

О патолого-гистологических изменениях в пересаженных мужских половых железах.

Экспериментальное исследование

Н. И. Чуловского.

Опыты с пересадкой яичек были впервые произведены Bercholdom, в 1849 году, у петухов с хорошими в функциональном отношении результатами. Впоследствии опытами многих исследователей (Mantegazza и Bizzozzero, Herlitzka, Jode, Zolachos, Ribbert) на различных животных (лягушках, петухах и млекопитающих) было установлено, что пересаженные органы мало по малу дегенерируют и, наконец, совершенно исчезают.

Особенно подробные гистологические исследования произвели Bouin и Ancel. Исследования эти были сделаны на яичках с перевязанными vas deferens, причем они выяснили значение различных частей яичка. На основании их указанные авторы утверждают, что сперматогенез при этих условиях прекращается, сперматоциты и сперматогонии через несколько месяцев исчезают, но зато клетки Leidig'a не только не дегенерируют, но иногда даже увеличиваются в числе. Перевязка vas deferens, по Ancel'ю и Bouin'у, не влияет на развитие вторичных половых признаков и половое влечение, тогда как перерезка всего семенного канала вызывает все явления кастрации. Другие авторы не подтвердили, однако, вышеуказанных взглядов (Schattuck, Seligman, Krile). Steinach, исследуя под микроскопом пересаженные железы, находил атрофию и почти полное исчезновение семенных канальцев и мощное развитие межтучной ткани, расположенной между канальцами. Принимая во внимание, что молодые животные, у которых пересаживались яички, развивались нормально в половом отношении, и что пересадкой предотвращались все последствия кастрации, Steinach делает заключение, что виновниками развития организма в половом отношении являются не семенная часть железы и воспроизводительные клетки, а межтучные клетки, т. е. целиком подтверждает выводы Bouin'a и Ancel'я.

После Steinach'a наиболее многочисленные и наиболее удачные опыты с пересадкой половых желез были произведены доктором Вороновым. Объяснения, которые дает последний изменениям в трансплантате, расходятся с объяснениями Steinach'a: ссылаясь на заключения Retterer'a и Gley'a, этот автор указывает, что общепринятое учение о роли интерстициальных клеток далеко не может считаться правильным, и что секреторная функция половой железы принадлежит эпителиальным, а не интерстициальным клеткам соединительнотканного происхождения,

как то наблюдается и во всех других железах с внутренней секрецией: по мнению указанных авторов в пересаженном яичке генеративная часть превращается в ретикулярную ткань. В своих работах Воронов указывает, далее, что приживать у человека могут только железы близких к нему животных, почему и предлагает для пересадки у человека яички человекообразных обезьян.

После опубликования исследований Steinach'a многие хирурги-клиницисты проверяли результаты пересадки половых желез. Работы эти, сопровождавшиеся гистологическими исследованиями, были поставлены на животных Borchardt'ом, Hylgenberg'ом, Haberland'ом, Brandt'ом, Lieschid'ом, причем все они пришли почти к одинаковым выводам: при аутопластике получаются плохие результаты, при гомойопластике — почти никаких. Некоторым авторам, как Kreuter'y, Foiter'y, Enderlen'y, представлялись случаи удаления у человека трансплантата яичек через различные сроки, и во всех этих случаях наблюдались дегенерация и некроз трансплантата независимо от того, была ли это ауто—или гомотрансплантация.

В русской литературе вопрос о пересадке половых желез и об операции Steinach'a разбирался довольно подробно. Так, на 16 Съезде Российских Хирургов было несколько докладов на тему: „пересадка желез внутренней секреции вообще и половых в частности“. При этом Шустеров, Карпова и Тихомиров сообщили о превосходных результатах как ауто,—так и гомотрансплантации, хотя результаты все же были лишь временными. Напротив, Смирнов и Еланский указали, что яички как при ауто,—так и при гомотрансплантации неизменно подвергаются некрозу, как в случаях пересадки в мышцы, так и при пересадке в мошонку. Наиболее ценными являются сообщения, в которых приводятся микроскопические исследования пересаженных яичек или яичек, у которых почему-либо был перерезан vas deferens. К таким случаям относится, напр., случай д-ра Шубина, где имело место ранение семенного канатика; следствием этого ранения была атрофия яичка с развитием соединительной ткани и полным разрушением железистой ткани, несмотря на наличие на периферии яичка сети сосудов.

Прокин, пересаживавший различные железы с внутренней секрецией человеку от коз, козы и обезьяны, пришел к заключению, что трансплантат не приживает, но все же в течение некоторого времени специфические продукты деятельности пересаженной железы поступают в организм.

Несмотря на большее количество работ этого рода, как экспериментальных, так и клинических, вопрос о судьбе трансплантата половых желез и до сего времени нельзя еще считать решенным: в то время, как одни авторы считают удовлетворительной только аутопластику, другие и при гетеропластике получали блестящие результаты; наконец, есть авторы, утверждающие, что все пересадки при современной методике не дают удовлетворительных результатов. Имея это в виду, мы поставили, в лаборатории Госпитальной Хирургической клиники, ряд опытов с пересадкой половых желез для решения следующих вопросов: 1) приживают ли пересаженные яички (при аутопластике и гомопластике)? 2) если приживают, то а) какое место является наиболее рациональным для пересадки? б) как влияет пересадка на предстательную железу?

Методика опытов заключалась в том, что собаки кастрировались, яички разрезались пополам и пересаживались в сальник, на брюшину, в мышцу и под кожу; через различные промежутки времени животные убивались, и производилось микроскопическое исследование трансплантата и предстательной железы. Всего таким образом нами было произведено 16 пересадок у 4 животных.

Опыт 1. Кобель-такса, весом 8,5 кило, веселый, живой. 17/VII 24 под морфино-хлороформным наркозом произведена операция: через разрез на правой стороне мошонки сделана двухсторонняя кастрация. Далее сделана лапаротомия, каждое яичко разрезано пополам вместе с придатком, и одна половина первого яичка окутана сальником, который был около него фиксирован двумя швами, другая же пересажена на пристеночную брюшину, освеженным краем к брюшине, а белой оболочкой в брюшную полость, причем произведена фиксация 3-мя шелковыми швами; половина второго яичка пересажена в мышцу брюшной стенки, а другая в подкожную клетчатку. От каждого яичка взято по кусочку для микроскопического исследования. Рана зашита. Послеоперационный период протек хорошо. На 7-й день раны на животе и мошонке зажили первым натяжением. Вплоть до вскрытия, произведенного через 2 месяца, собака была совершенно здорова, весела, отлично ела и прибыла в весе до 9,3 кило. 12/IX собака убита. Вскрытие: сальник на месте пересаженного на пристеночную брюшину трансплантата сращен с брюшиной, от пересаженных на сальник, на брюшину и в мышцу половин яичка остались небольшие сморщенные комочки плотной консистенции, на разрезе желтоватого цвета. Всаженная под кожу половина рассосалась. Препараты фиксированы в 10% формалине. Взята также предстательная железа, макроскопически не представлявшая никаких особенностей.

Опыт II Кобель желтого цвета, весом 5 кило, веселый. 30/VII под морфино-хлороформным наркозом произведена такая же операция, что и в случае I. Операция прошла без осложнений. В послеоперационном периоде наблюдался, на 5-й день, некроз трансплантата, пересаженного под кожу, и в дальнейшем элиминация его наружу; в остальном послеоперационное течение без осложнений. Вскрытие через 3 месяца. Вес собаки 6,2 кило. На месте пересаженного в сальник трансплантата найдены небольшой кусочек плотной, желтоватой на разрезе, ткани; на брюшине найден довольно значительный (1×1 см.) остаток также желтоватого цвета, в мышце обнаружен также остаток довольно плотной пигментированной ткани величиной 1×1½ см. На месте пересадки под кожу—рубец. Кроме сохранившихся трансплантатов взята и prostata. Фиксация 10% формалином.

Опыты III и IV. Одновременная операция на двух собаках: № 3—молодой, подвижной, кобель весом 10 кило, № 4—кобель-такса, веселый, живой, весом 7,3 кило. Сначала сделана кастрация у собаки № 4 через разрез на правой стороне мошонки, далее произведена лапаротомия у собаки № 3; удаленные у первого животного яички разрезаны пополам и пересажены—одна половина в сальник, вторая—на пристеночную брюшину, третья—между мышцей и подбрюшинной клетчаткой и четвертая—под кожу. Далее точно такая же кастрация произведена у собаки № 3, и яички ее пересажены, после лапаротомии, кобелю № 4 в сальник, на пристеночную брюшину, между мышцей и брюшиной и в подкожную клетчатку. Послеоперационный период как у той, так и у другой собаки протек без осложнений. На 7-й день раны зажили первым натяжением. Собака № 3 убита через месяц, причем пересаженные половинки яичек были, при вскрытии, найдены в виде небольших остатков плотной ткани желтоватого цвета на разрезе; сальник на месте трансплантата на брюшину оказался сращенным с париетальной брюшиной. Остатки яичек и prostata консервированы в 10% формалине. Собака № 4 убита через два месяца. В сальнике у ней был довольно значительный остаток (2×1½×1 см.) плотной ткани желтовато-белого цвета, на брюшине—небольшой плотный белый кусочек, напоминавший рубцовую ткань, в мышце—кусочек 0,8×1,5×0,5 см. размерами из плотной, пигментированной ткани и под кожей—небольшой остаток также плотной, пигментированной на разрезе ткани. Трансплантаты и простата консервированы таким же образом, как и полученные от собаки № 3.

Переходя к описанию микроскопического исследования трансплантатов, отмечу, что последние, после фиксации в формалине, заливались в парафин и затем окрашивались гематоксилин-эозином и по van-Gieson'y; кроме того для окраски

пигмента производилась обработка срезов по Stied'y кармином и желтой кровяной солью. Сначала опишу микроскопические картины, полученные при аутопластических пересадках, затем—полученные при гомопластике.

Препараты от собаки № 1 1) *Пересадка в сальник* Большая часть препарата состоит из соединительнотканых волокон с небольшим количеством клеток, есть немногочисленные сосуды. В центре кусочка, на небольшом пространстве, имеется место с семенными канальцами, или уже дегенерированными, или дегенерирующимися,—железистые клетки в них не контурируются, ядра не красятся, содержимое имеет гомогенный вид, прерываемый нитями. О том, что это остатки семенных канальцев,—можно судить лишь по форме и расположению их. Иногда эти остатки канальцев довольно тесно прилегают друг к другу, чаще же между ними располагаются клетки, наполненные бурным пигментом. Клетки эти неодинаковой величины, пигмент иногда наполняет всю клетку, как-бы растягивая ее, иногда же количество его несколько меньше. Ядра этих клеток иногда не представляют каких-либо особых изменений, чаще же находятся в состоянии пикноза или kariogrexis, и нередко ядра в них совершенно отсутствуют. В некоторых местах массы клеток, наполненных пигментом, занимают большие пространства, без вкрапливания в них распадающихся семенных канальцев. Между группами этих клеток и остатками семенных канальцев имеются тонкие прослойки соединительной ткани. При окраске по van Gieson'y остатки канальцев и клетки, содержащие пигмент, окрашиваются в желтый цвет, пигмент остается бурого цвета. При окраске по Stied'y реакции на железо с желтой кровяной солью не получается.

2) *Пересадка на брюшину*. Главная масса препарата—соединительнотканые волокна и соединительнотканые клетки. Лишь в одном месте, на небольшом пространстве, различается ткань семенной железы. Семенные канальцы довольно тесно расположены, содержимое их частью превращено в гомогенную массу, в которой заметны тонкие нити, частью в них замечаются отдельные клетки с интенсивно окрашивающимися ядрами в состоянии пикноза. Между семенными канальцами имеется небольшое количество клеток, наполненных бурым пигментом, то содержащих неизмененное ядро, то—ядро в состоянии пикноза или kariogrexis, то вовсе без ядра. К периферии от места с сохранившимися семенными канальцами встречаются сплошные массы клеток, содержащих пигмент. Придаток яичка сохранился хорошо.

3) *Пересадка в мышцу (между мышцей и подбрюшинной клетчаткой)*. В срезах различается только соединительная ткань и заключенные в ней пучки мышечной ткани, перерезанные то поперек, то косо, то продольно; эта мышечная ткань частью сохранила свою поперечную полосатость, частью волокна ее представляются в виде тяжелой гомогенной строения.

4) *Пересадка под кожу* Трансплантат совершенно рассосался, никаких остатков для микроскопического исследования добыть не удалось.

Препараты от собаки № 2. *Пересадка на брюшину*. На препаратах нигде нет даже намеков на остатки семенных канальцев; остатки же придатка яичка сохранились хорошо. На периферии кусочка ткань его представляется состоящею из соединительнотканых волокон и редких соединительнотканых клеток, между которыми рассеяна мелкоклеточковая инфильтрация, то более, то менее резко выраженная; есть места, сплошь занятые инфильтратом.

6) *Пересадка в сальник*. На периферии кусочка соединительная ткань, далее к центру дегенерирующиеся семенные канальцы, то тесно прилегающие друг к другу, то разделенные более или менее толстыми прослойками соединительной ткани. Границ отдельных клеток в семенных канальцах определить нельзя, содержимое их представляет из себя гомогенную массу, пронизанную переплетающимися нитями. В этой массе видны интенсивно окрашивающиеся ядра в состоянии пикноза или kariogrexis. В некоторых местах семенные канальцы, находящиеся среди соединительной ткани, уменьшены в объеме, как-бы сдавлены ею. При окраске по van-Gieson'y соединительная ткань—розового цвета, дегенерирующиеся канальцами—желтого.

7) *Пересадка в мышцу*. На срезах видны волокна соединительной ткани мелкоклеточковая инфильтрация, кое-где остатки мышц, местами, среди соединительной ткани,—круглой, овальной или неправильной формы полости, содержащие распад, иногда наполненные лейкоцитами. Структура придатка яичника различается хорошо.

8) *Пересадка под кожу.* Трансплантат элиминировался совершенно.

Препараты от собаки № 3. 9) *Пересадка в салынник.* На периферии препарата соединительная ткань, к центру—семенные каналцы, оболочка которых различается, контуров же и границ клеток внутри канальцев не видно,—содержимое канальцев состоит из однородной бесструктурной массы, местами пронизанной нитями. Ядра резко окрашиваются в виде однородных плотных комочков (пикноз). Местами в межтучной ткани имеются в большем или в меньшем количестве клетки, содержащие пигмент. В некоторых местах канальцы вакуолизованы.

10) *Пересадка в брюшину.* Остатков семенных канальцев нет, на препарате видна только соединительная ткань и между ее волокнами—сплошные массы клеток, содержащих то в большем, то в меньшем количестве пигмент. Ядра этих клеток то не представляют никаких отклонений от нормы, то обнаруживают признаки пикноза и karyorexis.

11) *Пересадка в мышцы.* Кроме соединительной ткани и мелкоклеточковой инфильтрации в срезах из этого кусочка ничего обнаружить не удалось.

Препараты от собаки № 4. 12) *Пересадка в салынник.* На периферии препарата соединительная ткань, к центру от нее—ткань яичка в состоянии дегенерации. На периферии канальцев хорошо различается темная оболочка, внутри же находится гомогенная, бесструктурная масса, то сплошная, то распавшаяся на отдельные зернышки. В межтучной ткани клеточных элементов нет, а она состоит из переплетающихся и идущих в разных направлениях нитей и волокон. Такова картина в центральной части препарата. В промежутке между центральной частью и соединительной тканью на периферии имеются те же самые дегенерирующие семенные канальцы, но в промежуточной ткани имеется мелкоклеточковая инфильтрация. Большею частью клетки инфильтрата скапливаются вокруг дегенерирующих канальцев, но их можно иногда обнаружить и внутри последних, хотя и не в таком большом количестве.

13) *Пересадка на брюшину.* На срезах, кроме сплошной массы плотной волокнистой соединительной ткани, других элементов не наблюдается.

14) *Пересадка в мышцу и отчасти в подбрюшинную клетчатку.* Препарат состоит из плотной соединительной ткани, среди которой находятся дегенерирующие семенные канальцы; содержимое последних состоит то из зернистого распада, то из гомогенной бесструктурной массы с небольшим количеством нитей, переплетающихся между собой.

15) *Пересадка под кожу.* Препарат состоит только из соединительной ткани, остатков яичка нет.

Исследование предстательной железы дало следующие результаты: макроскопически железа во всех случаях отклонений от нормы не представляет; на микроскопических препаратах видно железистое вещество, располагающееся отдельными участками, между которыми расположена в большом количестве интерстициальная ткань из соединительнотканых волокон и пучков гладких мышц. Железистый эпителий в состоянии дегенерации.

Прежде, чем перейти к рассмотрению результатов наших опытов с пересадкой желез, необходимо отметить, что половая функция у всех наших собак, за исключением № 4, после операции исчезла, и к присутствию самки в периоде течки они оставались совершенно равнодушны, обращая исключительное внимание на еду, тогда как у кобеля № 4 наблюдалось как раз обратное.

При разборе результатов трансплантации прежде всего надо отметить, что во всех случаях как ауто—, так и гомопластики рано или поздно, независимо от места пересадки, наступает дегенерация железистой ткани с последующим замещением ее соединительной, причем можно, сопоставляя все наши случаи между собой, проследить отдельные стадии этого превращения. В начальных стадиях наблюдается лишь некроз железистого эпителия (преп. № 6), в конечных—полное замещение трансплантата соединительной тканью (преп. №№ 3, 13, 15). Промежуточные стадии, наблюдавшиеся на препаратах №№ 1, 2, 9, 10 и 14, ха-

рактируются тем, что в семенных канальцах остаются только нити, взаимно переплетающиеся между собой, а в межуточной ткани находятся клетки, содержащие то большее, то меньшее количество пигмента, причем иногда этот пигмент как-бы растягивает клетку до очень больших размеров. Ядра в этих клетках или еще сохранены, или же находятся в состоянии распада (*pyknosis*, *kariorrhexis*), или даже совершенно отсутствуют. В других случаях (преп. №№ 6, 7, 11 и 12) дегенерированные и некротизирующиеся массы трансплантата подвергаются мелко-клеточковой инфильтрации, хотя клинически не наблюдается никаких признаков воспаления.

Содержавшие пигмент клетки, повидимому, относятся к макрофагам, которые поглощают остатки дегенерирующей массы и затем частью сами погибают. Что пигмент этот исходит из дегенерирующей ткани яичка, а не представляет собою кровяной пигмент,—на это указывает отрицательный результат реакции на железо, проделанной по способу Stied'a с окраской препарата желтой кровяной солью.

Что касается, далее, места пересадки, то наиболее неблагоприятною для трансплантации является, повидимому, подкожная клетчатка: в 2 наших случаях трансплантат из нее выделился вследствие омертвения, в 2 других нельзя было найти никаких его остатков. Правда, быть может, это объясняется невозможностью у собаки наложить хорошую повязку и дать полный покой трансплантату. За подкожной клетчаткой в данном отношении следуют мышечная ткань и париетальная брюшина. Лучшее же всего в наших опытах сохранялась трансплантированная ткань семенных желез при пересадке в сальник.

В виду того, что пересаженные мужские половые железы в сравнительно-короткий срок дегенерируются, рассасываются и замещаются соединительной тканью, говорить о влиянии их на предстательную железу не приходится. Вероятно, впрочем, что в первое время после трансплантации еще действуют на организм и в частности на предстательную железу продукты распадающих половых желез, а затем в простате наступают изменения, зависящие от выпадения функции яичек, т. е. атрофия и дегенерация ее железистой ткани.
