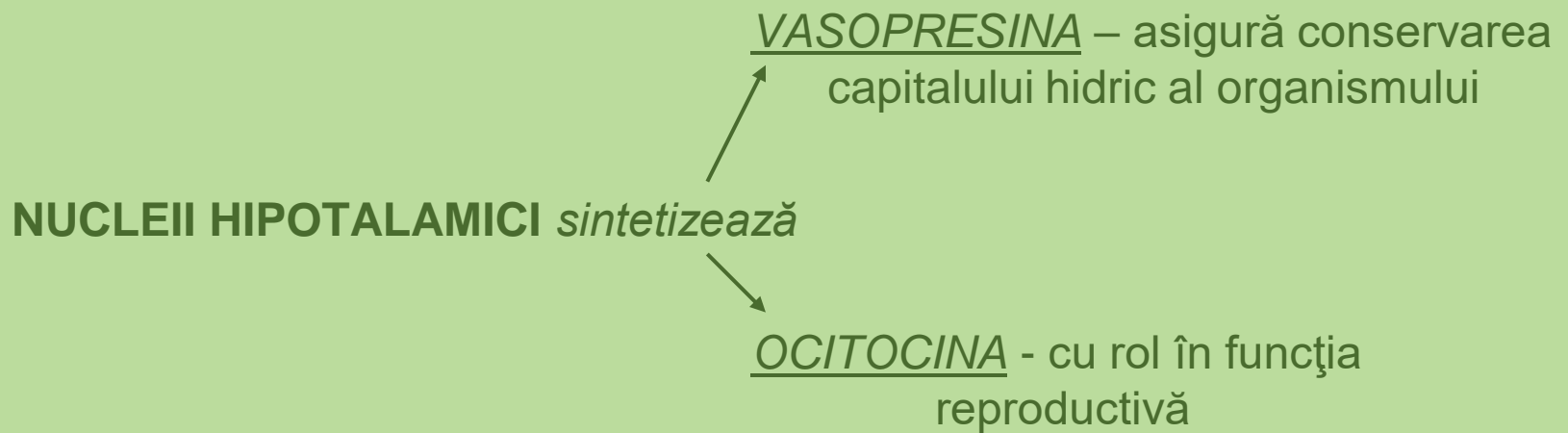


<b>HIPOTALAMUSUL</b>	<i>anterior (zona supraoptică)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nucleul supraoptic</li> <li>nucleul paraventricular</li> </ul>
	<i>mijlociu (zona tuberală)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nucleul dorso-median</li> <li>nucleul ventro-median</li> <li>nucleul arcuat</li> </ul>
	<i>posterior (zona mamilară)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nucleii premamilar</li> <li>nucleii mamilari</li> <li>nucleii supramamilar</li> </ul>

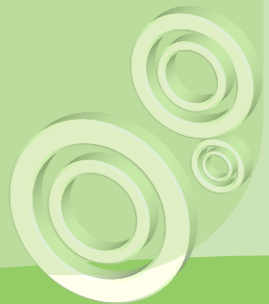
## CONEXIUNILE HIPOTALAMUSULUI







**!Ambii hormoni ajung în hipofiză pe cale axonală!**



# SISTEMUL HIPOTALAMO-ADENOHIPOFIZAR (arie hipofiziotropă)

**NEURONII PEPTIDERGICI** – sintetizează factori cu acțiune stimulatorie

## **RELEASING FACTORS:**

TRh – tireotrop releasing factors

GnRh – gonadotrop releasing factors

- ◆ FSH-Rh – foliculo-stimulant Rh
- ◆ LRh - lutein releasing factors
- ◆ CRh – corticotrop releasing factors
- ◆ STH-Rh – somatotrop releasing factors
- ◆ MIF – melanotrop inhibiting factors
- ◆ PIF – prolactin inhibiting factors
- ◆ MRF – melanotrop releasing factors
- ◆ PRF - prolactin releasing factors

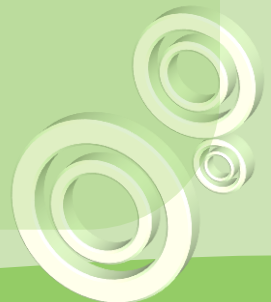
**Factorii hipofiziotropi intervin asupra sintezei și eliberării hormonilor adenohipofizari – hormoni gonadotropi (FSH, LH).**



# I. STRUCTURI NERVOASE


## 2. SISTEMUL LIMBIC:

- formațiuni**
- **corticale** – lobul limbic – situat pe fața internă a emisferelor cerebrale
  - **subcorticale**
    - { complexul amigdalian
    - { nucleii septali



## II. STRUCTURI GLANDULARE

### 1. HIPOFIZA

- este localizată în “șeaua turcească” a osului sfenoid și se prinde de planșeul ventricolului III prin tija pituitară
- are 3 lobi:
  - **anterior – adenohipofiza** 
    - FSH foliculostimulant
    - LH luteinizant
    - LTH prolactina
  - **intermediar – puțin dezvoltat**
  - **posterior - neurohipofiza**



## **ADENOHIPOFIZA** *secretă:*

☺ **TSH** – tireotrop hormon

☺ **ACTH** – adenocorticotrop hormon

☺ **hormonii gonadotropi:**

♀ **FSH** – foliculostimulant hormon

♀ **LH** – hormonul luteinizant

♀ **LTH** - prolactina



## 2. EPIFIZA (glanda pineală)

- se formează printr-o invaginație dorsală a diencefalului, fiind atașată de acesta printr-un mic peduncul
- este formată din pseudolobuli cu celule parenchimotoase (PINEALOCITE), care secretă MELATONINA, SEROTONINA și captează NORADRENALINA, provenită din ganglionul simpatic cervical superior
- intervine în DETERMINISMUL BIORITMURILOR NICTEMERALE
  - lumina - rol stimulator
  - întunericul - rol inhibitor



### III. STRUCTURI NEUROVASCULARE

## 1. EMINENȚA MEDIANĂ:

- constituie o expansiune particulară a ventricolului III și se află în contact cu tija pituitară
- are 3 diviziuni primare:

[illegible]

🏠 axonii conțin acetilcolină dopamină releasing factori hipotalamici

**b). porțiunea medie** – conține tractul supraoptico-hipofizar

**c). stratul intern endodur** – zonă de contact cu ventricolul III  
→ realizează prin celulele endodur (TANACITE) legătura funcțională între: lichidul cefalorahidian din ventricolul III și sângele din plexul portal pituitar

Releasing factorii sunt eliminați în fluidul ventricolului III și prin intermediul tanacitelor sunt transferați în circulația portală hipofizară

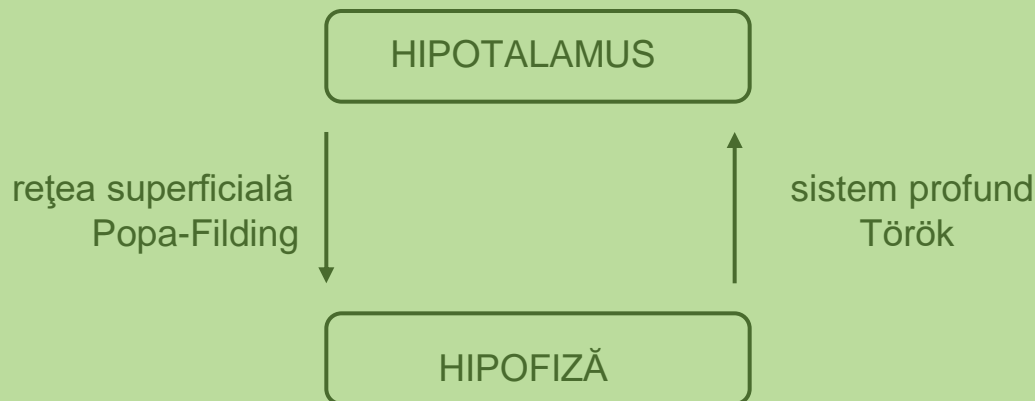
- *plex capilar primar* – în eminența mediană
- *vasele porte* – din tija pituitară
- *plex capilar secundar* – care înconjoară celulele adenohipofizei

- *plex capilar primar* – în eminența mediană
- *vasele porte* – din tija pituitară
- *plex capilar secundar* – care înconjoară celulele adenohipofizei

ramuri din carotidă

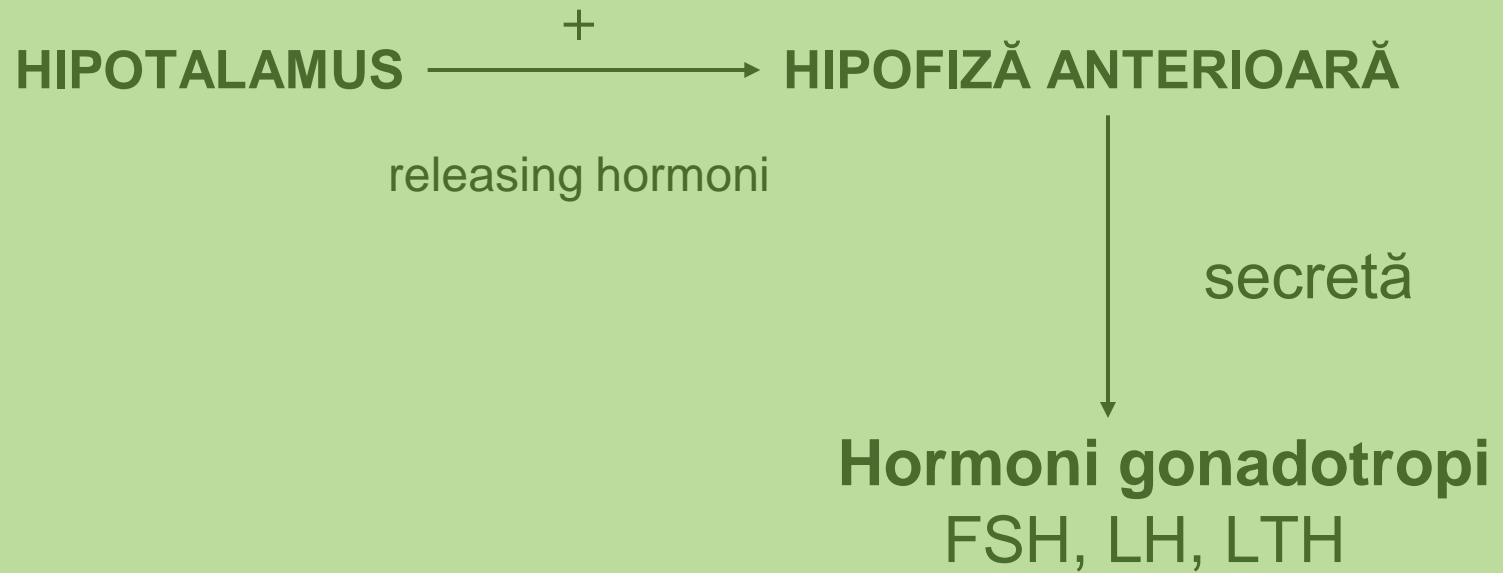
- lichidul cefalorahidian este separat de sângele sistemului port-hipofizar doar prin ependimul celular și endoteliul capilar permite schimbul de informații între cele două lichide

Direcția curentului în sistemul profund (Török) este inversă față de sistemul port-hipofizar (Popa-Filding), adică de la hipofiză la hipotalamus (de jos în sus). Acesta este substratul anatomic al controlului direct între hipofiză și hipotalamus (feed-back intern sau scurt).





# MECANISMUL DE REGLARE AL GONADOTROPIILOR



RELEASING FACTORII – stimulează eliberarea hormonilor hipofizari și sunt specifici pentru fiecare hormon

Pentru hormonii gonadotropi sunt:

- LH-Rh – luteotrop releasing factor
- FSH-Rh – foliculostimulant releasing factor
- LTH-Rh – lactotrop releasing factor

♀ PSF+ → factor de stimulare a prolactinei

♀ PIF – → factor de inhibiție a prolactinei



## Releasing factorii *intervin în:*

- *stimularea secreției* de hormoni gonadotropi
- *stimularea sintezei* se hormoni gonadotropi



ARIA PREOPTICĂ

↓ localizată în

CENTRUL CICLIC

(coordonează descărcarea  
de gonadostimuline și  
determină ovulația)

↓ monoamine

CENTRUL TONIC

(secretă releasing factorii)

↓ localizat în

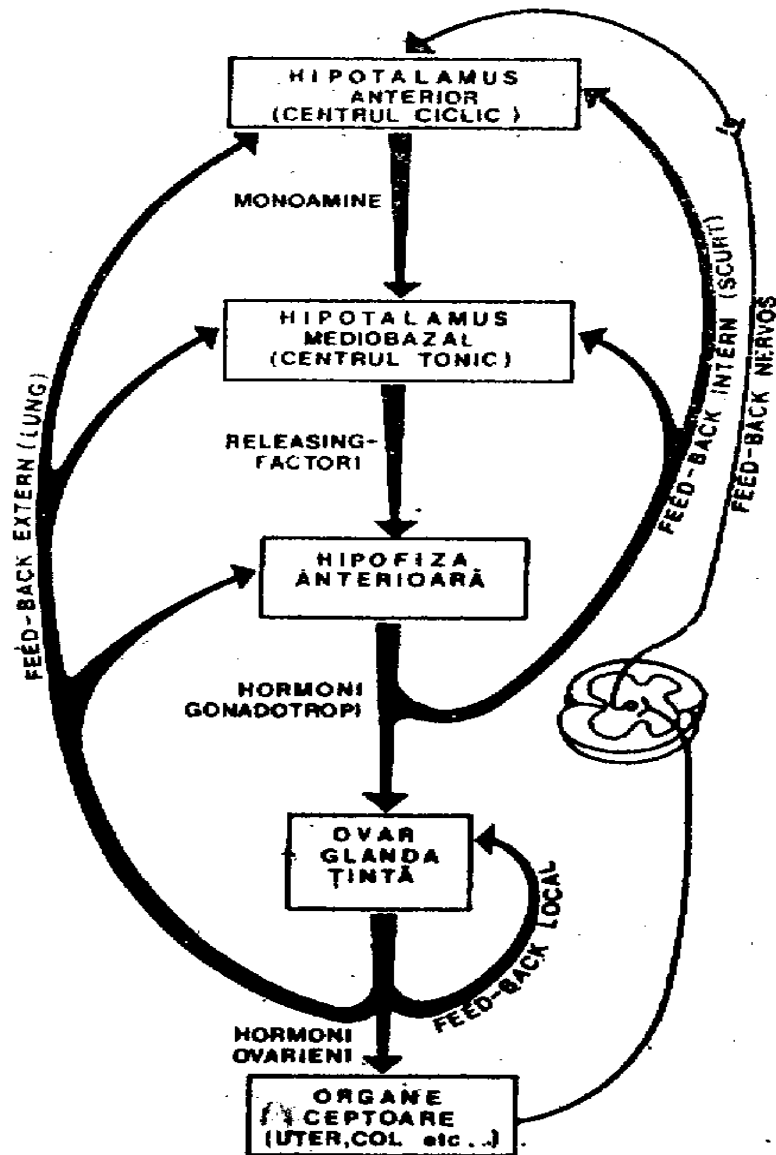
ARIA HIPOFIZIOTROPĂ

**HIPOTALAMUS**

anterior

mediobazal





# SEMNALE NEURALE (FEROMONII)

## FEROMONII = SEMNALE DIN MEDIUL EXTERIOR

Mecanismele ciclice de control ale FUNCȚIEI GONADICE au un caracter AUTONOM, dar pot suferi influențele unor structuri de mediu

Variațiile sezoniere la animale – au importanță în activitatea reproductivă

La om, mai puțin influența sezonieră, dar:

- DISTROFIA OLFACTO-GENITALĂ (tulburari ale ciclului menstrual)
- PUBERTATEA PRECOCE ÎN AFRICA (țări calde)
- PUBERTATEA TARDIVĂ (în țările scandinave)
- TULBURĂRI DE CICLU MENSTRUAL LA FEMEILE STERILE (primăvara și toamna)



# SEMNALELE DIN MEDIUL EXTERIOR (FEROMONII)

- **LUMINA** – este cel mai important stimul extern, cu influențe asupra ciclului menstrual
- **TEMPERATURA** - frigul
- **UMIDITATEA** – în țările tropicale apar modificări ale ciclului menstrual
- **STIMULII TACTILI** – modificări comportamentale în reproducere
- **SEMNALE NERVOASE (STRESS-UL)** – determină inhibiție, cu descărcare de catecolamine
- **MIROSUL** - influențează funcțiile gonadice prin intermediul ferhormonilor, care determină modificări ale comportamentului sexual și modificări hormonale
- **SEMNALELE NERVOASE INTEROCEPTIVE PORNIND DIN ZONE ALE APARATULUI REPRODUCTIV**



# REGLAREA HORMONALĂ PROPRIU-ZISĂ

Mecanismul reglator principal al sistemului hipotalamo-hipofizo-ovarian este cel de FEED-BACK

- negativ – inhibitor
- pozitiv – stimulator

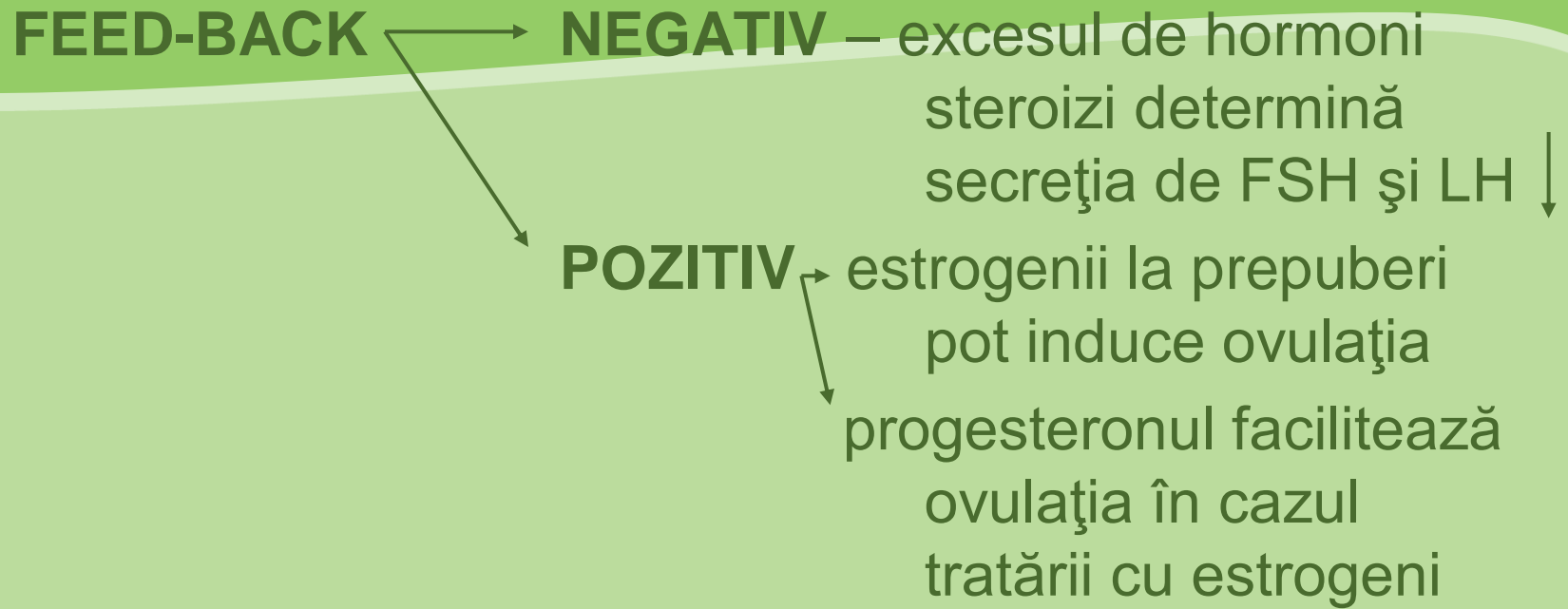
## Dovezi clinice:

1. Administrare de progesteron sau progestative de sinteză (contraceptive), care BLOCHEAZĂ OVULAȚIA
2. Administrarea de estrogeni naturali în doze mici, care induce AMENOREE HIPERHORMONALĂ
3. Amenoreea – după încetarea administrării de anticoncepționale orale, însoțită de SECREȚIE DE PROLACTINĂ ȘI GALACTOREE
4. STIMULAREA OVULAȚIEI CU CLOMIFEN printr-un mecanism de tip estrogenic la nivel hipotalamic, prin stimularea secreției de gonadotropi
5. Menopauza, gonadectomia, agenezia ovariană provoacă HIPERSECREȚIE DE FSH ce poate fi blocată prin administrarea de estrogeni

**FEED-BACK NEGATIV INTRĂ ÎN ACȚIUNE DOAR CÂND MESAJUL ATINGE UN ANUMIT PRAG SAU SEMNALEAZĂ PREZENȚA UNOR BUCLE FEED-BACK POZITIVE ÎN SISTEM.**







## CICLU ARTIFICIAL:



## **HIPOTALAMO-HIPOTALAMIC (ultrascurt)**

asigură autocontrolul secreției de RH prin valorile lor circulante

**FEED-BACK**

## **HIPOTALAMO-HIPOFIZAR (scurt)**

între H Gn (FSH, LH) și RHGn (FSH-RH, LH-RH)

## **HIPOTALAMO-HIPOFIZO-OVARIAN (lung)**

între steroizi ovarieni (estrogeni, progesteron), hipofizo-gonadotropi și structurile nervoase superioare



# MESAJ NEURO-ENDOCRIN

## HIPOOTALAMUS

**GnRH**

**FSH RH**

**LH RH**

**PIF**

## HIPOFIZĂ

**HGn**

**FSH**

**LH**

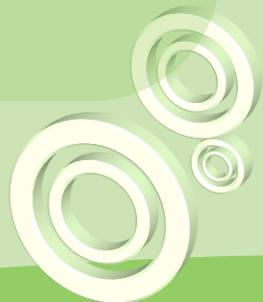
**prolactină**

## OVAR

**hormoni steroizi**

**estrogeni**

**progesteron**



# HORMONUL FOLICULO-STIMULANT (FSH)

1. determină dezvoltarea foliculilor primordiali ovarieni inițiind ciclurile ovariene
2. induce apariția receptorilor specifici pentru LH (hormonul luteotrop)
3. stimulează secreția de estrogeni la nivelul foliculilor ovarieni



# HORMONUL LUTEOTROP (LH)

1. condiționează sinteza sterolică a foliculilor maturi în prima fază a ciclului
2. determină ponta foliculară prin peak-ul de LH la mijlocul ciclului
3. determină troficitatea corpului galben în faza luteală a ciclului
4. intervine în steroido-geneză (transformarea esterului de colesterol → colesterol liber → pregnenolon)
5. stimulează secreția de progesteron la nivelul foliculilor ovarieni
6. crește secreția de prostaglandine (Pg) → determină ruperea peretelui folicular = ovulație



# PROLACTINA (LTH) – HORMONUL LACTOTROP

1. declanșează lactogeneza
2. intervine în spățierea nașterilor, prin blocarea ovulației în perioada alăptării
3. intervine în controlul sintezei sterolice luteale
4. inhibă ovulația prin:
  - hipotalamus → blochează secreția de GnRh
  - hipofiză → inhibă sinteza de GnRh și suprimă peak-ul de LH
  - ovar → determină receptivitate la GnH, ce duce la împiedicarea maturării foliculare = sterilitate



# INTEGRAREA FUNCȚIEI GONADOTROPE

1. **OVARUL** – modulează funcția axului hipotalamo-hipofizo-ovarian, prin acțiunea feed-back a hormonilor steroizi, ce se manifestă la *toate nivelele*  
↓
2. **HIPOFIZA** – acționează la distanță pe ovar și exercită control asupra hipotalamusului  
↓
3. **ARIA HIPOFIZIOTROPĂ A HIPOTALAMUSULUI (centrul tonic)** – activitatea lui ciclică depinde de aria preoptică a hipotalamusului  
↓
4. **ARIA PREOPTICĂ A HIPOTALAMUSULUI (centrul ciclic)** – determină descărcările ovulatorii pe sistemul monoaminelor și este modulată de influențe nervoase superioare (sistem limbic) și hormonale periferice (estrogenii)  
↓
5. **SISTEMUL LIMBIC** – realizează coordonarea mecanismelor endocrine ale ovarului cu comportamentul sexual al femeii; se interpune între mediul extern și organism, permițând adaptarea acestuia la mediul înconjurător  
↓
6. **SCOARȚA CEREBRALĂ** – prelucrează informațiile senzoriale; crează substratul anatomic al acțiunii factorilor psihosociali asupra funcției gonadice la femeie



# ETAPELE VIEȚII FEMEII

GONADOSTATUL PRENATAL

GONADOSTATUL PERIOADEI  
POSTNATALE ȘI INFANTILE

GONADOSTATUL PUBERTAL

GONADOSTATUL SARCINII

GONADOSTATUL POST-PARTUM

GONADOSTATUL MENOPAUZEI





# PUBERTATE



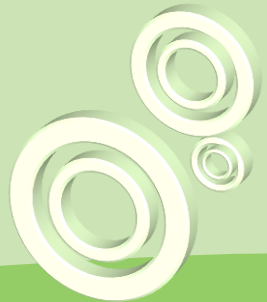
# MENOPAUZĂ

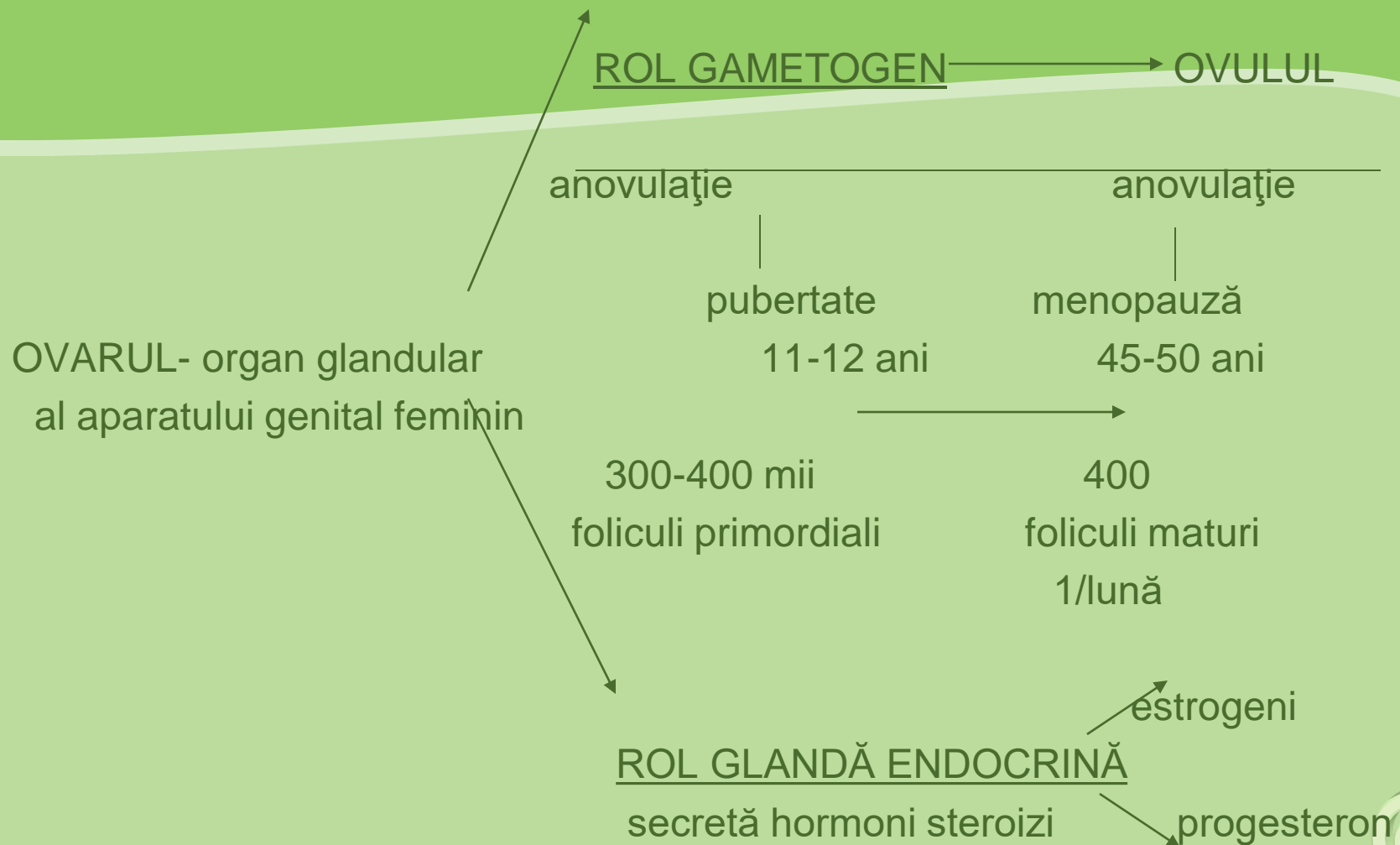
transformări în aparate și organe



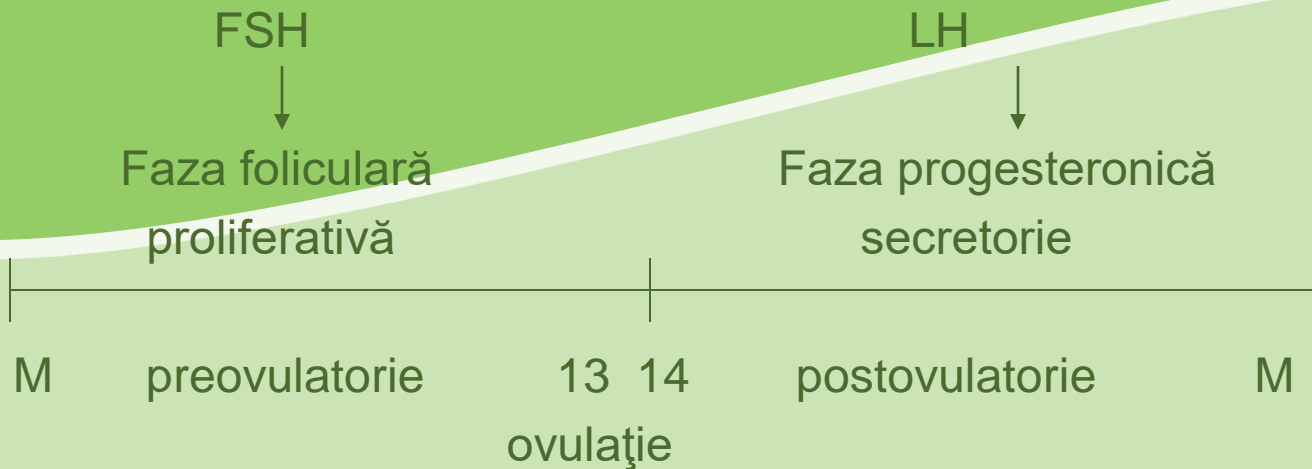
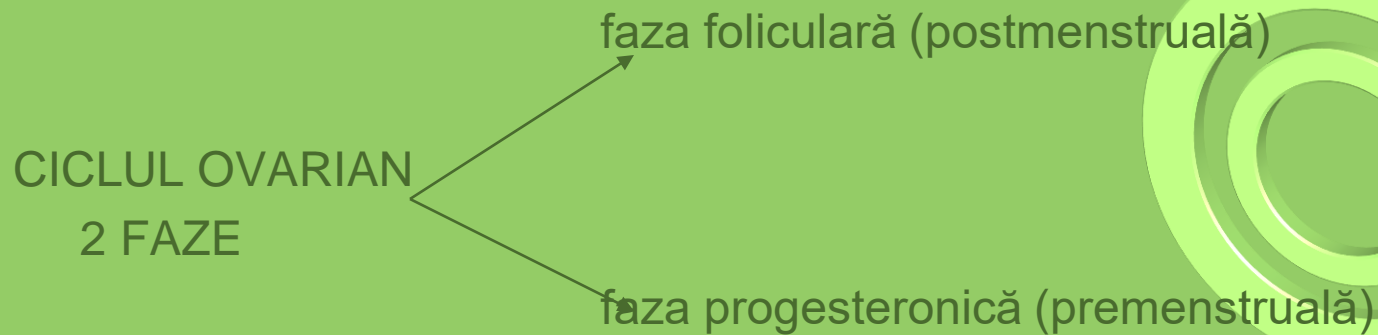
## CICLURI

- 1. Ciclul HIPOTALAMO-HIPOFIZAR
  2. Ciclul OVARIAN
  3. Ciclul TUBAR
  4. Ciclul UTERIN
  5. Ciclul VAGINAL
  6. Ciclul MAMAR





# CICLUL OVARIAN



FAZA FOLICULARĂ – sub influența FSH secretat de hipofiză

1 FOLICUL PRIMAR își continuă EVOLUȚIA GAMETOGENĂ

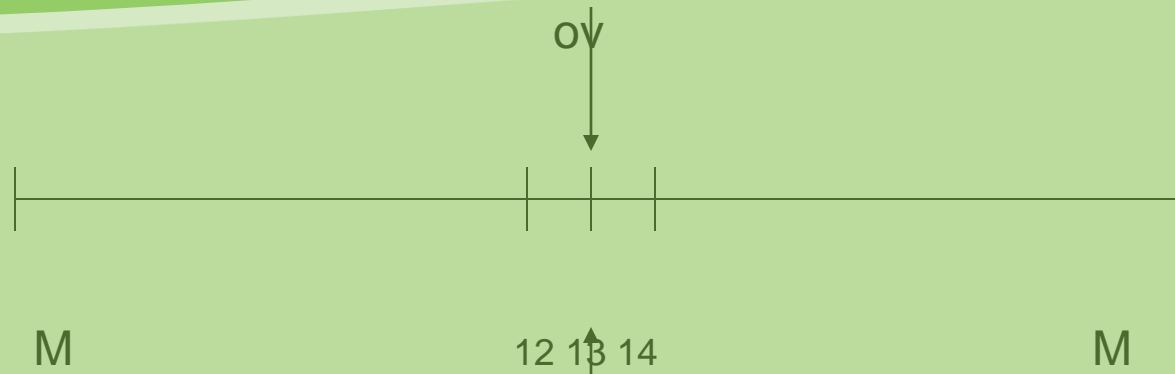
Ovocitul își mărește diametrul până la 35-100 microni      nucleul rămâne în stadiul de DILOTEN

FOLICULII CAVITARI sunt caracterizați prin apariția unei cavități printre CELULELE FOLICULARE

CÂND OVOCITUL ARE APROX. 100 microni se formează CAVITATEA FOLICULARĂ plină cu LICHID FOLICULAR FOLICUL PREEVULATOR



## OVULAȚIA

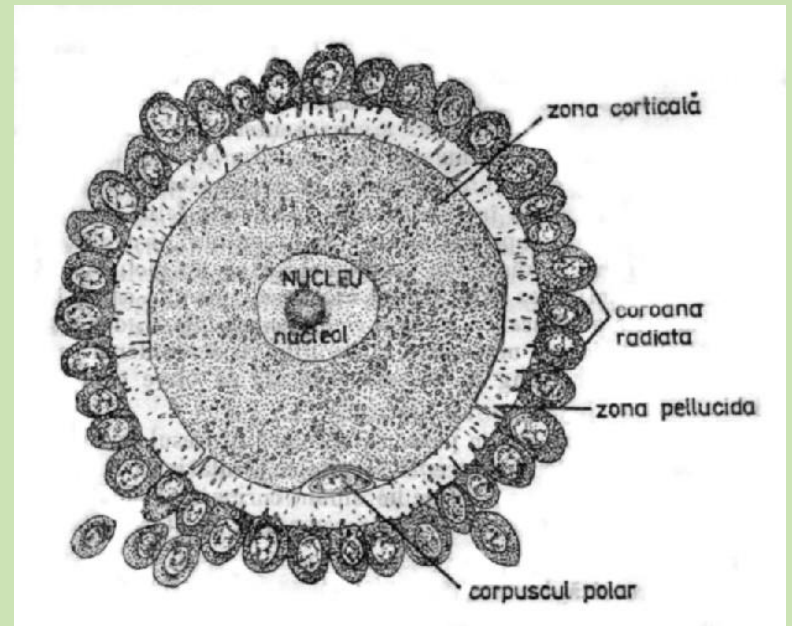
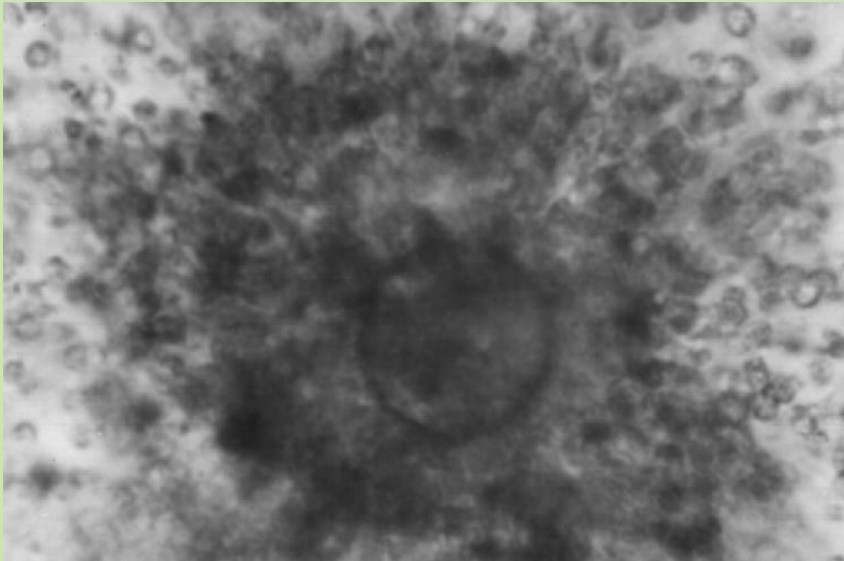


FSH/LH=1/10

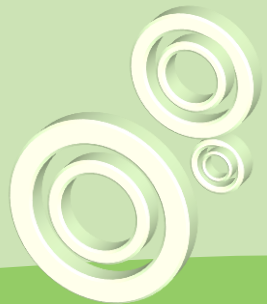
OVULAȚIA este un proces fiziologic care are loc în 2 timpi:

1. DEHISCENȚA FOLICULARĂ = RUPEREA FOLICULULUI
  2. PONTA FOLICULARĂ = EXPULZIA OVULULUI ȘI A UNEI CANTITĂȚI DE LICHID FOLICULAR
- ASCITA FIZIOLOGICĂ - NOVAK

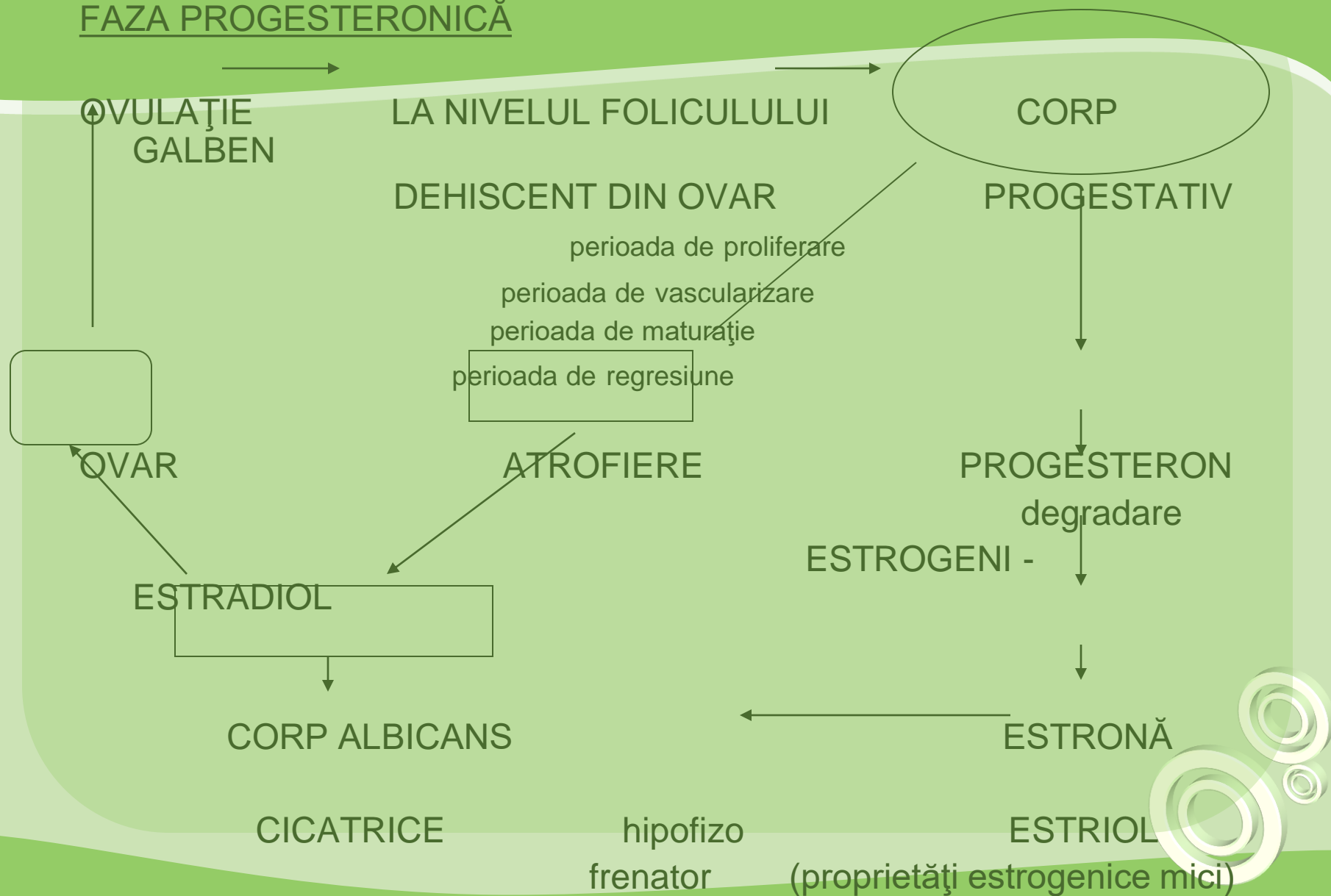
ARE LOC A DOUA DIVIZIUNE DE  
MATURAȚIE – DIVIZIUNEA



Ovocit imediat dupa recoltare



## FAZA PROGESTERONICĂ



FECONDAȚIE

CORP GALBEN  
PROGESTERON  
PROGESTATIV

CORP GALBEN  
GESTATIV

MENTȚINEREA

ACȚIUNE ÎN

ȘI DEZVOLTAREA  
SARCINII

4 luni

cicatrice

OVAR

CORP ALBICANS





## OVARULUI

### MODIFICĂRI MORFOLOGICE ÎN CORTICALA

- creșterea și maturarea foliculară până la ovulație
- formarea CORPULUI GALBEN PROGESTATIV
- 1-14 zile → SECREȚIE DE ESTROGENI

CICLUL OVARIAN  
REPREZENTAT DE

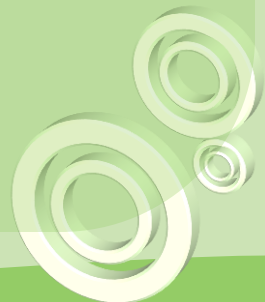
OVULAȚIA → ziua 14

zilele 14-28 ↑

### FORMAREA CORPULUI GALBEN

## PROGESTATIV

SECREȚIE DE PROGESTERON



# TESTE DE OVULAȚIE

1. Proba sigură a ovulației este SARCINA  
→ laparoscopia → examinarea ovarelor
2. TESTE DIRECTE  
→ ecografia → foliculometrie
3. TESTE INDIRECTE  
de  
→ GLERA CERVICALĂ în ziua 14  
- cristalizează pe lamă cu aspect de “frunză  
ferigă”  
- abundentă, filantă  
CURBA TERMICĂ aspect bifazic
4. Hemoragia intermenstruală la ovulație
5. Testul lui Knaus – scăderea reactivității uterine în perioada secretorie/  
progesteronică
6. BIOPSIA DE ENDOMETRU – după ziua 14 are aspect secretor
7. DOZĂRI HORMONALE – prezența pregnandiolului în urină test de

# CICLUL TUBAR

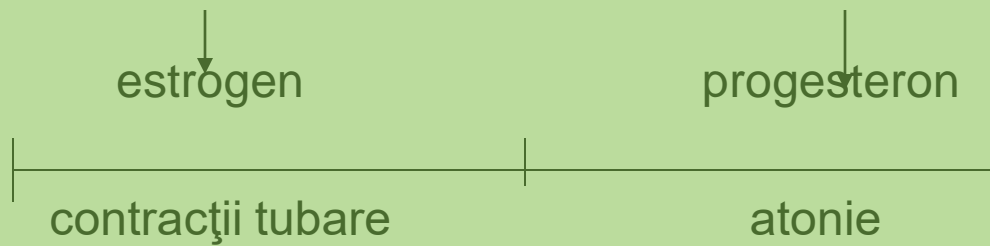
Modificările ciclice tubare sunt mult mai reduse.

Ele se referă la modificările EPITELIULUI TUBAR și la tipurile de celule care

apar în diferitele faze ale ciclului menstrual:

- proliferativă
- secretorie de mijloc
- premenstruală
- menstruală
- postmenstruală

descuamarea  
celulelor



# CICLUL UTERIN ENDOMETRIAL



# FAZA PROLIFERATIVĂ

- a. Stadiul proliferativ la debut (zilele 4-9)
  - regenerare rapidă a epiteliului care începe înainte ca descuamarea menstruală să se fi terminat
  
- b. Stadiul proliferativ de mijloc (zilele 10-13)
  - grosimea endometrului crește 2-3 mm
  - diametrul glandelor se mărește
  - stromă abundentă și edemațiată
  
- c. Stadiul proliferativ avansat (zilele 13-14)
  - epiteliul endometrial apare plisat
  - glande mici cu picături de glicogen în polul apical



# FAZA SECRETORIE

- a. Stadiul secretor de debut (zilele 15-19)
  - glande mărite de 100-200 de ori
  - stromă edematoasă
  - arteriole spiralate bine diferențiate
  
- b. Stadiul secretor de mijloc (zilele 19-25)
  - grosimea endometrului 4-8 mm
  
- c. Stadiul secretor avansat (zilele 25-27)
  - mucoasă edemațiată, succulentă, 4-6mm
  - edemul stromei se accentuează
  - predecidualizare
  
- d. Stadiul premenstrual (zilele 27-28)
  - stroma se subțiază
  - artere spiralate răsucite-congestie venoasă



# MENSTRUAȚIA

Fenomen fiziologic lunar.

Reprezintă o disfuncție tisulară recidivantă însoțită de un grad de hemoragie.

Faza menstruală dureroasă 4 zile

- necrozarea și descuamarea totală în lambouri a stratului funcțional

al mucoasei

SÂNGELE MENSTRUAL ESTE NECOAGULABIL

30-80 ML

CONȚINE

EUGLOBINA

PRODUS TOXIC

CATABOLISM ENDOMETRIAL



INFARCTIZAREA  
ENDOMETRULUI

NECROZAREA

DESCHIDEREA  
VASELOR

DISPARIȚIA  
ARTERIOLARĂ  
ENZIMEI

DESCUAMARE  
TOTALĂ A  
ENDOMETRULUI

HEMORAGIE  
DE SCURTĂ DURATĂ

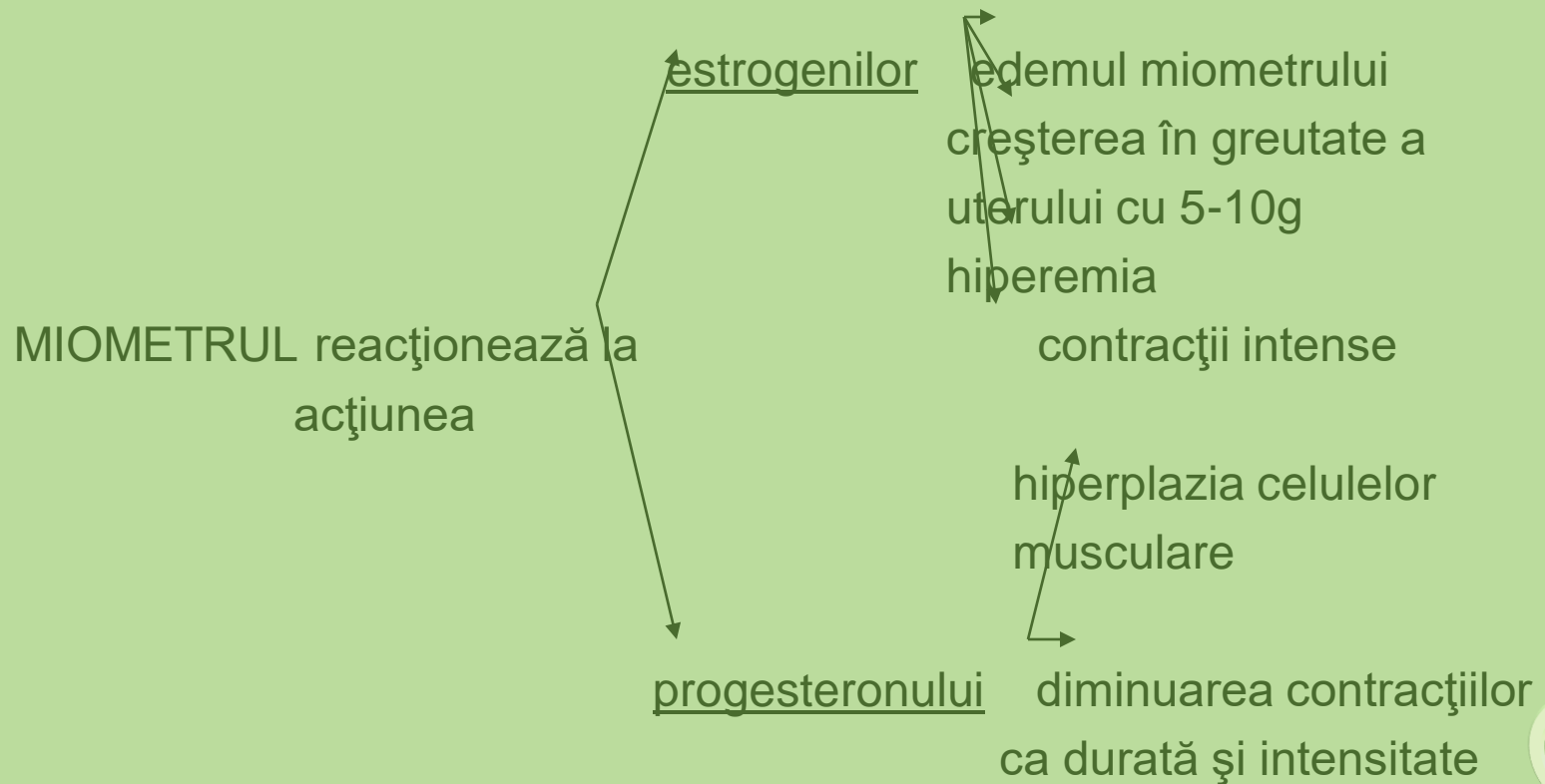
SÂNGELE COAGULEAZĂ

HEMOSTAZĂ





# CICLUL MIOMETRIAL



# CICLUL LA NIVELUL COLULUI UTERIN

Epiteliul multistratificat al colului prezintă aceleași modificări ciclice ca și mucoasa vaginală suferind o keratinizare ciclică în raport cu activitatea estrogenică.

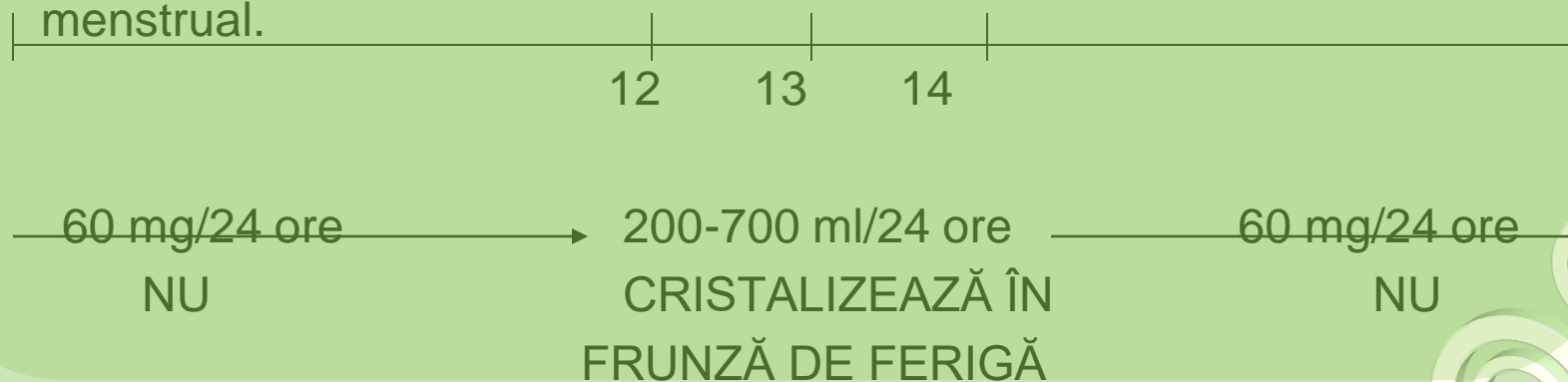
Mucoasa endocervicală

Activitatea fosfatazelor alcaline

modificări reduse, contestate de unii autori  
crescută în faza estrogenică

diminuată în faza progesteronică

Secreția cervicală prezintă modificări importante în cursul ciclului menstrual.



# CICLUL VAGINAL

Vaginul este receptiv la acțiunea hormonilor ovarieni.

Estrogeni → maturarea celulelor

Progesteron → descuamarea celulelor

## EXAMEN CITOFORMONAL AL SECREȚIEI VAGINALE

### FAZA ESTROGENICĂ

indice picnotic 90%

indice eozinofilic 70%

### FAZA PROGESTERONICĂ

indicele picnotic scade la 15%

indicele eozinofilic scade la 10%





# CICLUL GLANDEI MAMARE

ESTROGENII → proliferarea glandei mamare

PROGESTERONUL → proliferarea acinilor mamari

LEZAREA CENTRILOR HIPOTALAMICI → ATROFIA GLANDELOR MAMARE



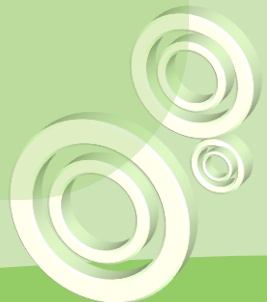
# GLANDA MAMARĂ

## FAZA PROLIFERATIVĂ (PREMENSTRUALĂ)

- dezvoltarea sistemului canalicular
- dilatarea lobulilor și acinilor glandulari
- creșterea în volum a sânilor
- senzația de tensiune mamară
- dureri spontane și la palpare

## FAZA REGRESIVĂ (POSTMENSTRUALĂ) până în ziua 7-8 a ciclului

- celulele canaliculare și acinare prezintă o regresie și descuamare
- dispare senzația de tensiune mamară
- dispar mastodiniile



# VĂ MULȚUMESC!

În prag de primăvară,  
Marțișorul să vă alunge  
spiritele rele și să vă umple  
sufletul de bucurie și speranță.  
Prindeți-l pe rever și râdeți în  
soare pentru ca totul să  
înflorească în jur!...

