

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Б. П. ТОКИН

РОСТ ОПУХОЛЕЙ И РЕГЕНЕРАЦИЯ—ПРОЦЕССЫ АНТАГОНИСТИЧЕСКИЕ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 12 VII 1940)

В кругах онкологов укоренилось представление о родственности регенерационных явлений и процесса бластоматозного роста. Немалую роль в этом отношении сыграли известные работы и взгляды Фишер-Вазельса, который, как убеждены многие, установил факт, что в пост-эмбриональной жизни так называемые «опухолевые зачатки» могут образовываться только при регенерации тканей и органов. Имеются высказывания и в кругах биологов о родственности явлений развития опухолей и регенерации⁽²⁾. Работы нашей лаборатории привели нас к необходимости рассматривать бластоматозный рост и регенерацию как явления антагонистического порядка.

В регенерационных явлениях мы наблюдаем типический формообразовательный процесс, типическое развитие, типическую «стройку» определенных тканей, частей органов, целых органов. Бластоматозный рост характеризуется диаметрально противоположно: имеется налицо рост «анархизированных» клеточных комплексов без формирования специфических нормальных тканей и органов. Лишь в самом начальном своем этапе (образование регенерационной бластемы) процесс регенерации может считаться родственным некоторым моментам развития опухоли. Действительная биологическая связь этих явлений лежит в их антагонистичности. В специальной работе⁽⁴⁾ мы развиваем взгляд, по которому всякий агент химической, физической и биологической природы (вирус, травма, лучистая энергия, уродства в эмбриональном развитии, паразитические *Protozoa* и т. д.), способный стойко дезорганизовать клеточную архитектуру тканей и органов, тормозящий нормальные формообразовательные процессы, может создать предраковый фон. На языке регенерационных явлений это означает: всякий агент, тормозящий регенерацию, как явление типического роста, как явление формообразовательное, может стать побудительным толчком к развитию опухоли. Каждодневный клинический опыт, повидимому, говорит в пользу этих предположений: рак возникает часто на фоне регенерационных и близких им явлений, на почве долго не заживающих ран, дерматитов, язв и т. п. Но возникает не потому, что опухолевый рост и регенеративный схожи, а потому, что они диаметрально противоположны. Ослабленная способность к регенерации с этой точки зрения—наилучшее условие для возникновения и развития опухолей. Столь ответственные теоретически и для практической медицины выводы биолог может сделать категоричными, конечно, лишь при наличии всесторонних экспериментальных доказательств, чего мы

еще далеко не имеем, хотя и накопили значительный материал, дружно говорящий за высказанную точку зрения.

В этой работе мы кратко сообщаем некоторые из материалов, касающиеся влияния рентгеновских лучей на процесс регенерации. Если регенерация и рост опухолей—явления антагонистического порядка, то карциногенные агенты должны тормозить регенерационный процесс, что нами и выявлено, в частности, в опытах по влиянию дегтя и синтетических карциногенных углеводов на процесс регенерации у гидры, амфибий и на процесс регенерации кожи млекопитающих.

Что касается биологического действия X-лучей, чему посвящена многочисленная литература, вопрос весьма неясен. Исходя из представлений об онтогении клетки (1, 3, 4), мы вправе допускать, что рентгеновский луч, попадая на ткань, в зависимости от дозы, должен вызвать катастрофические изменения в ее нормальной структуре. Работа Г. Горбуновой в нашей лаборатории (1) подтвердила, что одна и та же доза рентгеновских лучей существенно по-разному действует на клетку в зависимости от этапа онтогении клетки. Может стать, что рентгеновский луч, попадая на ткань, одни клетки нацело убивает, у других тормозит митоз, у третьих стимулирует его и т. п., так как в каждый данный момент ткань состоит из клеток, находящихся на разных стадиях онтогении. В результате такой дезорганизации клеточной системы ткани рентгеновский луч может выступить в роли агента, тормозящего или даже уничтожающего регенерационную способность и тем самым создающего предраковый фон или способствующего развитию опухоли. Для клинической практики это означает, что в рентгенотерапии опухолевых заболеваний приходится проявлять исключительную скрупулезность в работе, щадить здоровые ткани, облучать строго локально опухоль, тщательно взвешивать дозировку и т. д., ибо развиваемая точка зрения приводит к выводу, что рентгеновский луч, как и радиевая эманация, наряду с ножевой хирургией, широко используемые как лечащий опухоли фактор, могут оказаться в роли возбудителя опухолевого заболевания, что врач-рентгенолог, убивая («вылечивая») рак, создает вместе с этим условия для его возникновения, его рецидива.

Имеются работы, доказывающие потерю регенерационной способности у некоторых животных после воздействия X-лучами.

Мы предположили, что X-лучи в определенных дозах должны резко тормозить регенерационные процессы у млекопитающих. Объектом исследования мы взяли крысу. Нормально крыса обладает совершенно изумительной регенерационной способностью кожи. По нашим данным клинически полное заживление кожной раны крысы (в результате, положим, выреза кусочка кожи в один сантиметр) происходит через 5—6 дней. Если после заживления снова на том же месте сделать то же ранение, темпы регенерации не уменьшаются. Начиная с сентября 1939 г. по июнь 1940 г. через каждые 5—6 дней мы наносили на одном и том же месте бока крысы повторные кожные ранения. После 50 повторных травм в течение 10 месяцев мы не наблюдали потерю регенерационной способности (опыты продолжаются). Эта исключительная регенерационная способность кожи млекопитающих и человека предохраняет, повидимому, от раковых заболеваний, если верны наши исходные мысли.

Техника опытов по влиянию X-лучей на темпы регенерации кожи у крысы была такова. На обоих боках крысы мы симметрично делали стебельки по Филатову, с соблюдением приемов, употребляемых в хирургии при пластических операциях. Делаются два параллельных надреза кожи длиной до 5 см, при расстоянии между надрезами около 1,5—2 см. Тупым способом отслаивается полоска кожи от подлежащих тканей, свертывается в трубку сближением краев полоски (бывшие два парал-

дельные надреза), накладывается шов. Края раны под шитым стебельком также сближаются и зашиваются. Таким образом в результате операции на обоих боках оказываются кожные трубки—стебельки. Во всех случаях операций с соблюдением основных хирургических правил вскоре наступает прекрасное заживление. Кожа стебельков не имеет никаких отклонений от нормы. Прекрасно растут волосы, как и на других частях тела крысы, болевая чувствительность нормальна. По истечении нескольких дней, когда наступает полное заживление, когда кожа стебельков на обоих боках не обнаруживает никаких патологических отклонений, можно рентгенизовать один из стебельков (положим, на правом боку), оставив всю крысу вместе со стебельком на другом боку (левом) не рентгенизованной. Облучение производилось в специальной свинцовой коробке, которая загоразживала от X-лучей все, за исключением стебелька на одном из боков. Проведено 3 серии опытов с общим числом подопытных животных 23. В первой серии давалась доза в 3000 г (трубка К, расстояние от антикатода 15 см, 160 kV, накал 5, mA 4, фильтр Cu 05, Al 13, длительность сеанса 56 мин.). Во второй и третьей сериях доза 4572 г (трубка К, расстояние от антикатода 10 см, 170 kV, накал 5, MA 3, фильтр Cu 05, Al 3, длительность сеанса 1 час). Две крысы были рентгенизованы двукратно с общей дозой 9144 г. Опуская детали, подчас весьма любопытные, остановимся на главном результате, характерном для большинства опытных животных.

Через день-два после рентгенизации на рентгенированном и контрольном стебельках крысы делаются скальпелем или ножницами кожные вырезы размером в большинстве случаев около 5 мм² (предварительно волосы выщипываются или сбиваются) и затем проводятся систематические наблюдения над ходом заживления ран. Так как, исходя из теории, предвзято ожидается торможение регенерационного процесса на облученном стебельке, кожный вырез на облученном стебельке часто делался меньшим, чем на контрольном, в целях большей демонстративности опытов в случае положительных для автора результатов. В подавляющем большинстве случаев никаких следов ожогов от примененных доз X-лучей не наблюдалось. У большинства крыс было замечено почти полное отсутствие роста волос на выщипанном рентгенизованном стебельке при одновременно прекрасном росте волос на контрольном стебельке той же крысы. По всем признакам, используемым обычно в клинической хирургической практике, у абсолютного большинства крыс наблюдалось резкое торможение регенерационного процесса на облученном стебельке по сравнению с контрольным. Это было видно как по первому этапу заживления раны, по образованию эпителиальной пленки, так и по площади зияющей раны и по окончательным итогам.

Общий вывод из всех серий опытов: X-лучи во взятых дозах резко тормозят процесс регенерации кожи. Это, нам кажется, является одним из подтверждений мысли об антагонистичности процессов регенерации и развития злокачественных образований. Лучи Рентгена как агент, могущий дезорганизовать клеточную систему тканей, могут явиться фактором, создающим предраковый фон.

Кафедра динамики развития
Томского государственного университета

Поступило
18 VII 1940

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Г. Горбунова, Биол. ж., IV, № 6 (1935). ² С. Waddington, Nature, 135 (1935). ³ Б. Токин, Г. Горбунова, М. Айзупет, М. Теплякова, Серия работ в Биолог. журн. за 1934—1937 гг. ⁴ Б. Токин, ДАН, XXIX, № 7 (1940).