

Спермотоксины и их роль в физиологии и патологии организма.

(Сообщено на I Поволжском Съезде Врачей в г. Казани).

Проф. М. П. Тушнова.

Если в организм человека или животного парентерально вводить сперматозоидов, то через известный промежуток времени их кровь приобретает новое свойство: действовать токсически на семенные нити. Действие это можно наблюдать как *in vivo*, так и *in vitro*. Оно выражается в том, что семенные нити в сыворотке такой крови сначала агглютинируются, а затем утрачивают способность к движению, умирают, а по наблюдению некоторых авторов (Лондон) — даже растворяются. Подобная сыворотка получила название спермотоксической или спермолитической. Короче ее называют „спермотоксином“ или „спермолизином“. Представляют ли спермотоксины особые вещества сыворотки, или только ее свойства, — мы не знаем, так как до сих пор еще полного единства взглядов по этому вопросу не существует.

При инъекции животным сперматозоидов животных другого вида получают гетеро-спермотоксины, а своего вида — ауто-спермотоксины и изо-спермотоксины. При одинаковых условиях ауто-спермотоксическая сыворотка почти вдвое слабее изо-спермотоксической и во много раз — гетеро-спермотоксической.

Строгой видовой специфичностью спермотоксическая сыворотка не обладает. Adler показал, что ауто-спермотоксины морской свинки убивают в короткое время (20 мин.) сперматозоидов кролика. На другие за то клетки организма, как мерцательный эпителий, лейкоциты, эритроциты и пр., спермотоксины не действуют, и вообще тканевая их специфичность, по видимому, очень невысока.

Спермотоксины, как антитела, изучены в достаточной мере; свойства этих иммунных сывороток позволяют отнести их в системе Ehrlich к репенторам III порядка, т. е. к таким, которые для проявления своего действия требуют так наз. компонента сыворотки.

Образующиеся здесь антитела (свойства) отличаются крайней сложностью, так как семенные нити содержат в себе не только специфические белки, но и ферменты различных порядков (парциальные антигены). Поэтому, строго говоря, нам неизвестно, какие именно антитела убивают сперматозоидов, какие агглютинируют их, какие действуют антиферментативно.

В получении спермотоксической сыворотки, повидимому, не играют роли ни пол животного, ни возраст, ни состояние зрелости. Сыворотка эта сама является антигеном и может давать антиспермотоксическую сыворотку, опять - таки независимо оттого, будет ли перед нами самец или самка, молодое или старое животное, зрелое в половом отношении или незрелое, нормальное или кастрированное. Сперматозоиды, убитые нагреванием (70°C), не могут вызывать образования спермотоксинов.

При работах со спермотоксинами следует отметить существенную разницу в характере антигена, т. е. будем ли мы вводить взвесь из сперматозоидов, или чистую сперму. В последнем случае действие должно быть много сложнее, так как здесь действует весь комплекс спермы: белки секретов семенных и придаточных желез, сперматозоиды, соли спермина, инкреты желез и т. д.

Биологическая роль спермотоксинов различна в мужском и женском организме. В мужском организме, где имеются сперматозоиды и где они образуются, спермотоксины а priori должны оказывать свое действие. И действительно, они, повидимому, действуют на сперматозоидов, находящихся в семенных железах, придатках яичка и пузырьках. Действие это впрочем очень неопределенное и неясное, но вызвано оно может быть не только ауто-спермотоксинами, но и гетеро-спермотоксинами. Опыты показали, что у сперматозоидов белок обладает не столько видовой, сколько тканевой специфичностью. Многие из исследователей полагают, что белок семенных нитей принадлежит к „тканево-специфическим“ антигенам, как белок хрусталика, околоплодной жидкости, грудных желез и пр. По вычислениям Лондона при аутоспермотоксинах в организме погибает около 4,3% сперматозоидов.

Здесь будет интересно указать на т. наз. феномен Метальникова. Последний автор своими опытами показал, что, несмотря на содержание в крови животных ауто-спермотоксинов, семя их содержит подвижных, живых сперматозоидов. Однако, если таких сперматозоидов поместить в нормальную сыворотку, то они в 10—20 минут погибают; сперматозоиды же непривитых животных в этой сыворотке живут часами. Метальников истолковал это явление в том смысле, что, согласно взглядам Мечникова, в циркулирующей крови нет свободных комплементов, сперматозоиды же нагружены спермотоксинами; так как, однако, последние проявляют свое действие лишь под влиянием комплемента, то в организме сперматозоиды остаются невредимыми, в сыворотке же, где имеются свободные комплементы, они погибают в короткое время. Многие исследователи дают впрочем этому феномену другие объяснения. Мне кажется, что здесь имеет место „отклонение комплемента“ в связи с пониженным содержанием лектина в тканях; кроме того я считаю, что некоторые сперматозоиды при этих условиях погибают, и учесть такую гибель их мы не можем только вследствие небольшого их общего процента.

Конечно, гибель небольшого количества сперматозоидов может и не отразиться серьезно на судьбе всего организма; но массовая их гибель, как это будет видно в дальнейшем, имеет важное значе-

ние для жизни организма и отражается как на состоянии семенной железы, так, косвенно, и на корреляции всего организма. В общем надо думать, что гибель умеренного числа семенных клеток в железах может служить одновременно и стимулом к регенерации других спермий. На прочие клетки специально мужского организма спермотоксины, как показали опыты, никакого влияния не оказывают.

Совершенно особенную роль играют спермотоксины в женском организме. Здесь прежде всего нет тех клеток, на которые они могли бы непосредственно действовать. На первый раз казалось бы, что здесь и вообще не должно было бы быть никакого влияния спермотоксинов (как не наблюдается, напр., действия столбнячного яда на черепаху). Но создавшееся тут положение несколько сложнее. Образовавшиеся в женском организме спермотоксины, как и в мужском организме, постепенно разрушаются, исчезают, — вероятно, всеми способами: экскрецией, секрецией и нейтрализацией. Если спермотоксины переходят в семенные нити, то тем более мы вправе ожидать их перехода в яйцевые клетки, так как трудами многих исследователей (Мечников и др.) установлено, что яйцевые клетки особенно чувствительны ко всякого рода ядовитым началам. Последнее обстоятельство может иметь большое значение в процессе оплодотворения.

Еще 15 лет тому назад мне удалось экспериментально показать, что самки лабораторных животных могут быть при помощи спермотоксинов иммунизированы (как активно, так и пассивно) против беременности. При этом, повидимому, никаких расстройств в отправлениях и здоровье организма у них не происходит. Произведенные независимо от моих работ исследования Savini и S. Castano, Venema, а в последнее время (1921) Dittler'a — подтверждают мои наблюдения, хотя и с различными оговорками.

В различное время я пытался дать этому явлению объяснение. При этом сначала я думал, что указанное явление зависит от изменения хемиотаксиса у семенных нитей, так как *in vitro* спермотоксическая сыворотка вызывала отрицательный хемиотаксис у сперматозоидов. Позднее я изменил это объяснение: как известно, при оплодотворении соединяется яйцо со сперматозоидом, т. е., в данном случае, антитело с антигеном, по исследованиям же Bordet и Gengou комплекс антиген+антитело имеет такое сродство к комплементу, что извлекает последний из свежей сыворотки; возможно, что в матке и создаются такие условия для получения цепи антиген+антитело+комплемент, при которой гибель сперматозоида неизбежна. Наконец, в самое последнее время я склоняюсь к новому объяснению. По моему мнению физико-химическое изменение состава крови, вызванное прививкою сперматозоидов, вызывает в свою очередь изменение в составе яйца. Предполагая, что оплодотворение является сложным процессом ферментативного характера, где яйцо и сперматозоид связаны между собою законами специфичности, думаю, что малейшее нарушение во взаимоотношениях половых клеток влечет за собою бесплодие. Friedenthal полагает, что оплодотворение возможно лишь в том случае, если кровь одного субъекта не действует на кровь другого осаждающим, растворяющим или другим каким-нибудь способом.

Так как, далее, согласно правилу Schulz'a, вещества, действующие в больших дозах токсически, в малых действуют стимулирующе, то возможно, что и малые дозы спермотоксинов, напротив, способствуют оплодотворению. Таким образом в наших руках имеются средства, при помощи которых можно регулировать по собственному желанию производительные силы природы. Это имеет, конечно, колоссальное практическое значение, так как, с одной стороны, дает возможность бороться с вредной или нежелательной во многих случаях беременностью у людей, а с другой—позволяет нам увеличить приплод полезных животных в экономических целях животноводства.

Дальнейшая разработка учения о спермотоксинах показала, что биологическая роль их еще шире, чем это можно было думать с первого взгляда. Работами Лондона, подтвержденными и другими исследователями, установлено, что нормальная кровь животных и людей содержит в себе спермотоксины всех видов (ауто-изо-и гетеро-). При этом сыворотка такой крови обладает очень большой энергией; так, наприм., спермотоксическая сила кроличьей крови по отношению к морской свинке сильнее ее гемолитической силы в $6\frac{1}{2}$ раз (Лондон). На образование таких „физиологических“ спермотоксинов не оказывает существенного влияния ни возраст, ни пол, ни половая зрелость. В общем эти спермотоксины как-бы составляют врожденную принадлежность всякой крови!

Раз спермотоксины являются постоянной составною частью крови и всегда находятся в животном организме, то естественно думать, что явление это—не случайное, а необходимое, и что ему принадлежит какая-нибудь существенная физиологическая роль. Мы привыкли считать, что в организме всякое вещество имеет свое назначение. Само собою понятно, что и этому факту пытались дать соответственное объяснение. Известно, что, находясь в семенной железе и ее придатке, сперматозоиды не обладают самопроизвольным движением и, только попав в соответствующие жидкости, приобретают эту способность. Лондон, обратив внимание на это явление, высказал предположение, что биологическое назначение аутоспермотоксинов заключается в том, чтобы до поры—до времени держать сперматозоидов в паретическом состоянии, дабы они не израсходовали своих сил на бесцельное движение. Он думает, что сперматозоиды в определенных жидкостях организма отдают обратно спермотоксин и тем восстанавливают свою способность к движению. Однако уже то обстоятельство, что спермотоксины встречаются и в женском, и в детском организме, а равно и то, что некоторые опыты, произведенные мною, дали результаты не в пользу этой гипотезы, заставило меня усомниться в правильности такого предположения. Я придаю этому явлению совершенно иное объяснение.

По моему мнению явление это — совершенно случайное, хотя и неизбежное, и что, как это ни странно, никакого определенного физиологического назначения оно не имеет. Дело вот в чем: каждая самка, женщина во время coitus'a получает мужской эякулят, содержащий у человека приблизительно 400 миллионов семенных нитей, каковой эякулят всасывается слизистыми оболочками половых путей, особенно матки. У человека это всасывание усиливается

еще, благодаря слущиванию эпителия маточной мукозы во время *meneses*, а у многих животных всасыванию способствует то, что обратное вытекание спермы становится у них невозможным вследствие образования особой слизистой пробки в половом канале или вследствие особого анатомического устройства полового аппарата. Всосавшись и в конце концов попав в кровь, сперматозоиды вызывают здесь образование спермотоксинов. Последние, как активно образовавшиеся антитела, да еще от такой обособленной, специфической ткани, прочно держатся в организме. Мать,нося внутриутробный плод, передает ему вместе с остальными соками своего организма и спермотоксины. Если теперь принять во внимание, что, по вычислению Кногга, одна единица антитела вырабатывает до 100000 единиц антител. и что это явление имеет место с незапамятных веков и из поколения в поколение, то нет ничего удивительного в том, что, наконец, в некоторой доле спермотоксины становятся составной частью всякого организма.

Относительно самого всасывания семени имеются и прямые, и косвенные доказательства. Так, Waldstein и Esler обнаружили после *coitus'a* у кроликов в крови протеолитические ферменты к семенной железе, которые держались в крови 14 дней. Кроме того, мои личные опыты показали, что искусственные спермотоксины гораздо медленнее исчезают из организма самок, если последние имели половую связь с самцами. *Coitus* здесь заменяет инъекцию сперматозоидов при иммунизации. У привитых самок после *coitus'a* на третьи сутки титр спермотоксинов заметно повышался.

Таким образом с моей точки зрения „физиологические спермотоксины“ суть ничто иное, как наследственный спермотоксический иммунитет. При нормальных условиях он никогда не достигает такой силы, чтобы создать бесплодие, но при патологических условиях бесплодие легко может иметь своим источником избыток спермотоксинов. Некоторые произведенные мною в этом направлении исследования как будто подтверждают сказанное. Бесплодные женщины, напр.,—оказалось,—действительно имеют повышенный спермотоксический титр. и кровь их быстро агглютинирует сперматозоидов: кроме того Sakaki наблюдал бесплодие у больных с миомами матки, которое он ставил в зависимость от способности сыворотки миоматозных больных склеивать хвостики сперматозоидов.

Продолжая далее разбор вопроса о спермотоксинах, остановлюсь на знаменитых опытах Brown-Séquard'a, которые впервые подали надежду на возможность „омолаживания организма“. Известно, какой чрезвычайный подъем сил вызвало введение семенной вытяжки у этого ученого, с каким энтузиазмом было встречено его открытие, и каким разочарованием оно потом сопровождалось. Особое внимание обращаю на то обстоятельство, что в самом начале своих опытов Brown-Séquard пользовался свежесожатым соком семенных желез собак и морских свинок; уже позднее к этому соку, в целях консервирования, он стал прибавлять глицерин, а еще позднее, по предложению d'Arsonval'a, сок стали пропускать через каолиновые свечи. Несомненно, в первоначальной модификации Brown-Séquard пользовался соком, содержащим живых подвиж-

ных сперматозоидов, и это парэнтеральное введение семенных нитей вызывало в крови образование спермотоксинов, а так как сперматозоиды принадлежат к тканево-специфическим антигенам, то образовавшиеся антитела вели себя, как ауто-спермотоксины.

Поразительный факт возвращения физических и духовных сил у Brown-Séquard'a, вероятно, и объясняется влиянием спермотоксинов. По моему мнению ауто-спермотоксины (resp. спермотоксины вообще) оказывают особое действие на половую железу, вызывая усиление внутрисекреторной ее деятельности. За такое предположение говорят следующие данные: 1) мускульная сила и другие атрибуты молодости усиливаются при выпрыскивании семенной вытяжки не сразу, — по опытам Brown-Séquard'a, и др. французских и немецких авторов повышение их можно констатировать только спустя 8 дней после последней инъекции (т. е. когда уже образуются спермотоксины); 2) продолжительность действия вытяжки измеряется многими месяцами (т. е. пока спермотоксины еще оказывают свое действие); 3) у других авторов полученные результаты оказались в значительной мере отличавшимися от полученных Brown-Séquard'ом, — вероятно, потому, что они пользовались препаратами, в которых не было живых сперматозоидов (последние были убиты глицерином, или отсутствовали вследствие фильтрации через каолиновые свечи).

Почему именно спермотоксинам, а не другим веществам (белкам, ферментам, гормонам), я придаю такое значение, — станет понятным из моих теоретических представлений. Проф. Steinach, который производил перевязку изолированного от нервов и сосудов vas deferens семенной железы, получал чрезвычайно резко выраженный эффект омоложения организма. Факту этому были даны различные толкования, как самим Steinach'ом, так и другими исследователями, причем как будто и сторонники Steinach'a, и его научные противники сходятся в одном: они думают, что здесь происходит изменение внутренней секреции половой железы, благодаря которому восстанавливается так наз. consensus partium, — согласованность частей и функций. Мне кажется, что механизм Steinach'овской операции можно представить в таком виде: при перевязке семяпротока происходит накопление сперматозоидов в семенных канальцах, а затем их гибель и рассасывание, причем парэнтеральное поступление сперматозоидов в кровеносную систему вызывает в крови образование спермотоксинов; последние в свою очередь оказывают влияние на половую железу, где зародышевые и Leydig'овские клетки находятся в условиях физиологического равновесия, — и в результате происходит усиленное образование генолов, которые и несут с собою общее тонизирование всей нервной системы.

Насколько мне известно, никто в опытах Steinach'a не интересовался содержанием в крови спермотоксинов, а между тем прямые опыты показывают, что при перевязке семяпровода они быстро накапливаются в крови. Я ссылаюсь на свои собственные опыты и отчасти на опыты д-ра Соколова. Аналогичные результаты получены были Нефедьевым при перевязке у кроликов одного мочеточника, причем в крови происходило образование нефротоксинов.

Эти теоретические соображения получили подтверждение в двух моих случайных опытах. В одном опыте я привил самца морской свинки взвесью сперматозоидов быка. Самец, плодовитый до этих пор, потерял эту способность, но вполне сохранил внешний вид, силы, здоровье, половую потенцию и *libido sexualis*. Когда затем он был убит, то оказалось, что половые железы его почти не содержали живых сперматозоидов; зародышевые канальцы у него были атрофированы, интерстициальная же ткань с заложенными здесь *Leydig*овскими клетками, наоборот, представлялась сильно разросшейся. Этот опыт был произведен мною еще до европейской войны, когда работы *Steinach*'а до нас не доходили; тогда этому факту я дал указанное выше объяснение (Ученые Записки Каз. Ветеринарного Института, 1917 г., стр. 188).

Другой опыт касается женщины, которой врач, с целью предупреждения беременности, вводил под кожу, по моему методу, мужской эякулят и совершенно неожиданно получил эффект омоложения, — подъем физических и духовных сил, набухание молочных желез, улучшение внешности и пр. К сожалению, пациентка, по ее личным соображениям, не пожелала продолжать прививок, и опыт оборвался. Надо думать, что именно образование в ее крови спермотоксинов дало толчек к прекращению уже начавшегося увядания. Этот опыт, правда поставленный далеко не *lege artis*, открывает нам широкие перспективы для новых изысканий. Может быть, вместо *Steinach*овской операции или трансплантации желез, какую предлагают Воронов и *Brinskly*, достаточно лишь вызвать в крови увядающего организма некоторый избыток спермотоксинов, чтобы возвратить ему прежнюю силу и уходящую молодость.

К характеристике положения рентгенологии в России.

(Краткий отчет о командировке в Москву).

Ординатора Факультетской Хирургической Клиники Казанского Университета Л. Д. Подляшук.

Благодаря ходатайству проф. В. Л. Боголюбова и Хирургической Предметной Комиссии, я весной истекшего 1923 года был командирован Правлением Казанского Университета в Москву для изучения рентгенологии. Отправляясь в командировку, я наметил себе следующий план будущей работы: исходя из тех соображений, что врач-рентгенолог должен быть хорошо знаком с рентгеновскими аппаратами и свободно управлять ими, я думал сначала изучить специально рентгентехнику, начав со старых, даже вышедших уже из употребления аппаратов и постепенно переходя к более совершенным, современным, затем заняться рентгенодиагностикой, уделив особое внимание рентгенографии и новым диагностическим методам, и, наконец, познакомиться с рентгенотерапией.