

Б. А. ЕЗДАНЫН

О РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ СЕМЕННИКА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

(экспериментально-гистохимическое исследование)

Изучение закономерностей, лежащих в основе восстановительных процессов при повреждении органов у высших позвоночных животных и правильная оценка их имеют прежде всего большое практическое значение. Только раскрытие этих закономерностей может подвести нас вплотную к возможности управления регенерационными процессами, то есть к разрешению одной из важнейших проблем практической медицины.

Целью настоящей работы являлось изучение регенерационной способности мужских половых желез при их искусственном повреждении. Такой тип восстановительных процессов в организме принято называть патологической или репаративной регенерацией.

Литература по указанному вопросу чрезвычайно бедна, а имеющиеся данные весьма разноречивы. Сравнительно полнее освещен вопрос о восстановительной способности семенников у амфибий и птиц.

В экспериментах регенерацию семенников у амфибий получили Гриффини [12], Нусбаум [14], Беккарини [8]. Особенно убедительны новейшие данные С. С. Райциной [5], изучавшей регенерацию семенников у гребенчатых тритонов. Семенники регенерируют также полноценно у птиц (Гриффини [11]; Бонд [9], М. М. Завадовский [2]. По более поздним данным Хукера и Каннингема [13], семенники у петухов могут регенерировать даже при полном их удалении. Эти авторы предполагают, что в этом случае орган может снова развиваться из эпителия серозной оболочки.

Изучению регенерации мужских половых желез у млекопитающих посвящены работы Санфеличе [15] и Гриффини. Санфеличе, изучая регенерацию семенников у морских свинок, пришел к заключению, что семенники этих животных способны к восстановлению за счет размножения уцелевших клеток Сертоли после гибели сперматогенного эпителия. Гриффини указывает на способность семенников к частичной регенерации у собак и кроликов.

Среди указанных работ стоит особняком диссертация А. А. Максимова [4], посвященная изучению регенерационной способности семенников у ряда млекопитающих (собак, котов, кроликов, морских свинок, белых крыс и белых мышей) и некоторых земноводных (лягушек и тритонов). На основании своих исследований автор приходит к выводу, что

как у млекопитающих, так и у лягушек не происходит восстановления утраченных частей семенной железы.

Несмотря на скудость и разноречивость данных о регенерационной способности семенников у млекопитающих, этот вопрос не привлекал внимания исследователей в течение последующих многих десятилетий. Это и побудило нас наряду с другими вопросами сперматогенеза заняться изучением регенерационной способности семенников млекопитающих. В данной статье будут изложены результаты опытов, поставленных на белых крысах.

Подопытные животные (половозрелые белые крысы приблизительно одного возраста — 6—8 месяцев, и веса — 120—150 г) были разделены на две серии. Первую серию составляли животные, у которых иссекалась одна треть правого семенника, а левый семенник оставлялся интактным. Во вторую серию опытов входили животные, у которых иссекалась одна треть правого семенника и полностью удалялся левый семенник вместе с придатком. Такая постановка опыта позволяла сравнить исход травмы семенника с интактным органом этого же животного. С другой стороны, вторая серия опытов давала возможность выяснить способность к регенерации оставшейся части одного семенника при условии исключения возможных компенсаторных реакций со стороны интактного второго семенника. Возможность такого механизма подавления процессов регенерации травмированного яичника у белых мышей наглядно показала Н. С. Артемьева [1].

Операции на семенниках производились под эфирным наркозом при соблюдении всех правил асептики. Иссечение одной трети семенника, как правило, сопровождалось сильным кровотечением, что было связано с перерезкой *gami spermatici proprii*. Этот сосуд, как показали наши специальные исследования, будучи единственной артерией, снабжающей орган кровью, образует под белковой оболочкой сложную дугу, окаймляющую весь орган и занимающую, благодаря извилистому ходу, почти всю дорсальную поверхность семенника. *Ramus spermaticus proprius* вплоть до внедрения в паренхиму семенника не дает никаких ветвей. Только после внедрения в паренхиму органа она начинает древовидно разветвляться, посылая при этом ветви и к белковой оболочке.

Подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на стандартном питании. Забой животных производился через 6, 12 час., 1, 2, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25, 30, 60 и 90 суток. На каждый срок до 30 суток оперировались по 2, на дальние сроки — по 3 крысы.

Материал от животных брался во время операции, или же после забоя животных отсечением головы. Семенники целиком фиксировались в ценкр-формоле по Максиму и только после фиксации разрезались на части и заливались в парафин (через хлороформ) и в целлоидин. Целлоидиновые срезы толщиной в 7—15 μ окрашивались гематоксилин-эозином, иногда — эозин-азуром II и железным гематоксилином. Парафиновые срезы толщиной в 5—10 μ приготавливались для окраски метил-грюн-пиронином и по Фельгену. При этом сравниваемые срезы наклеива-

лись на одно предметное стекло для большей идентификации условий обработки и окраски. Рибонуклеиновая кислота на срезах определялась по методу Браше, описанному Г. И. Роскиным [6] в руководстве по микроскопической технике. Реакция Фельгена для выявления тимонуклеиновой кислоты на срезах ставилась по приводимой Д. Гликом [10] схеме. Гистологическому и гистохимическому исследованию подвергнуты как поврежденные, так и интактные семенники всех 60 белых крыс.

Характер и течение разрушительно-восстановительных процессов при иссечении одной трети семенника в проведенных двух сериях опытов оказались в общем идентичными. Исходя из этого нижеизложенное о результатах опытов следует считать общим, касающимся обеих серий.

Через 6 час. после операции семенник выглядит отечным и своим поврежденным участком прирастает к серозной оболочке париетальной брюшины, выстилающей мошоночную бухту у этих животных. Морфологических изменений в нем не отмечается. Гистохимически обнаруживается выход из протоплазмы клеток рибонуклеиновой кислоты. Через 12 час. результаты травмы становятся гистологически уловимыми. На срезах многих канальцев отмечается сползание внутренних слоев сперматогенного эпителия. Наряду с выходом рибонуклеиновой кислоты, через 12 час. после операции обнаруживается также выход тимонуклеиновой кислоты из ядер клеток.

Через сутки после операции гистологическая картина органа указывает на то, что по всему органу распространяется некробиотический процесс. Будучи замурованным в спайках орган окружается лейкоцитарным валом, особенно хорошо выраженным на каудальном и краниальном полюсах в виде полулуний. Благодаря усилению сползания клеточных форм со сперматогенного эпителия, прямые канальцы и канальцы rete testis заполняются незрелыми половыми клетками, которых у крыс в норме обычно в этих канальцах не бывает. В течение вторых суток лейкоцитарный вал углубляется еще больше в орган. Прорастание органа лейкоцитами происходит исключительно по интерстициальной соединительной ткани, также подвергающейся некротическим изменениям. С другой стороны, чем больше отдаляются лейкоциты от места своего выселения из сосудов, тем больше становится среди них разрушающихся форм. Морфологически процесс разрушения выражается в обособлении сегментов их ядер и в исчезновении вокруг них протоплазмы.

На полюсах органа, где, раньше чем в других участках, начинается массовое разрушение лейкоцитов, на третьи сутки появляются в большом количестве свободные макрофаги. Последние являются исключительно гематогенными элементами, то есть происходят из моноцитов и лимфоцитов, выселяющихся из сосудов вместе с гранулоцитами.

За макрофагической реакцией следует фибробластическая реакция и через 5 суток после операции под белковой оболочкой вокруг всего органа ясно видимой полоской располагается грануляционная ткань, богатая новообразованными сосудами (капиллярами). В протоплазме клеток

этой ткани обнаруживается большое количество рибонуклеиновой кислоты.

С 3—5-дневного срока мы уже наблюдали начало восстановительных процессов в семенных канальцах. Срезы таких канальцев встречались там, где они были окружены массивными прослойками грануляционной ткани. Началом восстановления является образование в опустевших семенных канальцах сертолиевого синцития за счет уцелевших клеток Сертоли. Этот синцитий заполняет весь просвет канальцев. В петлях этого синцития очень редко попадаются клетки, похожие по характеру ядра на молодые сперматциты.

На седьмой день, несмотря на бурное развитие грануляционной ткани, в периферических семенных канальцах не происходит дальнейшего развития восстановительных процессов. То же самое наблюдается и на следующих сроках опытов. Это, по-видимому, связано с тем, что грануляционная ткань постепенно подвергается рубцовым изменениям, что ухудшает трофику восстанавливающегося эпителия. В результате уплотнения новообразованной межканальцевой соединительной ткани, начиная с 15-дневного срока опытов, отмечается также постепенное уменьшение величины семенника.

Восстановительные процессы прогрессируют только в тех канальцах, питание которых было восстановлено в первые же дни опыта. Такими участками являются ворота семенника и его поврежденный уча-

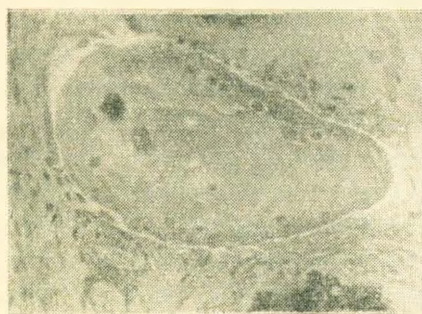


Рис. 1. Участок поврежденного отдела семенника. Семенной каналец, очищенный от некротических масс, заполнен сертолиевым синцитием. Рядом часть семенного канальца, заполненного базофильными некротическими массами. Через 20 суток после операции. Микрофото, об. 50 $\times$, ок. 5 $\times$. Окраска метилгрюн-пиронином.

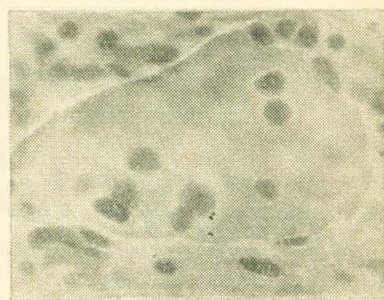


Рис. 2. Поперечный срез семенного канальца, расположенного у ворот органа (через 25 суток после операции). Виден сертолиев синцитий и у базальной мембраны молодые половые клетки. Микрофото, об. 50 $\times$, ок. 10 $\times$. Окраска гематоксилин-эозином.

сток. В таких канальцах в петлях сертолиева синцития у базальной мембраны обнаруживаются молодые половые клетки (рис. 1, 2). Особенно же интересным является то, что восстановительные процессы всегда лучше выражены в тех канальцах, которые после операции оказались вышедшими за пределы поврежденной белковой оболочки. Боль-

шинство этих канальцев заполнено сертолиевым синцитием и содержит значительное количество элементов сперматогенного ряда. При этом в некоторых из этих семенных канальцев ядра сертолиевых клеток располагаются только по периферии канальца, что характерно для их расположения в семенниках неполовозрелых животных. Среди них имеются и такие канальцы, в которых по периферии непрерывным слоем располагаются сперматогонии, а просвет канальца почти полностью заполнен сперматоцитами первого порядка в различных стадиях роста (рис. 3). В этих канальцах у базальной мембраны в сперматогониях встречаются митотические фигуры.

Изучение последних сроков опытов (60—90 дней) показало, что восстановительные процессы в семеннике в условиях наших опытов не приводят к полной регенерации этого органа. После иссечения одной трети семенника у белой крысы имеет место распространение некротических процессов на весь орган, постепенное затухание процессов восстановления сперматогенного эпителия в семенных канальцах, что и в конечном счете приводит к гибели органа.

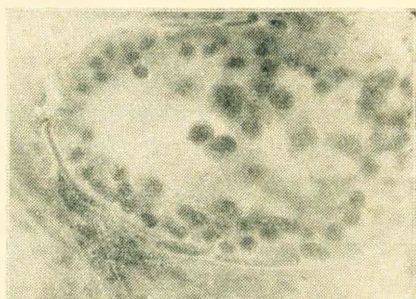


Рис. 3. Поперечный срез семенного канальца, оказавшегося после операции за пределами поврежденной белковой оболочки. Объяснение в тексте. Микрофото, об. 50 $\times$, ок. 10 $\times$. Окраска гематоксилином-эозином.

Результаты наших опытов мы объясняем вышеуказанной особенностью расположения *gami spermatici proprii* в семеннике белых крыс. Технически удаление определенной части семенника у белых крыс без повреждения этой артерии, питающей всю железу, невозможно. Судя по литературным данным об особенностях внутриорганный хода основного артериального ствола семенника, это затруднение должно возникнуть в той или иной мере при изучении регенерационной способности семенников всех представителей млекопитающих животных, обычно используемых для эксперимента. Так, например, у кролика *gamus spermaticus proprius* входит в паренхиму органа после трехкратного обвития вокруг органа по его длине (Schinz und Slotopolsky [16]). По данным этих же авторов, в семеннике морских свинок *gamus spermaticus proprius* в неразветвленном виде проходит по всей его вентральной поверхности, проникая в орган и разветвляясь в нем с каудального полюса. У собак также внутренняя семенная артерия образует окаймляющую артериальную дугу, от которой отходят многочисленные ветви к оболочкам и паренхиме яичка (И. А. Солдатчиков [7], А. П. Любомудров [3] и др.).

В свете этих данных становятся понятными также неоднократные указания прежних авторов на большие технические затруднения в постановке опытов по изучению регенерационной способности семенников у млекопитающих (Гриффины, А. А. Максимов).

В ы в о д ы

1. При иссечении каудальной одной трети семенника у половозрелых белых крыс прекращается приток артериальной крови к органу, в результате чего некробиотические процессы распространяются по всему органу и исключают возможность регенерации органа.

2. Частичная регенерация сперматогенного эпителия наблюдается в тех семенных канальцах, питание которых восстанавливается в первые 3—5 сутки за счет оформляющейся к этому времени грануляционной ткани.

3. При постановке опытов для изучения регенерационной способности семенника млекопитающих следует обратить особое внимание на степень нарушения кровообращения в органе при удалении его определенной части.

Первый Московский
медицинский институт

Поступило 12 III 1958 г.

Բ. Ա. ԵԶԴԱՆՅԱՆ

ԿԱԹՆԱՍՈՒՆՆԵՐԻ ԱՄՈՐԶՈՒ ՌԵԳԵՆԵՐԱՏՈՐ ՀԱՏԿՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա Վ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Կաթնասունների ամորձու ռեգեներատոր հատկության մասին գրականությունը չափազանց աղքատ է, իսկ եղած տվյալներն էլ հակասում են միմյանց: Մույն հոլվածում շարագրված են մեր փորձերի արդյունքները այդ հարցի վերաբերյալ:

Սպիտակ առնետների մոտ օպերատիվ եղանակով ամորձու կաուդալ ^{1/3}-ի հատման դեպքում նեկրոտիկ պրոցեսները տարածվում են ամբողջ օրգանում: Օրգանիզմի ռեակցիան այդ դեպքում արտահայտվում է նրանով, որ օրգանի շուրջը առաջանում է գրանուլացիոն հյուսվածք, որը սկսում է ներաճել ամորձու մեջ միջխողովակալին տարածություններով: Նեկրոտիկ պրոցեսներին զուգահեռ դիտվում է սպերմատոգեն էպիթելի մասնակի ռեգեներացիա այն սերմնային խողովակներում, որոնք տարածված են օրգանի գրունքի (կրանիալ) և վեսաման (կաուդալ) շրջաններում: Մեր փորձի պայմաններում այդ խողովակների սննդառությունը վերականգնվում է առաջին 3—5 օրվա ընթացքում՝ գրանուլացիոն հյուսվածքի ձևավորման հետևանքով: Սպերմատոգեն էպիթելի ռեգեներացիային նախորդում է այդ սերմնային խողովակներում կենդանի մնացած Սերատուի բջիջների հաշվին սինցիտիումի առաջացումը, որով լցվում է խողովակների ամբողջ լուսանցքը: Այնուհետև հայտնվում են հատուկ նոսրացած սեռական բջիջներ և որոշ պայմաններում նրանց հետագա զարգացման պրոգնոզները՝ մինչև առաջին կարգի սպերմատոցիտները ներառել:

Մեր փորձերը ցույց տվեցին, որ կաթնասունների ամորձու ռեգեներատոր հատկությունն ուսումնասիրելիս անհրաժեշտ է հատուկ ուշադրություն դարձնել ամորձու այս կամ այն մասի հեռացման հետևանքով ամբողջ օրգան-

նում արդեն շրջանառության խախտման աստիճանի վրա: Պարզվեց, որ, օրինակ, առնետների մոտ անհնարին է հեռացնել ամորձու որևէ մասը՝ չփաստելով այն զարկերակը, որը սնում է ամրոցի գեղձը: Այսպեսով, փաստան դեպքում ամորձին շատ հաճախ զրկվում է սնուցումից՝ սեղաներաառը հատկության բացահայտման հիմնական նախապայմանից:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Артемьева Н. С. Регенерация яичников у мышей. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. XXXIII, вып. 5, 1952.
2. Завадовский М. М. Пол и развитие его признаков (к анализу формообразования у животных). Москва, 1922.
3. Любомудров А. П. О васкуляризации яичка и семенного канатика у собаки. Ивановский гос. мед. и-т. Сборник научных трудов (1942—1944). Иваново, 1945.
4. Максимов А. А. К вопросу о патологической регенерации семенной железы. Диссертация, СПб. 1898.
5. Райцина С. С. Регенерация семенников у гребенчатых тритонов. Докл. Акад. наук СССР, т. XGII, 6, 1953.
6. Роскин Г. И. Гистологическая техника, М., 1951.
7. Солдатченков Н. А. Артериальное кровоснабжение яичка и придатка человека и собаки. Канд. диссертация, М., 1 МОЛМИ, 1938.
8. Beccarini N. La rigenerazione degli innesti testicolari in Triton cristatus,—Bolletino della societa italiana di biologia sperimentale, v. 6 (7), 1931.
9. Bond C. J. Some points of genetic interest in regeneration of the testis after experimental orchectomy in birds. Journal of genetics, VIII, 1913.
10. Глик Д. Методика гисто- и цитохимии, Изд-во иностр. лит-ры, М., 1950.
11. Griffini. Sulla riproduzione parziale del testiculo, Arch. per le scienze mediche, v. 11, 1887.
12. Griffini. Sulla riproduzione parziale del testiculo, Arch. per le scienze mediche, v. 4, 1888.
13. Hooker C. a. Cunningham B. Régénération of testis in the fowl and its bearing on germ—cell theory,— The Anatomical Record, vol. 72, Num. 3, 1938.
14. Nussbaum M. Experimentelle Bestätigung der Lehre von der Regeneration in Hoden einheimischer Urodelen, Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Thiere, Bd. 119, 1907.
15. Sanfelice, цит. по А. А. Максиму [4], 1887.
16. Schinz H. und Slotoposky B.—Methodik experimenteller und histologischer Untersuchungen am Hoden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. V. Teil 3b, Heft 4, 1927.