

Из Микробиологической лаборатории Саратовского Сельско-хозяйственного Института (зав. проф. А. А. Рихтер) и Акушерско-Гинекологической клиники Университета (директор проф. Н. М. Какушкин).

## К вопросу о менструальном токсине \*)

Ассистента клиники

**А. В. Хохлова.**

Периодичность менструальной функции, в своих деталях научно обоснованная лишь за последние годы, придавала факту месячных кровопотерь у женщин в представлении древних народов особое мистическое, таинственное значение. Взгляд на менструирующую женщину, как на существо „нечистое“, а на менструацию—как на процесс ее „очищения“ не только в физическом, но и в моральном смысле слова, проводимый религиозными верованиями древних, разделялся еще до сравнительно недавнего прошлого. Еще в 1550 г. Traficcheti учил, что матка представляет собой клоаку, переваривающую в период менструации все женские экскременты.

Из этих положений, лежащих в основе теории „месячного очищения“, логически вытекало другое—непременно присущая менструальной крови ядовитость. В эпоху алхимических исканий многие врачи причину этой ядовитости менструальной крови усматривали в заключенном в ней „бродиле“. Согласно химической гипотезе сущности менструальной функции ядовитое начало, постепенно накапливающееся в женском организме, выделяется естественным порядком с менструальной кровью. A. Coug-гa de, в 1613 г., признавая, что в течении менструального периода женский организм освобождается от „нечистой“, вредной крови, полагает, что соответственно этому многие болезни обнаруживаются в тех случаях, когда происходит задержка менструальной крови.

Впрочем даже и в новейшее время Aschner (1925 г.) склонен рассматривать экскреторную функцию матки, в смысле выделения ею менструальной крови, как очистительный процесс, играющий в жизни женщины такую же важную роль, как, напр., кожная секреция. В доказательство своих доводов Aschner описал 200 клинически обследованных случаев различной картины проявлений аутоинтоксикации, этиологически связанных с выпадением менструальной функции, геср. накоплением в женском организме менструального экскрета.

То обстоятельство, что менструальной крови присуща токсичность, признаваемая бесспорно традиционными мистическими верованиями различных народов, проводится также и в современной научной медицине. Уже в начале прошлого столетия на страницах медицинской печати

\*) Доложено в Гинекологическом Обществе при Саратовском Ун-те.

Fourcroy высказал предположение, что в простонародном мнении о токсичном влиянии менструальной крови на цветы и фрукты, даже на отдаленном расстоянии, существует, может быть, известная доля правды, и вопрос этот во всяком случае заслуживает обстоятельной проверки.

Интересно, что даже и теперь в некоторых местах Баварии многие матери запрещают своим дочерям ухаживать за цветами в период менструации (Saenger). Julia de Fontanelle допускает, что менструальная кровь может влиять на свертывание жидкостей, а Clemens на основании личного опыта говорит, что присутствие менструирующих женщин вредно отражается на всех тех процессах, когда желательно избежать брожения, напр., при переливании вина, заготовке фруктов и т. д.

В 1920 г. венский педиатр проф. Schick сделал в одном из местных медицинских обществ доклад о менструальном яде. В этом докладе он привел наблюдения над быстрым увяданием свежесорванных цветов (подснежников, хризантем) при держании их в руках менструирующей женщины. Контрольными опытами на женщинах неменструирующих, а также повторными наблюдениями во время менструации Schick подтвердил действительность высказанных предположений о выделении менструального токсина. Присутствие этого яда, названного им „менотоксином“, Schick'у удалось, в связанном состоянии, обнаружить опытами с дрожжевыми грибами—в красных кровяных шариках и кожном секрете.

По практическим соображениям Schick рекомендует даже освободить от работы менструирующих продавщиц цветочных магазинов и служительниц ботанических садов во избежание вредного влияния их присутствия на растительные организмы. Это сообщение Schick'a послужило импульсом для проверки и поисков менотоксина в других выделениях женского организма. Так, аналогичное же токсическое влияние на цветы, по опытам Frank'a, оказывает менотоксин молока менструирующих женщин, тогда как на жизнедеятельность парameций молоко это, по Frank'у, не оказывает определенного действия.

Такие же данные получили Macht и Lubin, бравшие в качестве объекта для наблюдений корни растения *Lupinus albus*. Регистрируя кривую роста этих корней с точностью до 0,5 mm., они обнаружили, что нормальная кровь человека, будучи введена в питательный раствор (в концентрации 1%), задерживает рост указанного растения на 25%, тогда как при тех же условиях 1% раствор менструальной крови задерживает рост на 50%. По аналогии с животным ядом буфагином Macht и Lubin предполагают, что токсическое действие менотоксина a priori связано с наличием оксистерина, присутствие которого в слюне, кожном секрете и кровяной сыворотке им удалось доказать у женщин уже в предменструальном периоде.

Однако попыток изолировать это вещество названные авторы не предпринимали, а в своей последующей работе о менотоксине они установили, что сыворотка менструирующих женщин совершенно не токсична для сперматозоидов.

Совершенно иные результаты получил, при своих исследованиях по данному вопросу, Saenger. Этот автор, вводя белым мышам—подкожно или внутрибрюшинно—значительное количество менструальной и венозной крови, а также мочи менструирующих женщин (в различные дни менструального периода), ни в одном случае не мог отметить каких-нибудь

симптомов токсического их действия. В опытах с цветами,—при держании их в руках и подмышечной впадине (богатой, как известно, потовыми железами) женщинами во время менструации,—им были получены также отрицательные результаты. „У нас нет еще оснований говорить о специфическом менструальном яде“,—говорит в заключение этот автор.

Polano и Dietl, исходя из народного поверья, что при замешивании теста руками менструирующих женщин часто не происходит его поднятия вследствие задерживающего влияния яда на процесс брожения дрожжей, поставили опыты с разминанием последних пальцами рук менструирующих в продолжении  $\frac{1}{2}$ —1 часа. Для контроля производились аналогичные наблюдения с мужчинами. Для суждения об интенсивности бродильного процесса авторы сконструировали довольно сложный прибор. Однако каких-либо определенных результатов ими при этом не было получено: в одних случаях процесс брожения при этом оказывался задержанным, в других, наоборот, ускоренным. Даже в условиях индивидуальных не всегда получались сходные данные. Возможно, что некоторое значение имеет здесь усиленная секреция продуктов кожей.

Попытку выяснить натуру менотоксина современными методами физиолого-химического анализа мы находим в работе Sieburg'a и Patzschke, которые действием кожного секрета менструирующих, полученного усиленным потоотделением в электросветовой ванне, на изолированные отрезки кишечника морской свинки и сердце лягушки определили, что по фармакологическому эффекту яд этот относится к группе мускарина, а именно, близок к холину—продукту расщепления лецитина, содержание которого в кровяной сыворотке во время менструации увеличивается в 8,6 раз, а в кожном секрете—в 100 раз сравнительно с нормой.

При экспериментальной проверке той же методикой Gengenbach подтвердил наблюдения предыдущих авторов; однако решающего значения повышенному содержанию холина Gengenbach не придает—с одной стороны потому, что содержание холина подвержено вообще значительным индивидуальным колебаниям независимо от того, менструирует женщина или нет, а с другой—вследствие обнаружения высокой концентрации холина в кожном секрете также и у мужчин (почти в 3 раза большей, чем у менструирующих женщин). Свеже-сорванные цветы при держании их в руках менструирующих женщин, концентрация холина в кожном секрете которых была особенно велика, совершенно не страдали. Кроме того, крепкие растворы холина совершенно не проявляли вредного влияния на растения, объективно контролируемого цветной фотографией, несмотря на пятидневный период пребывания их в отравленной питательной жидкости. Если раствор холина и задерживал брожение дрожжевых грибов, то лишь в таких высоких концентрациях, когда не может быть и речи о соответствующем накоплении менотоксина в организме.

Обстоятельство это вынуждает нас признать, что холин не имеет никакого отношения к ядовитости менотоксина, самое существование которого впрочем проблематично. В этом смысле мало доказательными являются также и описанные выше фито-физиологические опыты Machta и Lubin'ой, которые скорее подтверждают отличие менструальной крови, в био-химическом отношении, от крови нормальной (дополняя тем самым интересную работу Zondeck'a и Sticke'l'я, посвященную изучению особенностей менструальной крови), чем обнаружение в ней специфического менструального токсина, геср. менотоксина.



Для изучения токсичности менструальной крови лично мной, по совету проф. А. А. Рихтера, был избран ауксанографический метод Bejerinck'a, предложенный для определения пригодности тех или иных соединений для питания бактерий и дополненный затем опытами с одноклеточными организмами (Protozoa). Методом этим можно пользоваться для определения бактерицидного действия различных растворов. Его техника в общих чертах такова: готовится питательная среда (обыкновенно мясопептонный агар), разливаемая по пробиркам на  $\frac{1}{3}$  их объема, при  $t^{\circ} 45^{\circ}$  производится посев культуры микробов, после чего содержимое пробирок быстро выливается в чашки Petri; по застывании на поверхность зараженного т. обр. агара наливается исследуемая жидкость в количестве 1—2 капель, после чего чашки ставятся в термостат на 24 часа при  $t^{\circ} 37—38^{\circ}$ . По истечении этого времени среда вся мутится от усиленного роста микробов и окрашивается соответственно выделяемому бактериальному пигменту за исключением зон диффузии бактерицидных жидкостей, где она остается совершенно прозрачной.

Метод этот, будучи простым и удобным, отличается в то же время чрезвычайной чувствительностью. Конечно, работа с ним должна быть производима при условиях абсолютной стерильности.

Менструальная кровь бралась мной в амбулатории нашей клиники, при асептических условиях, из полости матки, в различные дни менструального периода, насасыванием в капиллярные трубки. Токсичность ее у 12 женщин различных возрастов исследовалась по отношению к *Bact. proteus vulgaris* и палочке синего гноя, причем выделение последнею зеленого пигмента демонстративно показывало результат опыта. Для контроля были поставлены пробы с кровью немениструирующих женщин и мужчин, полученной из пальца уколом иглой Franck'a. Кроме агара в качестве питательной среды мною брался мясопептонный бульон (10 куб. сант.), который также засеивался культурами названных бактерий с прибавлением 2—3 капель менструальной крови.

Во всех случаях результаты наблюдений были одни и те же: ни в одном случае „зоны прояснения“, свидетельствующей о распространении бактерицидного действия крови, подметить не удалось; во всех чашках культуры по периферии капли менструальной крови дали пышный рост, что подтверждалось образованием здесь помутнения и пигмента, а также было установлено непосредственным бактериоскопическим исследованием взятого пеллея материала.

Такие же данные были получены мной и при опытах с Protozoa. По заключению проф. Кольцова, вытекающему из его многолетнего опыта, простейшие являются особенно удобным объектом для подобных экспериментов, причем данные, получаемые при изучении их биологии, могут быть переносимы и на клетки высоко организованных существ, которые гораздо труднее доступны исследованию в химически-чистой среде. Чувствительность протоплазмы простейших, выражающаяся их реакцией на различного рода раздражения, проявляется в весьма различных формах, которые могут быть сгруппированы в категории, носящие название таксисов или трофизмов.

В ответ на химические раздражения реакции эти принимают форму движения простейших—по направлению к источнику раздражения (т. наз. положительный таксис), или прочь от него (отрицательный таксис). Клас-



сические наблюдения Lenning's'a над поведением простейших, суммированы в основных положениях, вполне соответствующих учению о раздражении и реакции на него высших организмов.—положениях, доказывающих, что и одноклеточные организмы в такой же мере способны давать реакции на все виды раздражения, как и высшие животные.

Опыты с реакцией простейших на действие менструальной крови были произведены мною в лаборатории клиники Именно, мною было исследовано влияние крови на *Paramecium aurelia* и *Stylonicchia mytilis*, культуры которых были любезно предоставлены в мое распоряжение ассистентом зоологической лаборатории нашего Университета т. Волчанецким. Реакция изучалась в висячей капле культуры указанных простейших.

При этих наблюдениях я мог установить типическую картину отрицательного хемотаксиса,—почти все инфузории устремлялись от зоны диффузии, группируясь в периферических районах капли, в физиологической среде, свободной от следов сыворотки.

Стимулирование защитительной двигательной функции инфузорий в момент соединения капель указывает с очевидностью на повышение их возбудимости *versp.* раздражимости, благодаря наличию в окружающей среде соответствующих химических раздражителей. Усиление подвижности как-бы предупреждает грозящую опасность. Однако влияние менструальной крови сказывалось у нас только в явлениях отрицательного хемотаксиса. Опыты с переживанием инфузорий в условиях их погружения в сыворотку менструальной крови говорят о том, что сыворотка эта каких-либо токсических веществ, ведущих инфузорий к гибели (прекращение подвижности, разрушение протоплазмы), не содержит: инфузории довольно продолжительное время выживают в ней.

Указанная картина поведения инфузорий скорее говорит за изменение условий их жизнедеятельности в связи с колебаниями осмотического давления и концентрации водородных ионов окружающей среды, чем за реакцию их на действие предполагаемого менструального токсина. Последнее обстоятельство еще более подтверждается тем, что точно такая же картина наблюдается и при замене менструальной крови кровью мужской.

Отрицательные результаты опытов с Protozoa и ауксанографического метода при употреблении сыворотки и цельной менструальной крови побудили меня испытать еще влияние гемолизированной крови.—неходя из предположения, что специфический менотоксин может находиться в связанном состоянии с эритроцитами. Гемолиз крови достигался прибавлением соответствующих объемов дистиллированной воды. Данные этих наблюдений вполне соответствуют результатам, полученным с сывороткой менструальной крови.

Таким образом установить ядовитости менструальной крови нам не удалось, и это еще раз подтвердило несостоятельность выдвинутого Schick'ом положения о менотоксине.

Если, однако, существование последнего не подтверждается, то возникает вопрос: а как же в таком случае объяснить загадочную картину токсикозов, наблюдающихся во время менструального процесса? Наиболее близким к истине мне представляется здесь следующее объяснение:

Сложные изменения в обмене веществ, циклически совершающиеся в течение менструального периода, нарушают существеннейшим образом

физиологическое равновесие в системе ионов, а также продуктов обратного метаморфоза—креатинина, холина и т. д. Уже одна усиленная продукция во время менструации кожного секрета (Seitz) с большим количеством ряда веществ, каковы, напр., холин, отмечаемый в опытах Sieburga, Patzschke и Gengenbach'a, креатинин и др., в состоянии существенно изменить биохимизм в женском организме. Весьма возможно, что подобного рода изменения состояния коллоидов, идущие параллельно количественным колебаниям ионов во время menstrua, и вызывают в соматической сфере женщины те нарушения, которые, как мы видели, издавна давали повод думать о каком-то специфическом менструальном токсине.

#### ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Aschner. Arch. f. Gyn., 1925, Bd. 124, H. 1.—2) Aschner. Arch. f. Gyn., 1922.—3) Beijerinck. Z. f. Bact., 1892, Bd. VII.—4) Clemens. Allg. med. Z., 1883.—5) Gengenbach. Z. f. G. u. G., 1925, Bd. 89, H. 1.—6) Fourcroy. Journ. de chem. med., 1837.—7) Жихарев. Дисс. СПб. 1896.—8) Franck. Mon. f. Kind., 1921, Bd. 21.—9) Julia de Fontanelle. Ueber die Natur d. Menstrualblutes. 1839.—10) Labhardt. Z. f. Gyn., 1924, № 48.—11) Macht u. Elbers. По реф. в Berichte d. Geb. u. Gyn., 1925, Bd. VII.—12) Macht a. Lubin. Soc. of exp. biol. a. med., 1923, XX.—13) Polano u. Dietl. M. m. W., 1924, № 40.—14) Schick. W. med. W., 1920, № 19.—15) Saenger. Z. f. Gyn, 1921. № 45.—16) Seitz. M. m. W., 1924, № 24.—17) Sieburg u. Patzschke. Z. f. exp. Med., 1923, Bd. 36.—18) Zondeck u. Sticklel. Z. f. Geb. u. Gyn., 1920.

Dr A. W. Chochloff (Saratow). Zur Frage über das Menstrualtoxin.

Der Autor hatte die Toxicität des Menstrualblutes nach dem auxanographischen Verfahren von Beijerinck im Bezug zu *B. Proteus vulgaris* und *B. pyocyaneus* und auch in hängendem Tropfen im Bezug zu Protozoa (*Paramaecium aurelia* und *Stylonicchia mytilis*) untersucht. Parallel wurden von ihm Kontrollversuche mit dem Blute der nicht menstruirenden Frauen und der Männer ausgeführt. Alle diese Versuche wie mit ungetheiltem (ganzem) Menstrualblute, so auch mit haemolysiertem und Serum haben negative Erfolge, demnach hält der Autor die von Schick hervorgehobene Theses über das Menotoxin für ungültig.