

112, 200.

91.

КЪ ВОПРОСУ

о

РЕГЕНЕРАЦІИ МАТОЧНАГО ЭПІТЕЛІЯ
ВЪ ПОСЛѢДОВОЙ ПЕРІОДЪ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ

ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

ЛЕКАРЯ

АНДРЕЯ КЕРСНОВСКАГО.

CENSORES:

Дръ А. Лунцъ. — Проф. д-ръ К. Дегю. — Проф. д-ръ. Д. Варфуртъ.

ЮРЬЕВЪ.

ПЕЧАТАНО ВЪ ТИЦОГРАФІИ К. МАТИСЕНА.

1894.



Печатано съ разрѣшения Медицинскаго Факультета Императорскаго
Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 4-го Апрѣля 1894 г.

№ 244.

Деканъ : С. Васильевъ.

НОСВЯЩАЮ

ПАМЯТИ МОЕГО ДОРОГАГО ОТЦА.

Э 122449

Считаю приятнымъ долгомъ выразить мою глубокую благодарность многоуважаемому учителю профессору Barfurth'у, какъ за предложенную тему, такъ за руководство и интересъ, съ которымъ онъ следилъ за моими работами и помогалъ мнѣ во всѣхъ случаяхъ словомъ и дѣломъ.

Пользуюсь также случаемъ выразить мою искреннюю благодарность и признательность всѣмъ профессорамъ бывшаго Деритекаго Университета, у которыхъ я имѣлъ счастіе учиться.

Товарищамъ Завишѣ и Якубовскому за дружескую помошь, оказываемую при вскрытии труповъ, приношу мою горячую благодарность.

Вопросъ о регенерациі разнообразныхъ органовъ, тканей и цѣлыхъ системъ органовъ у различного рода животныхъ, какъ самой сложной, такъ и простѣйшей организаціи интересовалъ сѣ незапамятныхъ временъ ученыхъ, и изслѣдованія подобнаго рода занимаютъ почтенное мѣсто въ научной литературѣ. Многіе паталого-анатомы, эмбріологи, физіологи и даже философы пытались опредѣлить источникъ той таинственной силы, подъ вліяніемъ которой совершаются творческій процессъ возстановленія живой ткани. На сколько плодотворны были эти попытки, могутъ служить свидѣтельствомъ нѣсколько физіологическихъ теорій и эмбріологическихъ гипотезъ, въ ближайшее разсмотрѣніе и оцѣнку коихъ входить не составлять предметъ нашей задачи. Мы остановимся на возврѣніи наиболѣе соотвѣтствующемъ современнымъ научнымъ представлениямъ, на возврѣніи, которое можетъ быть формулировано слѣдующимъ образомъ: сила эта существуетъ и заключается въ иманентномъ стремлениі организма къ возстановленію цѣлаго изъ его части. Съ каждымъ днемъ величина этой силы упирается ближе и путемъ опыта измѣряется точнѣ; систематическими изслѣдованіями пытаются яснѣ раскрыть и понять ея дѣятельность въ живомъ существѣ. Само собой разумѣется, что полное познаніе этой силы и обобщеніе ея свойствъ достижимо только индуктивнымъ путемъ.

По предложению профессора Вагфуртъ я очень охотно взялъ на себя трудъ излѣданія регенераціи эпи-

телія мотки въ той надеждѣ, что, быть можетъ, и мнѣ удастся принести скромную лепту въ общую сокровищницу для выясненія того гигантскаго значенія, какое имѣть сила регенерациі въ біологическихъ процессахъ. За тѣ недостатки и пробѣлы, которые найдутся въ моей работе, я прошу снисхожденія, принявъ во вниманіе, что они болѣе зависѣли отъ вѣнчанихъ непреодолимыхъ препятствій, съ которыми мнѣ приходилось бороться въ теченіи этихъ $1\frac{1}{2}$ года, посвященныхъ на изслѣдованіе, чѣмъ отъ моей воли, — такъ какъ я съ своей стороны употребилъ всѣ старанія, чтобы сдѣлать этотъ трудъ какъ можно болѣе полнымъ.

Одной изъ самыхъ трудныхъ задачъ, предстоявшихъ мнѣ, явился пріобрѣтеніе необходимаго количества беременныхъ самокъ для производства опытовъ. Всѣ данные, изложенные мною дальше, были получены путемъ опыта и наблюденія надъ двумя видами животныхъ: надъ грызунами и хищными животными. Съ первого взгляда можетъ показаться, что было бы рациональнѣе ограничиться изслѣдованиемъ только одного вида животныхъ и вмѣстѣ съ тѣмъ представить картину измѣненій, которыхъ происходятъ въ эпителіѣ слизистой оболочки въ послѣродовой періодъ подъ вліяніемъ процесса регенерациі, за болѣе продолжительное время, но это оказалось совершенно невозможнымъ по тому, что я не могъ никакимъ образомъ, какъ показала практика, добыть необходимаго количества беременныхъ самокъ одного вида, а въ такомъ случаѣ работа была бы лишена желательной полноты и законченности. Вслѣдствіе этого мнѣ пришлось расширить кругъ моихъ наблюденій, избравъ для опытовъ тѣ виды животныхъ, которые болѣе или менѣе приспособлены къ жизни при домашней обстановкѣ человѣка. Съ разрѣшеніемъ этой задачи мнѣ однако приходилось преодолѣвать еще цѣлый рядъ непредвидѣнныхъ препятствій, тормозившихъ нормальный ходъ работы. Первое мѣсто въ этомъ отношеніи занимала трудность опредѣленія диагноза беременности самокъ въ первые дни. Я неодно-

кратно поэтому пріобрѣталъ такихъ животныхъ, которые оказывались совершенно негодными для моихъ экспериментовъ. Не меньшее затрудненіе при наблюденіяхъ представляло еще то обстоятельство, что некоторые изъ животныхъ (это же самое приходилось наблюдать раньше Duval'ю, когда онъ производилъ изслѣдованіе относительно плаценты), въ особенности кошки, привыкшія къ свободной любви, содержащія въ запертомъ подвалѣ, становятся неспособными къ оплодотворенію. Другія же животныя, главнымъ образомъ кролики, погибали, когда беременность наступала послѣ продолжительного содержанія въ неволѣ и я въ такомъ случаѣ вскрывалъ животныхъ, чтобы изслѣдовать нормальное строеніе матки. Съ другой стороны не могу, чтобы не отмѣтить того любопытнаго обстоятельства, что продавцы животныхъ изъ мѣстнаго населенія, какъ только узнавали для какихъ цѣлей требуются мнѣ послѣднія, не соглашались уступать беременныхъ самокъ за самую высокую цѣну. При всѣхъ этихъ неблагопріятныхъ условіяхъ мнѣ всетаки удалось подобрать коллекцію изъ 27 животныхъ, годныхъ для производства опытовъ и наблюденій на предложенную тему. Изъ этого числа было морскихъ свинокъ 10, кроликовъ 8, собакъ 6 и кошекъ 3.

I. Историческая часть.

Въ высшей степени замѣтленъ тотъ фактъ, что научная литература по столь важному вопросу, какъ регенерациія маточнаго эпителія въ послѣродовой періодъ, крайне бѣдна работами. Какъ велико число трудовъ, опубликованныхъ относительно регенерациіи эпителія въ другихъ органахъ и тканяхъ показываетъ громадное количества однихъ именъ авторовъ, занимавшихъ изслѣдованіемъ этого процесса и перечень которыхъ мы находимъ въ обстоятельныхъ рефератахъ профессора *Barfurth'a*, на которые мы въ данномъ случаѣ сошлемся, чтобы избѣжать повтореній. Изъ этого одного перечня можно убѣдиться, что эта область никогда не имѣла недостатка въ изслѣдователяхъ. Еще болѣе страннымъ является то обстоятельство, что съ цѣлью выясненія физіологического характера возстановленія дефектовъ незначительныхъ участковъ эпителіального покрова, которое обыкновенно происходитъ естественнымъ путемъ, были вызываемы искусственнымъ образомъ съ помощью механическихъ или химическихъ инсультовъ поврежденія на эпителіѣ для того, чтобы получить болѣе ясную картину процесса регенерациіи, чѣмъ это можно наблюдать при нормальному теченіи заживанія. Между тѣмъ не обращалось вниманія, что въ маткѣ, безъ искусственныхъ приемовъ, мы имѣемъ богатый источникъ для наблюдений, — какъ физіологическимъ путемъ

возрождаются клѣтки погибшаго эпителія. Правда, можетъ быть, цѣлесообразнѣе было бы этотъ процессъ причислить къ переходной формѣ отъ физіологического къ патологическому виду регенерациіи, если только вообще допустить, что между этими двумя видами существуетъ принципіальная разница. Особенный интересъ процессъ послѣродовой регенерациіи возбуждаетъ въ томъ отношеніи, что онъ проходитъ независимо отъ искусственного вмѣшательства. Къ сожалѣнію наблюденій надъ явленіями и свойствами процесса регенерациіи маточнаго эпителія послѣродовъ до настоящаго времени сдѣлано слишкомъ мало и изъ имѣющихся въ литературѣ данныхъ мы можемъ указать лишь слѣдующія. У *Straus et Sanchez-Toledo*¹⁰⁷⁾ (см. ст. 426) мы находимъ описание вида внутренней поверхности матки у самки кролика сейчасъ-же послѣ родовъ; названные авторы нашли, что слизистая оболочка въ это время сильно переполнена кровью и очень богата складками, окрашенными въ темнокрасный цвѣтъ. Что же касается микроскопической картины, то, по ихъ изслѣдованію, слизистая оболочка вскорѣ послѣ родовъ или спустя нѣсколько часовъ, оказывается на всемъ пространствѣ высказанной неизмѣннымъ эпителіемъ, за исключеніемъ только небольшихъ участковъ, которыя соответствуютъ мѣсту прикрѣпленія послѣда. *Fleischmann*³⁸⁾ (см. ст. 70) нашелъ, что у кошки стѣнка матки на 10-ый день послѣ родовъ состояла изъ мускульнаго слоя, внутренняя поверхность коего была покрыта соединительной тканью. Соединительная ткань была сильно инфильтрирована и усыпана остатками распавшихся и инкапсулированныхъ железъ. Эпителія же на внутренней поверхности совершенно не было. *Daval*²⁹⁾ изслѣдовалъ процессъ регенерациіи слизистой оболочки у грызуновъ и нашелъ, что у кролика вскорѣ послѣ родовъ то мѣсто, где былъ прикрѣпленъ послѣдъ, быстро закрывается прилегающими частями слизистой оболочки, которая надвигается на обнаженныя отъ эпителія мѣста, гдѣ раньше

находился послѣдъ. Это перемѣщеніе, по его наблюденію, происходитъ слѣдующимъ образомъ: расширенная до громадныхъ размѣровъ во время беременности маточная полость, послѣ родовъ, какъ только плодъ и послѣдъ вышли изъ матки, быстро сокращается и уменьшается до крайне малаго объема, а вслѣдствіе этого площадь слизистой оболочки оказывается больше того, что требуется для прикрытия внутренней поверхности сократившейся матки. Поэтому слизистая оболочка образуетъ множество складокъ, которыя закрываютъ мѣста, непокрытыя эпителемъ.

Въ томъ же мѣстѣ, гдѣ находился послѣдъ, отъ слизистой оболочки не остается почти никакихъ слѣдовъ, кромѣ мелкихъ сосудовъ, внѣдренныхъ въ наружный слой уцѣлѣвшей части слизистой оболочки, покрывающей внутренній слой мышечной ткани. Желѣзъ же даже при самомъ тщательномъ изслѣдованіи бываетъ не замѣтно. Эти особенности Duval'ю удалось наблюдать на одномъ изъ препаратовъ приготовленныхъ изъ матки, сокращеніе которой было задержано искусственно и на которой сейчасъ послѣ родовъ всетаки трудно было опредѣлить мѣсто прикрепленія послѣда. Въ томъ же случаѣ, если матка не встрѣчаетъ виѣшинъ препятствій, она вскорѣ послѣ родовъ сокращается до такой степени, что совершенно невозможнымъ становится узнать мѣсто бывшаго раныше прикрепленія послѣда. Къ работѣ Duval'я приложены рисунки, гдѣ можно видѣть изображеніе какъ послѣдовательно сокращается матка и какъ увеличивается поперечный разрѣзъ (т. е. толщина) ея стѣнокъ. Въ заключеніе Duval говоритъ: „При изслѣдованіи уплотненныхъ препаратовъ при сохраненіи плода на мѣстѣ его прикрепленія, казалось бы, что обнаженная поверхность беременной матки должна представлять послѣ родовъ видъ незажившей раны, между тѣмъ какъ въ дѣйствительности, при осмотрѣ внутренней поверхности матки, на мѣстѣ прикрепленія послѣда не находятъ обнаженной поверхности, соотвѣтствующей по величинѣ

послѣду, какъ слѣдовало бы ожидать, а только незначительную точку, края которой стянуты на подобіе отверстія мѣшечка. При чёмъ часто губы этого отверстія слегка выпячиваются вовнутрь полости матки“ (см. ст. 42).

Части, обнаженные отъ эпителія состоять изъ подслизистаго слоя, въ которомъ видны на различныхъ мѣстахъ незначительныя кровоизлѣянія при микроскопическомъ изслѣдованіи срѣзовъ. Duval наблюдалъ, что „на мѣстахъ, соответствующихъ мезометрической области матки, находится мѣсто прикрепленія послѣда; необнаженная поверхность этого мѣста уменьшается до 3—4 миллиметровъ и закрыта частью слизистой оболочки, перемѣтившейся изъ соседнихъ областей.“

Отсюда онъ дѣлаетъ заключеніе, что иѣть ничего удивительнаго, если самки кроликовъ очень скоро забеременѣваютъ послѣ родовъ. Такоже точно дѣлается понятнымъ и то обстоятельство, что даже, введенныя въ большомъ количествѣ въ полость матки самки кролика, микроорганизмы не вызываютъ инфекціи и не причиняютъ никакого вреда.

По этому поводу мы считаемъ лучше всего привести подлинныя слова автора:

„Извѣстно что это покрытие, это заживаніе обнаженной поверхности происходитъ съ чрезвычайной быстротою. Это съ одной стороны находитъ подтвержденіе въ физиологическихъ данныхъ, которые показываютъ, что самки грызуновъ послѣ родовъ способны сейчасъ же забеременѣвать, съ другой стороны изслѣдованія микробиологической школы, показываютъ, что можно безъ вреда ввести въ полость матки самокъ грызуновъ послѣ родовъ огромныя количества патогенныхъ микробовъ, не вызываяя явлений инфекціи“ (см. ст. 43).

У мышей же и кроликовъ, по мнѣнію Duval'я, существуетъ совершенно другое отношеніе: у этихъ животныхъ на извѣстномъ протяженіи слизистая оболочка остается обнаженной отъ эпителія, который спустя только нѣсколько времени регенерируетъ (ближе это время авторомъ не

определенено). Чтобы понять этот процесс регенерации въ смыслѣ Duval'я (см. стр. 698) мы приведемъ его собственныя слова:

„Этотъ процессъ регенерации совершается не постепенно путемъ передвиженія уцѣлѣвшихъ клѣтокъ въ центрипетальномъ направлѣніи, а напротивъ быстрыми толчками въ одинъ моментъ на всю обнаженную поверхность при чѣмъ, какъ только блуждающія клѣтки подслизистаго слоя достигаютъ этой поверхности, преобразуются въ эпителіальныя клѣтки.“ Поэтому, чтобы не показалось страннымъ, что клѣтки одного эмбріологического происхожденія переходятъ въ клѣтки другаго, онъ подкрѣпляетъ свое возрѣніе извѣстной теоріей, что матка образуется изъ Мюллеровыхъ каналыцевъ, а эпителій этихъ каналыцевъ происходитъ изъ брюшнаго эпителія, т. е. изъ мезодермы. Въ силу этого иѣть ничего невѣроятнаго, по его мнѣнію, что клѣтки, происходящія изъ клѣтокъ мезодермы, регенерируютъ изъ послѣдней.

Strahl¹⁰⁵⁾, не соглашаясь съ Fleischmannомъ думаетъ, что какъ у кошекъ, такъ и у собакъ вскорѣ послѣ родовъ вся слизистая оболочка матки бываетъ покрыта эпителіемъ и только мѣсто прикрѣпленія послѣда остается непокрытымъ. Расходясь во взглядахъ также съ Duval'емъ, онъ говоритъ слѣдующее: „я предполагаю, что регенерация эпителія слизистой оболочки матки послѣ родовъ у мышей происходитъ изъ самаго эпителія“ (см. ст. 515). Причиной разногласія между нимъ и Duval'емъ еще служило то обстоятельство, что Strahl послѣ родовъ находилъ въ области прикрѣпленія послѣда ясно выраженное мѣсто, непокрытое эпителіемъ. Эпителіальный дефектъ бываетъ до такой степени незначителенъ, что для образования эпителія въ этомъ мѣстѣ достаточно самого короткаго времени и этимъ онъ объясняетъ, какъ и Duval, тотъ фактъ, что самки такъ быстро забеременѣваютъ вскорѣ послѣ родовъ.

Ему приходилось находить сравнительно часто при вскрытии бѣлыхъ мышей въ первые дни послѣ родовъ, что мѣста, гдѣ былъ прикрѣпленъ послѣдъ, представляли рядъ незначительныхъ выпячиваній слизистой оболочки въ полость матки, которая имѣли форму маленькихъ пятенъ неправильнаго очертанія на мезометральной сторонѣ стѣнки матки. На первый и второй день обыкновенно онъ находилъ слизистую оболочку еще въ складкахъ и матку сравнительно увеличенной. Относительно присутствія митоза онъ ничего не упоминаетъ. На срѣзахъ изъ слизистой оболочки матки, взятыхъ на третій день, онъ находилъ слизистую оболочку, покрытой неизмѣненнымъ цилиндрическимъ эпителіемъ, части же, гдѣ былъ прикрѣпленъ послѣдъ, вместо цилиндрическаго эпителія, были покрыты плоскими клѣтками соединительной ткани. Въ эпителіальныхъ клѣткахъ онъ наблюдалъ митозъ и притомъ не только въ поверхностномъ слоѣ, но и въ ново-образовавшихся железахъ. Вслѣдствіе энергичнаго размноженія клѣтокъ, обнаженные мѣста быстро покрывались эпителіемъ. На основаніи этихъ данныхъ онъ дѣлаетъ относительно процесса регенерации у грызуновъ слѣдующій выводъ: „принимая во вниманіе то обстоятельство, что съ одной стороны на мѣстѣ прикрѣпленія послѣда не наблюдается переходной формы клѣтокъ отъ соединительной ткани къ эпителію, а съ другой стороны, что въ эпителіи слизистой оболочки матки происходитъ энергично размноженіе эпителіальныхъ клѣтокъ, можно заключить, что покрытіе эпителіемъ того мѣста, гдѣ прикрѣпляется послѣдъ, совершается вслѣдствіе перемѣщенія эпителіальныхъ клѣтокъ“ см. ст. 516).

Далѣе, по его мнѣнію, послѣ окончанія процесса покрытия эпителіальныхъ дефектовъ, размножающіяся клѣтки служатъ для образования железистой ткани. Старой железистой ткани вскорѣ послѣ родовъ обыкновенно бываетъ не замѣтно на томъ мѣстѣ, гдѣ былъ прикрѣпленъ послѣдъ; если же желѣзы и встрѣчаются на иѣкоторыхъ мѣстахъ,