

Отдел I. Оригинальные статьи.

Из Физиологической лаборатории Казанского Университета (Директор проф. Н. А. Миславский).

Наблюдения над атимированными животными.

Д-ра В. Н. Воробьева.

(Предварительное сообщение).

Насколько велики и обширны наши физиологические знания относительно жизни высшего организма, настолько же безграничны будущие перспективы этой области. И до настоящего времени здесь остается многое невыясненным; особенно приходится это сказать в отношении желез внутренней секреции и, в частности, относительно зубной железы. Несмотря на крайне разнообразные и весьма многочисленные работы, физиологическая роль этой железы остается до сих пор темной.

Basch, Klose и Vogt, Matti и др. смотрят на функцию зубной железы, как на необходимую для растущего организма, почему удаление железы сказывается характерными изменениями роста, структуры костей, нарушением отправления нервной системы и т. д., сопровождаясь, в конечном итоге, картиной *idiotia thymopriva*, которая является или преходящей (Basch, Bracci, Matti и др.), или кончающейся гибелью опытного животного (Klose и Vogt, Abelous и Billard и др.). Прочие авторы отводят ничтожную роль жизнедеятельности зубной железы, доходя почти до полного отрицания ее значения (Fischl, Sinnuber, Hardt и Nordmann и др.).

Такие диаметрально противоположные выводы побудили меня охотно согласиться и с большой признательностью принять тему, предложенную глубокоуважаемым проф. Н. А. Миславским, — выяснить значение удаления зубной железы на растущий организм.

Первым вопросом, представившимся мне при осуществлении намеченного плана, явился выбор подходящего для экспериментов животного. Нижние позвоночные животные являются мало пригодными для данной цели, так как нет достаточной ориентировки по вопросу о гомологах зубной железы (Matti). Травоядные, видимо, менее чувствительны к тимэктомии, что объясняется, возможно, незначительным развитием у них зубной железы и, кроме того, тем, что костная система у них рано обнаруживает большое содержание извести (Basch), хотя наблюдения Cozzolino, Soli, Lucien'a и Parisot показывают, что костная система кроликов также реагирует на удаление зубной железы. Согласно почти всеобщему мнению, наиболее подходящими опытными животными для удаления зубной железы являются молодые собаки, которые представляют собой быстро растущих животных, резко реагирующих на тимэктомию. Поэтому вначале мы поставили опыты на щенках, но затем вся работа была проведена исключительно на поросятах, — тем более,

что этот ценный материал был весьма мало использован для экспериментов. Выбор молодых поросят для наших целей объяснялся тем, что сама техника удаления зубной железы у этих животных, благодаря топографическому расположению последней, несравненно проще и легче, чем у прочих млекопитающих; далее, по образу своего питания они наиболее подходят к человеку; наконец, поросята весьма хорошо переносят оперативное вмешательство, раны у них великолепно заживают первым натяжением, и они обладают хорошим иммунитетом против инфекции.

Поросята частью приобретались мною у крестьян, сериями от одной матки, с точной датой своего рождения; другая часть поросят была приплодом от наших тимэктомированных свиней, причем среди них была одна серия поросят, полученных от нормальной (контрольной) самки и тимэктомированного самца, и одна серия являлась приплодом от тимэктомированной самки и нормального самца. Все поросята находились при совершенно одинаковых условиях питания и ухода, помещались в просторном, теплом, светлом здании и пользовались чистым воздухом. Пища их состояла из вареного картофеля, мучной посыпки, кухонных отбросов и летом—свежей травы.

Наши наблюдения были проведены над 51 поросенком; из этого числа пришлось исключить 22 поросенка вследствие различных случайных заболеваний, так или иначе могущих изменить или затемнить результаты эксперимента. Остальные 29 животных распределялись следующим образом: тимэктомированных было 16 поросят, из них 5 самцов и 11 самок, и контрольных к ним 13 поросят. Из общего числа чистых опытов в двух поросятах была произведена многократная трансплантация зубной железы от тимэктомированных животных.

Тимэктомии подвергались молодые поросята, большею частью в возрасте от 1 до 3 недель со дня рождения, и только у немногих операция была применена в более позднем возрасте—около 5 недель жизни. Сравнительные наблюдения проводились над целой серией одного и того же выводка, причем в качестве контроля оставлялись наичаще слабые или с меньшим весом поросята, тогда как операции подвергались наилучшие экземпляры. Одна часть опытных животных подвергалась полному удалению железы, притом как шейной, так и грудной ее частей; другие поросята были поставлены в условия гипофункции железы путем удаления шейной части, составляющей главную массу данного органа.

Вся масса зубной железы у поросят располагается, главным образом, в шейной области, по бокам дыхательного горла, причем левая половина поднимается выше правой части, достигая почти до *mandibulum*; правая же половина железы наичаще заканчивается на уровне подъязычной кости. По направлению вниз обе половины железы, ее правая и левая части,—спускаются к груди и в области *jugulum* образуют тонкий перешеек, от которого тонким тяжем, или, чаще, в виде дольчатости, зубная железа располагается по ходу крупных сосудов и на передне-боковой стороне перикардия.

Шейная часть железы удалялась путем предварительного разреза кожных покровов по средней линии с последующим раздвиганием в стороны того и другого *m. sterno-cleido-mastoidei*, отделением тупым путем железы из ее ложа и полным удалением вместе с перешейком в области *jugulum*. Затем рана закрывалась швом, смазывалась *tra*

jodi, и на нее накладывалась повязка на 1 сутки. Эту операцию поросята переносили очень легко и обычно уже спустя 2—3 часа после нее принимались за еду. Нагноения у них обыкновенно не получалось, а если и случалось, то лишь по ходу наружного шва.

Более сложной оказалась операция полного удаления зобной железы в ее грудной области. Здесь, дабы открыть себе широкое поле для осмотра грудной полости, вначале мы пользовались методом срединного рассечения sterni; но этот способ оказался недостаточно удобным, т. к. не давал свободного доступа к зобной железе и не гарантировал полного удаления последней. Поэтому затем мы обратились к способу удаления верхнего отдела грудины путем отсечения ее до IV—V ребра и откидыванием ее кверху на неотделенных мягких частях. Таким образом создается большое окно, позволяющее тщательно удалить всю железу путем выщипывания. Затем рана закрывалась наложением удаленной части грудины, которая фиксировалась затем швами с последующим зашиванием жойной раны. Односторонний пневмоторакс животные переносили довольно хорошо, в случае же двустороннего повреждения, при операции, плевры и наступления угрожающих жизни явлений, немедленно применялось искусственное дыхание посредством интубации мягким катетером, — и тогда животные сравнительно скоро оправлялись и выздоравливали.

Удаленная железа сейчас же взвешивалась, причем выяснилось, что зобная железа, в своей главной массе, у самок значительно больше, чем у самцов: вес железы у первых относится к весу ее у вторых, как 3,3: 1,9.

Продолжительность наблюдений колебалась между 73 и 760 днями жизни опытного животного.

По своему внешнему облику тимэктомированные животные резко отличались от контрольных одного и того же выводка своей серии, — они были менее подвижны, шерсть у них хотя и покрывала кожу довольно равномерно, а за ушами иногда вилась, но была редка и как-бы особенно щетинилась. Кожа опытных поросят была весьма склонна к чесоточным заболеваниям, тогда как контрольные поросята, находившиеся вместе с больными в одном помещении и имевшие самое тесное соприкосновение с ними, — кожными заболеваниями не страдали. Кожа тимэктомированных поросят в некоторых случаях, при неполной тимэктомии, принимала весьма морщинистый, старческий вид, утрачивая свою нормальную эластичность. Опытные животные отличались, далее, зябкостью, в зимнее время, когда они были выпускаемы на прогулку, плохо противостояли холоду и были крайне неустойчивы к инфекции — в общем помещении, прежде и скорее заболели тимэктомированные поросята и часто погибали, особенно от поносов, тогда как контрольные поросята, находившиеся вместе с больными, оставались совершенно здоровыми или весьма легко справлялись с инфекцией. Тимэктомия всегда налагала известный отпечаток на психику оперированных поросят: они как-бы теряли способность насыщения, отличались крайней прожорливостью и постоянной неопрятностью, тогда как контрольные поросята строго знали свое место для физиологических отпражнений. Наконец, тимэктомированные поросята отличались злым характером и значительно раньше проявляли половое влечение.

Особенно резко, однако, сказывалось удаление зобной железы на весе и росте животных. Вес поросят после удаления железы (главной ее массы) начинал значительно отставать от веса контрольных

животных, начиная со второго месяца жизни. Эта разница в весе оперированных и контрольных животных продолжала оставаться выраженной в течение 6—7 мес., после чего вес опытных животных начинал идти более быстро. Почти такие же явления замечались и при полном удалении железы: вес контрольного животного, первоначально бывший меньше, чем предназначенного к операции, в дальнейшем время постепенно превосходил в 2 и больше раза вес его сверстника, опытного поросенка.

Рост тимэктомированных поросят также значительно отставал от роста контрольных.

Длина трубчатых костей убитых опытных животных была всегда меньше на 2—3—4—8 сант. против таковой же у контрольных поросят, причем, чем моложе было животное, тем резче была эта разница.

Удаление из организма зубной железы сказывалось, хотя и в нерезкой форме, и на составе крови. В первые дни после операции часто отмечался лейкоцитоз с изменением лейкоцитарной формулы и преобладанием многоядерных элементов, что объяснялось, вероятно, наличием небольших нагноений. Спустя короткое время затем количество белых телец падало у аtimiрованных животных по сравнению с контрольными и все время держалось на более низких цифрах; вместе с тем сохранялось превалирование полинуклеаров в лейкоцитарной формуле. Каких-либо изменений формы ядер или способности воспринимать окраску у опытных животных не отмечалось.

Количество красных телец и Hb обычно не представляло отклонений от контроля, и лишь в немногих случаях можно было констатировать незначительное увеличение числа красных кровяных шариков и Hb. Резистентность красных телец у опытных животных не отличалась от таковой же у контрольных.

Вскрытие опытных и контрольных поросят производилось в один день; при этом взвешивались почти все эндокринные железы, а также все внутренние органы и мозг. Сопоставляя величину органов опытных и нормальных поросят, мы принимали за единицу сравнения отношение веса того или иного органа на 1 кило общего веса тела.

Подобные сопоставления показали, что гипофиз тимэктомированных поросят в 2—5 раз превышает гипофиз контроля. Так, средний вес гипофиза оперированных поросят был равен 0,095, тогда как контрольных — 0,005.

Надпочечники опытных поросят превосходили своим весом контрольных в 2 и больше раза. Средний вес надпочечников тимэктомированных животных был равен 0,239, контрольных — 0,118.

Шишковидная железа тимэктомированных поросят превышала весом железу контрольных почти в 2 раза. Средний вес этой железы у опытных животных был равен 0,001, у контрольных — 0,0006.

Менее резкую разницу в смысле увеличения железы оперированных поросят приходится констатировать по отношению к щитовидной железе, которая у тимэктомированных животных в среднем весила 0,194, у контрольных же — 0,173.

Testes у оперированных животных в возрасте между 387 и 760 днями жизни были в $1\frac{1}{2}$ раз меньше, чем у контрольных одного и того же вывода.

Указанные изменения, лишь в обратных соотношениях, отмечались и у животных, которые были поставлены в условия гиперфункции, путем многократной трансплантации зубной железы.

Описанные изменения со стороны эндокринного аппарата после удаления зубной железы находились в зависимости от времени, протекшего после тимэктомии. Наши опытные поросята убивались в различные сроки после операции удаления железы. Если сроки жизни опытных животных разделить на периоды—в первые 100 дней после операции, во вторые 100 дней и т. д., то оказывается, что взаимоотношение желез внутренней секреции в разные периоды было различно, и, если здесь также принять за единицу сравнения отношение веса органа на кило веса тела, то получатся весьма любопытные данные.

Щитовидная железа в первые 100 дней у тимэктомированных животных меньше, чем у контрольных; затем, в период вторых 100 дней, она увеличивается в своем соотношении и значительно превосходит величину железы у контрольных поросят; между 200 и 300 днями послеоперационного периода это превосходство веса уменьшается. Далее, в промежуток времени от 300 до 500 дней превалирование веса щитовидной железы у оперированных животных снова делает небольшой второй подъем с тем, чтобы в период от 672 до 760 дней упасть ниже контроля.

Надпочечники тимэктомированных животных значительно увеличиваются, в сравнении с контролем, в период первых 100 дней. Эта разница резко нарастает между 100 и 200 днями. Затем кривая постепенно падает и в период от 387 до 700 дней держится почти параллельно весу контрольных животных, оставаясь все же выше кривой веса.

Гипофиз опытных животных в первые 100 дней относительно меньше гипофиза контрольных животных, но затем вес его постепенно выравнивается, превосходит вес контрольных животных и держится далее параллельно выше контроля.

Шишковидная железа, оставаясь без изменения в течении первых 200 дней после операции, постепенно превышает вес железы контрольных поросят, обнаруживая особенно резкую разницу в период между 600 и 700 днями.

Половые железы самцов реагируют на тимэктомию в период между 300 и 760 днями уменьшением веса по сравнению с контрольными животными, причем, чем больше протекло времени с момента операции, тем резче эта разница. Изменение веса половых желез самцов в более ранний период мы лишены были возможности проследить, т. к. на опытных животных более молодых, чем в 300 дней, велись другие наблюдения.

Половые железы самок, под влиянием тимэктомии, в первые 100 дней по своему весу несколько превышают яичники контрольных животных, затем вес яичников, начиная с 100 до 200 дней, понижается в сравнении с контролем.

Помимо изменений инкреторного аппарата, у тимэктомированных животных в процесс вовлекаются все кости, которые становятся более мягкими, легкими и обнаруживают признаки рахитических изменений.

Небезучастной остается и нервная система тимэктомированных животных: они становились в наших опытах склонными к проявлению кло-

нико-тонических судорог, причем особенно это следует отметить у потомства, полученного от атимированной самки; эти поросята страдали сильными и длительными судорогами, от которых и погибали, тогда как контрольные животные того же самого помета судорог не обнаружили.

Полученные мною результаты опытов побудили меня сделать настоящее сообщение и вместе с тем—предпринять гистологическое исследование собранных и зафиксированных эндокринных желез. Я убежден, что это исследование обнаружит у атимированных животных весьма характерные изменения.

Dr. W. Worobjew (Kasan). Beobachtungen über athymierte Tiere. Der Verfasser unternahm Versuche mit dem Entfernen der Kropfdrüse bei 16 Ferkeln (5 Männchen und 11 Weibchen) mit 13 Kontrolltieren desselben Wurfes; bei einigen Ferkeln wurde die ganze Kropfdrüse entfernt, bei anderen—nur der Halsteil; in 2 Versuchen wurde den Ferkeln mehrmalige Transplantation der Kropfdrüse von thymectomierten Tieren gemacht. Die Tiere wurden meist im Alter von 1 bis 3 Wochen, selten—5 Wochen genommen. Die Dauer der Beobachtungen schwankte von 73 bis 760 Tage. Diese Beobachtungen zeigten, dass das Entfernen der Kropfdrüse im frühen Alter zu einer ganzen Reihe von Veränderungen, zu allererst allgemeinen Charakters, führt,—Tiere mit entfernter Kropfdrüse blieben in Gewicht schon von 2. Lebensmonat an von den Kontrolltieren scharf zurück, die Röhrenknochen waren bei ihnen um 2—8 cm kürzer, als bei den letzten, im Blute wurde der Leukocytensturz mit Prävalierung der Polynuclearen bemerkbar, die Haut verlor ihre Elastizität, die athymierten Tiere waren weniger lebendig, als die Kontrolltiere, mehr gefräßig, erkrankten leichter u. s. w. Von den lokalen Veränderungen verdienen besondere Aufmerksamkeit die Veränderungen in den endokrinen Drüsen: bei den athymierten Ferkeln erschien der Hypophysis 2—5-mal grösser, als bei den Kontrolltieren, die gl. suprarenales und gl. pinealis—2-mal grösser, grösser—obwohl in geringerer Masse—erschien auch die gl. thyreoidea, die testes aber— $1\frac{1}{2}$ -mal kleiner, ebenso wie die Eierstöcke. Der Grad dieser Veränderungen variierte je nach dem Zeitraum, der nach dem Entfernen der Kropfdrüse vergangen war.
