

Вплив тривалого умовнорефлекторного збудження на утворення спонтанних пухлин молочних залоз у мишей

Н. М. Туркевич

Експериментальне вивчення ролі вищих відділів центральної нервової системи в розвитку патологічних процесів почалося тільки тоді, коли завдяки багаторічним дослідженням І. П. Павлова та його співробітників стало можливим викликати у тварин неврози, які нагадують невротичні стани у людей. Створення в експерименті моделей неврозів сприяло вивченню не тільки функціональних порушень вищої нервової діяльності, а й впливу цих порушень на інші патологічні процеси в організмі, в тому числі на виникнення і розвиток злоякісних пухлин.

Початком експериментального вивчення впливу вищих відділів центральної нервової системи на розвиток злоякісного процесу слід вважати досліді М. К. Петрової та її співробітників. В останні роки дослідження М. К. Петрової були підтверджені і розширені.

На різних дослідних експериментальних моделях і в різних умовах досліду вивчали вплив порушення нормальної діяльності вищих відділів центральної нервової системи на виникнення і розвиток експериментальних злоякісних пухлин.

В одних дослідках порушення вищої нервової діяльності досягали застосуванням сильних штучних подразників — електричного струму, різкого звуку, яскравого світла (Кожевникова, 1953; Самунджан, 1954; Маховка і Сухачев, 1953; Маховка і Межов, 1953, та ін.).

В інших дослідках невротичний стан утворювався поступово під впливом тривалої дії природних подразників. Наприклад, в дослідках Єсюїної (1955), проведених в лабораторії проф. Кленицького, був застосований харчовий подразник (миші бачили їжу, чули її запах, але були позбавлені можливості її схопити).

Усі ці дослідження свідчать про те, що внаслідок порушення вищої нервової діяльності в організмі створюються умови, які сприяють розвитку трансплантабельних злоякісних пухлин і утворенню пухлин під впливом канцерогенних речовин.

В цій праці ми наводимо дані про розвиток спонтанних пухлин молочних залоз у мишей, у яких починаючи з п'ятимісячного віку протягом тривалого часу щодня вивчали умовнорефлекторну діяльність, не застосовуючи будь-яких спеціальних заходів, щоб порушити функцію нервової системи. Дослід над кожною твариною тривав 10—12 хв.

Досліди провадилися на мишах високоракової лінії С₃НА і низькоракрової С₅₇, вигодованих самками лінії С₃НА.

Іх умовнорефлекторну діяльність вивчали за дещо зміненою рухово-харчовою методикою, запропонованою Є. О. Ганіке та В. К. Федоровим і описаною в нашій праці (1956). У мишей були вироблені позитивні умовні рефлекси на світло і дзвінок і негативний рефлекс на зумер.

Після вироблення умовних рефлексів вивчали рухомість нервових процесів шляхом перероблення позитивного рефлексу в гальмівний, гальмівного в позитивний, а також застосовували добове голодування, щоб визначити силу нервових процесів. При цьому не провадили будь-яких особливих заходів, що порушують або ослаблюють нервову діяльність.

Умови утримання усіх тварин були однакові. Миші посилено розмножувались. Для цього щойно народжених мишат забирали у самок, що приводило до припинення лактації і до нової вагітності (метод Багра).

Дані про вік, в якому виникли спонтанні пухлини молочних залоз у піддослідних і контрольних мишей в окремих серіях, наведені в табл. 1, а зведені дані — в табл. 2.

Таблица 1

Вік, у якому виникали пухлини у мишей в різних серіях дослідів						
Серія дослідів	Піддослідні миші			Контрольні миші		
	№ миші	Вік, у якому виникли пухлини	Вік мишей, що загинули, не мавши пухлин	№ миші	Вік, у якому виникли пухлини	Вік мишей що загинули, не мавши пухлин
Миші лінії С ₅₇ з фактором молока						
I	1	7 міс. 20 днів	—	4	11 міс. 5 днів	—
	2	8 » 21 день	—	5	11 » 5 »	—
	3	9 »	—	6	12 »	—
				7	—	10 міс.
Миші лінії С ₃ НА						
II	8	6 міс.	—	10	8 міс. 9 днів	—
	9	7 » 11 днів	—	11	—	10 міс. 15 днів
				12	—	11 міс.
III	13	9 міс.	—	15	—	11 »
	14	8 » 15 днів	—	16	—	11 » 15 днів
IV	17	11 міс. 10 днів	—	21	10 міс. 20 днів	—
	18	6 »	—	22	11 » 20 »	—
	19	12 » 15 днів	—	23	12 » 25 »	—
	20	13 »	—			—
V	24	6 міс. 10 днів	—	29	8 міс. 10 днів	—
	25	6 » 25 »	—	30	—	10 міс. 15 днів
	26	8 » 20 »	—	31		10 » 15 »
	27	—	10 міс. 15 днів	32		10 » 15 »
	28	—	10 » 15 »			

За літературними даними, миші низькораклової лінії С₅₇ мало чутливі до фактора молока. Як зазначають Меррей, Андервонт, рак молочної залози виникав тільки у 9—14% мишей лінії С₅₇, вигодованих самками високораклових ліній. В наших дослідках в зв'язку з порушеннями гормональної рівноваги, яке виникло внаслідок часто повторюваної вагітності без лактації, були створені сприятливі умови для розвитку пухлини. Так, у всіх мишей С₅₇, що були вигодовані самками високораклової лінії С₃Н_А, крім однієї, яка загинула у віці 10 міс. від випадкової причини, утворився рак молочної залози.

Миші

Піддослідні Контрольні

Вивчення умов
лити серед них (19
одної типологічними
шей характеризувал
переважанням подр
мишей були властиві

У піддослідних
ніше, ніж у контрол
шей другої підгруп
контрольних (IV сер

Отже, результат з порушеною рівновагою умовнорефлективної молочної залози.

Очевидно, умов штучних умовах на перенапруження нервої системи, що ослаблювало захисні сили організму.

Ю. М. Оленов

Ю. М. Оленов
шей високоракової .
викликають невроз,
діяльності в резуль

І. П. Павлов не з виробленням умов станах організму на

Очевидно, в на
нервових процесів (1
у піддослідних твар

лад вищої нервової
риментальний невро
«сшибкою» і не вин

А. Г. Иванов-См
высшей нервной дея
вказує, що особливу
діяльності, які розв
в'язанням будь-яког
мають особливостей

У піддослідних тварин пухлини утворювались значно раніше (у віці 7—9 міс.), ніж у контрольних (у віці 11—12 міс.). Пухлини у піддослідних мишей високоракової лінії С₃НА також утворювались значно раніше, ніж у контрольних. Проте слід зауважити, що різницю в часі виникнення пухлин у піддослідних і контрольних тварин ми спостерігали не в усіх серіях.

Таблиця 2

Загальні результати дослідів
(зведені дані)

Миші	Всього мишей	Кількість мишей, у яких виникли пухлини у віці			Кількість мишей, що загинули у віці понад 10 міс. без пухлин
		до 8 міс.	від 8 до 10 міс.	після 10 міс.	
Піддослідні	16	6	5	3	2
Контрольні	16	—	2	6	8

Вивчення умовнорефлекторної діяльності у мишей дало змогу виділити серед них (1955) дві підгрупи тварин, що відрізнялися одна від одної типологічними особливостями нервової системи. Одна група мишей характеризувалась значною незрівноваженістю нервових процесів з переважанням подразнювального процесу над гальмівним. Другій групі мишей були властиві більша сила і зрівноваженість нервових процесів.

У піддослідних мишей першої підгрупи пухлини виникали значно раніше, ніж у контрольних мишей (серії II, III та V). У піддослідних мишей другої підгрупи утворення пухлин у більш ранньому віці, ніж у контрольних (IV серія), не спостерігалось.

Отже, результати наших досліджень свідчать про те, що у мишей з порушеною рівновагою й інертністю нервових процесів щоденна тривала умовнорефлекторна діяльність сприяє утворенню спонтанного рака молочної залози.

Очевидно, умовнорефлекторна діяльність в незвичних для мишей штучних умовах наших дослідів вимагала від них постійного значного перенапруження нервових процесів, зокрема подразнювального процесу, що ослаблювало захисні сили організму.

Ю. М. Оленов (1956), вивчаючи умовнорефлекторну діяльність мишей високоракової лінії А ще до застосування спеціальних заходів, що викликають невроз, спостерігав у деяких самок порушення нервової діяльності в результаті намагань виробити диференцировку.

І. П. Павлов неодноразово зазначав, що щоденна робота, пов'язана з виробленням умовних рефлексів, безперечно стомлива, а при певних станах організму навіть надсильна.

Очевидно, в наших дослідах внаслідок постійного перенапруження нервових процесів (рівновага і рухомість яких і без того були порушені) у піддослідних тварин повільно і поступово розвивався хронічний розлад вищої нервової діяльності. Цей розлад був дуже схожий на експериментальний невроз, але водночас він не був викликаний так званою «сшибкою» і не виник внаслідок гострого порушення нервової системи.

А. Г. Іванов-Смоленський у своїй книзі «Очерки патофизиологии высшей нервной деятельности», говорячи про експериментальні неврози, вказує, що особливу групу становлять хронічні розлади вищої нервової діяльності, які розвиваються дуже повільно. Вони не викликані розв'язанням будь-якого складного і надто важкого завдання, тобто не мають особливостей, властивих гострому нервовому зриву.

Такі хронічні розлади вищої нервової діяльності спостерігали на собаках після тривалої безперервної роботи Н. А. Подкопаєв, Д. А. Бірюков та інші дослідники.

Отже, якщо в дослідках Меліхової, Кожевникової, Самунджан та ін. ми маємо справу з гострим порушенням вищої нервової діяльності тварин внаслідок дії сильного фізичного подразника (електрострум, шум, світло), то в наших дослідках була застосована хронічна функціональна травматизація нервової системи тварин.

Хронічне перенапруження нервової системи мишей, у яких були порушені рівновага і рухомість нервових процесів, у кінцевому підсумку призводило до ослаблення всього організму і, зокрема, його захисних і компенсаторних функцій, сприяючи цим розвитку пухлин у більш ранньому віці.

ЛИТЕРАТУРА

- Бирюков Д. А., К вопросу о восстановлении ослабленной условнорефлекторной деятельности, Труды физиол. лабор. акад. И. П. Павлова, т. IV, 1932.
- Иванов-Смоленский А. Г., Очерки патофизиологии высшей нервной деятельности, Медгиз, 1952, с. 99.
- Кленицкий Я. С., Нугманов С. Н. и Есютина О. С., Развитие экспериментального рака под влиянием некоторых воздействий на центральную нервную систему, Науч. сессия по проблеме «Нервная система в опухолевом процессе», Тезисы докладов, К., 1955.
- Кожевникова Е. П., К вопросу о влиянии высшей нервной деятельности на развитие экспериментальных опухолей, Арх. патол., 15, 1, 1953, с. 22.
- Маховка В. В. и Сухачев Н. Г., Влияние шумового раздражителя на развитие саркомы «Крокер» у белых мышей, Бюлл. exper. биол. и мед., 5, 1953, с. 23.
- Маховка В. В. и Межов Г. В., Влияние светового раздражителя на развитие саркомы «Крокер» у белых мышей Бюлл. exper. биол. и мед., 7, 1953, с. 49.
- Мелихова Е. Ф., Влияние хронической функциональной нервной травмы на ход новообразовательного процесса в коже при экспериментальном раке у белых мышей, Материалы по эволюционной физиол., т. I, 1956, с. 201.
- Оленов Ю. М., Об индуцированном раке мышей с экспериментальным неврозом, Вopr. онкологии, в. 8, 1955.
- Павлов И. П., Павловские среды, 30.IX 1931, с. 623.
- Петрова М. К., О роли функционально ослабленной коры головного мозга в возникновении различных патологических процессов, Медгиз, 1946.
- Подкопаев Н. А., Случай хронически развившегося затормаживания всех условных рефлексов у собаки и его излечение, Труды II Всесоюзн. съезда физиологов, 1926.
- Самунджан Е. М., Вплив функціонального ослаблення кори головного мозку на ріст перещепних пухлин у мишей, Мед. журн. АН УРСР, т. 24, в. 3, 1954, с. 10.
- Туркевич Н. М., Значение типологических особенностей нервной системы при возникновении и развитии рака молочной железы у мышей, Вopr. онкологии, 1, 6, 1955, с. 64.
- Федоров В. К., О методике изучения условнорефлекторной деятельности мышей, Журн. высш. нервн. деят., т. I, 5, 1951, с. 744.
- Андервонт Н. В., The influence of foster nursing upon the incidence of spontaneous mammary cancer in resistant and susceptible mice, J. Nat. Canc. Inst. 1, 1940, p. 147.
- Муррай W. S., Studies on the effect of foster nursing and its relation to the development of mammary carcinoma in the mouse. Cancer Res., 1, 1941, p. 790.
- Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР,
лабораторія захисних і компенсаторних функцій.

Влияние длительности образование спон

В статье приведенные данные о влиянии длительности кормления на развитие спонтанных опухолей у мышей.

У подопытных животных изучались сила, уравновешенность, устойчивость к стрессу, без применения каких-либо препаратов, к нарушению или к стрессовым мышам изводилось.

Опухоли молочной железы развивались в ранние сроки, чем у белых мышей, в которых возникновения опухоли наблюдалась не во всех случаях, резким тормозным и недостаточным образом возникали опухоли у подопытных мышей, нервными процессами.

Таким образом, у подопытных животных условия опыта, требующие длительного периода выживания нервных процессов, благоприятствует возникновению опухолей.

Effect of Prolonged Development of S

Data are presented on the influence of the duration of nursing on the development of spontaneous tumours in mice of the black strain, nursed by foster nursing, under reflex excitation, induced by various conditioned reflexes. The results are characterized by a marked inhibitory and by an increase in the incidence of tumours, appeared considerably earlier in mice possessing stronger and more stable reflexes, appeared in the same time.

Thus, in mice distinguished by a high stability of the nervous system, under the unfamiliar conditions of constant and considerable stress of the mice — weakens the appearance of spontaneous tumours.

Влияние длительного условнорефлекторного возбуждения на образование спонтанных опухолей молочных желез у мышей

Н. М. Туркевич

Резюме

В статье приведены данные о развитии спонтанных опухолей молочных желез у мышей высокоракковой линии $C_{37}HA$ и низкоракковой C_{57} черные, вскормленных самками линии $C_{37}HA$, находившихся в условиях длительного условнорефлекторного возбуждения.

У подопытных животных ежедневно в течение длительного времени изучались сила, уравновешенность и подвижность нервных процессов без применения каких-либо специальных приемов, приводящих к резкому нарушению или ослаблению высшей нервной деятельности. У контрольных мышей изучение условнорефлекторной деятельности не проводилось.

Опухоли молочной железы возникали у подопытных мышей в более ранние сроки, чем у контрольных (табл. 1 и 2). Однако разница в сроках возникновения опухолей у подопытных и контрольных животных наблюдалась не во всех сериях опытов. У подопытных мышей, характеризующихся резким преобладанием раздражительного процесса над тормозным и недостаточной подвижностью основных нервных процессов, опухоли возникали значительно раньше, чем у контрольных мышей. У подопытных мышей, обладающих более сильными и уравновешенными нервными процессами, опухоли возникали одновременно с контрольными.

Таким образом, у мышей, для которых характерно нарушение равновесия и подвижности нервных процессов, ежедневная длительная условнорефлекторная деятельность в непривычных искусственных условиях опыта, требующая от мышей постоянного значительного перенапряжения нервных процессов, ослабляет защитные реакции организма и благоприятствует возникновению спонтанных опухолей молочных желез.

Effect of Prolonged Conditioned-reflex Excitation on the Development of Spontaneous mammary Tumours in Mice

N. M. Turkevich

Summary

Data are presented on the development of spontaneous mammary tumours in mice of the high tumour strain $C_{37}HA$ and the low tumour C_{57} black strain, nursed by $C_{37}HA$ females, under the influence of conditioned-reflex excitation, induced by the formation and maintenance of a system of conditioned reflexes. In the experimental mice, whose nervous system was characterized by a marked predominance of the stimulative process over the inhibitory and by an insufficient mobility of the basic processes, the tumours appeared considerably earlier than in the control mice. In experimental mice possessing stronger and better balanced nervous processes, the tumours appeared in the same time intervals as in the controls.

Thus, in mice distinguished by disturbance of the equilibrium and mobility of the nervous processes, daily prolonged conditioned-reflex activity under the unfamiliar artificial conditions of the experiment — demanding constant and considerable overstrain of the nervous processes on the part of the mice — weakens the defensive reactions of the organism and promotes the appearance of spontaneous mammary tumours.