

ОГЛАВЛЕНИЕ

Почему мы решили написать книгу под таким названием? (Вместо предисловия).....	4
Глава I. Какие именно миогенные элементы и каких именно морфоструктур миометрия матки человека могут быть продуцентами миомы?	11
Особенности функциональной морфологии силового миометрия половозрелой женщины в разные фазы менструального цикла	16
Об особенностях течения ряда морфогенетических процессов в тканях силового миометрия матки женщины во время беременности	19
Глава II. Что такое «патологическая трансформация матки при миоме» и какое отношение она имеет к патоморфогенезу и патогенезу миомы?	38
Гладкомышечная ткань миометрия миоматозной матки	45
Соединительная ткань силового миометрия миоматозной матки	52
Нервная система миометрия миоматозной матки	53
Сосудистая система миометрия миоматозной матки	59
Глава III. Можно ли и каким образом трансполлировать представления о патоморфогенезе и патоморфологии миомы матки в определение этого гладкомышечного новообразования детородного органа женщины?	74
Глава IV. Наши представления об основах общего патогенеза миомы матки человека	121
Глава V. Finish coronat opus	192
Список названий работ, проведенных с нашим участием или под нашим руководством, материалы которых использованы в данной книге.....	213

Глава I

КАКИЕ ИМЕННО МИОГЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ И КАКИХ ИМЕННО МОРФОСТРУКТУР МИОМЕТРИЯ МАТКИ ЧЕЛОВЕКА МОГУТ БЫТЬ ПРОДУЦЕНТАМИ МИОМЫ?

Что мы сегодня знаем точно?

Мы точно знаем, что основу паренхимы миоматозного узла составляют **зрелые** гладкомышечные элементы, не имеющие каких-либо признаков клеточной **атипии**.

О чем мы до сих пор спорим?

Мы спорим о том, какие именно миогенные элементы каких именно морфологических структур миометрия могут стать продуцентами узла миомы.

Даже в современных руководствах для врачей рассматриваются две основные версии происхождения миомы матки.

Первая — эмбриональная — рассматривает возможность развития узлов миомы из мезенхимальных клеток, которые в периоде морфогенеза фетальной матки по каким-то причинам избежали процесса дифференцировки и специализации, но сохранили жизнеспособность, способность к автономному существованию и пролиферации. В какой-то момент под воздействием каких-то причин уже после достижения периода половозрелости в матке женщины эти клетки могут активироваться и образовывать узлы миомы.

О второй версии мы уже говорили выше. Она рассматривает обычную, высокоспециализированную клетку силового миометрия как **гладкомышечную клетку**, способную к **дифференцировке и размножению** и, следовательно, к созданию de novo либо пучков силового миометрия в условиях физиологии (беременность), либо «моноклональных пролифератов» в условиях патологии (миома матки).

Не страшась за судьбу своего научного авторитета, мы утверждаем, что ни одна из этих версий не имеет бесспорных объективных доказательств и в лучшем случае может рассматриваться **как предположение**.

У нас есть своя версия событий, которую мы и изложим ниже.

Уже первые, добытые нами еще в начале 70-х гг. прошлого столетия, сведения об особенностях функциональной морфологии миомет-

рия матки женщины заставили нас отказаться от попыток освоения существующих доктринальных взглядов на патоморфогенез миомы матки.

Излагая свою версию событий, мы понимаем, что вряд ли сможем закрыть проблемы «черных дыр» и «белых пятен» в учении об особенностях функциональной морфологии миометрия матки человека, которые, к сожалению, существуют до сих пор. Поэтому в данной главе мы обсудим в основном те аспекты функциональной морфологии миометрия матки человека, которые, как нам представляется, имеют отношение к патоморфогенезу матки.

О морфогенезе миометрия фетальной матки человека известно, что уже в первые недели существования эмбриона его матка представлена трехслойным образованием имеющим полость. Оболочка матки уже представлена тремя слоями — наружным, состоящим из клеток мезотелия, внутренним, состоящим из эпителиальных клеток будущего эндометрия, и средним, наиболее толстым, представленным клетками интерстициальной мезенхимы. Если уже на этом этапе морфогенеза фетальной матки мезотелий и эндометрий представлены клетками с достаточной для их идентификации степенью дифференцировки, то средний слой представлен низкодифференцированными, интенсивно размножающимися мезенхимальными клетками. К концу первого триместра беременности средний слой фетальной матки начинает разделяться на наружный, массивный, прилежащий к мезотелию, и внутренний, относительно тонкий, прилежащий к эндометрию. **Подчеркнем**, что в это время каких-либо явных, принципиально важных различий в клетках наружного и внутреннего слоев интерстициальной мезенхимы нет. Однако обращает на себя внимание интенсивное развитие **сосудистой сети** в наружном слое интерстициальной мезенхимы. И (NB!) если на 12–14-й нед морфогенеза фетальной матки наружный слой интерстициальной мезенхимы состоит из низкодифференцированных клеток, то в составе средней оболочки многих сосудов, питающих клетки этого слоя интерстициальной мезенхимы, уже функционируют вполне дифференцированные гладкомышечные клетки сократительного фенотипа. То есть задолго до начала формирования миометрия как гладкомышечной системы в матке плода, средний слой которой еще представлен недифференцированными мезенхимальными клетками, уже функционирует организованная система высокодифференцированных гладкомышечных клеток *особой сосудистой популяции*.

Кстати, в **детрузоре** мочевого пузыря женского плода в эти же сроки беременности уже функционируют зрелые гладкомышечные клетки своей популяции — мочепузырной.

Видимо, только к 20-й нед беременности определяется величина пула размножающихся мезенхимальных клеток наружного слоя интерстициальной мезенхимы, которая признается достаточной для **начала процесса морфогенеза миометрия**. Процесс размножения недифференцированных мезенхимальных клеток заменяется процессом их дифференцировки в миоциты. Формально процесс дифференцировки мезенхимальных клеток наружного слоя интерстициальной мезенхимы начинается несколько раньше, приблизительно с 16-й нед беременности, но и с 20-й нед беременности слой наружной интерстициальной мезенхимы все еще представлен неорганизованным «сообществом» клеток разной величины, формы и степени дифференцировки. Часть клеток этого «сообщества» все еще можно идентифицировать как низкодифференцированные мезенхимальные клетки, а часть клеток можно отнести к гладкомышечным клеткам синтетического фенотипа (рис. 1.1, см. вклейку). Но то, что большая часть клеток наружного слоя интерстициальной мезенхимы начала процесс дифференцировки в утеромиоциты и синтез миофиламентного материала, подтверждается способностью клеток экспрессировать антиген гладкомышечного актина (рис. 1.2, см. вклейку).

Процесс трансформации клеток наружного слоя интерстициальной мезенхимы в гладкомышечные клетки синтетического фенотипа продолжается до 26–28-й нед беременности. К этому времени в наружном слое интерстициальной мезенхимы **не остается** мезенхимальных недифференцированных клеток, а дифференцирующиеся в утеромиоциты перестают делиться и интенсивно накапливаются в теле клеток миофиламентного материала. Первый этап формирования фетального миометрия заканчивается к 32-й нед беременности, когда все клетки обретают сократительный фенотип.

Сегодня есть все основания полагать, что именно с 32-й нед беременности в фетальной матке начинается второй, заключительный этап формирования миометрия — **этап тканевой дифференцировки**. К этому времени утеромиоциты заканчивают процесс клеточной дифференцировки, становятся высокоспециализированной гладкомышечной клеткой сократительного фенотипа, **навсегда теряющей способность к дедифференцировке и размножению**.

Сущность тканевой дифференцировки заключается в том, что все утеромиоциты с помощью соединительнотканного матрикса объединяются в особого рода силовую, механическую систему иерархического типа со строгой миоархитектоникой каждого элемента системы. Элементарная сократительная единица — утеромиоцит — объединяется в малые или первичные цилиндрические пучки, которые, в свою оче-

редь, объединяются в большие цилиндрические пучки — функциональные сократительные модули, из которых и «соткана» сложная трехмерная «петлисто-сетчатая» система слоев миометрия.

Процесс тканевой дифференцировки миометрия фетальной матки сопровождается процессом **гипертрофии** утеромиоцитов. Увеличиваются объем ядра клеток, их линейные размеры и объем, в теле клетки накапливается все больше и больше миофиламентов контактирующих с плотными тельцами. Прогрессивно возрастает и функциональная масса самого миометрия, что (NB!) *всегда сопровождается адекватным увеличением объема сосудистого русла миометрия*. Увеличение размеров и объемов сосудистых элементов, в том числе артерий, артериол, капилляров, венул и вен, происходит в результате активации процесса **ангиогенеза**, неотъемлемой составной частью которого является **неомиогенез** в системе миогенных элементов сосудистой популяции. При неоангиогенезе и «простом» ангиогенезе, связанных с увеличением длины и диаметра сосудов, пролиферируют эндотелиоциты, фибробласты, стволовые клетки мышечной оболочки сосудов и дедифференцирующиеся миоциты этой оболочки. Есть основание полагать, что процесс тканевой дифференцировки миометрия фетальной матки у человека, видимо, завершается только в последние недели беременности и **доношенная** новорожденная девочка рождается с маткой, в которой процесс формирования силового миометрия как комплексной сократительной системы морфологически **завершен** (рис. 1.3, см. вклейку).

На что необходимо обратить особое внимание?

Первое. После завершения процесса **клеточной дифференцировки** утеромиоцитов они теряют способность к размножению и процесс тканевой дифференцировки фетального миометрия сопровождается только процессом **гипертрофии** утеромиоцитов, число которых в формирующихся функциональных сократительных модулях **остается постоянным**.

Следовательно, процесс увеличения функциональной массы сформированного фетального миометрия не сопровождается гиперплазией утеромиоцитов.

Второе. Процесс ангиогенеза, ведущий к возрастанию количества и объема сосудов на всем протяжении морфогенеза силового миометрия фетальной матки, **всегда сопряжен** с возрастанием функциональной массы клеточных элементов, составляющих основу миометрия, — будь то клетки интерстициальной мезенхимы, дифференцирующиеся миоциты или уже сформированные клеточные структуры силового миометрия.

Третье. На заключительном этапе морфогенеза миометрия фетальной матки (процесс тканевой дифференцировки) в миометральной по-

популяции гладкомышечных клеток используется только один морфогенетический процесс — **гипертрофия** утеромиоцитов, в то время как в сосудистой популяции миоцитов активно используются и процесс **клеточной гиперплазии**, и процесс **клеточной гипертрофии**.

Итак, к моменту рождения в матке доношенного плода сосуществуют две самостоятельные с разными программами развития и жизнедеятельности **гладкомышечные системы**. Одна составляет основу паренхимы сократительного аппарата силового миометрия и состоит из высокоспециализированных клеток, которые в процессе дифференцирования потеряли способность к размножению. Другая гладкомышечная система, составляет органичную часть муральной кровеносной системы миометрия и состоит из миоцитов, локализующихся в оболочке сосудов. Эта популяция миоцитов сохраняет способность к дедифференцировке и последующему размножению. Кроме того, в стенку сосудов миометрия с самого момента образования этих сосудов включены особого рода сателлитные клетки (стволовые), которые могут дифференцироваться в миоциты, затем использующиеся в целях ангиогенеза.

Основываясь на вышеизложенных материалах, можно сделать следующее **допущение**: «каждая здоровая, доношенная девочка рождается с маткой, миометрий которой имеет раз и навсегда сформированную по иерархическому принципу силовую систему, с раз и навсегда определенной миоархитектоникой и количеством элементарных сократительных единиц — утеромиоцитов, которые в постнатальной жизни субъекта не могут принимать участия в процессах клеточной гиперплазии и регенерации».

Казалось бы, сделанное нами допущение а priori по сути своей ничтожно, ибо в современном акушерстве и гинекологии до сих пор доминируют два положения, каждое из которых ранжируется как ортодоксальная аксиома.

Одно из них сформулировано уже в первой половине прошлого века. Его суть состоит в том, что подтверждается возможность гиперплазии гладкомышечных клеток силового миометрия **во время беременности**. Биологическая цель этой гиперплазии — создание новых дополнительных пучков силового миометрия и укрепление уже существующих. Прямых доказательств реального существования этого процесса **нет**. Никто не видел и не зафиксировал образования пучка гладкомышечных волокон *de novo* во время беременности в структурах силового миометрия. Есть косвенные доказательства. Хорошо известно, что особенно в первой половине беременности в периваскулярных зонах и соединительнотканых прослойках, разделяющих пучки миометрия, обнаруживаются незрелые гладкомышечные клетки, в том числе находящиеся в состоянии митотического деления.

Второе положение, широко распространенное ныне в литературе, в котором рассматриваются проблемы патогенеза миомы матки, возникло в последней трети прошлого века. Биологическая цель гиперплазии утеромиоцитов силового миометрия, которая якобы наступает в силовом миометрии только во второй фазе овуляторного цикла, — «участие в процессе подготовки матки к наступлению возможной беременности». При самом тщательном анализе литературы **мы не нашли ни одного источника**, в котором на доказательном уровне было бы объяснено, в чем реальный биологический смысл и рациональность процесса гиперплазии утеромиоцитов силового миометрия в лютеиновой фазе цикла.

Мы глубоко убеждены в том, что матка здоровой доношенной девочки уже в момент ее рождения имеет все необходимые морфологические структуры и все целесообразные морфогенетические механизмы, которые позволят ей в репродуктивном возрасте ее обладателя выполнить основную функцию миометрия — *развить родовые силы*.

Морфофункциональное состояние матки в репродуктивном возрасте создает условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки и дальнейшего участия в процессе **адаптивной трансформации органа**, обеспечивающего благоприятное течение беременности и родов.

Напомним еще раз — адаптивная трансформация матки начинается **только после наступления беременности**.

Особенности функциональной морфологии силового миометрия половозрелой женщины в разные фазы менструального цикла

Силовой миометрий матки половозрелой женщины является комплексной тканевой системой, в состав которой входят: гладкомышечная ткань, состоящая из гладких мышечных клеток миометриальной популяции; соединительнотканый матрикс, состоящий из волокнистой, рыхлой соединительной тканей и свободных клеточных элементов; ткани кровеносной системы миометрия, в составе которых имеются гладкие мышечные клетки сосудистой популяции в оболочках сосудов и стволовые полипотентные клетки, способные дифференцироваться в миоциты; нервная система миометрия представлена только концевыми элементами — нервными проводниками и окончаниями.

Все тканевые структуры силового миометрия находятся в едином гуморальном пространстве матки и поэтому в каждый конкретный день менструального цикла подвергаются воздействию комплекса факторов,

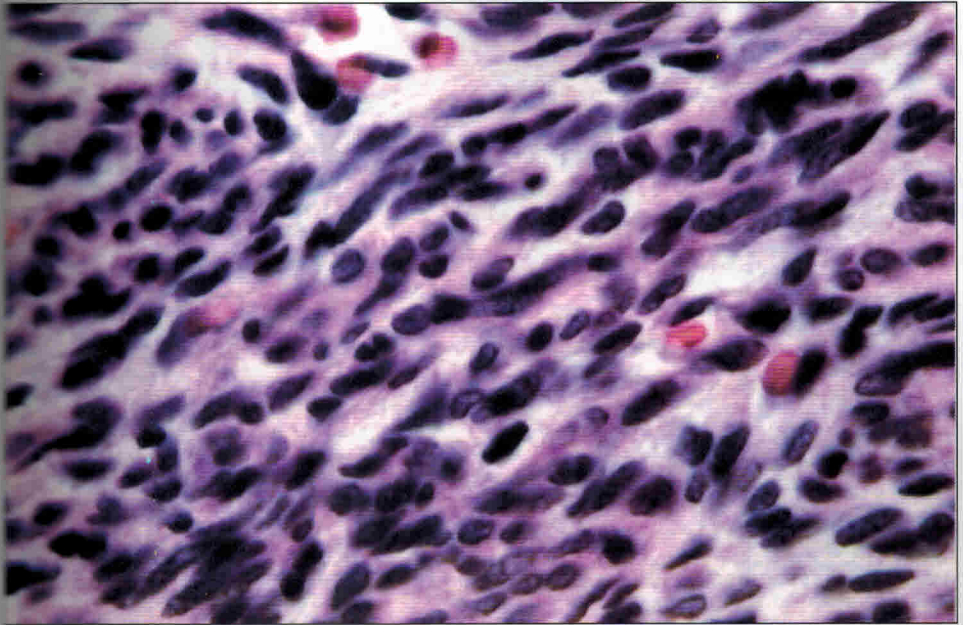


Рис. 1.1. Наружный слой интерстициальной мезенхимы матки 20-недельного плода. Начало процесса дифференцировки мезенхимальных клеток в миоциты. Гематоксилин-эозин. Ув. $\times 400$

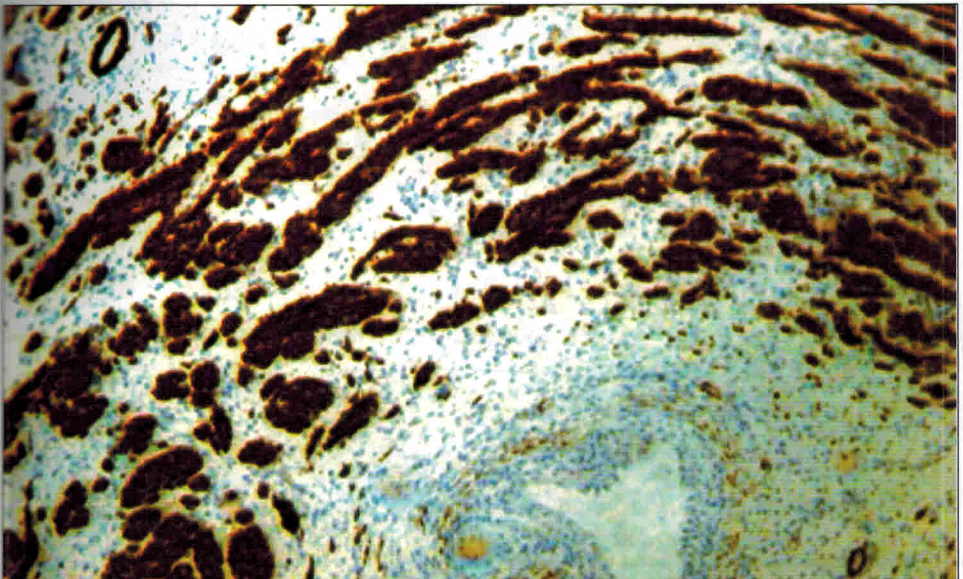


Рис. 1.2. Процесс дифференцировки мезенхимальных клеток наружного слоя интерстициальной мезенхимы прежде всего проявляется в начале синтеза миофиламентного аппарата клетки, что хорошо обнаруживается с использованием антител к гладкомышечному актину. Выраженная экспрессия антигена. Антитела к SMA (Dako). Ув. $\times 40$

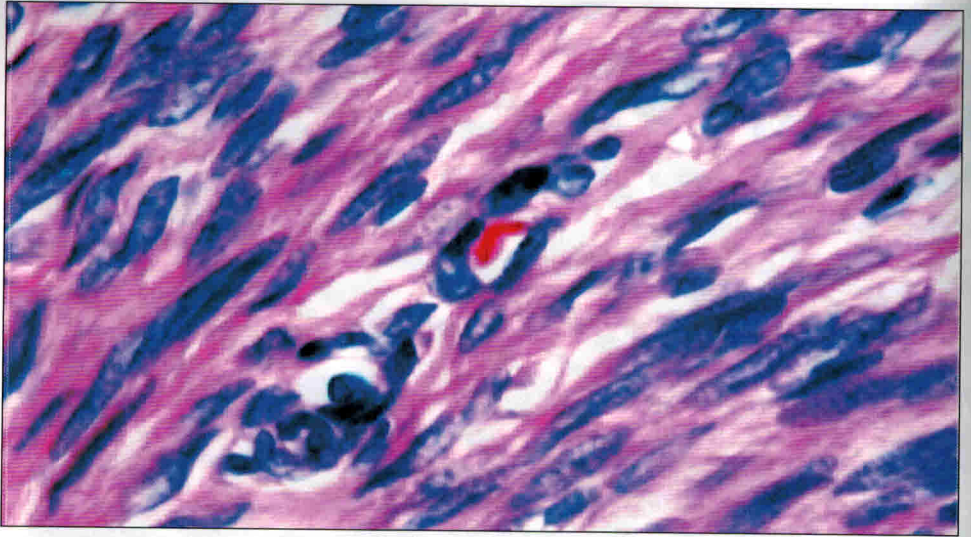


Рис. 1.3. Миометрий доношенной новорожденной. Хорошо видно, что его клеточную основу составляют утеромиоциты, расположенные в первичных цилиндрических пучках. Расположение клеток в пучках строго упорядочено — ось клетки ориентирована по оси пучка. Гематоксилин-эозин. Ув. $\times 400$

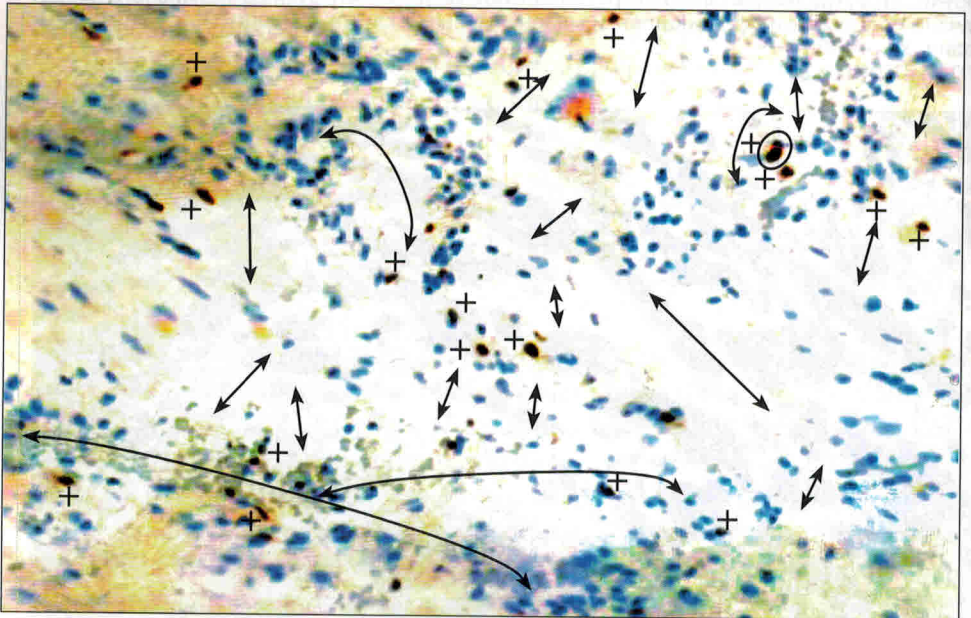


Рис. 1.6. Экспрессия белка Ki-67 в блоке миометрия беременной матки. Ядра клеток, содержащих этот белок, помечены +. Ядра утеромиоцитов имеют вытянутую форму и локализованы в почти не прокрашенных клетках. Обоюдоострыми стрелками обозначены диаметры сосудов, которые окружены обилием клеток с хорошо прокрашенными округлыми ядрами. Эти клетки принадлежат внутренней оболочке сосудов миометрия. Практически все клетки, помеченные +, т. е. содержащие белок Ki-67, принадлежат сосудистой популяции. Только одна из клеток, содержащих Ki-67, находится в стадии митоза (+), и она также принадлежит сосудистой популяции

Глава III

МОЖНО ЛИ И КАКИМ ОБРАЗОМ ТРАНСПОЛИРОВАТЬ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОМОРФОГЕНЕЗЕ И ПАТОМОРФОЛОГИИ МИОМЫ МАТКИ В ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭТОГО ГЛАДКОМЫШЕЧНОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ ДЕТОРОДНОГО ОРГАНА ЖЕНЩИНЫ?

Наверное, можно, поскольку так или иначе поступают практически все авторы уже существующих определений миомы матки человека. Напомним, что одни из них квалифицируют ее как доброкачественную гладкомышечную опухоль миометрия, возникающую по всем законам онкогенеза, другие считают ее некоей формой доброкачественной очаговой гиперплазии гладкомышечных клеток миометрия. Третьи считают ее моноклональным пролифератом, происходящим из одной-единственной патологически измененной гладкомышечной клетки миометрия. При всех принципиальных различиях существа каждого из представлений их объединяет одно — все представления основаны на убеждении, что продуцентом миомы матки человека является *гладкомышечная клетка миометрия*. А различия в существе представления о патобиологической сути миомы связаны с *разным представлением авторов о патоморфогенезе и патоморфологии миомы*.

Выходит так, что практически за полуторавековую научную историю вопроса специалисты так и не смогли договориться о том, как трактовать накопленные за это время сведения о реальном патоморфогенезе и патоморфологии миомы матки человека. Но факт есть факт — каждый автор или авторский коллектив, отстаивающие «право на существование» своего определения миомы матки, прежде всего опирается на свои концепции патоморфогенеза и патоморфологии миомы матки.

Как говорится, не минула и нас чаша сия. Первое свое рабочее определение патобиологической сущности миомы матки, основанное на итогах собственных исследований патоморфогенеза и патоморфологии миомы матки, определившее всю идеологию и методологию изучения этой проблемы, мы сформулировали уже к началу 80-х гг. прошлого века. По нашим представлениям, с точки зрения реальных патоморфогенеза и патоморфологии *миома матки — это анахронно возникший аномальный пласт чужеродного немиометрия, обладаю-*

этого морфологическими признаками доброкачественной опухоли — эндометриальной гиперплазией, являющейся продуцентом патологической актиности миогенных элементов сосудистой популяции, которые в аномальных условиях существования реализуют не свойственную их жизнедеятельности программу развития.

Не скроем, на идеологию и методологию наших исследований патоморфогенеза миомы матки большое влияние оказали положения нашей рабочей гипотезы об основах патогенеза гормонозависимых опухолей половых органов человека. Эти положения мы трансполлировали на патогенез миомы матки иногда с успехом, иногда без него, но всегда с пользой для сути исследования. Например, регистрируя возникновение синхронно протекающих тканевых реакций в различных профильных структурах **миометрия миоматозной матки**, мы были вправе полагать, что существует один или несколько суперфакторов, управляющих этими процессами, способных активировать заложенные в геномах тканевых структур программы изменения их морфофункционального состояния, но не по физиологическому вектору, как при беременности, а по патологическому, при котором нарушаются действия всех основных законов биологии: закон соответствия структуры и функции, законы целесообразности, достаточности и своевременности изменений.

Поскольку миома матки является гладкомышечным новообразованием, а в миометрии матки человека одновременно сосуществуют и функционируют две гладкомышечные системы — миометральная и сосудистая, то особый интерес у нас вызвало изучение этих систем в условиях патологической трансформации матки при развитии в ней миомы.

В предыдущих главах книги мы предоставили, на наш взгляд, достаточно убедительные данные, которые позволяют полагать, что единственным продуцентом **именно миомы матки** являются клетки миогенных структур, локализующихся в стенке микрососудов. Это либо клетки гладкомышечной оболочки микрососуда, которые сохраняют способность к дедифференцировке и размножению, либо стволовые клетки (перициты), также локализующейся в оболочке микрососудов. Эти клетки способны и к размножению, и к дифференцировке в миоциты. Обе эти субпопуляции миогенных элементов сосудистой системы миометрия активируются в процессах ангиогенеза и регенерации. Эти клетки могут подвергаться **апоптозу**, т. е. именно планируемой гибели, что, например, проявляется в процессах послеродовой инволюции матки и уменьшения функциональной массы миометрия миоматозной матки после миомэктомии.

Оказалось очень важным, что на конечных фазах своей дифференцировки обе эти субпопуляции миогенных элементов сосудистой системы миометрия способны создавать организованные сообщества, которые выполняют специфические функции, например гладкомышечные структуры циркулярного порядка, могут оказывать влияние на диаметр сосудов и поддерживать определенные величины тонического напряжения стенки сосуда, или «запорные» структуры, регулирующие кровоток в сосудах типа «подушкообразных» выпячиваний или одностворчатых полулунных клапанов. Важно то, что эти клетки также способны в процессе **тканевой дифференцировки** создавать морфологические структуры, конвертирующие энергию напряжения одной клетки в суммарное механическое усилие их организованного сообщества. Все это дает возможность полагать, что способности этих клеточных структур в процессе клеточной и тканевой дифференцировки реализовать необходимые для поддержания и регуляции кровотока функции заложены в геноме клетки каждой из субпопуляций. И не вызывает особых сомнений, что **реализация** этих достаточно специфических программ развития гладкомышечных структур сосудистой оболочки осуществляется с помощью изменений фенотипа клеток, которые происходят **в условиях адекватного гомеостаза и регуляции**.

Итоги наших исследований позволяют нам настаивать на том, что гладкомышечные клетки миометриальной популяции, составляющие основу миометрия, не могут быть продуцентами миомы матки, поскольку в силу высочайшей специализации теряют навсегда способность к размножению еще в периоде органогенеза фетальной матки. Эти клетки после завершения процесса тканевой дифференцировки не подвергаются **апоптозу**, именно планируемой гибели, и не могут участвовать в процессах регенерации. Погибшие по тем или иным причинам утеромиоциты силового миометрия **не замещаются** новыми клетками.

Теоретически, правда, допустимо, что утеромиоцит силового миометрия по тем или иным причинам мутирует, обретает бластомогенные свойства и в этом случае, подвергнувшись дедифференцировке, начнет процесс размножения, организуя процесс появления de novo своих клонально единых недифференцированных потомков. Поскольку этот процесс аргюи предусматривает выход процесса размножения этих клеток из-под организменного контроля, а сам процесс размножения требует сохранения делящихся клеток в состоянии дедифференцировки, то такое новообразование, хотя и имеет мутирующую гладкомышечную клетку силового миометрия как продуцента, но **не может быть миомой матки**. Оно может быть **миосаркомой**, поскольку вся энергия

клетки конвертируется в процесс размножения остающихся недифференцированных клеток.

Уже много десятилетий назад было известно, что, например, в крупных артериях сосудистой системы человека в мышечной оболочке существует как минимум два клона миоцитов. Причем в развивающихся спонтанно бляшках аорты, как правило, содержится только один клон и, что замечательно, «поведение этого клона миоцитов в культуре тканей аналогично поведению гладкомышечных клеток миомы матки» (Benditt, 1974). Моноклональность сообщества миоцитов спонтанных бляшек аорты человека, учитывая характер и особенности ее патоморфогенеза, отнюдь не дает оснований полагать, что все элементы гладкомышечного сообщества этих бляшек являются продуцентами **одной клетки**. Развитие гладкомышечного сообщества в спонтанных бляшках аорты человека процесс важный, но все же вторичный, и, судя по процессу морфогенеза этих бляшек, в него одновременно вовлекаются сразу же огромное количество миоцитов, которые не только размножаются, но и дифференцируются для того, чтобы на конечном этапе развития моноклонального сообщества принять участие в тканевой дифференцировке.

Но как станет ясно далее, без обсуждения ныне ведущего тезиса патоморфогенеза миомы матки: «каждый узел миомы происходит из **одной клетки**» нам не обойтись.

У нас есть своя версия течения событий, которые приводят к развитию и последующему росту узлов миомы в матке человека. Часть этой версии, имеющую прямое отношение к патоморфогенезу и патоморфологии миомы матки, мы изложим в настоящей главе.

Напомним, что уже в начале 70-х гг. прошлого века В. С. Серов, И. Н. Василевская, Т. Б. Журавлева, Ю. Г. Мельников и В. Э. Мейсалу, основываясь на собственных исследованиях патоморфогенеза и патоморфологии миомы матки у человека и экспериментальных животных, сформулировали положение о зонах роста как зародышах узлов миомы матки. Эти исследователи установили, что «развитие миомы происходит из так называемых зон роста, расположенных обычно вокруг тонкостенного сосуда, клетки которого сливаются с гипертрофированными мышечными клетками. В зависимости от гистохимических особенностей авторы выделяли «активные» и «малоактивные» зоны роста. Последние гистохимически не отличаются от миометрия и узлов опухоли, тогда как мышечные клетки «активных» зон роста содержат больше гликогена и РНК, имеют более высокую дегидрогенную и диафоразную активность. Строма и стенки сосудов «активных» зон роста отличаются более выраженной метахромазией к толуи-

диновым синим и ярко-красной окраской по Гейденгайну». Далее «Аналогично результатам изучения развития миомы матки у женщины в развитии экспериментальных миом были выделены три соответствующие стадии: образование сосудистых клеточных муфт и очагов пролиферации в межмышечных прослойках, формирование опухолевых зачатков, рост и **созревание** опухоли с общностью структурных и ферментативных особенностей».

Свои исследования патоморфогенеза миомы матки мы проводили в то же самое время и действительно получали близкие, но не аналогичные результаты, что и позволило нам в конечном счете создать свою версию событий.

Мы всегда исходили из представлений о том, что миометрий матки женщины является комплексной тканевой структурой, в которой каждый составляющий элемент — гладкомышечная, сосудистая, нервная система и соединительная ткань **имеет свою индивидуальную программу развития, которая, однако (NB!), строго синхронизирована с развитием каждой из программ** развития, присущей каждому составляющему элементу системы в целом. То есть все элементы структуры миометрия по программе развития не только просто синхронизированы по времени, но их развитие взаимосвязано и взаимообусловлено. Прекрасным примером физиологического взаимозависимого и взаимообусловленного развития всех тканевых систем силового миометрия является их адаптивная трансформация во время беременности.

Не менее демонстративным вариантом патологического развития событий является феномен патологической трансформации матки в целом и миометрия в частности при развитии в органе миомы.

При этом важно понимать, что развитие синхронизированных по времени физиологических или патологических изменений в морфоструктурах силового миометрия необходимо рассматривать **как системные процессы**, приводящие к обязательному изменению морфофункционального состояния всех структурных элементов каждой из морфосистем: гладкомышечной, сосудистой, нервной и соединительнотканной. Процесс развития узла миомы локален, но узел возникает не на пустом месте. Он возникает на фоне обязательно существующих характерных, пожалуй, даже достаточно специфических, фоновых патологических изменений тканевой системы, являющейся генетически детерминированным продуцентом миомы, **а именно сосудистой системы миометрия**.

К патологическим фоновым изменениям в сосудистой системе миометрия матки человека, **носящим системный характер**, можно отнести нарушения ангиоархитектоники сосудов микроциркуляторного русла

и изменения морфофункционального состояния эндотелиальной выстилки этих сосудов. К фоновым, но носящим уже локальный характер изменениям можно отнести первые признаки нарушений типа дегерметизации эндотелиальной выстилки микрососудов, частичной или полной, сопровождающейся образованием периваскулярных гладкомышечных муфт, микропролифератов незрелых гладкомышечных элементов, еще строго локализующихся в периваскулярной зоне, и образование структур, получивших название зон роста.

Действительно, при исследовании миометрия миоматозной матки можно помимо обязательных системных нарушений в сосудистой системе — нарушений ангиоархитектоники микрососудистого русла и нарушений морфофункционального состояния их эндотелиальной выстилки обнаружить и все описанные выше локальные формы фоновых патологических процессов. Но в связи со сказанным мы должны сделать ряд уточнений и разъяснений. В предыдущей главе мы характеризовали зону роста как продуцента, «зародыша» узла миомы матки, а в этой главе отнесли ее к фоновым процессам. Так и есть, поскольку у нас нет данных, позволяющих рассматривать каждую зону роста, обнаруживаемую в миометрии миоматозной матки, как обязательный продуцент миоматозного узла. Но то, что именно зона роста, образовавшаяся в поврежденном микрососуде миометрия миоматозной матки, может трансформироваться в узел миомы, у нас сомнений нет. Почему мы так уверены в этом? Потому что мы исключили периваскулярные гладкомышечные муфты и периваскулярные микропролифераты незрелых гладкомышечных клеток из претендентов на образования, способные трансформироваться в типичные миоматозные узлы.

Периваскулярные гладкомышечные муфты в миометрии миоматозной матки встречаются очень часто. Они представляют собой образование, занимающее часть длины сосуда, локализованное периэндотелиально и интраадвентициально, т. е. располагаются в зоне бывшей гладкомышечной оболочки в стенке сосуда. Образование состоит из гладкомышечных клеток разной степени зрелости и разной степени выраженности процесса клеточной гипертрофии. Кольцеобразная форма муфты сохраняется. Над эндотелиальным пространством гладкомышечные клетки менее зрелые, напоминают гладкомышечные клетки синтетического фенотипа. Наружные слои муфты представлены зрелыми умеренно гипертрофированными гладкомышечными клетками сократительного фенотипа. Снаружи муфта покрыта адвентициальной оболочкой сосуда, которая отделяет гладкомышечные клетки муфты от гладкомышечных клеток пучков силового миометрия. Прямому кон-