

О регенерации слизистой оболочки матки после искусственного выкидыша¹⁾.

Ассистента И. Яковлева.

Слизистая оболочка матки является тканью *sui generis* и подчинена особым жизненным законам. Этим я хочу напомнить о тех циклических превращениях ее, которые свойственны женской особи. Рядом работ (Hitschmann u. Adler, R. Schröder, R. Mayer, Фигурнов, Яковлев, Беляева и мн. др.) детально был изучен процесс восстановления слизистой оболочки как в нормальных, так и в патологических условиях. Но что касается исследований о восстановлении слизистой оболочки матки после ее выскабливания по поводу искусственного выкидыша, то таковых имеется немного, а именно, 2 старых работы, относящихся ко времени 1895 (Werth) и 1899 г. (Polano), и одна современная—1927 г. (Беляевой и Голубчина), производившаяся одновременно с моей работой.

Материалом для исследования у Werth'a были кусочки тканей из удаленных им 5 маток (причину экстирпации матки в 3 случаях было воспаление придатков, в 1—хронический метрит и в 1—миома), объектом же изучения Polano и Беляевой с Голубчиным являлись соскобы слизистой оболочки; при этом материал Polano составляли соскобы, взятые им у 5 женщин, имевших пузырный занос, и у одной после прерывания нормальной беременности с целью контроля последующих изменений; 42 соскоба слизистой оболочки, изученные Беляевой и Голубчиным, принадлежат здоровой матке после бывшего искусственного выкидыша.

Биоптический метод, применявшийся Polano и Беляевой и Голубчиным, правда, нельзя назвать совершенным, так как он не дает точного представления об изменениях, происходящих на всей поверхности слизистой оболочки, в частности на месте развития яйца, где уже теоретически должны существовать более резкие изменения; ктому же метод этот дает представление только о состоянии поверхностного слоя маточной мукозы, тогда как глубокий слой остается без изучения. За то крупными преимуществами этой методики являются возможность выбирать соответствующий материал и возможность повторно проводить наблюдение у одной и той же женщины. В виду указанных преимуществ данного метода я и воспользовался им при изучении данного вопроса.

¹⁾ Доложено в Ленинградском Акушерско-Гинекологическом Обществе 8/XII 1927 г.

Я задался целью выяснить, какие изменения происходят в слизистой оболочке матки после искусственного выкидыша, и определить срок окончательного ее восстановления, при котором бы она была пригодной для новой nidации яйца,—другими словами говоря, определить период, в который совершается регенерация маточной мукозы.

Мой материал составляли соскобы слизистой оболочки матки, полученные в различные сроки после бывшего искусственного выкидыша, а именно, с 3-го по 29-й день включительно. Всех исследованных случаев было у меня 40. Возраст женщин колебался от 20 до 37 лет. Беременность по сроку соответствовала, в среднем, 8—10 неделям, только в одном случае она была около 4 месяцев. В 37 случаях прерывание беременности было искусственным (*abortus artificialis*), причем производилось одномоментным хирургическим способом; в остальных 3 случаях соскоб был взят у женщин, у которых беременность прервалась самопроизвольно—на IV и II месяцах.

Перед взятием соскоба женщины исследовались бимануально, причем он брался лишь у тех из них, у которых не было осложнений в послеоперационном периоде; только у 2 обследованных мною женщин были отмечены незначительные кровянистые выделения, объяснения для которых в соскобе найдено не было.

Получаемая ткань с одной стороны фиксировалась тотчас в абсолютном спирите для выявления гликогена по методу Best'a, а с другой стороны—в Müller'овской жидкости для лучшей окраски по способам: 1) van-Gieson'a, 2) Mallori, 3) гематоксилин-эозином и 4) муцикармином.

В виду того, что гистологическая картина восстановления слизистой оболочки матки, относящаяся к одному и тому же дню, ничем или очень мало отличалась у разных женщин, все случаи моего материала были мною сгруппированы по сроку взятия соскоба после произведенного выскабливания. При этом систематизация изученного материала позволяет мне следующим образом представить процесс восстановления слизистой оболочки после искусственного выкидыша:

С удалением плодного яйца и *deciduae verae* поверхность маточной стенки бывает лишена эпителиального покрова и состоит из сгустков свернувшейся крови, фибрина и, в различном количестве, остатков спонгиозного, а местами и компактного слоя *deciduae*. Вскоре затем оставшаяся ткань либо отторгается, либо подвергается своеобразным изменениям регрессивного характера, причем децидуальная ткань была мною находима до 9-го дня, а иногда обнаруживались и ворсинки.

Еще к 4—5-му дню вместо покровного эпителия встречается полоса некротизированной ткани с прилегающими к ней большими участками кровоизлияний и фибрина; но под этим слоем уже видны участки молодой соединительной ткани, состоящей из вытянутых, остростчатых, сочных клеток с овальными ядрами, тесно расположенных одна около другой. Между ними в большем или меньшем количестве попадают лимфоцитоподобные элементы, т. е. небольшие шаровидные клетки с ядрами, выполняющими почти все тело. Капилляры в этой стадии представляются расширенными. Местами имеются уже в небольшом количестве железы—в виде нежных, правильных трубочек с не вполне дифференцированным, еще низким цилиндрическим эпителием. Нередко ткань мукозы бывает отечною, и частично в ней

можно бывает наблюдать, как и в стенках некоторых сосудов, явления гиалинового перерождения. Наряду с этим встречаются участки с остатками децидуальной ткани и с железами спонгиозного слоя. Decidua отечна, с большим количеством крупноклеточных элементов, которые в некоторых формах; некоторые из них представляются вытянутыми. Некоторые из клеток, далее, бледно окрашены, что, повидимому, стоит в связи со степенью процесса дегенерации. Местами к decidua прилегают остатки ворсин. Лежащие здесь железы—извитой формы, сильно расширены, эпителий их—невysokий, цилиндрический, внутри их видны отдельные лейкоциты и клетки слущившегося эпителия. Митозов нигде не отмечается. Гликоген обнаруживается в различном количестве в неизмененных клетках deciduae, в мононуклеарах и в некоторых клетках желез спонгиозного слоя. В молодой ткани (железы и межуточная ткань) гликогена не замечается.

К 6-му дню после выскабливания картина новообразующейся ткани значительно меняется: уже отмечается поверхностный эпителий,— правда, несколько низкий, напоминающий кубический, с ядром, расположенным в центре клетки; при этом местами он является как-бы многоядным и имеющим неправильную форму. Восстановление его происходит из эпителия устьев желез. Самые железы имеют теперь трубчатую форму, на поперечных разрезах представляются в виде овала или кружка с небольшим просветом. Эпителий их—цилиндрический, ядро клетки расположено ближе к основанию. Межуточная ткань представлена отростчатыми, веретенообразными, частью звездчатыми, сочными клетками, тесно расположенными одна около другой (возрождающаяся соединительная ткань), между ними попадают в большем или меньшем количестве те же лимфоцитоподобные элементы. Сосуды расширены, стенки их местами гиалиново перерождены. Кроме того, местами видны небольшие участки гиалиново перерожденной ткани, отложения фибрина и очаги кровоизлияний. Гликогена в покровном и в железистом эпителии, равно как и в строме, не обнаруживается.

В последующие дни (8-й—9-й) покровный эпителий большей частью оказывается восстановленным, что доказывается наличием непрерывной ленты из пролиферирующих эпителиальных клеток. Строма состоит из тех же отростчатых, веретенообразных, сочных клеток, которые образуют как бы сеть с большим содержанием лимфоцитоподобных элементов, местами собранных гнездно; изредка в ней попадают гигантские клетки. Количество желез различно, эпителий их в состоянии регенерации, хотя в некоторых железах он уже дифференцировался. В возрождающейся строме наблюдаются также незначительные участки с гиалиновым перерождением и гнездными скоплениями эритроцитов; сосуды расширены, и стенка некоторых из них гиалинизирована. Митозы встречаются в большом количестве. Местами, по соседству с этой тканью, видны еще не отторгшиеся пласты deciduae, подвергшиеся некротическим изменениям. Гликогена не обнаруживается ни в поверхностном эпителии, ни в железах, ни в межуточной ткани, ни в остатках deciduae.

К 11—12-му дню процесс восстановления находится еще в полном ходу. Наряду с участками восстанавливающейся слизистой оболочки видны бывают участки с замедленной регенерацией. Соединительная ткань состоит из молодых, вытянутых, отростчатых, сочных клеток. Между волокнами ее разбросаны лимфоцитоподобные элементы. Сосуды расширены, местами стенка

их гиалинизирована. Некоторые участки стромы заняты очагами кровоизлияний и небольшими гнездами гиалиново перерожденной ткани. Поверхностный эпителий—еще многорядный, размножающийся, приближающийся к цилиндрическому. Эпителий желез уже дифференцирован. Гликогена нигде не видно.

На 13-й—14-й день картина мало чем отличается от предыдущих дней, разве только в строме реже отмечаются гиалиново перерожденные участки. В некоторых из клеток поверхностного эпителия и желез в эти дни мною в незначительном количестве был найден гликоген.

На 15-й—16-й день наблюдается картина ясного восстановления слизистой оболочки. Межуточная ткань теперь образована вытянутыми, отростчатыми клетками, нередко соединяющимися своими протоплазматическими отростками; между ними имеются скопления лимфоцитоподобных элементов. Наряду с этим в строме местами видны очаги кровоизлияний и незначительные гиалиновые островки. Железы круглой и фестончатой формы, эпителий их дифференцирован, ядро клеток овальное, лежит центрально. Поверхностный эпителий—размножающийся. Гликогена в эти дни много найдено не было.

К 19-му—22-му дню слизистая оболочка вполне восстановилась. Клетки, составляющие ее строму, имеют уже более правильную веретенообразную форму с овальным ядром. В связи с менструальным циклом (с 22-го дня) в ней наступает отек и гиперемия, что сказывается на раздвигании клеточных элементов стромы. Уже без специальной обработки местами можно ясно видеть коллагенные волокна. Между веретенообразными клетками разбросаны те же лимфоцитоподобные элементы. Местами в слизистой оболочке все же видны,—правда, незначительные,—очаги кровоизлияний и гиалиновые гнезда. Железы разнообразной формы: фестончатой, круглой, овальной, с ядром, расположенным в центре клетки. В некоторых из желез выступают признаки секреторной деятельности. Поверхностный эпителий представляется вполне нормальным. Клетки его цилиндрической формы, с ядром, расположенным в центре. Гликогена и в этой стадии я нигде не нашел.

К 29 му дню после выскабливания мною уже была найдена нормальная, находящаяся в предменструальной стадии слизистая оболочка, с присущим этой стадии явлениями гиперемии и отека. Эпителий желез имел набухший вид, проявлял секреторную деятельность. Просвет некоторых желез был занят кровью.

Невозможность при соскобе снять слизистую оболочку со всей поверхности матки заставляет нас быть весьма осторожными в своих выводах, так как изучение отдельных участков слизистой не выявляет картины восстановления последней на всем ее протяжении, каковое восстановление, несомненно, в различных местах маточной мукозы протекает неодинаково. К тому же у разных лиц слизистая оболочка по быстроте восстановления бывает также неодинаковою. Все же изучение полученных данных позволяет нам установить некоторый параллелизм в процессах восстановления слизистой оболочки, которые наблюдаются после искусственного выкидыша и которые имеют место при других условиях, как физиологических, так и патологических, напр., после менструации и нормальных родов, после самопроизвольного выкидыша и гинекологического выскабливания. Есть, однако, здесь и известная разница.

В частности, сравнивая процесс восстановления слизистой оболочки после искусственного выкидыша с тем, который происходит в течение менструального периода, приходится указать на замедленность этого процесса после искусственного выкидыша (*abrasio cavi uteri gravidi*), что объясняется более глубокими нарушениями в подлежащем (базальном) слое; во время менструации слизистая оболочка отторгается поверхностно, и ее восстановление происходит за счет элементов сохранившегося базального слоя; между тем при выскабливании полости беременной матки удаляется не только функционирующий, но частично и основной (базальный) слой, вследствие чего регенерация затягивается.

Подтверждение сказанного я нахожу у Беляевой и Голубчина, которые также отмечают, что процесс регенерации эндометрия после аборта протекает довольно медленно, несмотря на то, что при аборте слизистая снимается острой кюреткой, и никаких прижигающих средств не употребляется, что, по мнению W e r t h'a, замедляет регенерацию. P o l a n o говорит обратное, а именно: после выскабливания беременной матки регенерация слизистой ее оболочки наступает значительно быстрее, чем после самостоятельного ее опорожнения.

Что касается восстановления слизистой оболочки матки после родов и после самопроизвольного выкидыша, который представляет из себя патологический процесс, то здесь есть много сходного с процессом регенерации маточной мукозы после менструации, так как тут отторжение слизистой оболочки происходит самостоятельно, и базальный (спонгиозный) слой не претерпевает тех резких изменений, какие происходят при механическом удалении слизистой оболочки (*abrasio cavi uteri*); напротив, в регенерации слизистой оболочки при гинекологических выскабливаниях полости матки существует, по сравнению с регенерацией менструальной мукозы, более значительная разница, о чем, впрочем, будет речь особо.

Возрождение слизистой оболочки совершается за счет оставшихся участков базального (спонгиозного) слоя, граничащих с мышечным слоем и частью заходящих между мышечными пучками. В частности строма регенерирующейся мукозы образуется, повидимому, за счет ретикулярных и адвентициальных клеток оставшейся межуточной ткани.

Я никоим образом не могу согласиться с утверждениями тех авторов (P o l a n o, B r o m a n, Беляева и Голубчин), которые отстаивают образование молодой стромы из оставшихся клеток *deciduae*, каковые клетки, по их мнению, вытягиваются в длину и приобретают отростчатость, что удается наблюдать уже в первые дни после отторжения *deciduae verae* (фибробластическое превращение). Подобное мнение было бы правильным, если бы при децидуальном эндометрите не требовалось производить выскабливания полости матки с целью удаления этих остатков. Между тем оно обязательно, так как децидуальная ткань не переходит обратно в нормальную волокнистую.

На основании изучения собственных препаратов я считаю возможным сказать, что оставшаяся децидуальная ткань, иногда даже с хорошо сохранившимися клетками, не участвует в регенерации слизистой оболочки, а обыкновенно подвергается гиалиновому перерождению и разрушению. Лишь молодые, не закончившиеся в своем развитии клетки, возможно, не теряют способности обратного превращения в соединительнотканые элементы.

Относительно встречающихся в строме отдельных участков гиалиново перерожденной ткани, а также гиалинового перерождения стенок сосудов, надо думать, что это явление объясняется исключительно недостаточным питанием ткани. Я считаю недоказательным утверждение Lahn'a о возможности ставить диагноз бывшей беременности на основании наличия этих очагов гиалинового некроза, даже при отсутствии других признаков. Изредка в регенерирующей мукозе встречаются гигантские клетки, которые, по всей вероятности, представляют из себя остатки неиспользованных протоплазматических отростков при восстановлении сосудистой сети. Несомненно, остатки deciduae задерживают процесс регенерации, что, в свою очередь, сказывается запаздыванием месячных после выскабливания беременной матки.

Что касается регенерирующихся желез, то они, несомненно, представляют „остаточные“ железы той же области, а покровный эпителий мукозы, появляющийся приблизительно к 8—9-му дню, возникает путем роста эпителия желез по поверхности межуточной ткани.

Существующий взгляд, что наступление у женщины беременности является доказательством здорового состояния ее полового аппарата, в частности слизистой оболочки матки, играющей главную роль в деле прививки яйца, находит подтверждение и на моем материале. Материал этот свидетельствует, далее, что женщина, несмотря на неоднократные роды и выкидыши, имели почти одинаковую регенеративную способность слизистой оболочки. То же приходится отметить и в отношении их возраста. Я полагаю, что, пока женщина правильно менструирует и не страдает воспалительными заболеваниями слизистой оболочки (эндометрит), разницы в процессе регенерации слизистой оболочки у них быть не должно.

Изучение наших случаев по дням позволяет отметить, что по ходу регенерации слизистой оболочки происходит сдвиг менструальных фаз, что сказывается запозданием первых месячных. Пока раневая поверхность матки не покроется эпителием (8-й—9-й день), женщина должна считаться больной. Относительно срока возможности наступления новой беременности мне кажется возможным считать таким сроком, примерно, 22-й день, когда слизистая оболочка вполне восстанавливается.

ВЫВОДЫ.

1. Процесс восстановления слизистой оболочки матки после искусственного выкидыша (*abrasio cavi uteri gravidi*) протекает довольно медленно, начинаясь тотчас после ее отторжения.

2. Эпителиализация раневой поверхности и регенерация базального слоя мукозы обнаруживается, в среднем, к 8-му—9-му дню.

3. Окончательное восстановление слизистой оболочки в смысле законченности процесса регенерации наступает примерно к 19-му—22-му дню; вероятно, с этого момента примешиваются в известной степени явления циклической пролиферации.

4. Остатки deciduae compactae и deciduae spongiosae иногда обнаруживаются до 15-го—16-го дня после выскабливания; равным образом иногда до 20-го дня отмечаются в молодой соединительной ткани гиалинизированные участки и гиалинизация стенок сосудов.

5. Возрождение слизистой оболочки совершается за счет оставшихся участков слизистой оболочки, граничащих с мышечным слоем и частью

заходящих между мышечными пучками, но без участия децидуальных клеток.

6. Гликоген обнаруживается в незначительном количестве, преимущественно в первые дни (до 6-го) после искусственного выкидыша, в неизмененных или мало измененных клетках deciduae, в мононуклеарах и в железах спонгиозного слоя; в последующие дни его количество резко падает, и, наконец, он вовсе исчезает; в молодой ткани (железы, поверхностный эпителий и межюточная ткань) гликогена не отмечается,—он обнаруживается впервые лишь к 28-му дню после искусственного выкидыша в железах и в покровном эпителии в умеренном количестве.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Werth. Arch. f. Gyn., 1895, Bd. 49.—2) Wormser. Arch. f. Gyn., 1903, Bd. 69.—3) O. Polano. Zeit. f. Geb. und Gyn., 1899, Bd. XLII.—4) Leopold. Arch. f. Gyn., Bd. 12 u. 13.—5) Ratthke. Virch. Arch., Bd. 142.—6) Фигурнов. Врач. Газ., 1917, № 4.—7) R. Schröder. Der normale menstruelle Zyklus der Uterusschleimhaut, 1913.—8) Е. Беляева и С. Голубчин. Гин. и Акуш., 1927, № 4.—9) Lahm. Zentr. f. Gynäk., 1926, № 37, — 10) Яковлев. Труды VI Съезда Акуш. и Гинек. Журн. Ак. и Ж. Бол., 1926, № 6. — 11) Беляева. Гин. и Акуш., 1925, № 4.