

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I.” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
INSTITUTUL DE ISTOLOGIE ȘI EMBRIOLOGIE

No. 798

CERCETĂRI
ASUPRA
ELEMENTULUI CONJUNCTIVO-ELASTIC
ÎN UTERUL GRAVID

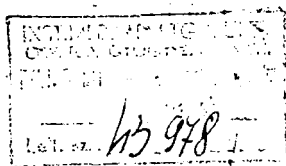


TEZĂ
PENTRU
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE.....1934

DE

IULIAN GĂINA

Preparator al Institutului de Istologie și Embriologie



23 MAY 2005

CLUJ
TIPOGRAFIA „CARTEA ROMÂNEASCĂ”
1934

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Decan : Prof. Dr. GH. MARTINESCU

Profesori :

Clinica stomatologică (agr.)	Prof. Dr. ALEMAN I.
Istoria Medicinii (agr.)	” ” BOLOGA V.
Microbiologia	” ” BARONI V.
Patologia generală și experimentală	” ” BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică (supl.)	” ” DOCTOR R.
Istologia și embriologia umană	” ” DRĂGOIU I.
Clinica infantilă	” ” GANE T.
Clinica ginecologică și obstetricală	” ” GRIGORIU C.
Semiologie medicală	” ” GOIA I.
Clinica medicală	” ” HAȚIEGANU I.
Medicina legală	” ” KERNBACH M.
Farmacologia și farmacognozia	” ” MARTINESCU GH.
Clinica oftalmologică	” ” MICHAÏL D.
Clinica neurologică	” ” MINEA I.
Igiena și igiena socială	” ” MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	” ” NEGRU D.
Farmacia chimică și galenică	” ” PAMFIL GH.
Anatomia descriptivă și topografică	” ” PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală }	” ” POP A.
Medicină operatoare }	” ”
Fiziologia umană	” ” POPOVICI GH.
Balneologia	” ” STURZA M.
Clinica dermato-venerică	” ” TĂTARU C.
Clinica urologică	” ” ȚEPOSU E.
Chimia biologică	” ” THOMAS P.
Clinica psihiatrică	” ” URECHIA C.
Anatomia patologică	” ” VASILIU T.

JURIUL DE PROMOȚIUNE :

Președinte : Prof. I. DRĂGOIU

Membrii : { ” C. GRIGORIU
 ” V. PAPILIAN
 ” C. URECHEA
 ” T. VASILIU

Supleant : DOCENT TR. POPOVICIU.

Exprim aici D-lui Prof. I. Drăgoiu recunoștința mea pentru bunătatea ce-a avut-o față de mine în tot timpul decând lucrez în institutul Domniei-Sale și-L. asigur de respectuoasa mea grațitudine pentru îndrumările date la alcătuirea acestei lucrări inaugurale.

D-șoarei Lili Zágony, care a executat desenele din text, îi aduc și aici caldele mele mulțumiri.

Mulțumesc D-lui Șef de lucrări Dr. C. Crișan pentru bunăvoința ce mi-a arătat-o în decursul activității zilnice de laborator.

Spiritul de camaraderie al colegilor mei de institut îmi va rămâne în bună amintire.

Cuprinsul

Introducere.

Istoricul cercetărilor asupra elementului conjunctivo-elastic în mușchii netezi.

Elementul conjunctivo-elastic în miometrul uterului negestativ și gravid.

Cercetări personale.

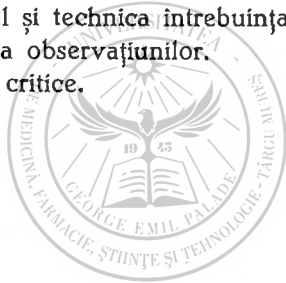
Materialul și tehnica întrebuințată.

Expunerea observațiilor.

Considerațiuni critice.

Concluziuni.

Bibliografie.



Introducere.

Elementul muscular din miometru și modificările sale morfologice și cantitative în decursul gravidității au format obiectul de studiu al multor cercetări anatomice și istologice, încât astăzi putem considera rezolvată această problemă. În schimb studiul elementului conjunctivo-elastic, care se află în cantitate considerabilă în miometru, formând o adevărată rețea în jurul elementelor contractile, a fost neglijat, nedându-i-se decât o importanță cu totul secundară în raport cu elementul muscular. Problema comportării elementului conjunctivo-elastic în graviditate nu a fost studiată decât în ultima vreme, de puțini cercetători. Terruhn și Stieve au scos în evidență rolul important ce și-l asumă țesutul conjunctiv în decursul gestației, determinând relaxarea peretelui uterin și producerea de noi fibre musculare.

Complect nestudiată a rămas însă problema comportării în graviditate a fibrelor fine colagene, precolagene și elastice care înconjură fiecare fibră musculară sub forma unei rețele strânse. În concepția actuală istologică, aceste fibre se consideră făcând parte integrantă din celula musculară netedă, constituind așa numita „exoplasmă“. Cunoștințele ce le avem actualmente asupra modificărilor fibrei musculare netede uterine, în graviditate, s'ar referi prin urmare numai la o parte din această fibră (nucleu și citoplasmă granulară, așa numita „endoplasmă“ și miofibrile, așa numita „mezoplasmă“).

Cunoscând importante modificări morfologice și cantitative ce se petrec în elementul contractil uterin în timpul sarcinii, era interesant de văzut modul cum reacționează în graviditate și elementul conjunctivo-elastic pericelular, exoplasmic.

Scopul lucrării de față, executată după indicațiile Dlui Prof. Drăgoiu, a fost de a studia deci, în special din punct de vedere cantitativ, modificările acestui element în graviditate.

Istoricul cercetărilor asupra elementului conjunctivo-elastic în mușchii netezi

Raporturile ce există între elementul conjunctivo-elastic și elementul contractil au început să fie studiate încă de pe la mijlocul secolului trecut, rezultatele obținute au fost însă variate și uneori contradictorii, iar concepția acestor raporturi a suferit modificări radicale în decursul vremii. Perfecțiunea progresivă a tehnicii istologice a permis să se evite în mare măsură artefactele care seduceau spre interpretări neconforme realității, iar introducerea în tehnica microscopică a unor noi metode, cum sunt impregnările cu săruri metalice, a deschis o nouă epocă în studiul structurilor fine, deci și a raporturilor intime între elementul conjunctivo-elastic și fibra musculară.

Primul cercetător care a descris fibre elastice în mușchii netezi este *Treitz* (1853). El le-a văzut în esofag, în vezica urinară, în rect etc. *Flemming* (1868) a găsit fibrele conjunctive în cantitate mare în mușchiul ciliar. *Watney* (1876) a observat o teacă de țesut conjunctiv reticulat în jurul fasciculelor musculare și chiar în jurul fibrelor netede. *Baltzer* (1882) a demonstrat că fibrele elastice formează o rețea în jurul fiecărei fibre musculare netede, în stomac și în intestin. *Heidenhain* (1888) și *Kölliker* (1889) au văzut și ei teci conjunctive în jurul fasciculelor și fibrelor musculare netede. *De Bruyne* (1892) a observat, între fibrele musculare netede, o rețea formată prin anastomoza prelunzirilor celulelor conjunctive. Fibrele musculare netede se află în ochiurile acestei rețele, înconjurată fiind de un ciment hialin și amorf. *Drasch* (1894) susține că fibrele netede, din glandele veninoase ale salamandrei, sunt înconjurată de un reticul de natură elastică. El este primul cercetător care combate concepțiunea „punților intercelulare“ ce ar exista între fibrele netede, afirmând că aceste fibre sunt unite între ele prin rețele fibrilare elastice.

Garnier (1897) a descris un țesut conjunctiv fibrilar între fibrele musculare netede. Fiecare element muscular este însoțit de 5—6 fibre conjunctive spinoase, care nu sunt direct aplicate pe periferia sa, ci merg prin mijlocul spațiului intermuscular, luând deci parte la formarea rețelelor care înconjură toate elementele învecinate. Fibrele conjunctive emit numeroase ramuri colaterale, care constituie anastomoze transversale între principalele trabecule învecinate. După *Schaffer* (1899) fibra musculară netedă ar fi înconjurată de o membrană de natură conjunctivă, prevăzută cu numeroase orificii. Această membrană ar fi echivalentul sarcolemei fibrei musculare striate. Între celulele musculare se află și rare fibre elastice. *Smirnow* (1899) a demonstrat existența țesutului elastic între fasciculele mușchilor netezi. El a descris și fibre elastice, care, pătrunzând între fibrele musculare netede, formează o rețea între aceste. *Henneberg* (1900) susține că membranele conjunctive înconjură fibrele netede ca pereții unui fagure. *Mironescu* (1905) confirmă datele lui *Baltzer*, *Schaffer* și *Smirnow*, relativ la rețeaua elastică interfasciculară. El insistă asupra prezenței constante a țesutului elastic în mușchii netezi. *Holmgren* (1905) descrie lamele (membranele) conjunctive între fibrele netede; fibrele elastice s'ar fixa pe aceste lamele și ar fi dispuse transversal pe suprafața fibrelor netede. *Holmgren*, ca și *Heidenhain*, consideră că la periferia fibrei netede s'ar afla fibrele limitante (*Grenz fibrillen*), care ar fi un produs de diferențiere al stratului ectoplasmic al celulei musculare. *Laguesse* și *Lemoine* (1906) au observat un țesut conjunctiv alveolar între fibrele netede; aceste alveole ar fi căi limfatice. *Trautmann* (1909) afirmă existența unui țesut elastic între fasciculele musculare netede din vilozitățile intestinale ale animalelor domestice. Acest țesut ar forma în jurul fiecărei fibre musculare o rețea fină. *Lieto-Vollaro* (1909) a constatat prezența fibrelor elastice în sfincterul irian. *Retterer* și *Lelièvre* (1909) descriu o rețea elastică intermusculară (interfasciculară) și o rețea intramusculară (intrafasciculară), ambele fiind de aceeași natură. Fibrele elastice pătrund în interiorul fasciculelor musculare, luând aici forma de filamente bifurcate sau ramificate. *Athanasiu* și *Drăgoiu* (1911), studiind asociația elementului conjunctiv, elastic și muscular în mușchii netezi ai mamiferelor, ajung la concluzia că fibrele musculare netede sunt înconjurate de teci fibrilare elastice care se anastomozează între ele în grosimea fascicolului muscular și se continuă cu rețeaua elastică interfasciculară. În jurul fasci-

celor musculare netede există fibre conjunctive, dispuse perpendicular pe direcția fibrelor musculare.

Cercetările și observațiile tuturor autorilor mai sus citați au răsturnat vechile concepții asupra formațiunilor care solidarizează între ele fibrele musculare netede. Autorii vechi admiteau existența unui ciment intercelular. Concepția aceasta a fost apoi înlocuită prin concepția punților intercelulare. *Kultschitzky* (1887) consideră cimentul intercelular drept „o noțiune mistică” și susține că celulele musculare sunt legate între ele prin punți intercelulare. *Busachi* (1888) s'a alăturat acestei păreri, afirmând însă că aceste legături intercelulare ar fi formate din fini cili vibrațili, iar *Barfurth* (1891) a admis existența unor legături dispuse longitudinal între fibrele netede. Tot așa *Klecki* (1891), *Boheman* (1894) și *Guido-Werner* (1894) au considerat țesutul conjunctiv și elastic mult mai puțin dezvoltat în mușchii netezi, atașându-se părerii că fibrele netede ar fi solidarizate între ele prin punți protoplasmice intercelulare, între care ar rămâne spații umplute cu limfă interstițială. Cum am amintit mai înainte, *Drasch* a fost primul care a combătut această concepție, iar *Heidenhain* (1911) a explicat imaginile istologice, în care se observă așa zisele punți protoplasmice, prin faptul retracțiunii corpului celular în decursul manipulațiilor necesitate de tehnica istologică. Punțile protoplasmice sunt deci artefacte. *Heidenhain* admite totuși că ar putea exista legături intercelulare în direcție transversală și spune că dispoziția țesutului conjunctiv variază în mușchii netezi ai diferitelor organe. În ultima vreme mușchii netezi compacți sunt considerați drept un sincițiu, fibrele netede fiind legate între ele prin largi anastomoze protoplasmice [*Caroline Mac-Gill* (1907), *Benninghoff* (1927), *Stieve* (1929)]. *Häggquist* (1931) distinge în acest sincițiu 3 zone: 1) zona cu nucleu și citoplasmă granulară (endoplasma), 2) zona cu miofibrile (mezoplasma), 3) zona cu fibre colagene, precolagene (reticulare) și elastice (exoplasma). Exoplasma corespunde deci „țesutului conjunctiv interstițial” a lui De Bruyne și Schaffer. *Häggquist* precizează că în cazul acesta nu e just termenul de țesut conjunctiv, deoarece lipsesc celulele conjunctive; nu putem vorbi decât de rețele colagene sau elastice. Țesut conjunctiv se află numai în interstițiile dintre fasciculele musculare.

După cum rezultă din cercetările și expunerile lui *Levi* (1927), *Stöhr-Möllendorff* (1928), *Ramon y Cajal-Tello* y *Munoz*

(1928), Maximow-Bloom (1930), Häggquist (1931), Bouin (1932), Schaffer (1933), exoplasma se consideră formată dintr'o rețea, de fibre foarte fine colagene, precolagene și elastice. Exoplasma ar corespunde intrucâtva sarcolemei mușchilor striati.

În regiunile unde această rețea e mai deasă, ea face impresia unei membrane omogene, colagene, în care sunt dispuse fibre elastice. Aceste rețele nu sunt pretutindeni egal dezvoltate; după Häggquist ele sunt mai dezvoltate în regiunile unde tracțiunea și presiunea e mai mare, și mai puțin dezvoltate unde aceste forțe sunt mici: există chiar regiuni unde membranele colagene lipsesc. În locurile unde fibrele netede sunt mai strâns alipite, membrana ar deveni comună pentru ambele celule învecinate. Levi combate însă această afirmare, sprijinită și de Schaffer și Heidenhain, susținând că fiecare fibră netedă își are totdeauna membrana sa proprie. În mușchii netezi compacți această rețea se continuă dealungul anastomozelor care leagă celulele între ele. Direcția fibrelor colagene, precolagene și elastice din exoplasmă ar fi în funcție de forțele care acționează asupra porțiunii respective din mușchiu. Heidenhain consideră că există membrane transversale și longitudinale. Membranele reticulare, care înconjură fiecare celulă în parte, sunt unite între ele prin formațiuni membranoase transversale. Fibrele elastice din exoplasmă ar fi mai groase decât fibrele respective colagene; ele formează o rețea cu ochiuri largi. În unele regiuni, și anume în interiorul masei musculare, fibrele acestei rețele ar fi dispuse uneori transversal pe direcția celulei (Holmgren), alteori longitudinal, d. ex. în mușchii arectori ai părului. Legătura între fibrele elastice și fibra musculară netedă ar fi așa de intimă, încât Maximow-Bloom consideră această asociație drept un țesut „mioelastic”. Rețelele conjunctivo-elastice pericelulare se continuă cu țesutul conjunctivo-elastic din interstițiile mai mari, perifasciculare.

Părerile asupra rolului fiziologic, atribuit elementului conjunctivo-elastic din jurul fibrei musculare netede, sunt împărțite. Pentru Häggquist acest rol ar fi pur mecanic, pasiv, membranele conjunctivo-elastice nefiind decât niște formațiuni care transmit forța în mod pasiv. Dacă ne-am închipui o musculatură netedă, fără astfel de structuri conjunctivo-elastice, atunci putem presupune că, în cazul contracțiunii unor porțiuni din musculatură, porțiunile care nu sunt în contracțiune ar suferi o extin-

dere foarte puternică. Prezența formațiunilor rezistente, adică a membranelor conjunctivo-elastice, ar împiedică o astfel de supra-extensiune. Häggquist nu admite rolul fibrelor elastice în reîn-torcerea la starea de repaus (decontractiune) a fibrelor musculare netede. După el, atât contractiunea cât și decontractiunea este în funcție de procese chimice din interiorul celulei musculare.

După *Athanasiu și Drăgoiu*, fibrele elastice au un rol important în revenirea fibrei netede la forma sa inițială, după contractiune. Invelișul elastic din jurul fibrei netede este deformat în timpul contractiunii, iar forța elastică care ia astfel naștere va readuce substanța contractilă în poziția sa din faza decontractată. Elementul elastic este deci resortul antagonist al substanței contractile. Elementul conjunctiv din musculatura netedă servește în primul rând la susținerea fibrelor musculare. Invelișurile colagene din jurul fibrei netede și din jurul fasciculilor musculari netezi se opun, prin extensibilitatea lor foarte redusă, ca umflarea fibrei netede să nu depășească anumite limite, în timpul contractiunii. Elementul elastic are și un rol însemnat în traviul mecanic al mușchilor netezi. El economisește cheltuelile necesitate de inerția maselor de deplasat, iar prin faptul acesta randamentul mușchiului este mărit.

Levi consideră că musculatura netedă poate acționa eficace fiindcă elementele contractile sunt unite prin elemente conjunctivo-elastice. Rețeaua aceasta de susținere, prin pozițiunea ei, asigură solidaritatea contractilă și transmite efectul mecanic. Pentru a explica din punct de vedere fiziologic direcția transversală a fibrelor colagene și precolagene, *Levi* formulează o ipoteză care fusese emisă încă mai înainte de *Müller* (1907). Atât *Levi* cât și *Müller* se bazează pe o observație a lui *Grützer* (1904). Acest autor a observat anume că atunci când un organ cavitat se destinde, straturile musculare lunecă unele asupra altora, se produce adică o deplasare a straturilor musculare în sensul întinderii. *Müller* afirmă că această deplasare e posibilă grație elementului conjunctivo-elastic intramuscular, iar *Levi* precizează că atât în lunecarea straturilor, cât mai ales în revenirea lor în poziția inițială, rolul important revine fibrelor dispuse transversal pe direcția fibrei netede. Häggquist află însă greu de susținut această ipoteză, membranele conjunctive fiind, după formația lor, mai degrabă apte de a împiedica decât de a per-

mite o astfel de alunecare a straturilor. *Petersen* compară rețeaua conjunctivo-elastică, care solidarizează între ele elementele contractile, cu o rețea cu ochiuri patrulate, care prin întindere ar deveni romboidale. Această rețea ar permite modificările de formă și structură a mușchiului, readucându-l apoi în poziția inițială.

Elementul conjunctivo-elastic în miometrul uterului negestativ și gravid

Descrierile ce le avem asupra elementului conjunctivo-elastic, în miometru, sunt sumare. În tratatele și manualele de specialitate acest element este amintit numai în puține cuvinte. Majoritatea autorilor, descriind miometrul, se mulțumesc să spună că între fasciculele contractile există un țesut conjunctivo-elastic abundent, fibrele elastice fiind în special numeroase la nivelul colului uterin. O descriere mai amănunțită o face *Schröder* (1930) și *Maximow-Bloom* (1930). După ei, între fasciculele musculare se află un țesut conjunctiv, sărac în celule conjunctive, formând o rețea ale cărei ochiuri sunt mai strânse în colul, decât în corpul uterin. Țesutul conjunctiv este întărit prin fibre elastice, care sunt cu atât mai abundente, cu cât fibrele netede sunt în cantitate mai mică, față de țesutul conjunctiv; acest fapt a fost observat și de *Stieve*, *Pick*, *Iwanow*, *Woltke*. Numai în jurul vaselor și în colul uterin acest țesut conjunctiv se află în mase mai compacte. Elementul elastic e mai abundent în jurul vaselor și în straturile externe ale miometrului. După *Maximow-Bloom*, straturile interne nu ar conține fibre elastice; lucrul acesta nu este amintit de nici un alt autor, și nici observațiunile mele nu confirmă această susținere. Elementul conjunctivo-elastic se află în cantitate mai mare în colul uterin; acestui fapt se datorește și consistența mai fermă a acestei porțiuni.

În ce privește elementul conjunctivo-elastic din exoplasma fibrei musculare netede uterine, element care interesează în special în lucrarea aceasta, datele mai amănunțite, aflate în literatură, sunt foarte puține. *Baltzer*, (1881) descrie fibre elastice în jurul fiecărei fibre musculare din miometru. *Levi* (1927) afirmă că în uter rețeaua colagenă pericelulară e mai robustă decât în alți mușchi netezi. *Maximow-Bloom* (1930) amintesc că în jurul fibrelor netede se află membrane fine colagene. În jurul

celuielor musculare sunt numai puține fibre elastice, există însă variațiuni individuale în ce privește cantitatea lor.

Modificările pe care le suferă elementul conjunctivo-elastic în graviditate au fost studiate numai în ce privește țesutul conjunctiv interfascicular. Modificările structurale fine, morfologice sau cantitative, ce se petrec în exoplasma fibrei musculare netede, nu au format, până acuma obiect de studiu.

Terruhn (1928) și *Stieve* (1926, 1929), au studiat modificările anatomice și istologice ale uterului în graviditate. Conform observațiilor lui *Stieve*, efectuate pe un mare număr de utere de femei, în decursul sarcinei fibrele colagene interfasciculare se înmulțesc, devin mai groase, sunt mai distanțate unele de altele, și au un traect mai sinuos. Fibra colagenă nu este umflată sau destrămată; ea se colorează intens și se conturează precis și la sfârșitul gravidității ca și în stare normală. Aspectul sub care se prezintă fibrele colagene în graviditate nu este prin urmare acel al unei destinderi pasive. Uterul nu este pasiv destins de conținutul său, ci el crește activ; atât fibrele musculare cât și fibrele colagene se hipertrofiază și se înmulțesc cantitativ. Această „creștere progresivă“ (*Sellheim*), în graviditate, se observă de altfel și la alte organe, de ex. vagin, ureter, cord etc. *Stieve* și *Sellheim* susțin că ea se produce, la uter, atât sub impulsul unor hormoni fetalii cât și al unei iritațiuni mecanice, produsă de creșterea fătului.

Modificările elementului colagen în uter se observă încă din primele săptămâni ale gravidității; ele merg apoi progresiv pe măsură ce înaintează graviditatea. După *Stieve*, aceste modificări sunt chiar mult mai evidente, în primele luni ale gravidității, decât modificările ce se observă în țesutul muscular. Aceste modificări timpurii constituiesc substratul anatomo-istologic al semnelor lui *Hegar*, semn de diagnostic precoce al gravidității (depresibilitatea peretelui uterin).

Modificările, în graviditate, ale fibrelor elastice, studiate de mai mulți autori, nu sunt așa de evidente ca modificările fibrelor colagene; afirmațiile cercetătorilor diferă în ce privește această problemă. *Woltke* (1900) susține că hiperplazia elementului elastic merge paralel cu hiperplazia elementului colagen. *Schwarz* (1915) a observat o hiperplazie moderată, fibrele elastice ar fi îngroșate. El mărturisește însă că e greu de susținut dacă elementul elastic e înmulțit sau nu. *Stieve* afirmă că elementul elastic crește cantitativ; el rămâne însă imprecis în explicarea modului cum înțe-

lege această creștere; uneori susține că fibrele se îngroașă și cresc ca număr, în altă lucrare afirmă că fibrele elastice devin mai fine, rețeaua lor însă mai deasă, deci elementul elastic devine mai abundent. *Schröder*, contrar afirmațiilor autorilor mai sus citați, susține că elementul elastic se micșorează pe măsură ce înaintează graviditatea. În regiunile unde se înmulțește elementul muscular neted, regresează elementul elastic. Ar exista deci un antagonism între aceste două țesuturi.

Cercetări personale

Materialul și tehnica întrebuințată

Drept material de studiu mi-au servit, în lucrarea, aceasta utere de mamifere domestice (vacă, scroafă și oaie), recoltate de la abatorul orașului. Cercetările le-am efectuat asupra unui număr de 46 utere, dintre care 21 negestative și 25 gravide. Am recoltat utere din diferitele epoci ale gravidității; materialul provenind de la animale domestice, de abator, am obținut numai puține utere din ultima epocă a gravidității. Faptul acesta însă nu prezintă importanță pentru scopul acestei lucrări, care este de a studia modificările cantitative ale elementului conjunctivo-elastic în raport cu modificările elementului muscular în graviditate, deoarece autorii cari s'au ocupat cu modificările țesutului conjunctiv în uterul gravid accentuează faptul că elementul conjunctivo-elastic prezintă încă din primele epoci ale gravidității modificări evidente; aceste modificări evoluează apoi progresiv. Am recoltat porțiuni din corpul uterin, care constituie partea activă a uterului (*Schröder*), unde se petrec modificările importante în decursul gravidității. Piesele recoltate au fost imediat introduse în lichidele fixatoare, care au variat după diferitele metode aplicate. Fixarea a fost efectuată în formol de diferite concentrațiuni, bromformol, lichidul lui Zenker, sublimat-formol-acid acetic (*Stieve*), sublimat-acid acetic, alcool 96°, alcool-amoniac (100:1) și fixatorul lui Bouin. După fixare piesele au fost tratate corespunzător metodei aplicate și au fost apoi unele incluse în parafină, altele direct secționare la microtomul de congelare, conform prescripției respective. Grosimea de secțiune a pieselor incluse în parafină a fost cuprinsă între 7—10 μ , a celor secționare la microtomul de congelare între 10—15 μ . Am aplicat diverse metode potrivite scopului urmărit. Dintre metodele de colorațiune

ale țesutului conjunctiv am întrebuințat metoda „Äzan“, a lui Heidenhain (o modificare perfecționată a metodei lui Mallory), și colorațiunea cu orceină și rezorcină-foxină, pentru elementul elastic.

Metodele de impregnațiune de care m'am servit, pentru punerea în evidență a fibrelor colagene și precolagene, au fost: metoda Bielschowsky-Maresch, cu perfecționările aduse ei de Foot, metoda Rio Hortega, modificată de Urechea-Nagy; am aplicat și metoda Cajal, modificată de Athanasiu-Drăgoiu, pentru impregnarea elementului elastic.

Metoda Bielschowsky-Maresch este îndeosebi indicată pentru studiul uterului gravid, ale cărui straturi sunt îmbibate cu serozitate și aderă foarte puțin între ele pe secțiune. Această metodă, grație modificărilor americanului Foot, permite impregnarea pieselor incluse în parafină, secționate și lipite pe lama de sticlă. Secțiunile au deci aceeași grosime (maximum 10 μ), iar rezultatele obținute sunt în mod constant bune.

Expunerea observațiilor

Expunând observațiile făcute în această lucrare, voi face o descriere comună pentru uterele tuturor speciilor dela care am recoltat materialul studiat, deoarece la microscop nu se observă deosebiri apreciabile între imaginile obținute asupra uterelor diferitelor specii care le-am studiat (vacă, scroafă, oaie). Rezultatele obținute sunt identice la toate trei speciile.

Studiul comparativ istologic, atât cel morfologic și cu atât mai mult cel cantitativ, între uter negestativ și uter gestativ, l-am făcut însă, cum e firesc, între uterele aceleiași specii, iar numai după aceea am făcut acest studiu și între uterele, în aceeași stare fiziologică, ale diferitelor specii.

Scopul acestei lucrări fiind un studiu comparativ cantitativ al elementului collagen, precolagen și elastic în miometrul uterului negestativ și gestativ, voi aminti numai pe scurt modificările morfologice observate, și voi insista asupra modificărilor cantitative.

Observând cu un sistem măritor puternic (Zeiss, oc. 7 \times obi. 40) o secțiune transversală prin fasciculele musculare din miometrul uterului negestativ, piesa fiind impregnată cu nitrat de argint, ne apare imaginea unei rețele fine, în ochiurile căreia se află un număr de poligoane clare, destul de regulate

(Fig. 1). Fibrele musculare sunt necolorate, deci în locurile lor observăm spații clare. Fibrele colagene și precolagene (reti-

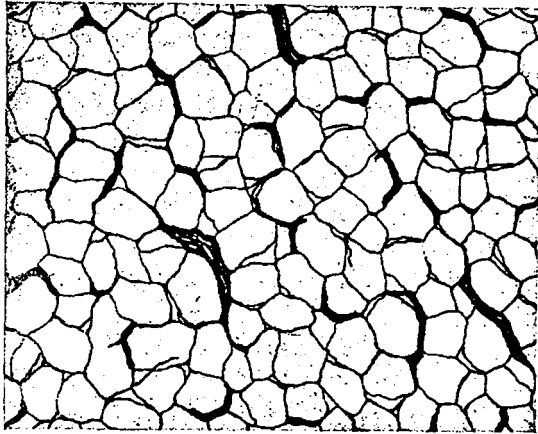


Fig. 1. Secțiune transversală prin fibre musculare netede din uter negestativ de vacă. Impregnație met. Bielschowsky-Maresch.

Zeiss, oc. 15 \times , obi. $\frac{1}{12}$.

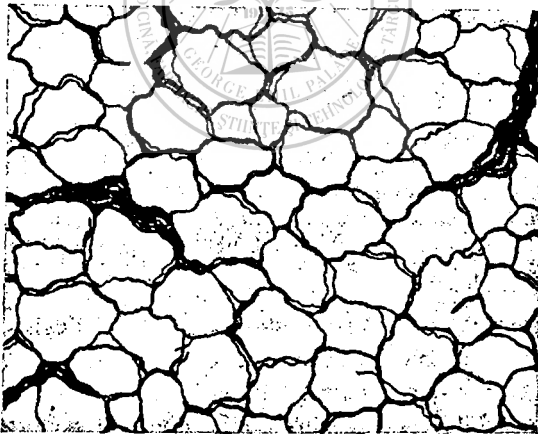


Fig. 2. Secțiune transversală prin fibre musculare din uter gravid de vacă. Impregnație și mărire ca la fig. 1.

culare), colorate în negru intens, înconjură fibra musculară sub forma unei liniuțe subțiri. În unele regiuni se observă țesutul conjunctiv care separă fascicolii musculari, sub aspectul

unor mase mai mari, negre. Privit cu un sistem măritor foarte puternic (Zeiss, oc. 15X, obi. $\frac{1}{12}$), elementul collagen și precolagen al exoplasmiei fibrei musculare ne apare sub forma unui inel neîntrerupt în jurul acesteia. Numai în puține locuri am observat întreruperi ale acestui inel. În foarte multe părți se observă bine că fiecare celulă musculară își are formațiunea sa collagenă pericelulară proprie, aceasta nefiind deci comună cu aceea a celulei învecinate; în aceste locuri observăm între poligoanele clare câte două liniițe separatoare. În alte locuri lucrul acesta nu se observă; explicația acestui fapt, observat încă mai de mult, ar



Fig. 3. Secțiune longitudinală prin fibre musculare netede din uter negestativ de scoafă. Impregnație met. Bielschowsky- Maresch. Zeiss, oc. 15X, obi. $\frac{1}{11}$.

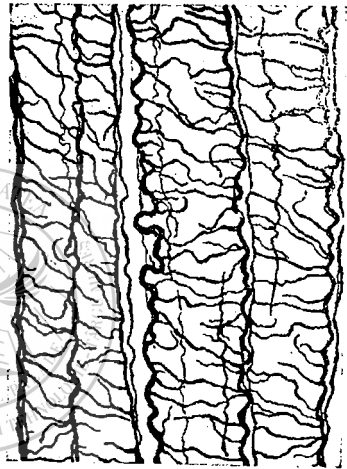


Fig. 4. Secțiune longitudinală prin fibre musculare netede din uter gravid de scoafă. Impregnație și mărire ca la fig. 3.

fi că celulele învecinate sunt strâns alipite și deci nu se poate observa separat formațiunea collagenă pericelulară a fiecărei celule (Levi), sau că, din cauza strânsei alipiri, aceste membrane reticulare ale celulelor învecinate s'au contopit (Hägquist).

Pe o secțiune longitudinală prin fascicoli de mușchiu neted, elementul collagen formează un reticul dens în jurul fiecărei celule musculare. Dispozițiunea generală a fibrelor fine, care constituiesc această rețea, este perpendiculară sau oblică pe direcția fibrei musculare (Fig. 3). Numai în unele locuri se observă fibre colagene dispuse longitudinal sau oblic, în raport cu

fibra musculară. Grosimea fibrelor reticulare din jurul fibrei musculare netede este senzibil aceeași în tot câmpul microscopic.

Imaginile microscopice ale uterului gravid variază întrucâtva după stadiul gravidității. Aceste variațiuni sunt însă minimale, în ce privește elementul conjunctivo-elastic, ele privesc mai mult țesutul muscular. Terruhn și Stieve au observat că țesutul conjunctivo-elastic prezintă modificări încă din prima epocă a gravidității; aceste modificări se accentuează progresiv în cursul gestației.

Modificările morfologice și cantitative ale exoplasmei, în timpul gravidității le-am studiat pe utere din diferitele epoci ale gestațiunii. Aceste modificări, vizibile de timpuriu, sunt bine exprimate în uterele dela sfârșitul primei jumătăți a gravidității.

Observând cu un sistem măritor foarte puternic (Zeiss, oc. 15X, obi.^{1/12}), o secțiune transversală prin fascicoli musculari, împregnată cu nitrat de argint, și comparând-o cu o secțiune similară prin uter negestativ, primul lucru care ne frapează este că ochiurile rețelei de fibre colagene și precolagene sunt mai largi (fig. 2). Fibrele musculare netede sunt deci crescute în grosime. Măsurând diametrul celulei musculare în porțiunea sa cea mai voluminoasă, cu ajutorul procedurii micrometrului ocular, am aflat că acesta e cuprins, la mijlocul gestațiunii, la oaie și scroafă între 11—13 μ . În uterul negestativ al aceluiași specii, acest diametru e de 6—7.5 μ . În uterul de vacă, dela mijlocul gravidității, am aflat diametrul celulelor musculare cuprins între 13—15 μ , față de diametrul de 7—8 μ , găsit la fibrele netede în uterul negestativ.

Elementul collagen și precolagen e dispus în jurul fiecărei fibre netede sub forma unei linii negre, mai sinuoasă decât cea din jurul fibrei netede din uterul negestativ. În unele locuri, exoplasma apare comună pentru două celule învecinate, în cele mai multe părți se observă însă că fiecare celulă musculară posedă membrana sa proprie. Țesutul conjunctiv interfascicular apare sub forma unor fâșii groase, cu un traect șerpuitor.

Pe o secțiune longitudinală prin fascicoli musculari, se observă că fibrele fine colagene și precolagene, care compun exoplasma, sunt mult mai sinuoase decât în jurul celulei musculare în uterul negestativ. (Fig. 4.) Direcțiunea lor generală e oblică sau perpendiculară pe direcțiunea fibrei musculare. Un traect foarte sinuos au în special fâșiile colagene care separă fascicoli musculari. Rețeaua exoplastică ne face, deci, impresia că este

relaxată, nu este așa de strânsă în jurul fibrei netede ca în uterul negestativ.

Facând comparație între grosimea fibrelor colagene și precolagene care constituiesc exoplasma, se observă destul de ușor, atât pe secțiune transversală cât și pe secțiune longitudinală, că aceste fibre prezintă o îngroșare evidentă, în uterul gravid, față de aceleași fibre în uterul negestativ. Prin măsurători micrometrice am aflat că în uterul negestativ de vacă scroafă și aproximație oaie, grosimea acestor fibre e cu aproximație, de 0.50μ , iar în uterul gestativ de 0.80μ .

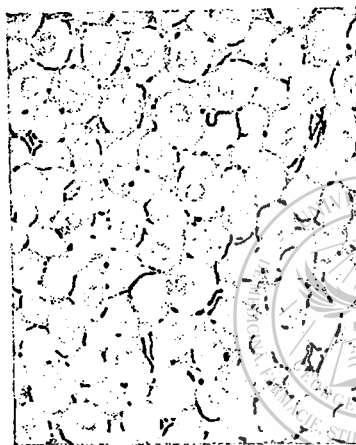


Fig. 5. Secțiune transversală prin fibre musculare netede din uter negestativ de vacă. Colorațiune cu orceină. Zeiss, oc. $15\times$, obi. $1/11$.



Fig. 6. Secțiune transversală prin fibre musculare netede din uter gravid de vacă. Colorațiune și mărire ca la fig. 5.

Studiind elementul elastic în uterul negestativ, la diverse specii (vacă, scroafă, oaie) și la indivizi diferiți din aceeași specie, am observat că există variații individuale apreciabile. Spre deosebire de elementul collagen, care se prezintă cam în același mod în uterele diverselor specii sau diferiților indivizi din aceeași specie, elementul elastic prezintă deosebiri și variațiuni individuale, observate de mai mulți autori. Dacă studiem preparatele de uter dela indivizi din aceeași specie sau din specii diferite, putem totuși să ne facem o idee asupra repartiției generale a elementului elastic în uterul negestativ. Figurile 5 și 7 ne arată elementul elastic așa cum se prezintă el la microscop (Zeiss, oc. $15\times$,

obi. $1/12$) în majoritatea pieselor studiate. Pe o secțiune transversală prin fascicoli musculari, elementul elastic se observă, pe fond palid, sub formă de granule și linii scurte (colorate în albastru întunecat, roșu-brun sau negru, dupăcum am colorat cu rezorcină - fuxină, orceină sau impregnat cu nitrat de argint) dispuse în jurul fibrelor musculare sau în spațiile mai largi dintre ele. Granulele și liniile scurte reprezintă secțiunea transversală și oblică a fibrelor elastice pericelulare, care au un traect general paralel cu axul fibrei musculare netede, așa cum a constatat

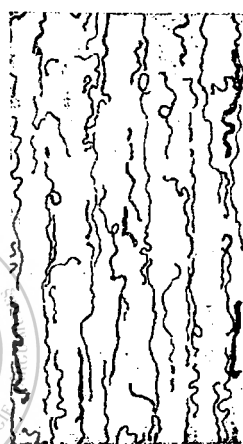
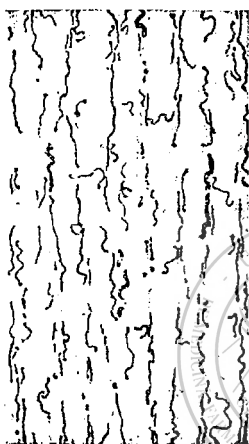


Fig. 7. Secțiune longitudinală prin fibre musculare netede din uter negestativ de vacă. Colorațiune cu orceină. Zeiss, oc. $15\times$, obi. $1/11$.

Fig. 8. Secțiune longitudinală prin fibre musculare netede din uter gravid de vacă. Colorațiune și mărirea ca la fig. 7.

Athanasiu și Drăgoiu că e dispoziția lor și în musculatura stomacului. Lucrul acesta se observă bine și pe o secțiune paralelă cu direcția fibrelor musculare (Fig. 7). O dispoziție mai neregulată a fibrelor elastice observăm numai în spațiile mai largi dintre fibrele musculare netede.

În uterul gestativ elementul elastic prezintă aceleași variații individuale ca și în uterul negestativ. Nu se observă diferență evidentă între comportarea acestui element în uterul negestativ și gravid. Figurile 6 și 8 redau imaginile elementului elastic așa cum se prezintă el în majoritatea uterelor gestative studiate. Numai în puține utere am observat o ușoară îngroșare a fibrelor elastice. Dispoziția lor era de altfel aceeași ca și în uterul neges-

tativ. În alte utere fibrele aveau cam aceeași grosime ca în uterile negestative, erau însă mai dese (fig. 9 și 10). Accentuez că grosimea fibrelor elastice variază în interiorul aceleiași piese.

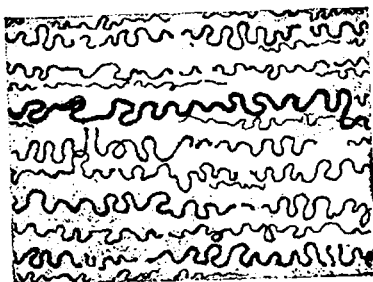


Fig. 9. Secțiune longitudinală prin fibre musculare netede din uter gravid de scoafă (sfârșitul primei jumătăți a gravidității). Impregnație met. Cajal Athanasîu-Drăgoiu. Zeiss, oc, 15X, obi. 111.



Fig. 10. Secțiune transversală prin fibre musculare netede din acelaș uter ca la fig. 9. Impregnație și mărime ca la fig. 9.

Studiind în mod amănunțit elementul elastic pe un număr mai mare de cazuri, avem impresia unei ușoare hiperplazii a acestui element, în graviditate.

Considerațiuni critice.

Din observațiunile expuse în capitolul precedent rezultă că fibrele fine colagene și precolagene exoplasmice cresc în mod evident, atât în lungime cât și în grosime, în decursul gravidității. Aceste fibre nu sunt întinse, nu suferă numai o deformare pur mecanică, prin creșterea în dimensiuni a fibrei musculare; acest fapt e greu de admis, de altfel, cunoscută fiind extensibilitatea lor extrem de redusă. Dimpotrivă, traectul fibrelor colagene și precolagene este mai sinuos în uterul gravid decât în cel negestativ, se produce deci o relaxare a rețelei pericelulare, cauzată de creșterea activă în lungime a fibrelor care o compun. Aceste fibre se îngroașă în acelaș timp, fapt ce l-am constatat prin măsurători micrometrice.

Elementul colagen și precolagen neavând rolul important pe care îl are elementul contractil în timpul sarcinei și mai ales la sfârșitul ei, creșterea cantitativă pe care o prezintă, mergând

paralel cu a elementului muscular, nu este totuși în mod egal de accentuată ca a acestuia.

În rețeaua colagenă și precolagenă exoplasmică se produc, după cum se constată, fenomene analoge celor observate de Terruhn și Stieve în interiorul țesutului conjunctiv interfascicular.

Comportarea elementului elastic din miometru, în decursul gravidației, a format mai adesea obiect de studiu de cât comportarea elementului colagen și precolagen. Rezultatele obținute rămân însă imprecise, uneori chiar contradictorii. Stieve susține într'o lucrare a sa că fibrele elastice nu cresc în grosime, ci ca număr, în altă lucrare afirmă că ele cresc atât în grosime cât și ca număr. Woltke, Schwarz constată o hiperplazie ușoară. Schröder afirmă dimpotrivă că elementul elastic scade pe măsură ce înaintează sarcina.

Toți acești autori nu își ilustrează însă afirmațiile lor cu figuri demonstrative, din care să ne putem documenta asupra celor susținute.

Conform observațiilor mele, creșterea cantitativă a elementului elastic este moderată și neobservabilă pe toate piesele studiate. Acolo unde este mai evidentă, se manifestă ea atât prin grosimea mai apreciabilă a fibrei, cât și prin numărul mai mare al fibrelor elastice. Această creștere, moderată și inconstantă, nu este prin urmare paralelă și proporțională cu creșterea elementului colagen și precolagen, și cu atât mai puțin deci cu cea a elementului muscular.



CONCLUZIUNI

1. La periferia fibrei musculare netede, din uterul mamiferelor domestice, există o rețea de fibre colagene, precolagene și elastice, similară rețelei de aceeași natură, care se găsește în jurul fibrei musculare netede din alte organe.

2. Elementul conjunctivo-elastic din jurul fibrei musculare netede uterine suferă modificări morfologice și cantitative în decursul gravidității.

3. Fibrele colagene și precolagene din rețeaua pericelulară cresc atât în lungime cât și în grosime.

4. Creșterea fibrelor colagene și precolagene este mai atenuată, deși ea se produce paralel cu creșterea fibrei musculare netede uterine.

5. Elementul elastic din miometru prezintă variațiuni apreciabile, după specii și indivizi, atât în uterul negestativ cât și în uterul gravid.

6. O creștere cantitativă a elementului elastic nu se constată în mod evident în toate uterele studiate. Acolo unde se observă această creștere, ea este foarte moderată și cu mult mai redusă decât creșterea cantitativă a elementului colagen.

7. Cele mai bune metode pentru a pune în evidență prezența elementului conjunctivo-elastic din jurul fibrei musculare netede, sunt impregnațiunile cu nitrat de argint.

Văzută și bună de imprimat.

Președintele tezei:
(ss) **Prof. Ioan Drăgoiu**

Decan:
(ss) **Prof. Gh. Martinescu**

DECLARAȚIE

Eu, subsemnatul, declar că am luat cunoștință de conținutul și semnificația prezentei declarații și că am înțeles că aceasta este un document obligatoriu și că trebuie să fie completată corect și sincer.

De asemenea, declar că am luat cunoștință de conținutul și semnificația prezentei declarații și că am înțeles că aceasta este un document obligatoriu și că trebuie să fie completată corect și sincer.



Prin urmare, declar că am luat cunoștință de conținutul și semnificația prezentei declarații și că am înțeles că aceasta este un document obligatoriu și că trebuie să fie completată corect și sincer.

Declarația este valabilă pentru o perioadă de timp.

Subsemnatul
Numele și prenumele (cu semnătură)

Funcția și adresa
Numele și prenumele (cu semnătură)

BIBLIOGRAFIE.

- Athanasiu et Drăgoiu.* Association des éléments conjonctifs, élastiques et contractiles dans les muscles lisses et striés des mammifères. *Ann. de biol.* v. 1, f. 2 1911.
- Baltzer.* Recherches techniques sur le tissu élastique. Appareils élastique de la peau. Rapports du tissu musculaire et tissu élastique. *Arch. de Physiol. norm. et path.* 2, t. X, 1882.
- Barfurth.* Über Zellbrücken glatter Muskelfasern. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXXIII, 1891.
- Benda.* Über den feineren Bau der glatten Muskelfasern des Menschen. *Verh. d. anat. Ges. Halle.* 1902.
- Beylot et Baudrimont.* Manuel théorique et pratique d'histologie. Paris, 1932.
- Benninghoff.* Über die Formenreihe der glatten Muskulatur u. die Bedeutung der Rougetschen Zellen an den Capillaren. *Z. Zellforsch* 4, 125, 1927.
- Bohemann.* Intercellularbrücken u. Safräume d. glatten Muskelzellen. *Anat. Anz.* Bd. X, 1894.
- Bouin.* *Eléments d'histologie.* Paris 1932.
- Busachi.* Über die Neubildung von glatten Muskelfasern. *Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Path.* Bd. IV. 1888.
- Cajal-Munoz.* *Elementos de histología normal y de técnica micrográfica.* Madrid 1928.
- De Bruyne.* Contribution à l'étude de l'union intime des fibres musculaires lisses. *Arch. de biol.* T. XII, 1892.
- Drăgoiu.* *Elemente de istologie și de tehnică microscopică.* V. I, II. Cluj, 1931, 1933.
- Drasch.* Der Bau der Giftdrüsen des gefleckten Salamanders *Arch. f. Anat. ü. Physiol.* 1894.

- Ellenberger.* Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. Berlin 1911.
- Flemming.* Über die ciliarmuskel der Haussäugetiere. Arch. f. mikr. Anat. Bd. IV, 1868.
- Garnier.* Sur l'apparence de ponts intercellulaires produite entre les fibres musculaires lisses par la présence d'un réseau conjonctif. Journ. de l'anat. et de la physiol. t. XXX, 1897.
- Guido-Werner.* Cit. după Athanasiu-Drăgoiu.
- Grützner.* Die glatten Muskeln. Erg. Physiol. 3, 1904.
- Häggquist.* Gewebe und Systeme der Muskulatur. Möllendorff's Handbuch der mikr. Anatomie des Menschen II, 3. Berlin 1931.
- Heidenhain.* Beiträge zur Histologie und Physiologie der Darm schleimhaut. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XLIII, 1888.
- Henberg.* Das Bindegewebe in der glatten Muskulatur. Erg. d. Anat. u. Entwgesch. Anat, Hefte Bd. XIV, 1900.
- Heringa et Hooft.* Cellule et substance interstitielle. Bull. d'hist. appl. à la physiol. et path. 5, 1953.
- Holmgren.* Zur Kenntniss der zylindrischen Epithelzellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. LXV, 1905.
- Iwanow.* Cit. după Häggquist.
- Kölliker.* Handbuch der Gewebelehre. 1889.
- Kultschitzky.* Über die Art der Verbindung glatter Muskelfasern miteinander. Biol. Centralbl. Bd. VII, 1887-1888.
- Klecki.* Cit. după Garnier.
- Laguesse et Lemoine.* Sur la charpente conjonctive des muscles lisses. C. r. Soc. biol. t. LXI, 1906.
- Levi.* Trattato di istologia. Torino 1927.
- Leydig.* Cit. după Garnier.
- Lieto-Vollaro.* Cit. După Athanasiu-Drăgoiu.
- Mac-Gill.* The structure of smooth muscle of the intestine in the contracted condition. Anat. Anz. 30, 1907.
- Martinotti.* Sur la réaction des fibres élastiques avec l'emploi du nitrate d'argent et sur les rapports entre le tissu élastique et le tissu musculaire. Anat. Anz. Bd. XVI, 1899.
- Maximow-Bloom.* Text-Book of histology. Philadelphia and London 1930.

- Mironescu.* Cit. după Athanasiu-Drăgoiu.
- Müller.* Cit. după Häggquist.
- Petersen.* Studien zur vergleichenden und allgemeinen Mechanik des Tierkörpers. Arch. f. Entwmech. XXXIX, 1914.
- Pick.* Cit. după Häggquist.
- Retterer et Lelièvre.* Structure du tissu musculaire lisse. C. r. Soc. biol. t. LXI, 1906.
- Romeis.* Taschenbuch der mikr. Technik. München, Berlin 1932.
- Schaffer.* Über die Verbindung der glatten Muskelzellen untereinander, Anat. Anz. Bd. XV, 1899.
- idem* Lehrbuch der Histologie und Histogenese. Leipzig. 1953,
- Schröder.* Weibliche Genitalorgane. Möllendorff's Handbuch der mikr. Anat. des Menschen. VII. 1. Berlin 1950.
- Schwarz.* Untersuchungen über die elastischen Fasern des Uterus. Virch. Arch. 220. 1915.
- Sellheim.* Cit. după Stieve.
- Smirnow.* Über die Beziehungen zwischen dem Muskel- und elastischen Gewebe bei den Wirbeltieren. Anat. Anz. Bd. XV, 1899.
- Stieve.* Die regelmässigen Veränderungen der Muskulatur u. des Bindegewebes in der menschlichen Gebärmutter. Zeitschr. f. mikr. anat. Forsch. 6, 1926.
- idem* Die Bindegewebsfasern der Gebärmutter u. Scheidenwand. Zeitschr. f. mikr. anat. Forsch. 16, 1929.
- idem* Muskulatur u. Bindegewebe in der Wand der menschlichen Gebärmutter. Zeitschr. f. mikr. anat. Forsch. 19, 1929.
- Stöhr-Möllendorf.* Lehrbuch der Histologie. Jena 1928.
- Terruhn.* Über die Aufblätterung der Uterusmuskulatur während der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäk. Bd. 150, 1927.
- Trautmann.* Die Muskulatur in den Dünndarmzotten der Haustiere. Anat. Anz. Bd. XXXIV, 1909.
- Trautmann-Fiebiger.* Histologie u. vergl. mikr. Anatomie der Haussäugetiere. Berlin 1931.
- Urechia et Nagy.* Méthode rapide et sure pour la coloration du tissu conjonctif dans le tissu nerveux. C. r. Soc. biol. 106, 1931.
- Watney.* Cit. după Athanasiu-Drăgoiu.
- Woltke.* Cit. după Häggquist și Schwarz.