

ствуют. Гистологическое изучение исследованных нами органов показало отсутствие каких-либо признаков компенсаторных регенеративных явлений в оставшейся в организме почке. Следовательно, объяснение повышения гликолиза омоложением ткани не может быть выдвинуто.

Исследуя *in vitro*, в условиях метода *Warburg'a*, дыхание и гликолиз ткани мы не определяем, конечно, количества кислорода и углеводов, потребляемых *in vivo* данным органом. Но ценность метода в ином — в возможности уловить изменения способности ткани к основным процессам, дающим энергию для выполнения всех биологических функций, к окислению и расщеплению углеводов.

Приведенные данные о тканевом обмене усиленно функционирующей почки показывают, что основным отличием такой ткани от нормальной работающей является постепенно нарастающая способность к более интенсивному гликолизу: повышение же способности ткани к окислению протекает в менее выраженной форме.

Из лаборатории экспериментальной патологии (зав. доцент И. М. Нейман) Московского онкологического института (дир. проф. П. А. Герцен).

Влияние острого воспалительного процесса на тканевый обмен ракового животного.

А. Я. Синай.

По современным представлениям между атипически протекающим местным хроническим воспалительным процессом и предраковым состоянием нельзя провести резкой границы.

Многочисленные экспериментальные раки мышьяковый, дегтярный, парофиновый, рентгеновский и др., а также ряд наблюдений над развитием аналогичных злокачественных опухолей у людей кожный рак рентгено-логов, дегтярный рак у рабочих соответствующих профессий, мышьяковый рак у рабочих кобальтовых рудников, где руда содержит примесь мышьяка и т. д., подтверждают эти представления современной онкологии.

Гистологическое исследование дегтярного экспериментального рака показало, что только длительное воздействие канцерогенным веществом, извращая нормальную регенеративную фазу воспаления, создает благоприятные условия для развития бластоматозного процесса, конечно, при соответствующей реакции организма. Прекращение смазывания дегтем на первом этапе, когда на месте применения имеются лишь типические воспалительные изменения, ведет к нормальной регенерации ткани с полным выздоровлением.

Наоборот, острый, легко излечивающийся воспалительный процесс действует неблагоприятно на развитие злокачественного новообразования. Копр вызывая острое воспаление в коже крыс, получил ухудшение роста опухолевых трансплантов. Кубо отмечает неблагоприятное влияние на прививаемость и развитие злокачественных трансплантов сильных разрастаний грануляционной ткани и инфильтрации блуждающими клетками. Лохман, помещая кусочки человеческих раков и крысиной саркомы в воспалительную жидкость (плевритическая жидкость и содержимое кантаридинового пузыря) отметил, что пребывание в воспалительной

жидкости в течение 14 часов полностью прекращает обмен опухолей, в то время, как в сыворотке способность к обмену у опухолей сохраняется. Нейман считает, что острое воспаление является своеобразным дренажем для удаления из организма веществ, адсорбируемых элементами активной мезенхимы, и тем самым улучшающим ее функциональную деятельность. Slavierot наблюдал повышение защитной реакции организма против злокачественных новообразований при нахождении в окружающей ткани воспалительного очага. Михайлов, проследив свыше 100 больных после радикального удаления матки по поводу рака шейки, отметил, что наличие воспалительного процесса (как осложнения операции) уменьшало процент рецидивов. Общеизвестно благотворное влияние рожистого воспаления при раке и особенно при саркоме. Такое, на первый взгляд противоречивое, действие воспаления на бластоматозный процесс вполне согласуется с современным пониманием патогеноза опухолевого роста.

Известно, что физиологическая система соединительной ткани, объединяющая разнообразные элементы активной мезенхимы, является той средой, где протекают различные процессы, как инфекция, воспаление, опухоли и др. и принимает участие тем самым в регуляции обмена веществ. Работами школы Богоомольца, применившей метод специфической блокады и стимуляции антиритукуло эндотелиальной сывороткой, доказано, что физиологическая система соединительной ткани, в зависимости от своего функционального состояния, направляет течение процесса в ту или иную сторону. Стимуляция малыми дозами такой сыворотки резко уменьшает прививаемость трансплантов у белых мышей; наоборот, большие дозы сыворотки, угнетая функцию активной мезенхимы, уменьшили сопротивляемость организма по отношению к росту трансплантов.

Вполне понятно, что длительное применение канцерогенных веществ, вызывающее соответствующее раздражение эпителия, одновременно ведет и к хроническому, вяло протекающему воспалению с понижением функции физиологической системы соединительной ткани, что способствует, конечно, возникновению злокачественного новообразования. Весьма доказательно наблюдение, что прекращение смазывания дегтем после 4-х месяцев систематического воздействия, когда на месте применения имеются только папилломы, не останавливает развития рака.

Наоборот, стимуляция деятельности активной мезенхимы создает неблагоприятные условия для развития злокачественного новообразования, что мы и наблюдаем при наличии в опухолевом организме острого легко излечивающегося воспаления. Также вполне объяснимы противоречивые результаты, полученные исследователями, пытавшимися различными методами воздействовать на бластоматозную ткань.

Введение бесклеточных фильтратов, гетерогенных сывороток, белковых и коллоидных препаратов, применение лучистой энергии, химиотерапевтических препаратов и пр., в зависимости от дозировки, давали кроме того или иного воздействия на опухоль, иногда весьма ничтожного, то стимуляцию физиологической системы соединительной ткани с более или менее благоприятным терапевтическим эффектом, то наоборот „блокаду“ и ускорение опухолевого роста.

Обмен злокачественной опухоли, как установила школа Warburg'a, характеризуется повышенной гликолитической способностью даже в аэробных условиях, и несколько пониженной окислительной, в отличие от обмена

нормальных тканей, у которых высокая окислительная способность и ничтожна расщепительная. Вследствие такой бурной гликолитической деятельности в организме раковых больных скапляются токсически действующие недоокисленные продукты углеводного обмена, резко повышающие коэффициент С/N в моче и создающие состояние „дизоксидативной карбонурии“ (Медведева, Bickel).

Дальнейшие исследования были посвящены изучению обмена различных тканей ракового организма, в которых морфологически не наблюдался бластоматозный процесс.

По данным Кавецкого, анаэробный гликолиз печени и селезенки животных с раковыми трансплантатами выше, чем у нормальных. Дыхание этих органов не меняется. Исследуя влияние канцерогенных веществ (дегтя и мышьяка) Büngeler установил, что хроническое применение их понижает окислительные и повышает гликолитические процессы в печени и почке. Развитие спонтанных злокачественных опухолей сопровождается такими же изменениями тканевого обмена.

На животных с трансплантатами злокачественных опухолей Büngeler наблюдал, что пока трансплантаты не велики, изменения тканевого обмена не отмечаются; с увеличением размеров трансплантатов повышается дыхание печени и почки (по мнению автора от всасывания белка некротических масс опухоли) и возрастает как анаэробный, так и аэробный гликолиз. Okamoto также отмечает повышение гликолиза селезенки у раковых животных. Нейман и Синай, исследовавшие печень, мышечную ткань диафрагму и опухоль ракового животного спустя 15—20 дней после трансплантации, не отмечали изменений дыхания и гликолиза печени, наблюдавшихся при больших трансплантатах другими исследователями, но установили резкое повышение гликолиза мышечной ткани. Авторы считают, что при небольшом размере трансплантатов усиление гликолиза мышечной ткани наступает, позднее, чем повышение его в других органах. По нашим данным у раковых животных несколько понижено дыхание селезенки.

Итак, суммируя данные всех цитированных нами авторов, мы можем отметить, что в тканях ракового животного происходят изменения обмена, аналогичные обмену самой опухоли, и что для ракового организма усиление расщепительной фазы обмена говорит о сдвиге процесса в неблагоприятную сторону. Нам кажется, что воздействие на ткани ракового организма, повышающее ослабленную окислительную фазу обмена и понижающее возросшую расщепительную, будет иметь в результате несомненный терапевтический эффект.

Мы поставили целью изучить тканевый обмен ракового животного при наличии острого, быстро излечивающегося воспалительного процесса. Метод исследования—манометрический способ Warburg'a. Исследования производились в сосудиках Nicolai.

Анаэробные условия создавались прибавлением к рингеровскому раствору синильной кислоты в концентрации 1/2000. Все опыты проведены на взрослых белых мышах около 15,0 г. весом. Исследовались печень, селезенка, мышечная ткань (диафрагма) и опухоль. Всем опытным животным прививался штамм аденоракциномы Eglisch'a под кожу спины. Приблизительно через 9—12 дней, когда трансплантат достигал размера горошины, животные делились на две серии: опытную и контрольную. На контрольных животных изучался тканевый обмен опухоли и органов раковых животных без какого-либо добавочного воздействия на них. На опытных животных без соблюдения асептики производился

продольный разрез кожи живота длиной в 1,0 см., в который помещался марлевый тампон, удерживаемый одним-двумя швами. Через 6—8 дней тампон, пропитанный гноем, удалялся. Раневая поверхность, обычно покрытая грязноватым налетом, на следующий день очищалась и через несколько дней наблюдалось полное заживление (контрольные наблюдения). Исследуемые же животные через сутки после удалении тампона убивались путем декапитации, и нужные для опыта органы исследовались по W a g b u r g 'y.

Полученные данные приведены в виде средних цифр на таблице.

Таблица 1

Нормальные и раковые мыши после воздействия воспалительного процесса.

Нормальные мыши					Нормальные мыши с воспалительным процессом.				
Наименование органов	QO ₂	Кол. опред.	QC O ₂	Кол. опред.	QO ₂	Кол. опред.	QC ₂	Кол. опред.	
Диафрагма .	—8,36	12	+3,07	10	—7,27	11	+4,55	11	
Печень . . .	—9,88	17	+3,27	16	—8,34	11	+3,81	12	
Селезенка . .	—9,38	10	+7,35	10	—9,41	12	+7,72	12	

Раковые мыши					Раковые мыши с воспалительным процессом.				
Диафрагма .	—8,23	10	+4,37	12	—8,67	10	+3,91	10	
Печень . . .	—10,11	11	+3,02	11	—9,27	11	+3,18	10	
Селезенка . .	—8,34	11	+7,18	11	—6,99	11	+6,57	11	
Опухоль . . .	—5,83	14	+8,50	12	—6,68	11	+6,29	10	

Диаграмма¹⁾ изображает изменения обмена опухоли под влиянием острого воспаления, вызванного в другом месте тела животного. Мы видим значительное повышение окислительных процессов и резкое падение расщепительных, т. е. приближение к обмену нормальной ткани. Мы считаем очень важным такое изменение обмена, так как интенсивность гликолиза злокачественной опухоли параллельна ее вирулентности, и бурная гликолитическая деятельность бластоматозной ткани, имея преобладающее значение в развитии дизоксидативной карбонурии, тем самым тесно связана с раковой кахексией.

Нам кажется также, что эти данные могут объяснить благоприятное влияние острого воспалительного процесса на организм, пораженный злокачественным новообразованием. Представляло интерес проследить изменение обмена тканей ракового организма, морфологически не затронутых бластоматозным процессом.

Окислительная способность тканей ракового животного имеет тенденцию к снижению, что аналогично наблюдаемому нами уменьшению дыхания этих же тканей нормальных мышей под влиянием такого же воспаления. Таким образом, снижение интенсивности дыхания, как реакция тканей ракового животного на наличие в организме воспалительного процесса,

¹⁾ По техническим условиям диаграммы, приложенные к статье, не могли быть помещены. Ред.

не является специфической для ракового организма, так как наблюдается и у нормальных животных при тех же условиях.

Мы наблюдаем понижение гликолиза, особенно заметное в мышечной ткани. Гликолиз печени почти во всех опытах также понижен, но средняя цифра этого не отображает потому, что в одном из 10 опытов, прошедшем технически безуказнено, мы имели исключительно высокий коэффициент (8,64), за счет которого резко повысилась средняя цифра гликолиза печени. Понижению гликолиза мышечной ткани мы придаем большое значение, так как изучение расщепительной способности ткани ракового животного показало резкое увеличение ее в мышечной ткани по сравнению с нормальной мышцей, что, конечно, далеко не безразлично для развития диксиативной карбонурии и раковой кахексии.

Поэтому, уменьшение гликолиза мышечной ткани под влиянием острого воспалительного процесса мы рассматриваем, как благоприятный для организма результат. Аналогичный воспалительный процесс в нормальных мышах не только не вызывает снижения гликолиза, а, наоборот, дает значительное увеличение гликолитической функции всех изучаемых нами тканей.

Следовательно, снижение гликолитической способности тканей под влиянием острого воспаления является специфической реакцией тканей ракового организма, так как при таком же воспалительном процессе у нормальных мышей интенсивность гликолиза изменяется в обратном направлении.

Полученные данные позволяют заключить, что острый воспалительный процесс, стимулирующий физиологическую систему соединительной ткани, приближает обмен злокачественного новообразования к типу обмена, характерному для нормальной ткани (повышает ослабленное дыхание и понижает возросший гликолиз).

В этом изменении тканевого обмена нам кажется можно видеть причину ослабления вирулентности злокачественных опухолей в аналогичных условиях опыта в эксперименте и в клинике.

Литература. 1. Bickel, „Zschr. f. Krebsforsch.“ 32, 1930.—2. Богомолец, Терапевт. архив“, 1929, № 1; Моск. мед. журн. 1929, № 3—4. Новый хирург. арх. 1931, № 2—3. Богомолец и Нейман. Вестн. микроб. и эпид. миологии 192, № 1.—4. Büngeler, „Frankf. Zschr. Path.“ 35, 1927 и 39, 1930;—5. Кавецкий Мед.-биол. журн. 192, № 5; Вопр. онкол. 1929, № 3; Ж. Мед. цикл. ВУАН, 1931, № 1—2;—6. Knopf, „Zsch. f. Krebsforsch.“ 25, 1927;—7. Kordop, „Wien kl. Wschr.“ 192, № 48—8. Kubo, „Zschr. f. Krebsforsch.“ 31, 1930; 9. Леонтьева. Ж. микр. и пат. 925, № 4;—10. Lehmann, „Kl. Woch.“ 1931, № 39;—11. Медведева. Проблема рака, 192, —12. Михайлов. Врач газ. 192, № 2, доклад на Всесоюзном съезде онкологов, 1931.—13. Нейман. Мед.-биол. журн. 192, № 5; Журн. микроб., пат. и инф. бол. 1929, № 1; Вопр. онкологии, 1929, № 2; Ж. мед. цикла ВУАН № 3 1932 г.; 14. Нейман и Синай. Советская хир. 1934. 15. Okamoto и Nagijosch. Ред. „B.-g. Biol.“ № 8—1928 г. 16. Slaviero, „Timoli“ 1929 г., 17. Warburg. „Stoffwechsel d. Tumoren“ 1923 г., 18. Баршамов. „Ж. микр. и пат.“ 1925 г., № 4.