

В. Н. ЗИЛЬФЯН, Р. К. АРУТЮНЯН, Р. А. ГАБРИЕЛЯН

ПОВЫШЕНИЕ СОПРОТИВЛЯЕМОСТИ ОРГАНИЗМА ОПУХОЛЕВОМУ РОСТУ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПОСТОЯННЫМ ТОКОМ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Еще в начале нашего столетия В. М. Зыков [8] для лечения злокачественных новообразований применял электрические искры. Следующая попытка применения электрического тока для лечения опухоли была совершена Л. Л. Васильевым и Г. Г. Ивановым [5], которые, используя анодическое раздражение опухоли постоянным током, получили полное излечение крыс от саркомы Иенсена. Положительный эффект от гальванизации опухоли авторы объяснили литическим и антипарабиотическим свойствами постоянного тока. Впоследствии терапевтический эффект от непосредственного воздействия постоянного тока на опухоль в эксперименте получили Рейс и Хеннигес [18], Де Сцилви [19], В. Н. Колпиков [10—13], Н. А. Ажигалиев [1] и Н. А. Каплун, Л. М. Дронова, Е. М. Белич, Н. М. Эмануэль [9].

В противоположность постоянному току переменный ток, по данным Ф. А. Глузмана [7], вызывая болевые ощущения, усиливает опухолевый рост и метастазирование, ускоряет гибель опухолевых животных.

Ранее нами [2, 3, 16] было показано, что анодическая гальванизация мозга у крыс повышает устойчивость организма к вредоносному действию рентгеновых лучей. Радиозащитные свойства постоянного тока позволили предложить его применение в практике лучевой терапии новообразований в целях ослабления общего побочного действия излучений на организм больных.

Однако необходимо было проверить, не влияет ли раздражение головного мозга постоянным током опосредственным путем на рост новообразований. С этой целью поставлены эксперименты на белых крысах с перевитыми опухолями трех штаммов: солидными саркомами 45 и М-1 и асцитной опухолью яичка крыс (ОЯ).

Суспензия, стерильно приготовленная из гомогената опухолевой ткани на физиологическом растворе (1 : 3), вводилась подкожно в количестве 0,5 мл. Перевивка асцитной опухоли производилась внутрибрюшинно. Эксперименты поставлены в трех сериях: 1. Контрольная. Животные этой серии раздражению не подвергались. 2. Анодизация мозга. 3. Катодизация мозга.

Животные последних двух серий, начиная с 7-го дня после перевивки опухолей, подвергались раздражению мозга анодическим или катоди-

ческим полюсом постоянного тока. Сила тока равнялась 2 мА, а длительность раздражения — 30 мин. Раздражение мозга производилось трижды с интервалом между раздражениями в 3 дня. Активный электрод в виде свинцовой пластинки площадью в 5 кв. см коллодием прикреплялся к выбритой коже мозговой части черепа крысы, а пассивный — на область крестца. Электроды были снабжены гидрофильными прикладками, обильно смачиваемыми физиологическим раствором во все время эксперимента.

Контрольные и опытные животные забивались на 20-й день перевивки, опухоли вылущивались и взвешивались для выведения индекса торможения (ИТ), а кусочки опухолевых узлов брались для гистологического и гистохимического исследований, а также для подсчета числа митозов в опухолевой ткани.

Опыты с саркомой 45 проведены на 100 белых крысах. Полученные результаты (табл. 1) показали, что раздражение головного мозга крыс анодом постоянного тока оказывает определенный антибластический эффект (ИТ = 58%).

Таблица 1

Влияние гальванического раздражения головного мозга крыс на рост саркомы 45

Серия опытов	Число животных	Средний вес опухоли в г (M ± m)	Достоверность различия (P)	Индекс торможения в % (ИТ)	Число митозов на 10 тыс. опухолевых клеток	Достоверность различия P
Контроль	20	14,0 ± 1,5	—	—	5,6 ± 0,5	—
Анодизация мозга	40	5,8 ± 0,5	0,01	58	2,6 ± 0,2	0,01
Катодизация мозга	40	10,6 ± 1,5	0,1	23	4,3 ± 0,5	0,1

На достоверную величину в опухоли уменьшается число делящихся клеток, а в ткани выявляются признаки дистрофических и атрофических изменений, нарастающих после каждого последующего сеанса раздражения мозга. Уровень РНК в опухоли снижается, опухолевые клетки уменьшаются в размерах. Дистрофические явления проявляются в виде набухания и вакуолизации ядра и цитоплазмы. Опухолевые клетки приобретают полиморфизм; наступает разрежение опухолевой ткани. Катодическая гальванизация мозга оказывает гораздо меньшее влияние на рост саркомы 45.

Непрямое действие постоянного тока на рост опухоли определялось также в опытах на крысиной саркоме М-1. Эксперимент поставлен на 80 больных крысах в такой же последовательности, как и на саркоме 45 (табл. 2).

При сравнении результатов опытов, проведенных с солидными штаммами опухолей, можно заметить значительное превышение антибластического эффекта от анодического раздражения мозга над катодическим. Однако задержка роста опухоли имеет место и при катодической галь-

ванизации мозга. Эта особенность гальванического тока наблюдалась и в экспериментах с третьим штаммом опухоли — асцитной опухолью (ОЯ) крыс.

Разница в постановке эксперимента заключалась в том, что животные забивались на неделю раньше, т. е. на 14-й день после перевивки опухоли. Кроме того, производился подсчет опухолевых клеток в асцитической жидкости. Методика подсчета ничем не отличалась от подсчета лейкоцитов в камере Горяева. В качестве смесителей служили меланжеры для лейкоцитов. Результаты этих опытов приведены в табл. 3.

Таблица 2

Влияние гальванического раздражения головного мозга крыс на рост саркомы М-1

Серия опы- тов	Число живот- ных	Средний вес опухоли в г ($M \pm m$)	Достовер- ность разли- чия (P)	Индекс тор- можения в % (ИТ)
Контроль .	20	$9,7 \pm 0,8$	—	—
Анодизация мозга . .	30	$2,7 \pm 0,3$	0,01	72
Катодизация мозга . .	30	$6,5 \pm 0,8$	0,01	33

Таблица 3

Влияние гальванического раздражения мозга на развитие асцитной опухоли яичка (ОЯ) крыс

Серия опы- тов	Число живот- ных	Средний вес опухоли в г ($M \pm m$)	Достовер- ность разли- чия (P)	Индекс тор- можения в % (ИТ)	Число опухолевых клеток в общем объеме асцита	%
Контроль .	20	96 ± 4	—	—	$(2,8 \pm 0,2) \cdot 10^9$	100
Анодизация мозга . .	20	73 ± 4	0,01	34	$(1,8 \pm 0,1) \cdot 10^9$	64
Катодизация мозга . .	20	74 ± 5	0,01	34	$(1,8 \pm 0,1)^7 \cdot 10^9$	64

Представленные в таблице данные показывают, что, во-первых, гальванизация мозга вызывает сравнительно слабый противоопухолевый эффект, а во-вторых, что он не зависит от полярности раздражающего тока. Объяснение этих фактов следует искать в различии условий, в которых развиваются асцитные и солидные опухоли. Важным обстоятельством, на наш взгляд, является слабая связь асцитной опухоли с нервной системой в отличие от солидных сарком, которые поддерживают более или менее тесный контакт с центральной нервной системой.

В целях выяснения роли нервной системы в антибластическом действии постоянного тока нами были поставлены опыты с выключением центральной нервной системы нембуталовым наркозом (по 5 мг на крысу), результаты которых отражены в табл. 4.

Из таблицы явствует, что анодизация мозга наркотизированных животных не вызывает торможения роста экспериментальной саркомы М-1.

Полученные данные дают основание считать, что тормозящее влияние анодического раздражения мозга на опухолевый рост зависит от изменения функционального состояния центральной нервной системы. Анодический ток обладает резко выраженным антипарабиотическим действием [4, 15, 17]. Опухолевая же ткань находится в состоянии перманентного парабиоза [14].

Таблица 4

Влияние гальванического раздражения головного мозга наркотизированных крыс на рост саркомы М-1

Серия опытов	Число животных	Средний вес опухоли в г (M±m)	Достоверность различия (P)	Индекс торможения в % (ИТ)
Контроль	15	3,25±0,5	—	—
Наркоз	15	2,9±0,4	0,6	10
Анодизация мозга	15	0,9±0,1	0,01	72
Анодизация мозга наркотизированных крыс	15	3,7±1,0	0,6	рост превышает контроль на 13%

Кроме того, анэлектротоническое состояние центральной нервной системы, вызываемое анодизацией мозга, является наиболее оптимальным для осуществления субординационной регуляции функций организма [6] и, в частности, организации противодействия опухолевому росту.

Антибластическое действие постоянного тока осуществляется независимо от локализации опухоли, поэтому применение его в инооперабельных и труднодоступных случаях опухолевого процесса может иметь широкие перспективы.

Ереванский институт
рентгено-радиологии и онкологии
АМН СССР,
сектор радиобиологии

Поступило 26/IV 1966 г.

Վ. Ն. ԶԻՎՅԱՆ, Ռ. Կ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ռ. Ա. ԳԱՔՐԻԵԼՅԱՆ

ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ԴԻՄԱԴՐՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԲԱՐՉՐԱՑՈՒՄԸ ՈՒՌՈՒՑՔԱՅԻՆ ԱՃԻ ՆԿԱՏՄԱՄԲ ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ՆԵՐՎԱՅԻՆ ՍԻՍՏԵՄԻ ՎՐԱ ՀԱՍՏԱՏՈՒՆ ՀՈՍԱՆՔԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Փորձնական աշխատանքների նպատակն է եղել սպիտակ առնետների մոտ ուսումնասիրել կենտրոնական ներվային սիստեմի հաստատուն հոսանքով զրգուման ազդեցությունը նորագոյացությունների աճողականության նկատմամբ: Որպես ուսուցրային մոդելներ մեր կողմից օգտագործվել են առնետային սարկոմա 45-ը, Մ-1 և առնետային ասցիտային ուռուցքները: Գլխուղեղի անոդային հաստատուն հոսանքով զրգանիս ուռուցքի աճի արգելակում նկատվել է 58—72%-ում: Այս դեպքում, ուռուցքներում նվազում է կիսվող բջիջ-

ների քանակը, ի հայտ են գալիս դիստրոֆիկ և ատրոֆիկ փոփոխութիւններ: Բոլոր դեպքերում անողային գրգիռը համեմատած կադոտայինի հետ ցուցաբերում է ավելի բարձր էֆեկտ:

Նարկոզի ենթարկված կենդանիների մոտ անողային գրգիռը ուռուցքի աճի արգելակում չի առաջացնում: Այսպիսով, ուռուցքի աճի արգելակումը կախված է կենտրոնական ներվային սիստեմի ֆունկցիոնալ փոփոխութիւններից, որը ի հայտ է գալիս ուղեղի անողային գրգռի դեպքում: Այս փորձերի արդյունքները բացի գիտական նշանակութիւնից, կարող են ունենալ և գործնական կիրառում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ажигалиев Н. А. Автореферат. Алма-Ата, 1965.
2. Арутюнян Р. К. Вопросы радиобиологии, т. 3. Ереван, 1963, стр. 241.
3. Арутюнян Р. К. Диссертация. Ереван, 1965.
4. Васильев Л. Л. Электротоническое восстановление физиологических функций. М.—Л., 1937, стр. 9, 67, 87.
5. Васильев Л. Л. и Иванов Г. Г. Проблемы восстановления и пластичности нервных функций, т. 14. Л., 1941, стр. 83.
6. Гальвас Е. Т. Труды Института им. Бехтерева, т. 18. Л., 1947, стр. 61.
7. Глузман Ф. А. Вопрос изменчивости злокачественных опухолей, т. 4. Киев, 1953, стр. 129.
8. Зыков В. М. Практическая медицина. М., 1909.
9. Каплун Н. А., Дронова Л. М., Белич Е. М., Эмануэль Н. М. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1965, 7, стр. 102.
10. Колпиков Н. В. Труды Кишиневского государственного медицинского института, т. 6. 1957, стр. 107.
11. Колпиков Н. В. Материалы I Кавказской межреспубликанской конференции по проблеме патофизиологии. Баку, 1957, стр. 161.
12. Колпиков Н. В. Патофизиология и экспериментальная терапия, 1959, 4, стр. 102.
13. Колпиков Н. В. Проблемы компенсации, экспериментальной терапии и лучевой болезни. М., 1960, стр. 251.
14. Латманизова Л. В. Ученые записки Ленинградского государственного педагогического института им. Герцена. 1962, стр. 65.
15. Мужеев В. А., Свидерская Т. А. и Шитова З. И. Архив биологических наук, 1937, 3, стр. 93.
16. Папоян С. А., Арутюнян Р. К., Амбарцумян С. Г., Габриелян Р. А. Материалы конференции по опосредованному воздействию на опухолевый процесс. Л., 1963, стр. 69.
17. Ушаков Б. П. и Черепанова Т. Н. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1952, 10, стр. 15.
18. Reis A., Henniges Th. Clin. Wochenschr., 1953, 31, 1—2, 39.
19. De Szilvay G. Minerve medica, 1961, 52, 35, 1611.