

Concluzii

1. În această cercetare prezentăm pentru prima dată aplicarea metodei de dublă imunocolorare bazată pe un marker endotelial de mare specificitate (CD105) și un marker de proliferare (Ki67) pe specimene neoplazice de col uterin incluse în parafină. Această metodă reprezintă o metodă cu acuratețe superioară în interpretarea statutului funcțional al vaselor sanguine.
2. Pe baza rezultatelor obținute, putem emite ipoteza că în leziunile precursore și maligne ale colului uterin, activarea și proliferarea celulelor endoteliale sunt procese distincte. Activarea celulelor endoteliale este etapa precoce care predomină în leziunile cervicale intraepiteliale ale colului uterin, în timp ce proliferarea endotelială este observată la vasele din carcinoamele invazive.

Bibliografie

1. Benetti A., Berenzi A., Gambarotti M., Garrafa E., Gelati M., Dessy E., Portolani N., Piardi T., Giulini S.M., Caruso A., Invernici G., Parati E.A., Nicosia R., Alessandri G. Transforming growth factor-beta1 and CD105 promote the migration of hepatocellular carcinoma-derived endothelium. *Cancer Res.* 2008 Oct 15;68(20):8626-34.
2. Lebrin F., Goumans M.J., Jonker L., Carvalho R.L., Valdimarsdottir G., Thorikay M., Mummery C., Arthur H.M., ten Dijke P. Endoglin promotes endothelial cell proliferation and TGF-beta/ALK1 signal transduction. *EMBO J.* 2004; 23:4018-28.
3. Li C., Issa R., Kumar P., Hampson I.N., Lopez-Novoa J.M., Bernabeu C., Kumar S. CD105 prevents apoptosis in hypoxic endothelial cells. *J Cell Sci.* 2003 Jul 1;116(Pt 13):2677-85.
4. Mazibrada J., Rittà M., Mondini M., De Andrea M., Azzimonti B., Borgogna C., Ciotti M., Orlando A., Surico N., Chiusa L., Landolfo S., Gariglio M. Interaction between inflammation and angiogenesis during different stages of cervical carcinogenesis. *Gynecol Oncol.* 2008;108:112-20.
5. Pepper M.S. Transforming growth factor-beta: vasculogenesis, angiogenesis, and vessel wall integrity. *Cytokine Growth Factor Rev.* 1997;8:21-43.
6. Scholzen T., Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J. Cell. Physiol.* 2000, 182, 3: 311-22.
7. Venkatesha S., Toporsian M., Lam C., Hanai J., Mammoto T., Kim Y.M., Bdolah Y., Lim K.H., Yuan H.T., Libermann T.A., Stillman I.E., Roberts D., D'Amore P.A., Epstein F.H., Sellke F.W., Romero R., Sukhatme V.P., Letarte M., Karumanchi S.A. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. 2006, *Nat Med* 12:642-49.
8. Weidner N. Current pathologic methods for measuring intratumoral microvessel density within breast carcinoma and other solid tumors. *Breast Cancer Res Treat.* 1995;36(2):169-80.

MODIFICĂRILE HISTOLOGICE ALE UTERULUI ÎN PROCESUL INVOLUȚIEI SALE POST-PARTUM

Ruslan Pretula

Laboratorul Morfologie USMF „Nicolae Testemitanu”

Summary

The histological modifications in uterus during its post-partum involution

The histological modifications in uterus during its post-partum involution were investigated. It was determined that the process of post-partum involution of the uterus is manifested histologically by atrophy and dystrophy processes in muscle elements, by the

decreasing of the connective tissue's volume and its degradation. The involution of muscle tissue anticipates the reduction of extracellular matrix of connective tissue.

Rezumat

S-au studiat modificările histologice ale uterului în procesul involuției sale post-partum. S-a determinat, că procesul de involuție post-partum a uterului în aspect histologic se manifestă prin procese de atrofie și distrofie a elementelor musculare, micșorarea volumului și degradarea țesutului conjunctiv. Involuția țesutului muscular anticipează reducerea matricei extracelulare a țesutului conjunctiv.

Degradarea matricei extracelulare constituie un proces normal în remodelarea fiziologică asociată cu morfogeneza și dezvoltarea. Ea asigură menținerea unui echilibru structural și funcțional dinamic al matricei extracelulare precum și al interrelațiilor matrice extracelulare - celulă, asigurând în cele din urmă homeostazia tisulară.

Colagenii, alcătuind peste 30% din cantitatea totală de proteine ale organismului reprezintă componentele principale ale matricei extracelulare. Astfel, procesele de catabolizare a țesutului conjunctiv, care constituie peste 50% din masa corpului [4] și în special mecanismele de biodegradare a colagenului constituie o problemă medico-biologică de importanță fundamentală.

Pentru studierea proceselor de colagenoliză în condiții normofiziologice există un model optim: resorbția colagenului din stroma uterului de șobolan în perioada de involuție post-partum [2]. Destrukturizarea colagenică din peretele uterin începe imediat după naștere. Catabolizarea colagenului atinge cote maxime între 24 ore și 4 zile postnatale [3]. După 4 zile sunt dezintegrate deja 85-90% din volumul total de colagen [1], realizându-se unul din cele mai accelerate procese fiziologice de colagenoliză.

Scopul prezentului studiu l-a constituit studierea modificărilor histologice ale uterului în procesul involuției sale post-partum.

Material și metode de cercetare

Experiențele s-au montat pe femele primipare de șobolani albi cu masa corporală de 160-200g. Animalele au fost subdivizate în 9 loturi:

- I - lotul martor - animale virgine; II - lotul prenatal -19-20 zile de sarcină;
- III - 24 ore postanatale; IV - 2 zile postnatale; V - 3 zile postnatale;
- VI - 4 zile postnatale; VII - 6 zile postnatale; VIII - 10 zile postnatale;
- IX - 15 zile postnatale.

Pentru loturile de investigație erau selectate animalele care născuse cel puțin 6 puișori. Toate se preluau pe fond de lactație.

Prin metode histologice s-au examinat prelevatele din uterul a 27 animale. Materialul se fixa în formalină neutră de 10%, după care se colora cu hematoxilină și eozină, după Van-Gieson și Mallory.

Rezultate și discuții

Uterul în perioada sarcinii suportă modificări substanțiale. Se dezvoltă modificări semnificative ale structurii endometriului și tunicii musculare. Mucoasa uterului suportă hipertrofie datorită proliferării țesutului conjunctiv al corionului și proliferării țesutului glandular însoțită de o vascularizare abundentă și edem. Se observă o hipertrofie marcantă și a miometrului prin hipertrofia miocitelor, care apar voluminoase, cu nucleu mare și lucid, dotat cu o rețea fină de cromatină cu 1-2 nucleoli bine evidențiați, citoplasmă moderat bazofilă, ceea ce denotă o activitate proteinosintetică sporită. Îngroșarea tunicii musculare se datorează și sporirii activității elementelor stromale: celule conjunctive fibroblastoide ating un grad înalt de proliferare și diferențiere, crește cantitatea de substanță intercelulară atât a componentului fibros

cât și a celui amorf. Fibrele de colagen - groase și ondulate, formează fascicule mai bine dezvoltate în preajma vaselor sangvine, dar și în spațiile dintre fasciculele de miocite. Crește și numărul fibrelor elastice care formează o rețea printre fibrele de colagen, asociindu-se cu vasele sanguine și fasciculele de miocite netede. Dezvoltarea elementelor fibroase ale stromei organului atinge un grad mai înalt în straturile vascular și supravascular ale miometrului. În ultimul strat fasciculele de fibre au o orientare radială față de lumenul uterului, separînd astfel fasciculele de miocite hipertrofiate. Creșterea cantității de substanță fundamentală se observă atât în endometru, cât și în miometru, mai pronunțată fiind în stratul vascular. Abundența lichidului în substanța fundamentală face acest țesut deosebit de lax .

Perioada post-partum precoce (24 ore) păstrează aspectul histologic al uterului cu sarcină, modificări observîndu-se mai ales din partea vaselor sanguine atât în endometru cât și în stratul vascular al miometrului - spasmarea arterelor de calibru mic, descuamări locale ale endoteliului, manifestări de stază în venele mici postcapilare și colectoare cu fenomene de marginalizare a leucocitelor și migrarea lor masivă în țesutul conjunctiv adiacent. Astfel se observă o infiltrare pronunțată a spațiilor perivasculare cu elemente polinucleare și macrofagi. Inițial acest fenomen este mai exprimat în stratul bazal al endometrului uterului, dar apoi poate fi observat și în straturile miometrului.

Ziua a doua și a treia post-partum se caracterizează prin micșorarea grosimii peretelui uterului, în fond pe seama tunicii medii, pe când cea internă manifestă o înviorare a proceselor de regenerare cu proliferarea glandelor. În miometru o parte din miocite obțin o oxifilie slabă și granulație a citoplasmei, nucleul lor se ratatinează formîndu-se o zonă perinucleară lucidă. În unele miocite se observă fenomene de cariopicnoză urmată de cariorexie cu dezmembrarea ulterioară și a citoplasmei – manifestări caracteristice apoptozei celulelor. În preajma acestor celule aflate într-o distrofie evidentă sporește numărul de granulocite neutrofile, macrofagi și celule cu nuclee gigante.

Fenomenele descrise sunt mai pronunțate în stratul supravascular al miometrului.

De menționat, că odată cu creșterea infiltrației septurilor conjunctive și a spațiilor perivasculare are loc și modificarea calitativă a componenței celulare: sporește numărul de limfocite și granulocite oxifile pe fondul micșorării relative a populației de neutrofile cu nucleu segmentat. Concomitent are loc micșorarea spațiilor ocupate de stroma conjunctivă, aparent pe contul substanței amorphe, materialul fibros prezentîndu-se mai compact. Fasciculele de fibre de colagen apar însă mai destrămate cu manifestări de tumefiere și fragmentare.

La a patra zi după naștere stratul circular submucos al miometrului devine mai compact, fasciculele de miocite fiind aranjate ordonat, celulele avînd nuclee ovale sau bastonate. Straturile vascular și supravascular conțin multe celule în stare de distrofie cu citoplasma vacuolizată și nucleu dens aplatizat și deplasat spre periferia celulei și o zonă perinucleară clară. Stratul vascular în unele zone mai păstrează o infiltrare cu neutrofile, macrofagi și limfocite. Stratul supravascular din fascicule musculare longitudinale separate de matricea fibroasă formează plicile longitudinale mai slab pronunțate decât în perioada inițială post-partum.

Sfârșitul primei săptămâni (6 zile) și începutul celei de a doua (10 zile) după naștere se caracterizează prin procese continue de restabilire a structurii endometrului cu dezvoltarea aparatului glandular prin proliferare, creșterii volumului glandelor, înălțimii epitelului și intensificării activității secretorii. Țesutul periglandular al corionului prezintă o rețea de fibre de colagen și elastice cu o bogată populație de fibroblaști și fibrocite. În miometru fasciculele de miocite sunt situate mai compact fiind separate de septuri de țesut conjunctiv doar în straturile vascular și supravascular. Suprafața stratului extern obține un contur mai neted, spre deosebire de aspectul pliat în perioada imediat după naștere.

Studiul morfologic al uterului la 2 săptămâni după naștere (ziua a 15-ea) demonstrează că în acest termen are loc restabilirea completă a structurii organului după naștere, el recăpătînd aspectul uterului animalelor din lotul de control.

Așadar, graviditatea se caracterizează prin modificări esențiale în structura tuturor tunicilor uterului. Endometrul este marcat prin hipertrofia lui în rezultatul proliferării țesutului stromal și a

celui glandular însoțită de vascularizare marcată și edem. Miometrul suportă modificări structurale pronunțate prin hipertrofia lui datorită creșterii substanțiale a volumului miocitelor netede, dar și a sporirii cantității de țesut conjunctiv prin proliferarea celulelor fibroblaste și creșterea atât a componentului fibros cât și celui amorf a matricei intercelulare.

Concluzii

1. Procesul de involuție post-partum a uterului în aspect histologic se manifestă prin procese de atrofie și distrofie a elementelor musculare, micșorarea volumului și degradarea țesutului conjunctiv.
2. Reducerea stromei organului are loc inițial în urma reducerii substanței amorse, apoi decomplexării elementelor fibrilare. Acest proces poate fi rezultatul diminuării activității sintetice a fibroblaștilor cât și a intensificării rezorbției matricei conjunctive.
3. Involuția țesutului muscular anticipează reducerea matricei extracelulare a țesutului conjunctiv.

Bibliografie

1. **Mullins D.E., Rohrlich S.T.** The role of proteinases in cellular invasiveness// Biochim.Biophys.Acta. - 1983. - Vol.695. - P.177-214.
2. **Woessner J.F.** Catabolism of Collagen and Non-collagen Protein in the Rat Uterus during Post-partum Involution // Biochem. J. - 1962. - Vol.83, N 2. - P.304-314.
3. **Woessner J.F.** Regulation of matrilizin in the rat uterus // Biochemistry & Cell Biology. - 1996. - Vol.74, N 6. - P.777-784.
4. **Рывняк В.В.** Механизмы резорбции коллагена при послеродовой инволюции матки // Архив патологии. – 2001. - N1. - С.32-35.

ТОПОГРАФИЯ ШИ СФИНКТЕРЫЕ КАЙЛОР БИЛИАРЕ ЭКСТРАГЕПАТИСЕ ШИ ПАНКРЕАТИСЕ

Octavian Sochirca, Eugen Goțonoagă, Anatol Botezatu, Oxana Știrbu, Tamara Hacina
Catedra Anatomia Omului

Summary

Topography and sphincters of the extrahepatic bile ways and pancreatic ducts

This article represents the result of a short study on 58 non-formalized and formalized hepato-bilo-pancreatic complexes collected from children and adults, the cause of death being other than the pathology of the organs involved in this research. The results have emphasized the importance of the research for understanding of difficulties related to the surgeries and pathogenesis in this region.

Rezumat

Articolul dat reprezintă rezultatele unui succint studiu realizat pe 58 complexe hepato-bilo-pancreatice, fixate cât și nefixate în formol, colectate de la copii și adulți cauza decesului fiind alta decât patologia organelor implicate în cercetare. Rezultatele au pus în evidență importanța cercetării pentru înțelegerea dificultăților legate de intervențiile chirurgicale în această regiune și cauza unor patologii.

Actualitatea temei

Pancreasul tot mai des devine subiectul intervențiilor chirurgicale, însă nivelul cunoștințelor despre particularitățile anatomotopografice ale acestui organ nu asigură pe deplin necesitățile chirurgilor [B.C. Савельев, В.А. Кубышкин, 1988; В.И. Филин и соавт., 1990; М.В. Данилов, В.Д. Федоров, 1995]. Anatomia și topografia căilor biliare diferă de la o persoană la