

ФИЗИОЛОГИЯ

Г. Е. ГЕОРГАДЗЕ и Н. Н. МЕДВЕДЕВ

**О ВЛИЯНИИ ДЛИТЕЛЬНОГО СНА (СПЯЧКИ)  
НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И РОСТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ  
У ЗАКАВКАЗСКИХ ХОМЯКОВ  
(MESOCRICETUS BRANDTI)**

*(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 22 II 1952)*

Постановка вопроса. Вопрос о возможности влияния центральной нервной системы и, в первую очередь, коры головного мозга на возникновение и рост злокачественных опухолей в духе учения И. П. Павлова о нервизме впервые привлек внимание одной из его ближайших сотрудниц М. К. Петровой в связи с обнаружением ею опухолей у собак, длительное время использованных для физиологических опытов с условными рефлексам<sup>(1)</sup>. М. К. Петровой было показано, что у собак, центральная нервная система которых в течение десяти и более лет систематически и весьма сильно травмировалась в опытах с условными рефлексам<sup>(1)</sup>, к концу их жизни были зарегистрированы разнообразные кожные заболевания и в нескольких случаях — злокачественные опухоли. В противоположность этому, у собак, нервная система которых всячески оберегалась от травмы, не было обнаружено никаких кожных заболеваний, ни, тем более, злокачественных опухолей.

После этих наблюдений М. К. Петровой, при участии А. К. Воскресенской и Е. Ф. Мелиховой и при консультации Л. М. Шабада, были поставлены уже специальные опыты на собаках и мышах с целью исследовать этот вопрос более подробно. Экспериментальные животные смазывались каменноугольной смолой (собаки) или химически чистым канцерогенным веществом (3,4,8,9-дибензпирен — мыши) и, кроме того, подвергались дополнительным воздействиям на нервную систему или путем раздражения электрическим током (мыши), или по методу «сшибок» условных рефлексов (собаки), приводящим к экспериментальным неврозам.

В ходе этих опытов у экспериментальных животных был отмечен ряд морфологических и физиологических особенностей по сравнению с контрольными (без дополнительного воздействия на нервную систему). К сожалению, начавшаяся война оборвала эти важные опыты.

Настоящее сообщение является кратким отчетом об одной из работ, предпринятых ныне в Лаборатории онкологии в развитие этой линии исследования, посвященной изучению вопроса о возможности влияния зимней спячки животных на возникновение и рост злокачественных опухолей. Зимняя спячка животных, конечно, во многом отличается от ежесуточного сна. Вместе с тем, она несомненно представляет собой более глубокое и более длительное состояние торможения коры головного мозга, на фоне которого вопрос о развитии опухолей может быть изучен с достаточной полнотой.

Недавно к этому же вопросу подошли в своем исследовании Е. А. Финкельштейн и Г. Н. Рухов<sup>(2, 3)</sup>, получившие у двух из шести контрольных (не спавших) крапчатых сусликов «соединительнотканье образования с деструктивным инфильтративным ростом типа веретенно-образноклеточной саркомы».

**Материал и методы.** В качестве объекта для изучения поставленного вопроса мы избрали закавказского хомяка (*Mesocricetus brandti*) по следующим соображениям: 1) под влиянием 9,10-диметил-1,2-бензантрацена у хомяков этого вида опухоли возникают в 100% случаев<sup>(4, 5)</sup>; 2) латентный период образования опухолей у них равен 2,5—3 мес.; 3) при понижении окружающей температуры у хомяков этого вида можно сравнительно легко вызвать спячку; 4) предварительные наблюдения указали на возможность задерживающего влияния спячки на рост злокачественных опухолей у этих животных<sup>(4)</sup>.

Под опыт было взято 34 хомяка. 4 XII 1950 г. каждому хомяку было введено в мышцу правого бедра по 1 мг 9,10-диметил-1,2-бензантрацена в 0,2 мл бензола. В дальнейшем 5 хомяков были оставлены как контрольные в лаборатории. Они находились в состоянии бодрствования до конца опыта (ежесуточный сон животных, конечно, в расчет не принимался). Все остальные хомяки несколькими группами через 3—4-недельные интервалы были внесены в помещение с пониженной температурой, в которой и находились до конца марта 1951 г. Часть животных заснула спустя разные сроки, а часть животных не заснула вовсе, несмотря на длительный срок пребывания в холодном помещении.

В результате к концу опыта хомяки, находившиеся при пониженной температуре, распределились на две группы: 1) находившиеся при пониженной температуре от 40 до 83 дней и спавшие от 2 до 44 дней (см. табл. 1); 2) находившиеся при пониженной температуре от 23 до 75 дней и не заснувшие вовсе. Температура холодного помещения колебалась от +14 до -5°; температура лаборатории — от 16 до 20°.

Животные, находившиеся при пониженной температуре, просматривались через каждые 2—3 дня; тогда же им раздавался и корм. Животные, находившиеся в лаборатории, просматривались и получали корм ежедневно. Вес всех животных несколько увеличился в течение опыта; при этом никакой разницы в весе между спавшими и не спавшими хомяками не было.

Из указанного числа (34) животных 10 пали или погибли еще до появления у них опухолей и потому в таблицу не включены. Из оставшихся 24 хомяков 22 пали или были убиты с опухолями, а 2 хомяка до сих пор живы без опухолей и находятся под наблюдением (см. ниже). Полученные результаты приведены в табл. 1.

**Полученные результаты.** Как показывают данные табл. 1, у 5 контрольных хомяков опухоли возникли, соответственно, через 72, 78, 86, 143 и 151 день после введения им канцерогенного вещества. Среднее арифметическое значение продолжительности латентного периода образования опухолей у хомяков этой группы равно 106 дням\*.

Приблизительно через такие же сроки (78, 86, 94, 110, 110, 114 и 138 дней) опухоли возникли у 7 из 8 тех животных, которые хотя и находились при пониженной температуре в течение различных сроков, но не спали ни одного дня. У этих хомяков среднее арифметическое значение продолжительности латентного периода образования опухолей равно 104 дням. Один хомяк из этой группы (№ 30), находившийся при пониженной температуре 40 дней, до сих пор жив, и опухоль у него не развилась.

\* В цитированной выше работе одного из авторов<sup>(4)</sup> (проведенной в Тбилиси в 1949 г.) у 14 не спавших хомяков опухоли на месте введения 9,10-диметил-1,2-бензантрацена возникли через 72, 77, 82, 84, 85, 85, 89, 91, 96, 101, 102, 112 и 116 дней после введения, т. е. в среднем через 91 день.

Таблица 1

Результаты опыта по влиянию длительного сна (зимней спячки) на продолжительность латентного периода образования злокачественных опухолей, вызванных 9,10-диметил-1,2-бензантраценом у закавказских хомяков (*Mesocricetus brandti*)

№№ животных	Пол	Продолжит. пребывания при низкой температуре в днях			Через сколько дней развились опухоли	Вес животных в г до/после опыта	Типы возникших опухолей	
		всего	из них				на месте введения *	метастазы **
			не спал	спал				
а) Хомяки, все время находившиеся в лаборатории								
9	♂	—	—	—	151	147/152	с	—
19		—	—	—	86	109/180	с	л
22		—	—	—	78	100/?	с	л
25		—	—	—	143	95/109	с	—
29		—	—	—	72	89/135	с	—
б) Хомяки, находившиеся при низкой температуре, но не заснувшие								
5	♀	48	48	0	138	100/220	с	л
13		75	75	0	114	124/167	с	—
17		75	75	0	110	114/128	с	л
20		30	30	0	110	105/140	с	п
26		35	35	0	86	93/?	с	?
27		24	24	0	78	91/146	с	л
30		40	40	0	Жив	89/?	?	?
33		23	23	0	94	79/76	с	л
в) Хомяки, находившиеся при низкой температуре и спавшие разные сроки								
1	♀	83	55	28	138	98/162	с	—
3		74	30	44	143	89/132	с	л
10		75	63	12	124	146/191	с	—
12		75	73	2	151	131/218	с	—
14		75	61	14	138	123/150	с-р	—
15		61	25	36	Жив	121/?	?	?
16		61	40	21	155	118/163	с	—
18		75	44	31	138	110/121	с-р	—
21		47	44	3	124	101/173	с	л
24		40	36	4	124	95/88	с	—
36		40	35	5	143	68/102	с	л

\* с — саркома, с-р — саркома — рак.

\*\* л — в легком, п — в печени.

Группу хомяков, находившихся при низкой температуре от 40 до 83 дней и спавших от 2 до 44 дней, составляют 11 животных. Из них хомяк № 15 спал 36 дней; он до сих пор жив, и опухоль на месте введения у него также не развилась. У 10 других хомяков этой группы опухоли на месте введения канцерогена возникли, соответственно, через 124, 124, 124, 138, 138, 138, 143, 143, 151 и 155 дней. Минимальный и максимальный сроки длительности латентного периода образования опухолей равны здесь, соответственно, 124 и 155 дням, а среднее арифметическое значение длительности этого периода равно 137 дням.

Уже из сопоставления этих данных видно, что у значительного числа животных, которые в течение разных сроков находились в состоянии спячки, опухоли возникли значительно позднее, чем у животных контрольных или находившихся при пониженной температуре, но не спавших вовсе.

Разница в сроках образования опухолей у хомяков сравниваемых групп становится еще более наглядной, если спавших животных сопоставить со всеми не спавшими, объединив, в качестве второго контроля, хомяков, находившихся на холоду, но не спавших, с хомяками, которые находились в лаборатории. Произвела соответствующую вариационно-статистическую обработку суммированных таким образом данных, получаем, что средние величины длительности периода опухолеобразования для спавших и не спавших хомяков, соответственно, равны  $137,8 \pm 3,6$  ( $\sigma = 11,0$ ) и  $104,5 \pm 8,2$  ( $\sigma = 27,2$ ) дня\*. Иначе говоря, разность в сроках образования опухолей у спавших и не спавших животных, равная 33,3 дня, при ошибке этой разности, равной 8,9 дня, статистически является вполне достоверной и составляет 32%.

Микроскопическое исследование показало, что у всех 22 хомяков на месте введения канцерогенного вещества развились саркомы. У хомяков же №№ 14 и 18 (спавших 14 и 31 день) на месте введения канцерогена развились не только саркомы, но и раки кожи. Наконец, у 50% подопытных хомяков были обнаружены метастазы опухолей в легкое и в одном случае — в печень. При этом метастазы у спавших хомяков развились в 4 случаях из 10 (40%), а у не спавших — в 7 случаях из 12 (60%). Создается впечатление, что и процесс метастазирования протекал более злокачественно в группе не спавших животных.

Что касается роста уже возникших опухолей, то, судя по данным этих предварительных опытов, различий в скорости роста опухолей у животных сравниваемых групп не наблюдается.

Институт нормальной и патологической морфологии  
Академии медицинских наук СССР

Поступило  
5 XI 1951

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> М. К. Петрова, О роли функционально ослабленной коры головного мозга в возникновении различных патологических процессов в организме, 1946. <sup>2</sup> Е. А. Финкельштейн и Г. Н. Рухов, Природа, № 12 (1950). <sup>3</sup> Е. А. Финкельштейн и Г. Н. Рухов, Медицинский журнал, 21, в. 3 (1951). <sup>4</sup> Г. Е. Георгадзе, Вопросы онкологии, 5 (1951). <sup>5</sup> L. Halberstaedter, Am. Journ. Cancer, 38, 351(1940).

\* Вычислены с поправкой на число членов ряда  $n$  (или число степеней свободы) вследствие его малой величины.