

Из кафедр Общей биологии (заведующий проф. М. С. Золотов) и Патологической анатомии (заведующий проф. С. А. Моногенов) Саратовского Мединститута.

## Митогенетическое излучение крови раковых больных и здоровых людей.

Асс. Н. Ф. Шляпников и [ И. Г. Комиссар<sup>1)</sup>. ]

Изучение митогенетических лучей занимает сейчас не только биологов и физиков, но и химиков, патологов, клиницистов и др. Обстоятельно вопрос о митогенетическом излучении освещен в монографической работе самим автором феномена излучения проф. А. Г. Гурвич. Мы не ставим себе здесь задачей критического анализа теоретических взглядов проф. Гурвич в связи с проблемой митогенетического излучения, что сделано Золотовым на страницах журнала „За марксистско-ленинское естествознание“ 1932 г., № 5—6; мы только подчеркиваем, что в проблеме митогенетического излучения видное место занимают работы об излучаемости крови, что является темой и настоящего сообщения, основанного на опытах с кровью раковых, саркоматозных больных и здоровых людей.

Факт митогенетического излучения крови впервые был установлен в 1925—26 гг. супругами Гурвич. Они подвергли облучению кровью лягушки луковый корешок и получили положительный митогенетический эффект. Недавно Барон, как упоминает об этом Гурвич, специальными опытами в неопубликованной еще работе показал, что воздействие крови на дрожжевые клетки основано именно на ее излучении, а отнюдь не на химическом явлении.

С целью выяснения процессов излучения крови в лаборатории проф. Гурвич проводится значительное количество исследований. Так, Зорин установил, что кровь лягушки, помещенной в атмосферу  $\text{CO}_2$ , теряет способность излучения; но, если к сыворотке прибавить оксигемоглобин, то излучение восстанавливается. Отсюда был сделан вывод, что излучение крови лягушки обусловливается окислительными процессами. В дальнейшем, Потоцкая и Цоглияна показали, что излучение из крови млекопитающих зависит не только от окислительных процессов (окисляемости полипептидов и аминокислот), но, главным образом, от гликолиза. Так, если  $\text{KCN}$  прекратить окисление в сыворотке, то излучение не теряется. Таким образом, в основе последнего у млекопитающих лежат гликолитические процессы. Дальнейшие работы с нарушением гликолиза подтвердили, что излучение происходит благодаря ферментативным процессам. Биллинг сделал попытку изучить влияние хинина на митогенетическое излучение крови. На небольшом количестве опытов ему удалось показать, что, при введении под кожу мышам хинина, а также при прибавлении хинина гемолизированной крови человека, митогенетическое излучение крови исчезает, при этом прибавление 5% раствора глюкозы не изменяет результатов хининовой крови. Отсюда автор сделал вывод, что хинин подавляет процесс гликолиза в крови и угнетает действие гликолитического фермента. а поэтому исчезает и митогенетическое излучение крови.

Интересным представляется попытка Брайнес установить зависимость излучения крови от утомляемости рабочих на предприятиях. Автор особой, предложенной им методикой с мицетокритами, облучивал жидкую культуру дрожжей кровью рабочих до работы, после 7 час. работы и после отдыха, продолжительностью от

<sup>1)</sup> Работа была начата мною совместно с т. Комиссар, который трагически погиб при автоаварии.

2 до 5 часов, с учетом труда и быта. На основании полученных данных был сделан вывод, что митогенетический эффект при работе уменьшается или исчезает, а после отдыха восстанавливается. В основу этих явлений положены наблюдения Hill, который установил, что молочная кислота из мыши после работы проникает в кровь. Это явление и привело Брайнес к мысли о том, что кровь рабочего после работы не должна излучать митогенетических лучей, ибо молочная кислота, проникшая из мышцы в кровь, задерживает гликолиз крови, а следовательно должна тормозить и излучение. Это предположение и было подтверждено Брайнес в его работе об изменчивости митогенетического излучения крови в связи с физиологическим состоянием организма. Явление исчезновения лучистого эффекта было обнаружено и в случаях отравления NaF, в случаях голодаания и при некоторых заболеваниях. Так, Гурвиц и Залкинд (1929 г.) доказали, что кровь раковых мышей (эрлиховский штам), а так же и кровь людей, страдающих раком, теряет митогенетическое излучение и прибавленная к крови здоровых она тормозит излучение, как это установили Лапинский и Мартынов. Аналогичные и подтверждающие опыты были поставлены Lieberгом и в Италии Rotti. После этого стали испытывать излучаемость крови и при других заболеваниях. Марковский экспериментировал с кровью туберкулезных больных по примеру Гурвица, изучавшей излучаемость крови туберкулезных морских свинок. При этом выяснилось, что кровь не теряет способность к излучению даже в тяжелых случаях туберкулеза.

Весьма заманчивой по своей постановке вопроса является работа Gesenius'a. Автор сделал попытку использовать факт исчезновения излучаемости крови раковых больных, как метод ранней диагностики рака. Излучаемость теряется кровью раковых больных очень рано, во всяком случае, задолго до появления морфологических признаков или как показала Гурвиц на мышах — на 5—6 день после прививки эффект индукции падает до 0,1% вместо 32% на 3 день прививки. Gesenius изучал излучаемость крови, используя методику Wargburg'a. В его опытах дрожжи, облученные кровью здоровых людей, показали митогенетический эффект. Последний обнаруживался и в случаях беременности, менструации, фиброзного остеита, брюшного тифа и др. заболеваний, в то время как при пернициозной анемии, лимфогранулематозе, раке, саркome и др. отмечалось исчезновение излучения.

Мысль Gesenius'a об использовании для диагностики рака явления исчезновения излучаемости крови раковых больных побудила нас произвести наблюдения над кровью раковых и саркоматозных больных, тем более, что количество подобных опытов у различных авторов не велико и поэтому наши данные не будут излишни. Нами подвергнуто исследованию крови 42 больных раком и саркомой. Параллельно, в тех же условиях испытывалось излучение крови здоровых людей. Кровь раковых больных бралась из клиник Саратовского медицинского института, где диагноз рака устанавливался или микроскопически нами на кафедре патологической анатомии, или при пробной лапаротомии, и только в некоторых случаях мы вынуждены были ограничиться клиническими данными.

Работа проводилась на дрожжах расы Шабли, культивируемых в свежем, неохмеленном пивном сусле.

При работе мы пользовались методикой Брайнес, изученной нами в лаборатории проф. Гурвиц. Кровь бралась из пальца иглой Франка на фильтровальную бумагу „нежирным“ пятном и гемолизировалась перед самым опытом, не позднее 1 часа после взятия. Экспозиция длилась 6 минут. Одновременно кровью раковых больных и здоровых людей облучалось по 2 детектора, помещенных по обе стороны на одинаковом расстоянии от индуцируемой крови.

#### Митогенетический эффект крови.

Как показали наши исследования<sup>1)</sup> кровь раковых больных в общем не излучает митогенетических лучей; в 59 анализах (0,2%) с кровью раковых больных мы имеем отрицательный митогенетический эффект, в 20

<sup>1)</sup> Имеющиеся в статье таблицы по технич. условиям не могли быть помещены. Ред.

анализах (23,8%)—нулевой эффект и в 5 анализах—(5%)—положительный эффект. Таким образом,—в наших опытах кровь раковых и саркоматозных больных в 95% случаев не излучала митогенетических лучей. Если эти результаты соопоставить с наименее производимой в клиниках реакцией Davis, которая в онкологическом институте проф. Петрова (по работе Беднова) дает только 54,5% положительных указаний на рак, то метод выявления потери излучаемости кровью раковых больных имеет очевидные преимущества. Правда, методика здесь сложнее, чем производство реакции Davis и требует специальной лабораторной обстановки, что, надо сказать на некоторое время затормозит широкое применение на практике метода Гурвич, но все же почти 100% верное указание на заболевание раком даже в ранних периодах, делает метод необходимым для онкологической клиники.

В силу объективной трудности выявить у людей рак в ранних стадиях, нам не удалось проследить на большом материале излучаемость крови раковых больных в ранних периодах. И только опыты № 1 и 28 произведены с кровью больных раком матки, где клинически была констатирована простая эрозия щейки, но микроскопически наши констатированы были в первом случае базальный рак и во втором—канкроид; в обоих случаях митогенетический эффект был отрицательный.

В разбираемых случаях обращают на себя внимание еще два факта: во I)—в опыте № 7 отмечается положительный митогенетический эффект крови больной раком матки. Однако, этот случай может вызвать некоторое сомнение и в точности диагноза, так как не было произведено микроскопическое исследование, во II)—в опытах №№ 25, 30, 34, производимых параллельно в одинаковых условиях, в одном случае имеется положительный, а в другом отрицательный митогенетический эффект. Правда, положительные показатели очень малы и находятся в пределах экспериментальной ошибки и их можно считать за нули. К этому вопросу мы еще вернемся несколько ниже, а пока ограничимся только указанием на этот факт.

Теперь перейдем к разбору данных излучаемости крови здоровых людей. Здесь прежде всего устанавливаем, что на общее число опытов 92 в 75 случаях, что составляет 81,5%, митогенетический эффект был положительный; в 15 опытах (16,2%)—отрицательный и в 2 опытах (2,1%) эффект был нулевой. Последняя группа может быть расширена, если в нее перенести опыты с незначительными показателями, лежащими в пределах ошибок эксперимента. Эти данные позволяют притти к общему выводу, что кровь здоровых людей не всегда излучает митогенетические лучи.

В литературном обзоре мы уже касались некоторых причин утраты кровью излучаемости. Нами ни указанные там причины, ни другие факторы в расчет не принимались, что, конечно, снижает ценность выводов.

Как в показателях эффектов излучаемости раковой крови и здесь в анализах № 1, 6, 12, 23, 28, 31, 41 в одном случае отмечается положительный эффект, а в другом отрицательный, хотя следует заметить, что в опытах № 1, 12, 31 оба показателя, лежащие в пределах ошибок методики можно принять за нуль. Параллельные опыты с разнозначными эффектами требуют объяснения. Едва ли можно здесь говорить о разном режиме дрожжей по отношению к митогенетическому излучению, которое,

как выяснили Залкинд и Календаров, изменяется по определенной кривой, о чём упоминает в своей работе и Шершнев. Нельзя здесь ссылаться и на пределы ошибок методики, так как в некоторых опытах показатели эффекта (№ 21, 23) лежат за пределами этих ошибок. Нет оснований также и рассматривать эти явления, как результат учета одномоментной экспозиции. Таким образом, это явление разнозначных эффектов одной и той же крови на одну и ту же культуру при одновременной экспозиции остается невыясненным. Играет ли здесь роль субъективная трудность методики равномерного распределения дрожжей в сусле—эту возможность не всегда можно исключить и это является отчасти слабым местом в методике.

Что касается нулевых эффектов и угнетения излучения, то здесь объяснение можно найти хотя бы в двух фактах. Во-первых, в лаборатории проф. Гурвич выяснилось, что эффект излучаемости крови необходимо изучать с тремя отсчетами времени, так как здоровая кровь различных людей дает эффект излучения через разное время 2—6—10 минут и т. д. Мы же опыты проводили только с одновременной экспозицией в 6 минут; во-вторых, упомянутыми работами Залкинда и Календарова установлено, что индукция извне может дать не только плюс в смысле повышения интенсивности размножения дрожжей, но может наблюдаться и уменьшение этой интенсивности (Шершнев), при чём работа последнего о явлениях митогенетики позволила сделать вывод периодичности изменения кривой митогенетического режима дрожжей, где нуль не всегда говорит за отсутствие эффекта, а объясняется только т. н. митогенетическим угнетением. Последний фактор зависит не только от возраста культуры, но и от концентрации дрожжей: в „густых“ культурах взаимное облучение клеток (автомитогенетика) протекает более живо, чем во взвесях меньшей концентрации, где клетки наиболее удалены друг от друга (Барон). Это обстоятельство лишний раз подчеркивает необходимость большой тщательности в работе с митогенетическими лучами и возможность внесения в процесс работы субъективных элементов, могущих повлиять на результаты, о чём мы и упоминали выше.

#### Выводы:

1. Кровь раковых больных в 95% теряет способность излучать митогенетические лучи.
2. Метод Гурвич в распознавании раковых заболеваний заслуживает дальнейшего изучения.
3. Излучаемость крови здоровых людей является лабильным фактором и для учета требует принимать во внимание многие стороны труда и быта человека.
4. Методика изучения митогенетического излучения крови людей нуждается в дальнейшем усовершенствовании, главным образом, в части разномерности распределении дрожжей в сусле.