

С. А. ПАПОЯН, В. Н. ЗИЛЬФЯН

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ САРКОМА У ПЕСЧАНОК

Экспериментальная онкология в настоящее время получила широкое развитие. Быстрому ее развитию способствовало, в частности, обогащение онкологического эксперимента новыми видами животных и синтезом более сильных бластомогенных веществ. Ни в одной другой науке подбор экспериментальных животных не имеет столь важного значения, как в онкологии. Арсенал животных, используемых в экспериментальной онкологии, очень ограничен; больше всего применяются белые мыши, белые крысы, кролики. Сравнительно новыми экспериментальными животными для онкологических исследований являются золотистые или сирийские хомяки, оказавшиеся пригодными для изучения ряда проблем онкологии и широко применявшиеся как в отечественных лабораториях, так и за рубежом [4, 8, 9 и др.].

Новым видом животного для экспериментальной онкологии являлась предложенная Е. Е. Погосянц степная пеструшка. Исследования Е. Е. Погосянц [8, 9] и Н. И. Болониной [1, 2] показали, что степная пеструшка для изучения некоторых вопросов онкологии может стать удобным лабораторным животным. Эти зверьки оказались пригодными как для индукции опухолей, так и для гетеротрансплантации [7].

Как известно, определенный период своего существования эти животные (хомяки, суслики) проводят в спячке, что, естественно, могло отразиться на процессе опухолеобразования при индукции или трансплантации опухолей.

Влияние спячки на развитие экспериментальных опухолей у краснощекого суслика и суслика-песчаника было изучено Е. А. Финкельштейном и З. Я. Белоградской [11]. Они установили, что во время спячки приостанавливается рост опухоли. После прекращения оцепенения патологический процесс продолжается не менее интенсивно, чем у контрольных животных.

В настоящее время большое внимание уделяется выявлению и отбору более пригодных для онкологических исследований новых видов животных, особенно дикой природы. Учитывая разнообразие видового состава и особенности экологической характеристики грызунов Армении, также их значение в инфекционной патологии, мы предприняли настоящую работу.

В данном сообщении приводятся материалы наших экспериментальных исследований, проведенных на песчанках, выловленных в разных районах Армянской ССР.

Песчанки входят в отряд грызунов (Rodentia), в семейство хомя-

кообразных (Cricetidae) и в род песчанок (Meriones). Они широко распространены, обитают в пустынных степях, полупустынях, предгорьях и в горных районах пустынной зоны—от Северной Африки, Передней и Малой Азии, Кавказа, Северо-Восточного Предкавказья до Юго-Восточного Казахстана, Китая, Забайкалья и Монголии [5].

На территории Армении распространено 4 вида песчанок: персидская, малоазийская, Виноградова и полуденная. Наши экспериментальные работы были проведены на двух видах песчанок; вкратце приводим некоторые зоо-экологические данные по этим грызунам.

Малоазийская песчанка (*Meriones tristrami* Thom.) распространена в Закавказье, Турции, Иране, Сирии и Палестине. Это животное по сравнению с другими видами песчанок имеет более широкое распространение в Армении. Заселяется в зоне полупустынь, по долине реки Аракс и в предгорной зоне северо-восточной части республики. Питается растительной пищей. Размножается в год 2 раза (по 7 детенышей).

Песчанка Виноградова (*Meriones vinogradovi* Nept.) распространена в Турции, Иране, Армении и в Нахичеванской АССР. В Армении встречается в Вединском, Арташатском и Азизбековском районах. Размножается в год 2 раза (по 6—8 детенышей).

Песчанок в неволе, в лабораторных условиях, можно содержать в металлических клетках или стеклянных банках, на подстилке из опилок и сена. Кормятся они обычными кормами лабораторных животных (овес, хлеб, свекла, зелень).

По данным Ш. М. Данелян [6], указанные зверьки в условиях неволи хорошо и быстро размножаются. Их можно содержать парами. В лабораторных условиях песчанки размножаются в течение всего года: в зимний период интенсивность размножения снижается. За год одна самка дает от 4 до 5 пометов. Число детенышей в помете колеблется от 4 до 8. Наблюдается относительно быстрое развитие зверьков.

Нами изучена возможность индукций экспериментальных опухолей у указанных видов песчанок и реальность получения от этих опухолей перевивных опухолей. Был использован 7,12—диметилбензо (α) антрацен, являющийся одним из сильных бластомогенных веществ.

Канцерогенное вещество (7,12—диметилбензо (α) антрацен) в количестве 2 мг растворяли в 0,5 мл персикового масла и вводили однократно под кожу правого бока песчанки.

Из 20 песчанок, со средним весом 100 г, до появления первой опухоли выжили 15. Из выживших песчанок у 9 на месте введения канцерогена обнаружена опухоль. Первое появление опухоли наблюдалось на 78-й день после введения канцерогена. Через 90 дней опухоль была обнаружена еще у 4 животных, через 120 дней—у 3. Последняя опухоль начала прощупываться через 135 дней. Размер опухоли варьировал от 5×5×5 мм до 30×30×30 мм (рис. 1). У 3 песчанок, оставшихся в живых, на 120—150 дни отмечалась некротизация опухоли. В индуцировании опухоли в наших опытах пол песчанок особой роли, по-видимому, не играл, ибо появление опухолей отмечалось как у тех, так и у других.

Возникшие опухоли оказались полиморфноклеточными саркомами, состоящими преимущественно из многоядерных уродливых гигантских клеток с обширным цитоплазматическим полем и относительно неболь-

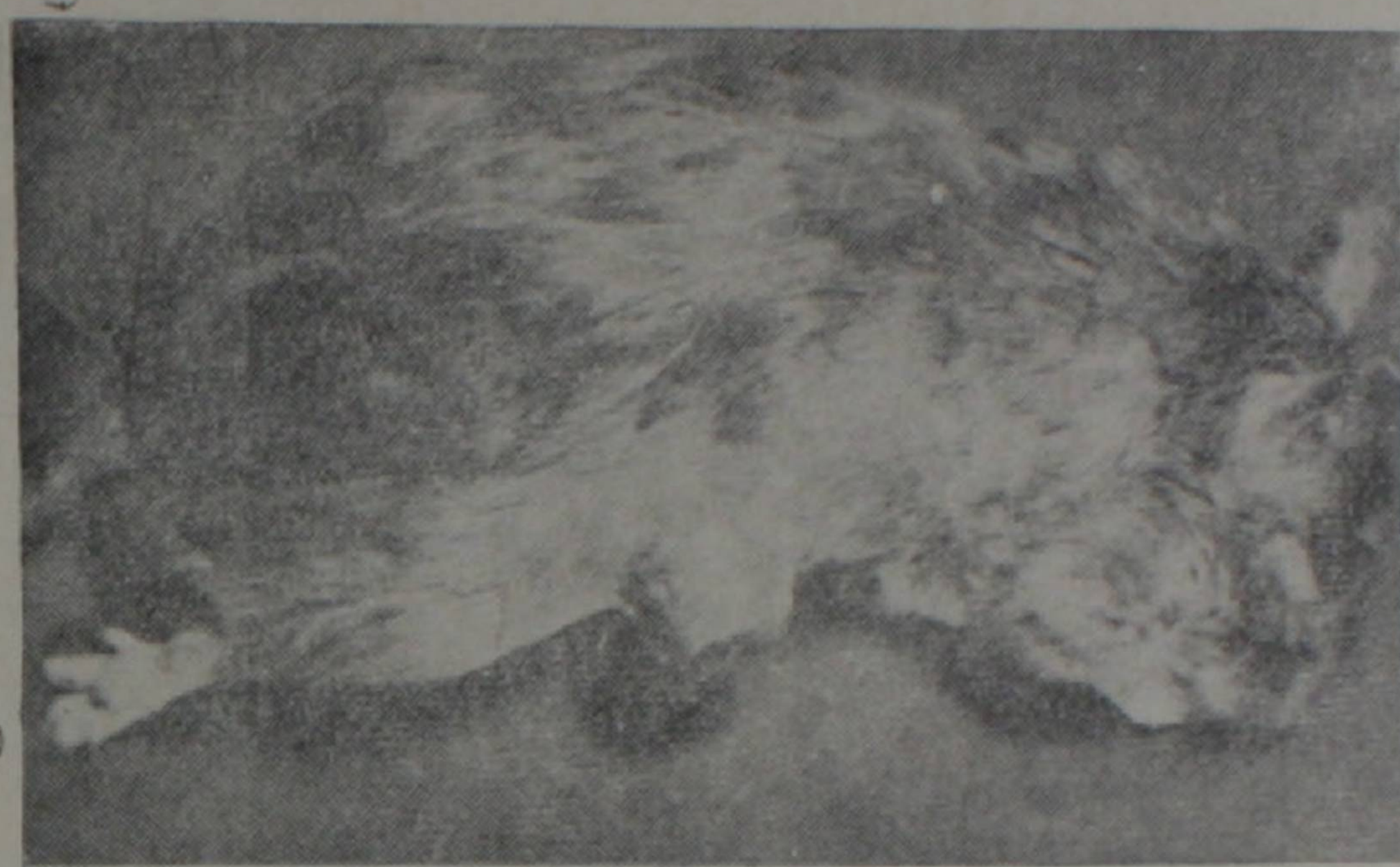


Рис. 1. Индуцированная 7,12-диметилбензо (α) антраценом саркома у малоазийской песчанки.

шими, часто эксцентрически расположенными ядрами. Отмечалось большое число митозов, обычно атипических; часты были картины незавершенного атипического амитоза с разрывом ядра на неравномерные глыбки хроматина, иногда напоминающие кариорексис. Часть опухолей имела характер веретенноклеточной саркомы; состояла из клеток веретенообразной формы, более или менее однотипных, без выраженного по-

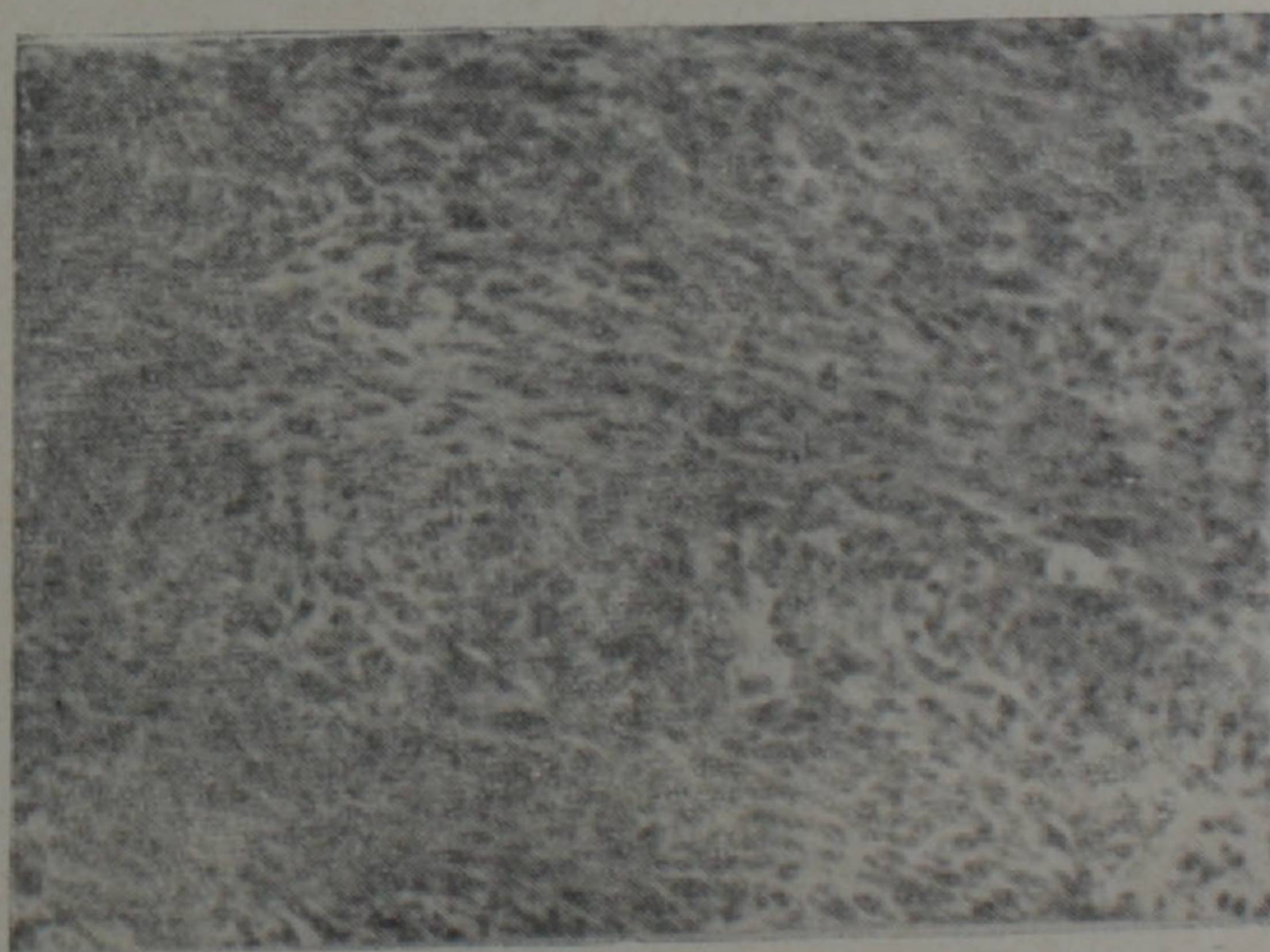


Рис. 2. Гистологическое строение индуцированной 7, 12-диметилбензо (α) антраценом опухоли у песчанки (веретенноклеточная саркома, увеличение $\times 140$).

лиморфизма. Клетки содержали пузырьковидные, прозрачные ядра овальной формы, лежащие в центре вытянутой эозинофильной цитоплазмы (рис. 2).

Таким образом, опыты показали, что песчанки являются чувствительными животными к канцерогенному действию 7,12-диметилбензо (α) антрацена и относительно устойчивыми к токсическому действию этого препарата.

Кроме выяснения чувствительности песчанок к канцерогенному веществу, нас интересовал вопрос о возможности перевивки индуцированных опухолей другим песчанкам. Для этой цели индуцированную опухолевую ткань измельчали, разводили физиологическим раствором, приблизительно в отношении 1:5, и в количестве 0,5 мл вводили подкожно в правый бок песчанкам обоего пола. Для изучения морфологии опухолевую ткань фиксировали в 10%-м формалине, окрашивали гематоксилином и эозином.

Для получения перевивной опухоли эмульсия первичных опухолей нами была перевита 6 песчанкам. В двух случаях опухоль привилась. Пересаженные опухоли росли очень быстро, на 14—16-й день доходили до размера $20 \times 15 \times 15$ мм; они и были использованы для дальнейших перевивок.

Опыты показали, что, несмотря на генетическую неоднородность индуцированных новообразований, они легко прививаются взрослым животным, причем пересаженная опухоль в первой и в последующих генерациях сохраняет структуру материнской опухоли.

Попытка гетеротрансплантации индуцированной опухоли, образовавшейся у малоазийской песчанки, к песчанке Виноградова, оказалась успешной.

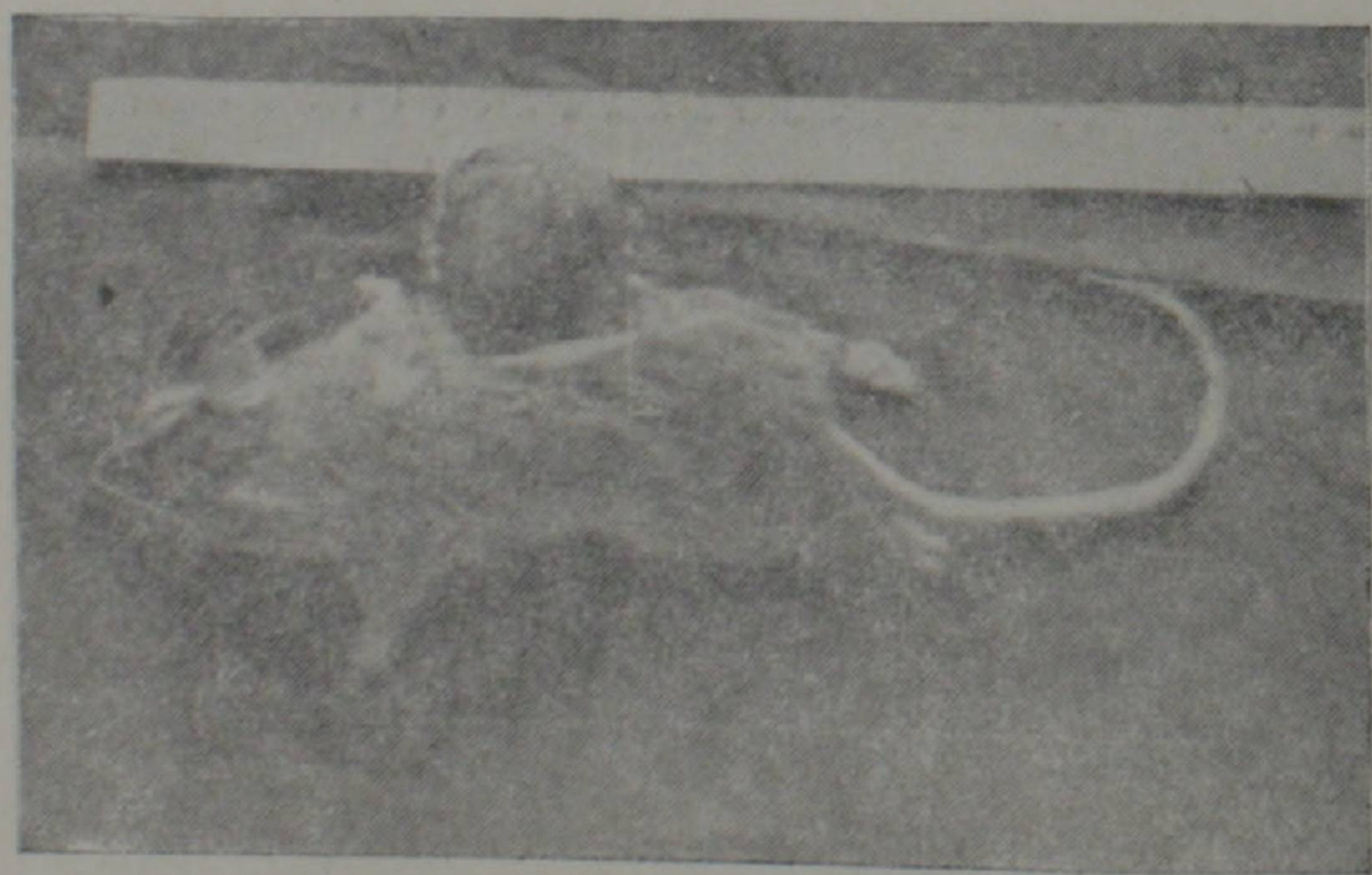


Рис. 3. Гетеротрансплантированная саркома у песчанки Виноградова.

Новообразование, вызванное 7,12-диметилбензо (α) антраценом у малоазийской песчанки, представляло полиморфноклеточную саркому. Взвесь этой опухолевой ткани в физиологическом растворе в объеме 0,5 мл была введена подкожно в правый бок песчанки Виноградова. На 10—13-й день отмечалось наличие маленькой опухоли величиной с горошину, которая начала бурно расти и к 34-у дню достигла размеров $50 \times 40 \times 40$ мм (рис. 3). Макроскопически опухоль была беловатого

цвета, в центре опухолевой массы отмечались очаги некроза. Выросшая у песчанки Виноградова опухоль представляла полиморфноклеточную саркому, морфологически сходную с саркомой, давшей начало указанному новообразованию, т. е. индуцированной опухоли у малоазийской песчанки. Опухоль обладала выраженным полиморфизмом. Наряду с отдельными экземплярами крупных многоядерных гигантских клеток в препаратах находились большие клетки с крупными гиперхромными ядрами, а также сравнительно маленькие клетки, в которых ядра были бедны хроматином и имели пузырчатую форму. Клетки расположены тесно, границы не всегда четкие, выделялись лишь их ядра. Сосуды отмечались в очень малом количестве. В опухолевой ткани встречались некротические участки с выраженным скоплением нейтрофильных лейкоцитов (рис. 4, 5).

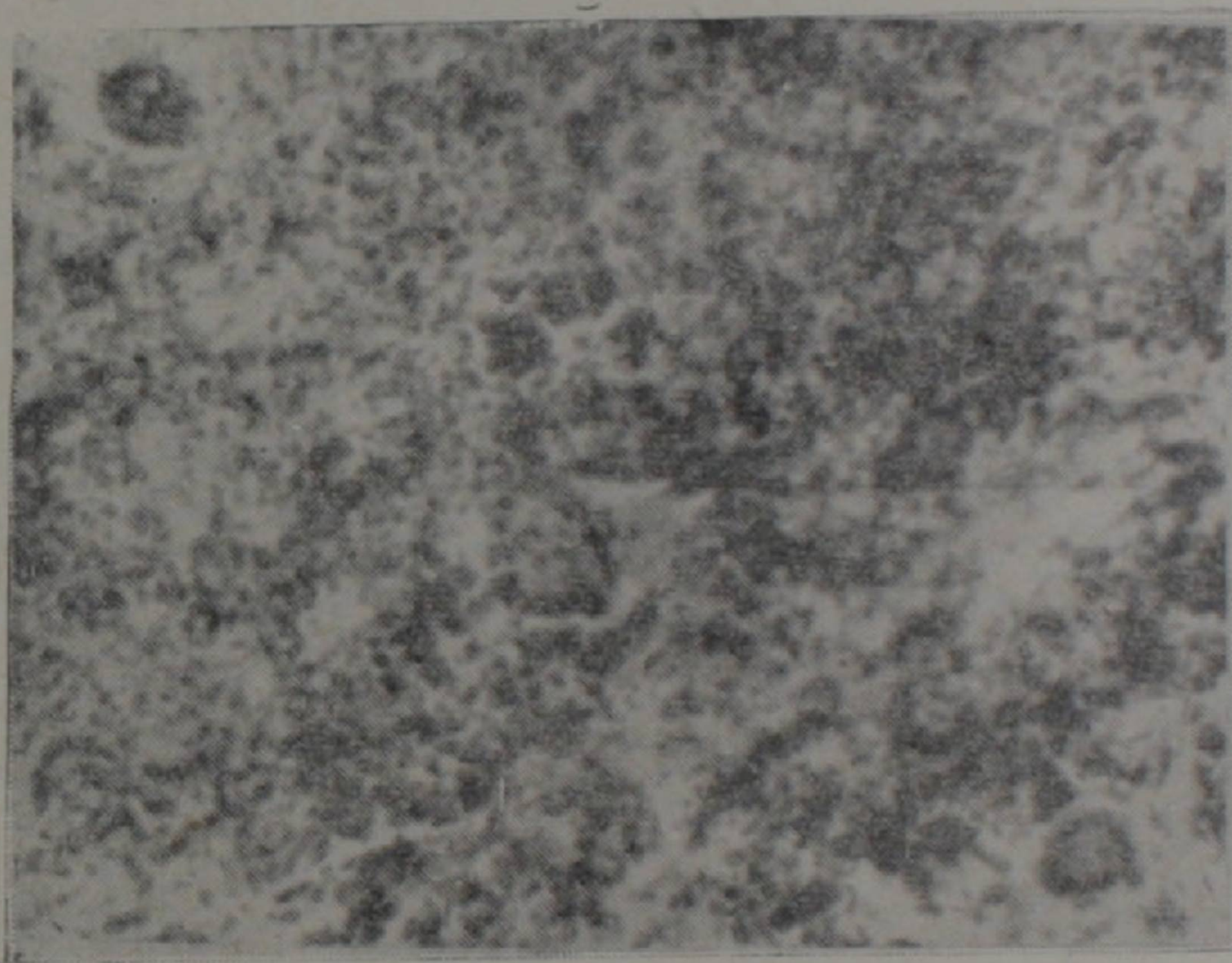


Рис. 4. Гистологическое строение опухоли у песчанки Виноградова, показанной на рис. 3 (полиморфноклеточная саркома, увеличение $\times 140$).

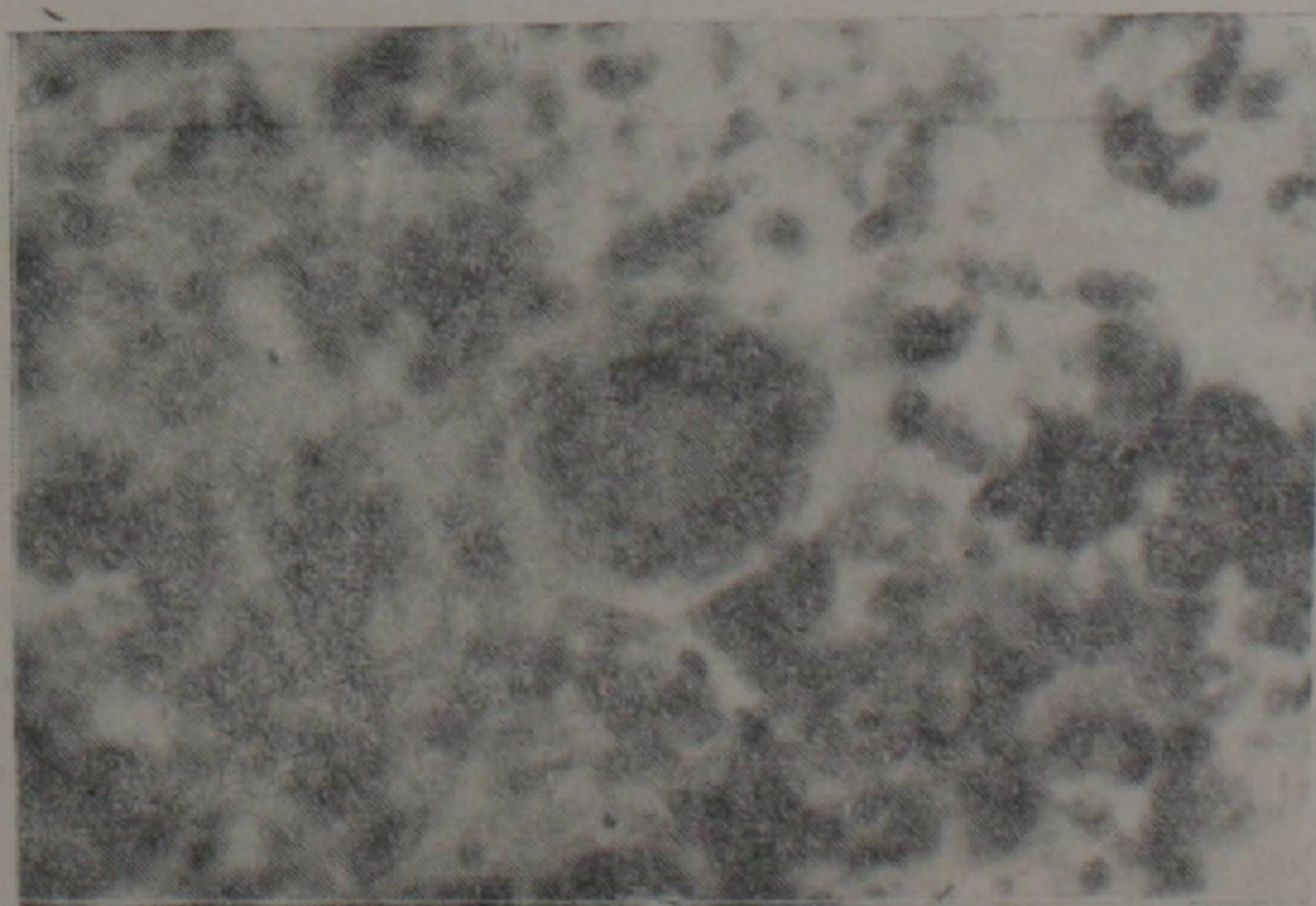


Рис. 5. Тот же препарат при большом увеличении ($\times 280$).

Несмотря на то, что опыты наши пока малочисленны, однако результаты их уже говорят о том, что использованный вид животных является хорошей моделью для экспериментальных работ. Наблюдается трансплантабельность саркомы, индуцированной у малоазийской песчанки к экологически разным видам—песчанке Виноградова, даже без применения каких-либо дополнительных воздействий (кортизон, облучение и др.), снижающих резистентность животного-реципиента.

В ы в о д ы

1. Малоазийская песчанка и песчанка Виноградова восприимчивы к канцерогену 7,12-диметилбензо (α) антрацену и относительно устойчивы к токсическому действию этого препарата.

2. Подкожное введение указанного канцерогена вызывает образование полиморфноклеточных и веретенчатых сарком больше, чем у половины подопытных животных в ближайшие 3—4 мес. после введения канцерогена.

3. Индуцированные саркомы песчанок успешно перевиваются животным данного вида.

4. Гетеротрансплантация индуцированной саркомы малоазийской песчанки песчанке Виноградова возможна даже без применения дополнительных воздействий, повышающих толерантность животного-реципиента.

Институт рентгено-радиологии
и онкологии АМН СССР

Поступило 15.II 1964 г.

Ս. Ա. ՊԱՊՈՅԱՆ, Վ. Ն. ՋԻԼՖՅԱՆ

ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ ՍԱՐԿՈՄԱ ԱՎԱԶԱՄԿՆԵՐԻ ՄԱՏ

Ա մ փ ո փ ու մ

Մեր կողմից կատարված փորձերը ցույց տվեցին, որ Հայաստանում տարածված փոքրասիական և Վինոգրադովի ավազամկները ցուցաբերում են բարձր ընկալելիության 7,12—դիմեթիլբենզո (α) անտրացեն կանցերոգենի նկատմամբ: Այս կանցերոգենի ենթամաշկային ներարկումը ավազամկների մոտ առաջ է բերում իլիկաձև և բազմաձև բջջային սարկոմաներ: Կատարված փորձերի միջոցով հնարավոր եղավ կանցերոգենից առաջացող ուռուցքը պատվաստել նույն տեսակի ավազամկներին: Բացի դա, մեզ հաջողվեց փոքրասիական ավազամկան մոտ առաջացած սարկոման պատվաստել այլ տեսակին պատկանող Վինոգրադովի ավազամկանը, նույնիսկ առանց կենդանիների օրգանիզմի դիմադրողականությունը գցող դեղանյութերի օգտագործմանը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Болонина Н. И. Экспериментальные опухоли, вызванные у степной пеструшки 9.10-диметил, 1,2-бензантраценом. Вопросы онкологии, 1959, т. 5, 3.
2. Болонина Н. И. Опухоли, вызванные у степной пеструшки метил-холантеном. Перевиваемый штамм саркомы пеструшек (СП). Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1960, 2.
3. Георгадзе Г. Е. Опухоли, вызванные у закавказских хомяков 9.10-диметил, 1,2-бензантраценом. Труды АМН СССР, Вопросы онкологии, 1952.
4. Георгадзе Г. Е. К изучению влияния зимней спячки на индукцию опухолей. Труды Научно-исследовательского института онкологии Грузинской ССР, Тбилиси, 1961, т. I.
5. Громов И. М. и др. Млекопитающие фауны СССР. Под общей редакцией И. И. Соколова, М.-Л., 1963 г., ч. I.
6. Данелян Ш. М. Размножение малоазийской песчанки в лабораторных условиях. Рукопись, 1962, г.
7. Ольшевская Л. В. Гетеротрансплантация мышинной саркомы Крокер на степную пеструшку (*Lagurus lagurus* Pall). Вопросы этиологии и патогенеза опухолей. М., 1957 г.
8. Погосянц Е. Е. Экспериментальные опухоли степной пеструшки. Вопросы онкологии, 1956, т. 2.
9. Погосянц Е. Е. Лабораторные животные в онкологическом эксперименте. В кн.: Модели и методы экспериментальной онкологии, 1960 г.
10. Финкельштейн Е. А., Белогрудова З. Я. Влияние «летней» спячки на развитие экспериментальных опухолей у сусликов. Труды Семипалатинского государственного медицинского института, 1957, т. I.
11. Финкельштейн Е. А., Белогрудова З. Я. Влияние зимней спячки на рост гетеротрансплантантов саркомы у сусликов. Вопросы онкологии, 1962, 8, 9.