

Отдельные энергичные сокращения мускулатуры желудка нередко сопровождаются кратковременным повышением, а следующие за ними расслабления понижением внутрижелудочной температуры.

В исследованиях Бенджамина, Вагнера и Цейта не проводилась одновременная регистрация внутрижелудочной температуры и двигательной деятельности желудка, не учитывались имеющиеся данные о двигательной деятельности желудка. Это привело к неправильному объяснению механизма колебаний внутрижелудочной температуры у человека натощак.

### **Some Debatable Points in the Appraisal of the Clinical Significance of Intra-gastric Temperature Measurements**

E. L. Revutsky

#### **S u m m a r y**

Benjamin, Wagner and Zeit (1953) observed a periodically occurring reduction of the intra-gastric temperature before food intake, which coincided with the appearance of a sensation of hunger in the investigated subject. Considering that the temperature change follows upon changes in the blood circulation of the stomach wall, these authors explained the periodic reduction in the intra-gastric temperature by disturbances in the stomach wall circulation, anemization of the mucosa setting in during the «hunger» contractions of the gastric muscles.

In his investigations (1953) the author proved — by a simultaneous prolonged recording of the intra-gastric temperature and of the motor activity of the stomach before food intake — that the beginning of periodic motor activity is accompanied by a gradual rise in the intra-gastric temperature, which attains its maximum by the end of the period of energetic contractions of the stomach muscles or by the beginning of the succeeding period of repose. Then the intra-gastric temperature drops and its lowest level is observed at the end of the period of repose or at the beginning of the succeeding period of energetic motor activity. Irregular motor activity of the stomach is not accompanied by regular changes in its temperature.

Cyclic fluctuations of the intra-gastric temperature before food intake is evidently conditioned by a complex aggregate of physiological manifestations comprising the periodic activity of the digestive organs.

Some energetic contractions of the stomach muscles are not infrequently attended by a brief rise, and the succeeding relaxation by a drop, in the intra-gastric temperature.

In their investigations, Benjamin, Wagner and Zeit did not record the intra-gastric temperature and stomach motor activity simultaneously, and failed to take into consideration the available data on the motor activity of the stomach. This led to an incorrect explanation of the mechanism of intra-gastric temperature fluctuations before food intake in man.

## Метастазування кролячої карциноми при впливах на рецептори внутрішніх органів

Л. І. Кореневський

Вивчення особливостей розвитку пухлинного процесу при різних впливах на рецептори внутрішніх органів має велике наукове і практичне значення. Проте фактичні дані з цього питання поки що дуже обмежені.

Деякі дослідники вивчали вплив новокаїнізації на розвиток злоякісних пухлин, виходячи з положення, що новокаїн як нейротропний препарат спричиняє зміну функціонального стану нервової системи. Одержані при цьому дані (В. А. Чепурін, С. Н. Леданов, В. С. Генес і В. І. Белова, Н. А. Кроткіна, І. П. Терещенко, Пейтон, Г. П. Мушегян і С. А. Папоян, А. А. Саркісян і В. В. Фенарджян, А. І. Агеєнко, А. П. Кіашев, М. П. Федюшин, І. А. Малишева, С. П. Сизенко і В. В. Маркевич, Л. І. Кореневський) дуже суперечливі.

Результати дослідів, проведених переліченими авторами, не дають відповіді на питання — посилюється чи гальмується метастазування пухлин в результаті новокаїнізації. Чимало думок, висловлених з цього приводу, в значній мірі зумовлено різницею в методиці постановки дослідів.

Наведені в цьому повідомленні дослідження стосуються вивчення особливостей метастазування пухлини Броун-Пірс, прищепленої у вену вуха або яєчко, в умовах застосування різних впливів на рецептори тих внутрішніх органів, в яких метастази у звичайних умовах не виникають.

У наших дослідях був використаний 81 кролик. На першому етапі досліджень ми вивчали вплив новокаїнізації тканин (селезінкових зв'язок, великого сальника, пристінкової очеревини) на розвиток в них вузлів внутрішньо прищепленої кролячої карциноми. У контрольних дослідженнях вплив на рецептори перелічених тканин здійснювався шляхом введення фізіологічного розчину або нанесення уколів голкою від шприця.

Ці досліді, проведені на 50 кроликах, показали, що після введення розчину новокаїну у селезінкові зв'язки, великий сальник і пристінкову очеревину (лапаротомія здійснювалась при обезболюванні 0,5%-ним розчином новокаїну) і безпосередньо проведеного вслід за цим внутрішнього прищеплення пухлини (1 мл 10%-ної емульсії) пухлинні вузли найчастіше були виявлені в печінці, нирках і легенях.

В умовах новокаїнізації ураження пухлиною Броун-Пірс селезінкових зв'язок (рис. 1) було констатоване в 24 випадках з 31 (77,4%), а великого сальника — в 13 випадках з 23 (56,5%). В післяопераційному рубці після новокаїнізації передньої черевної стінки, яка передувала внутрішньому прищепленню пухлини, ураження було виявлене у 8 з 30 оперованих тварин (26,6%). Після новокаїнізації селезінкових зв'язок у 10 випадках з 31 (32,2%) спостерігався розвиток пухлинних вузлів у селезінці. При цьому виявилось, що концентрація розчинів новокаїну (досліді були по-

ставлені з введенням 0,5-, 2- і 5%-них розчинів новокаїну) не впливає на розвиток зазначеного вище феномену. Було встановлено також, що після введення в тканину фізіологічного розчину і нанесення уколів, що передували прищепленню пухлини, іноді спостерігається розвиток вузлів пухлини на місці згаданих впливів, але це трапляється рідше, а розвиток новотворів у цих випадках був виражений слабше, ніж у дослідях з введенням в тканину розчину новокаїну (табл. 1).



Рис. 1. Ураження пухлиною Броун-Пірса селезінкових зв'язок. Внутрішньому щепленню пухлини передувала новокаїнізація селезінкових зв'язок.

Для вивчення особливостей метастазування кролячої карциноми в умовах прищеплення її в яечко безпосередньо після впливу на рецептори селезінкових зв'язок, передньої стінки шлунка і пристінкової очеревини нами були проведені досліді, в яких був використаний 31 кролик. Впливи на рецептори зазначених тканин і органів здійснювались шляхом введення 0,5%-ного розчину новокаїну, 0,85%-ного розчину кухонної солі і нанесення уколів голкою від шприця. Розтин черева, як і в попередніх дослідженнях, провадився в умовах обезболювання 0,5%-ним розчином новокаїну.

Досліді з дією на рецептори шлунка були включені в наші дослідження на тій підставі, що метастази пухлини Броун-Пірса у цей орган спостерігаються надзвичайно рідко, а дані співробітниці нашого інституту О. М. Горевої свідчать про те, що прищеплення кролячої карциноми у вену, здійснене після різних впливів на рецептори шлунка, супроводжується розвитком в ньому метастазів пухлини. Нас же цікавило — чи спостерігатиметься цей феномен також і після прищеплення новотвору в яечко, особливо після різних впливів на рецептори шлунка.

кільки шляхи метастазування в цих умовах істотно відрізняються від шляхів метастазування при введенні пухлинної емульсії у вену вуха.

Семи кроликам першої групи цієї серії після анестезії передньої черевної стінки по білій лінії 0,5%-ним розчином новокаїну був проведений розтин черева; новокаїн вводили під пристінкову очеревину по краях розрізу в селезінкові зв'язки і під серозну оболонку передньої стінки шлунка. Сумарна доза новокаїну не перевищувала 15 мл 0,5%-ного розчину. Рану зашивали. Безпосередньо після цього у праве яечко прищеплювали пухлину Броун-Пірса (1 мл 15%-ної емульсії).

Тваринам другої групи цієї серії, що складалася з п'яти кроликів, новокаїн вводили тільки для анестезії передньої черевної стінки, а в ті тканини, які були новокаїнізовані у семи тварин першої групи, вводили таку саму кількість фізіологічного розчину кухонної солі. Після закінчення операції усім кроликам в праве яечко була прищеплена пухлина Броун-Пірса.

Останній — третій групі тварин, що складалася з чотирьох кроликів, розтин черева також провадили при обезболюванні 0,5%-ним розчином новокаїну. При цьому замість введення новокаїну чи фізіологічного розчину на рецептори пристінкової очеревини по краях розрізу, селезінкових зв'язок і серозної оболонки передньої стінки шлунка впливали тільки уколами голкою від шприця (4—5 уколів). Безпосередньо після зашивання передньої черевної стінки в праве яечко була прищеплена кроляча карцинома Броун-Пірса.

Дані про частоту виникнення метастазів пухлини в тих внутрішніх органах, на рецептори яких були зроблені згадані вище впливи, наведені в табл. 2.

Аналіз результатів розтину тварин усіх трьох груп цієї серії дослідів показує, що застосовані впливи на рецептори внутрішніх органів істотно змінюють характер метастазування прищепленої в яечко пухлини (рис. 2). Виявилось, що, крім локалізації метастазів, яка звичайно спостерігається,

Таблиця 1

Розвиток внутрішньо прищепленої пухлини Броун-Пірс у новокаїнізованих тканинах кролика

| Місце введення новокаїну | Кількість тварин | Ураження пухлиною                                                                             |
|--------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Селезінкові зв'язки      | 31               | В 24 випадках (77,4%) ураження селезінкових зв'язок; в 10 випадках (32,2%) ураження селезінки |
| Великий сальник          | 23               | В 13 випадках (56,5%) ураження великого сальника                                              |
| Черевна стінка           | 30               | У восьми випадках (26,6%) ураження післяопераційного рубця                                    |

Контрольні досліди

| Місце введення фізіологічного розчину NaCl | Кількість тварин | Ураження пухлиною   |
|--------------------------------------------|------------------|---------------------|
| Селезінкові зв'язки                        | 6                | В одному випадку    |
| Великий сальник                            | 6                | В двох випадках     |
| Місце нанесення уколів                     | Кількість тварин | Ураження пухлиною   |
| Селезінкові зв'язки                        | 8                | В трьох випадках    |
| Великий сальник                            | 8                | В чотирьох випадках |

Таблиця 2

Частота виникнення метастазів пухлини Броун-Пірс на місці впливу на рецептори внутрішніх органів після прищеплення новотвору в яечко

| Місце введення новокаїну              | Кількість тварин | Виникнення метастазів                                    |
|---------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------|
| Селезінкові зв'язки                   | 7                | У п'яти випадках уражені селезінкові зв'язки і селезінка |
| Передня стінка шлунка                 | 7                | Те саме в трьох випадках                                 |
| Черевна стінка                        | 16               | В 13 випадках ураження післяопераційного рубця           |
| Місце введення фізіологічного розчину | Кількість тварин | Виникнення метастазів                                    |
| Селезінкові зв'язки                   | 5 <sup>1</sup>   | В одному випадку уражені селезінкові зв'язки і селезінка |
| Передня стінка шлунка                 | 5                | Те саме в двох випадках                                  |
| Місце нанесення уколів                | Кількість тварин | Виникнення метастазів                                    |
| Селезінкові зв'язки                   | 4                | В трьох випадках уражені селезінкові зв'язки і селезінка |
| Передня стінка шлунка                 | 4                | Те саме в двох випадках                                  |

<sup>1</sup> В одного кролика пухлина не прищепилась

при даному способі прищеплення пухлини (печінка, нирки, сальник, легені, діафрагма тощо), вузли новотвору в ряді випадків були виявлені в тих органах, які звичайно залишаються вільними від пухлини.

Стає очевидним, що виявлення вузлів пухлини на передній стінці шлунка, в селезінкових зв'язках і на очеревині в ділянці післяопераційного рубця можна пояснити впливами на рецептори.

Проведений дослід показує, що встановлений нами феномен (локалізація метастазів внутрішньо прищепленої пухлини на місці новокаїнізації



Рис. 2. Метастази пухлини в ділянці серозної оболонки шлунка на місці введення новокаїну, яке передувало прищепленню новотвору в яечко.



Рис. 3. Мікрофото цієї самої пухлини. Збільшення 1:70.

і рідше в ділянці введення фізіологічного розчину і нанесення уколів) спостерігається також в умовах прищеплення пухлини в яечко.

Важливість цього положення полягає в тому, що, як уже зазначалось, механізм поширення метастазів в організмі при внутрішньому щепленні пухлини істотно відрізняється від механізму метастазування при інтра-тестикулярному щепленні новотвору.

З цієї точки зору ми вважали необхідним вивчити, як відбуватиметься метастазування пухлини Броун-Пірс, якщо застосовувані нами впливи на рецептори внутрішніх органів (новокаїнізація, введення фізіологічного розчину й уколи голкою від шприця) будуть здійснені не перед прищепленням пухлини, як це робилося раніше, а тоді, коли пухлина вже розвинулась в яечку і, можливо, вже дала метастази в ряд органів.

Така постановка дослідів найбільше наближається (йдеться про використання перещепних пухлин) до умов, що бувають у житті. Тому проведення досліджень в цьому напрямі ми вважали цілком виправданим, оскільки вони мали на меті з'ясувати роль різних впливів на інтерорецептори в процесі метастазування злоякісних пухлин.

Наступна серія дослідів була проведена на 15 кроликах, яким в яечко прищепили кролячу карциному. Безпосередньо перед цим усім тваринам у ліву великомілку кістку через товсту голку від шприця було введено по 2 мл 0,5%-ного розчину новокаїну. Нас цікавило, чи виникне в цих умовах метастаз пухлини у цій кістці.

П'яти кроликам першої групи на 14-й день, а одному на 17-й день після прищеплення новотвору, коли пухлина в яечку досягала у всіх тварин значних розмірів, в умовах обезболювання 0,5%-ним розчином новокаїну був проведений розтин черева. Шести кроликам під серозну оболонку передньої стінки шлунка і під пристінкову очеревину по краях розрізу був введений 0,5%-ний розчин новокаїну.

Слід відзначити, що після розтину передньої черевної стінки у деяких тварин були виявлені вузли пухлини у великому сальнику і печінці. З восьми кроликів першої групи один був на 14-й день після прищеплення пухлини в такому тяжкому стані, що розтин черева і наступне введення новокаїну для впливу на рецептори внутрішніх органів йому не провадили; другий кролик загинув на 17-й день після прищеплення пухлини в яечко і також не був оперований.

Тваринам другої групи, що складалася з чотирьох кроликів, на відміну від першої, 0,5%-ний розчин новокаїну вводили тільки для обезболювання передньої черевної стінки, а вплив на рецептори внутрішніх органів здійснювався шляхом введення фізіологічного розчину під серозну оболонку шлунка і під очеревину передньої черевної стінки. При цьому операція одному кролику була проведена на 14-й день, а іншим трьом на 17-й день після прищеплення в яечко пухлини.

Тваринам третьої групи (три кролики) перед розтином черева також провадили тільки новокаїнізацію передньої черевної стінки, а вплив на рецептори внутрішніх органів здійснювали уколами голкою від шприця. Зазначена операція була проведена на 17-й день після прищеплення в яечко пухлини Броун-Пірс.

При розтині тварин у жодного кролика не виявилось пухлини в лівій великогомілковій кістці. При цьому на попередньо зроблених рентгенівських знімках також не вдалося виявити метастазів на місці введення в кістку новокаїну. Результати розтину тварин цієї серії свідчать про те, що внаслідок різних впливів на рецептори внутрішніх органів в останніх розвиваються метастази (табл. 3).

Таблиця 3

Частота виникнення метастазів пухлини Броун-Пірс на місці впливу на рецептори внутрішніх органів (пухлина була прищеплена в яечко за 14-17 днів до операції)

| Місце введення новокаїну              | Кількість тварин | Виникнення метастазів |
|---------------------------------------|------------------|-----------------------|
| Передня стінка шлунка                 | 8 <sup>1</sup>   | В двох випадках       |
| Черевна стінка                        | 15               | У восьми випадках     |
| Ліва великогомілкова кістка           | 8                | Не було               |
| Місце введення фізіологічного розчину | Кількість тварин | Виникнення метастазів |
| Передня стінка шлунка                 | 4                | В одному випадку      |
| Місце нанесення уколів                | Кількість тварин | Виникнення метастазів |
| Передня стінка шлунка                 | 3                | Не було               |

Слід відзначити, що тривалість життя всіх піддослідних кроликів не відрізнялась від тривалості життя, яка звичайно буває після прищеплення пухлини Броун-Пірс у вену вуха або в яечко кролика.

Розглядаючи причини, що лежать в основі виникнення метастазів на місці введення в тканини новокаїну, а також суперечливі дані різних авторів про вплив новокаїнізації на розвиток перещепнених і індукованих пухлин, слід відзначити таке.

<sup>1</sup> З цієї групи операція була зроблена шести тваринам

Не можна не враховувати, що введення в тканини новокаїну викликає судинорозширюючий ефект і може бути причиною гемостазу. Слід вважати, що при таких умовах для осідання пухлинних емболів створюються умови сприятливіші, ніж в нормі. Дуже важливо також і те, що, як відзначив Б. В. Огнев, після новокаїнізації настає стаз у лімфатичних судинах, який залишається на весь час анестезії. Нарешті, встановлено, що у вогнищі місцевої анестезії настають оборотні паранекротичні зміни в елементах сполучної тканини і, зокрема, змінюється структура гістіоцитів (Л. Г. Вольфензон). Через це у вогнищі новокаїнізації створюються сприятливі умови для розвитку пухлин, можливо, ще й тому, що знижується функціональна активність елементів сполучної тканини. Нам здається, що ці моменти, в основі яких лежать рефлекторні реакції і, зокрема, подразнююча дія новокаїну (адже останній дає не тільки анестезуючий ефект), сприяють зміні характеру обмінних і інтимних хімічних реакцій, які в даному випадку сприяють розвитку метастазів. Саме тут і відбуваються найтонші зрушення в хімізмі тканин. Вивчення цих складних процесів може пояснити багато не вивчених ще сторін проблеми метастазування.

Природно, що, говорячи тепер про закономірності метастазування, не можна виходити з положення, згідно з яким «розвиток метастазів залежить головним чином (розрядка наша.— Л. К.) не від методу прищеплення, а від виду пухлини, тобто від агресивності її клітин» (Н. А. Кроткіна і А. М. Троїцька, 1949), тобто від властивостей, закладених у клітинах пухлини.

Властивості пухлинної тканини, звичайно, мають певне значення для розвитку процесів метастазування. Однак перебільшення значення цього фактора навряд чи виправдане. Якщо визнати, що процес метастазування «головним чином» залежить від агресивних властивостей пухлини, то невідомо, як пояснити добре відомий факт, що з певної групи тварин, яким однаковим способом у ту саму анатомічну ділянку прищеплена однакова кількість того самого пухлинного матеріалу, в одних тварин пухлина прищеплюється, а в інших ні, а метастазування в кожному окремому випадку відбувається своєрідно.

З цього випливає, що характер метастазування залежить не тільки і не стільки від агресивних властивостей пухлини, а зумовлений опірністю і реактивністю того чи іншого організму.

Істотне значення для процесу метастазування має спосіб прищеплення новотвору і кількість введенного матеріалу. Ми часто спостерігали метастазування сарком і карциному черепа щурів після прищеплення в яечко і значно рідше після прищеплення тих самих пухлин під шкіру.

### Висновки

Викладений у цьому повідомленні фактичний матеріал дозволяє зробити такі висновки.

1. Різні за своїм характером впливи на рецептори внутрішніх органів сприяють локалізації в них метастазів перещепної пухлини.

2. Зазначений феномен спостерігається як після впливів на рецептори внутрішніх органів, здійснених безпосередньо перед прищепленням пухлини у вену вуха або в яечко, так і після впливів, застосованих на 14-й і 17-й дні після інтратестикулярного щеплення, коли в деяких органах уже є метастази.

3. Вплив на рецептори внутрішніх органів провадився в таких анатомічних ділянках тіла тварин, які після прищеплення пухлини в яечко або зовсім не уражуються метастазами, або останні трапляються в них

надзвичайно рідко. Все це дозволяє вважати, що виявлення метастазів у ділянці передньої стінки шлунка, в селезінкових зв'язках, у пристінковій очеревині, по краях післяопераційного рубця можна пояснити застосуваннями впливами на інтерорецептори.

4. Одержані дані свідчать про те, що на місці новокаїнізації метастази спостерігаються частіше, ніж в ділянці введення фізіологічного розчину або нанесення уколів. Для з'ясування механізму розвитку метастазів на місці різноманітних впливів на рецептори внутрішніх органів, потрібні спеціальні дослідження.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Агеенко А. И., Роль нервной системы в патогенезе злокачественных опухолей. Научные работы студентов II Моск. мед. ин-та, М., 1952.
- Быков К. М., Предисловие к монографии А. В. Вишневого, А. А. Вишневого «Новокаиновая блокада и масляно-бальзамические антисептики как вид патогенетической терапии», Изд-во АМН СССР, М., 1953.
- Вольфензон Л. Г., Журн. общей биологии, т. XV, № 3, 1954.
- Горева О. М., Влияние раздражения рецепторов шлунка кроликов на развитие у них пухляк метастазов, Мед. журн. АН УРСР, т. XXIV, в. 3, 1954.
- Горева А. Н., Развитие перевивной кроличьей карциномы при блокаде рецепторов желудка 0,5%-ным раствором новокаина. Научная сессия по проблеме «Нервная система в опухолевом процессе», Тезисы докладов, Госмедиздат УССР, Киев, 1955.
- Кияшев А. П., Влияние местной анестезии при удалении опухолей и биопсиях на развитие рецидивов и метастазов в эксперименте. (Доклад на респ. конф. по проблеме «Этиология патогенеза злокач. новообразований, комплексное лечение, диагностика и профилактика», Киев, 1954).
- Корневський Л. І., Вплив порушення іннервації нирки на ріст у ній кролячої карциноми Броун-Пірса, Мед. журн. АН УРСР, т. XXI, в. 3, 1951.
- Корневський Л. І., Вплив спинномозкової анестезії на розвиток кролячої карциноми Броун-Пірса, Мед. журн. АН УРСР, т. XXIII, в. 5, 1953.
- Корневский Л. И., Влияние новокаинизации тканей на метастазирование кроличьей карциномы. (Тезисы докладов на респ. конф. по проблеме «Этиология и патогенез злокач. новообразований, комплексное лечение, диагностика и профилактика», Киев, 1954).
- Корневский Л. И., О влиянии внутрисосудистого введения новокаина на метастазирование кроличьей карциномы. Врач. дело, № 8, 1956.
- Кроткина Н. А., Труды АМН СССР, Вопросы онкологии, т. IX, в. 3, 1951.
- Кроткина Н. А. и Троицкая А. М., Труды АМН СССР, Вопросы онкологии, т. I, в. I, 1946.
- Леданов С. Н., Генес В. С. и Белова В. І., Мед. журн. АН УРСР, т. XXI, № 3, 1951.
- Малышева И. А., Влияние новокаиновой блокады на развитие экспериментальных опухолей. Тезисы докладов XIV научн. студ. конф. Саратовского мед. ин-та, 1954.
- Мушегян Г. П. и Папоян С. А., Научн. труды ин-та физиологии АН АрмССР, т. III, 1950.
- Огнев Б. В., Арх. анат. гистол. и эмбриол., т. XXX, № 5, 1953.
- Петров Н. Н., Злокачественные опухоли, т. I, Медгиз, 1947, с. 351.
- Петров Н. Н., Обзор научных работ по онкологии за 1945 г., Изд-во АМН СССР, М., 1947, с. 16.
- Саркисян А. А. и Фанарджян В. В., К вопросу о значении нервной системы в возникновении злокачественных опухолей в эксперименте, Известия АН АрмССР, т. IV, № 9, 1951.
- Сизенко С. П. и Маркевич В. В., Врач. дело, № 12, 1956.
- Соловьев А. А. и Лебединская С. И., К механизму возникновения метастазов. Сб. трудов, посвященный 35-летию научн. деят. акад. Н. Н. Аничкова, Медгиз, 1946.
- Сперанский А. Д., Об одном из механизмов возникновения и течения злокачественных опухолей, Труды IV сессии АМН СССР, М., 1948.
- Терещенко И. П., О значении добавочных раздражений в развитии метастатического процесса, Труды АМН СССР, т. XIX, М., 1952.
- Туркевич Н. М. і Балицький К. П., Вплив фенаміну і новокаїну на розвиток трансплантованої мишачої карциноми, Мед. журн. АН УРСР, т. XXII, в. 5, 1952.
- Федюшин М. П., Труды АМН СССР, Вопросы онкологии, в. 7, 1954.

Чепурин В. А., Современ. вопросы общей патологии и медицины, Изд-во АМН СССР, М., 1950.

Чепурин В. А., К вопросу о роли нервной системы при опухолевом процессе, Труды Томского мед. ин-та, т. XIV, 1945.

Reyton, Цит. по Кроткиной Н. А.—Вопросы онкологии, т. IX, в. 3, 1951.

Київський науково-дослідний рентгено-радіологічний і онкологічний інститут

## Метастазирование кроличьей карциномы при воздействиях на рецепторы внутренних органов

Л. И. Корневский

### Резюме

Изучение особенностей развития опухолевого процесса при различных воздействиях на рецепторы внутренних органов имеет большое научное и практическое значение. Однако имеющиеся по этому вопросу данные пока крайне недостаточны.

Ряд исследователей, изучая влияние новокаинизации на развитие злокачественных опухолей, исходил из положения, что новокаин, как нейротропный препарат, вызывает изменение функционального состояния нервной системы. Полученные при этом различными авторами данные весьма противоречивы.

Результаты опытов, проведенных этими авторами, не дают ответа на вопрос, усиливается или тормозится метастазирование опухолей под влиянием новокаинизации. Многое при этом обусловлено различиями в постановке опытов.

Приведенные в настоящем сообщении исследования касаются изучения особенностей метастазирования опухоли Броун-Пирс, привитой в вену уха или в яичко, в условиях применения различных воздействий (новокаинизация, введение физиологического раствора NaCl, нанесение уколов) на рецепторы тех внутренних органов, в которых метастазы в обычных условиях не возникают.

Под опытом был 81 кролик.

Изложенный в настоящем сообщении фактический материал позволяет сделать следующие выводы:

1. Различные по своему характеру воздействия на рецепторы внутренних органов способствуют локализации в них метастазов перививной опухоли.

2. Указанный феномен наблюдается как после воздействий на рецепторы внутренних органов, осуществленных непосредственно перед прививкой опухоли в вену уха или в яичко, так и при воздействиях, произведенных на 14-й и 17-й дни после интратестикулярной прививки, когда в некоторых органах уже имеются метастазы.

3. Воздействия на рецепторы внутренних органов осуществлялись в таких анатомических областях тела животных, которые после прививки опухоли в яичко либо вовсе не поражаются метастазами, либо последние встречаются в них чрезвычайно редко. Все это позволяет считать, что обнаружение метастазов в области передней стенки желудка, в селезеночных связках, в пристеночной брюшине и по краям послеоперационного рубца может быть отнесено исключительно за счет осуществлявшихся воздействий.

4. Полученные данные свидетельствуют о том, что на месте новокаинизации метастазы встречаются чаще, чем в области введения физиологического раствора или нанесения уколов.

Для выяснения механизма развития метастазов на месте различных воздействий на рецепторы внутренних органов необходимы специальные исследования.

## Metastasing of Rabbit Carcinoma during Influence on the Internal Organ Receptors

L. I. Korenyevsky

### Summary

The investigations communicated in the present note were devoted to a study of the metastasing of the Brown-Pearce tumour grafted on the aural vein or on the testicle under conditions of applying various agents (novocaine, physiological NaCl solution, punctures) affecting the receptors of internal organs in which metastases do not arise under ordinary conditions.

Experiments were conducted on 81 rabbits.

The data presented in this note furnish grounds for the following conclusions:

1. Influences of various nature on the internal organ receptors aid the localization of metastases of inoculated tumour in these organs.

2. This phenomenon is observed both after action on the internal organ receptors, carried out immediately before grafting the tumour on the aural vein or on the testicle, as well as with action carried out on the 14th or 17th day after intratesticular grafting, when the metastases have already appeared in some organs.

3. Influences on the internal organ receptors were applied in such anatomic regions of the animal body, which are either altogether unaffected by metastases after tumour inoculation in the testicle, or are very rarely thus affected. This permits us to assume that discovery of metastases in the region of the anterior stomach wall, in the spleen ligaments, in the peritoneum and on the edges of the postoperative cicatrice may be attributed solely to the exerted influences.

## Вплив радіоактивного фосфору на розвиток пухлини Броун-Пірс при внутрікістковому її щепленні кроликам

Р. Д. Нікітенко

Відкриття явища штучної радіоактивності й одержання цілого ряду штучно радіоактивних ізотопів поклало початок новому періодові в променевій терапії пухлин.

Стало можливим забезпечити не тільки зовнішній вплив іонізуючого випромінювання на злоякісні новоутворення, а й вводити певні штучно радіоактивні ізотопи всередину організму. А це, в свою чергу, створює можливість відшукування таких радіоізотопів або таких їх фізичних станів, які забезпечують переважне нагромадження ізотопів в органах, де розташована пухлина, або в самій пухлині.

В зв'язку з цим тепер приділяють особливу увагу так званим інкорпорованим радіоактивним речовинам (фосфат хрому, колоїдальний розчин золота, кобальт в голках тощо). До того успіх внутрішнього застосування радіоактивних речовин ставиться в залежність від відшукування способів підведення радіоактивного ізотопу до пухлини (Лоу Бір, Лоуренс, Ламертон, Кавецький, Домшлак).

З цією метою можна, очевидно, використати і хімічну спорідненість даного штучно радіоактивного ізотопу до тканини, ураженої пухлиною.

Відомо, що радіоізотопи фосфору, кальцію, стронцію, галію тощо відкладаються переважно в кістковій тканині. Відомо також, що пухлинна тканина, в зв'язку з своїм швидким ростом та особливостями обміну, нагромаджує більше радіоактивної речовини, ніж відповідна нормальна тканина (Кенней, Форсберг, Уманський, Городецький і Чеботарьов).

Усе це створює передумови для спроб використати зазначені радіоізотопи для лікування кісткових пухлин і метастазів інших пухлин в кістки (Хевеші, Лоуренс, Дегре, Герен і ін.). В деяких лікувальних закладах проводять спостереження над хворими з метастазами рака грудної залози в кісткову систему при лікуванні цих хворих радіоактивним фосфором.

Проте є вказівки і на те, що, незважаючи на вибірне нагромадження  $P^{32}$  в остеосаркомі, наприклад, у порівнянні з нормальною кістковою тканиною, радіаційний ефект цього ізотопу недостатній для зруйнування пухлини (Кенней), або що повного терапевтичного ефекту не можна досягти без ураження таких життєво важливих органів, як печінка, селезінка і кістковий мозок (Форсберг і Джекобсон).

Нечисленність, несистематичність і суперечливість таких даних не дозволяють зробити висновок про раціональність і перспективи використання так званих ізотопів кісткової групи, які нагромаджуються і затримуються в кістках, для лікування кісткових новоутворень і метастазів різних пухлин у кістки.

Актуальність же такого питання не потребує доказів. За сучасними статистичними даними, уражуваність кісткової системи метастазами тіль-

ки ракових пухлин становить 15—20%, а при раку молочної залози — 65,5% (Лямберг).

Це навело нас на думку вивчити в експерименті вплив радіоактивних ізотопів фосфору і стронцію на розвиток кісткових пухлин і метастазів у кістки.

Кісткові пухлини спричинялись за допомогою канцерогену, введенного в кістку (аналогічно до дослідів Кроткіної та Ачкасової, Прокоф'євої) і променевою дією радіоактивних фосфору і стронцію.

В цій праці наведені попередні дані, які характеризують вплив радіоактивного фосфору на перебіг пухлинного процесу при внутрікістковому щепленні пухлини Броун-Пірс кроликам.

Досі ще нема добре розробленої експериментальної моделі метастазу в кістку. Навіть така широко відома метастазуюча пухлина, як карцинома Броун-Пірс, при звичайному інтратестикулярному щепленні дає метастази в кісткову систему тільки в 10,5% випадків (Соловйов).

Виходячи з положення М. М. Петрова про те, що «прищеплення готових пухлин по суті є створенням штучних метастазів...», ми вважали, що внутрікісткове щеплення може нам дати експериментальну модель метастазу пухлини в кістку. Будь-якої іншої досить розробленої подібної експериментальної моделі тепер нема.

З питання про внутрікісткове щеплення цієї пухлини є лише одиничні праці, причому автори домагались розвитку пухлин типу остеосаркоми (рентгенологічно) через 7—10 міс. після щеплення (Вепхадзе і Кроткіна) або невеликих, завбільшки з горошину, утворень на кістці на 28—76-й день після щеплення. Характер цих утворень не описаний (Попов).

Ми провадили щеплення пухлини Броун-Пірс у великогомілкову кістку кролика. Товстою голкою для переливання крові робили прокол кістки через шкірні покриви, голку з'єднували з шприцем, з якого вводили в кістку 0,2 мл пухлинної наважки. Потім через голку вводили зріджений парафін при температурі плавлення для тампонади отвору і запобігання попадання пухлинних клітин у м'які тканини. Щеплення провадилося під місцевою анестезією з додержанням правил асептики.

Дослід був поставлений у двох серіях. У першій з них було використано 18 тварин — 5 контрольних і 13 піддослідних; в другій серії — 20 тварин, з них 10 контрольних і 10 піддослідних. Отже, всього використано 38 кроликів, з яких 23 були піддані дії радіоактивного фосфору і 15 служили контролем.

Через 10 днів після щеплення загинув один кролик, у якого при гістологічному дослідженні встановлено проростання пухлинних клітин у кістку та заповнення ними кісткових порожнин.

Через 15 днів загинули ще два кролики, у яких, крім аналогічних місцевих змін, були уражені пухлиною печінка і легені.

Це послужило сигналом для введення піддослідним тваринам радіоактивного фосфору. Контрольним тваринам  $P^{32}$  не вводили.

Як зазначено вище, контрольні тварини почали гинути на 10—15-й день після прищеплення пухлини. В ці ранні строки у них виявлялись місцевий пухлинний процес і ураження печінки та легень.

У контрольних тварин, які дожили до 33—37-го дня, пухлинний процес мав надзвичайно розповсюджений характер: печінка, нирки, легені були вкриті численними дрібними, важко відрізняваними від основної тканини вузликами пухлини. Пухлинна тканина заповнювала середостіння, пухлинними вузликами були вкриті брижа, сальник і селезінкові зв'язки, вузли пухлини траплялись у лімфатичних вузлах черевної порожнини, у клітковині заочеревинного простору і таза, в підшкірній клітковині (табл. 1 і 2).

Рання загибель тварин першої серії дослідів, очевидно, була зумовлена ускладненням щеплення переломом оперованої кінцівки, оскільки в

Таблиця 1

Вплив радіоактивного фосфору на розвиток карциноми Броун-Пірс при внутрікістковому її щепленні кроликам

| № кролика | Наявність і ступінь місцевого процесу | Ступінь загального ураження | Тривалість життя після введення $P^{32}$ (в днях) | Тривалість життя (в днях) |
|-----------|---------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------|
| 1         | ++                                    | —                           | Контроль                                          | 10                        |
| 2         | ++                                    | +                           | »                                                 | 15                        |
| 101       | +                                     | +++                         | »                                                 | 16                        |
| 38        | +++                                   | +++                         | »                                                 | 33                        |
| 12        | ++                                    | +++                         | »                                                 | 37                        |
| 34        | +                                     | +++                         | 3                                                 | 19                        |
| 89        | +                                     | +++                         | 7                                                 | 23                        |
| 106       | ++                                    | +++                         | 15                                                | 31                        |
| 25        |                                       | ++                          | 17                                                | 33                        |
| 22        | ++                                    | ++                          | 18                                                | 34                        |
| 6         | +                                     | +                           | 21                                                | 36                        |
| 4         | +                                     | ++                          | 25                                                | 40                        |
| 3         | +                                     | ++                          | 25                                                | 40                        |
| 8         | +                                     | ++                          | 36                                                | 56                        |
| 52        | —                                     | +                           | 54                                                | 70                        |
| 5         | —                                     | —                           | 120                                               | 135                       |
| 98        | —                                     | —                           | 113                                               | 129                       |
| 47        | —                                     | —                           | 114                                               | 130                       |

Середня тривалість життя загинувших контрольних тварин . . . . . 22 дні

Середня тривалість життя загинувших піддослідних тварин . . . . . 40 днів

Таблиця 2

Вплив радіоактивного фосфору на розвиток карциноми Броун-Пірс при внутрікістковому її щепленні кроликам

| № кролика | Наявність і ступінь місцевого процесу | Ступінь загального ураження | Тривалість життя після введення $P^{32}$ (в днях) | Тривалість життя (в днях) |
|-----------|---------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------|
| 48        | +++                                   | +++                         | Контроль                                          | 20                        |
| 150       | +++                                   | +++                         | »                                                 | 27                        |
| 90        | ++                                    | +                           | »                                                 | 31                        |
| 91        | +++                                   | +++                         | »                                                 | 46                        |
| 76        | +++                                   | ++                          | »                                                 | 49                        |
| 7         | +++                                   | ++                          | »                                                 | 53                        |
| 95        |                                       |                             | »                                                 | —                         |
| 83        |                                       |                             | »                                                 | —                         |
| 476       | ++                                    | +++                         | 2                                                 | 22                        |
| 52        | +++                                   | +++                         | 14                                                | 34                        |
| 2         | +                                     | +                           | 18                                                | 38                        |
| 88        | +                                     | ++                          | 19                                                | 39                        |
| 16        | +++                                   | ++                          | 26                                                | 46                        |
| 36        | +                                     | +                           | 44                                                | 64                        |
| 73        | ++                                    | ++                          | 46                                                | 66                        |
| 61        |                                       |                             |                                                   |                           |
| 79        |                                       |                             |                                                   |                           |
| 74        |                                       |                             |                                                   |                           |

Середня тривалість життя загинувших контрольних тварин . . . . . 35—37 днів

Середня тривалість життя загинувших піддослідних тварин . . . . . 48 днів

поставлений другій серії дослідів, де таких ускладнень не було, тварини жили від 20 до 53 днів, в середньому — 35—37 днів. Пухлинний процес мав у них такий самий характер, як і у тварин першої серії, які дожили до цих строків.

Процес пухлинного ураження кістки виявлявся на рентгенограмах<sup>1</sup> у більшості тварин на 20-й день, тому і радіоактивний фосфор піддослідним тваринам другої серії вводили саме в цей час.

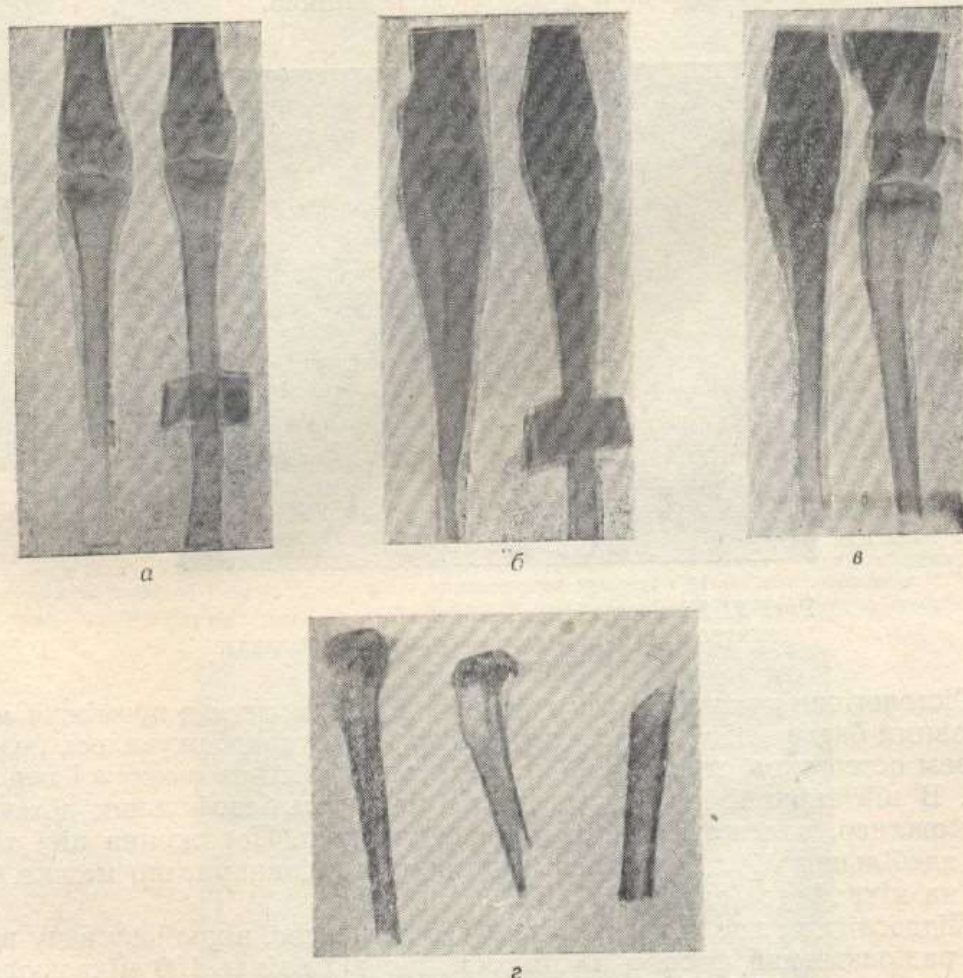


Рис. 1. Кісткові зміни у контрольного кролика № 76 (рентгенограми):

а — до прищеплення пухлини; б — через 23 дні після прищеплення пухлини ( $P^{22}$  не вводили); в — через 35 днів ( $P^{22}$  вводили); г — великогомілкові кістки і стегно. Видно зруйнування кістки пухлинним процесом.

Рентгенологічно пухлинний процес у кістці проявлявся остеолізом навколо трепанаційного отвору; остеоліз поступово охоплював дедалі більший простір. Реакції спостерігались як з боку ендосту, так і з боку надкісниці, хоч і в меншій мірі. У багатьох тварин відзначалось розростання пухлинної тканини в м'яких тканинах гомілки.

Найбільші зміни кісток спостерігались у більшості контрольних кроликів в момент загибелі тварин, отже, процес мав прогресивний характер (див. рентгенограму кролика № 76 на рис. 1).

Щоб перевірити, чи не є ці зміни реакцією на травму при щепленні

<sup>1</sup> Розгляд рентгенограм проведено за консультацією проф. С. А. Покровського та гістологічних препаратів — за консультацією канд. мед. наук В. В. Маркевич.

пухлини, було поставлено контрольний дослід з аналогічним внутрікістковим прищепленням двом кроликам не пухлинної, а нормальної (печінкової) тканини. Рентгенологічно у цих тварин в кістці відзначався тільки крапковий дефект на місці проколу відразу після операції. Пізніше цей дефект зник.

Місцевий процес у пухлинних кроликів полягав у виникненні пухлинних вузлів, що проростали кістку і кістковий мозок. На поперечному розрізі хворої кістки можна було звичайно бачити обідок дуже стоншеної кістки, з обох боків оточений пухлинною тканиною.

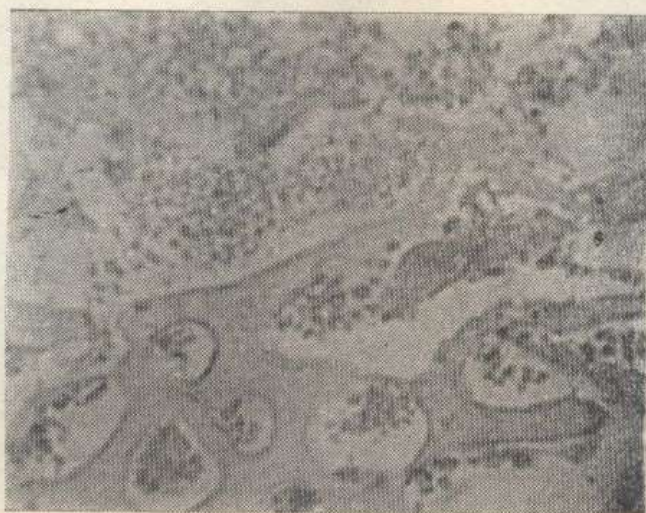


Рис. 2. Мікроскопічна картина ураження кістки контрольного кролика пухлинними клітинами Броун-Пірса.

Гістологічно пухлинні маси виявлялись пророслими в проміжки між кістковими балками і в кісткові порожнини, що супроводжувалось розростанням остеогенної тканини з боку надкісничі і кістковомозкової порожнини. В цій тканині іноді відзначалась наявність базофільних ділянок, які, можливо, належать до хондронної тканини. Порожнини цієї тканини здебільшого були заповнені пухлинними клітинами, що можна бачити на мікрофото (рис. 2).

Піддослідним кроликам, як уже було зазначено, в крайову вену вводили радіоактивний фосфор в кількості, що відповідає 100 мікрокурі в першій серії на 15-й і в другій серії на 20-й день після прищеплення пухлини.

Три піддослідних кролики першої серії загинули в дуже віддалені строки (114—130 днів) без пухлинних змін, а три з другої серії живуть і досі протягом 110 днів. Проте і з числа контрольних тварин у двох кроликів виявились тільки місцеві зміни, і вони лишились живими.

Ураженість загальним пухлинним процесом тварин другої серії дослідів менш відрізнялась від ураженості контрольних тварин, ніж це спостерігалось у першій серії дослідів. Це викликано, очевидно, тим, що їм пізніше вводили  $P^{32}$ , оскільки метастазування, видимо, починається раніше, ніж з'являються рентгенологічні ознаки місцевого процесу.

Незважаючи на це, як у першій, так і в другій серії дослідів середня тривалість життя піддослідних тварин на 12—13 днів перевищувала середню тривалість життя контрольних кроликів і становила відповідно — 35—37 і 48 днів.

У кістці на місці щеплення відносно великі — завбільшки з гороши-

ну — пухлинні вузли були виявлені тільки у двох тварин. У решти кроликів великогомілкова кістка оперованої кінцівки була потовщена і шорстка з немовби з'їденою поверхнею.

Ступінь ураження прищепленої кістки у тварин піддослідної групи рентгенологічно був значно менший, ніж у контрольних кроликів. Навіть

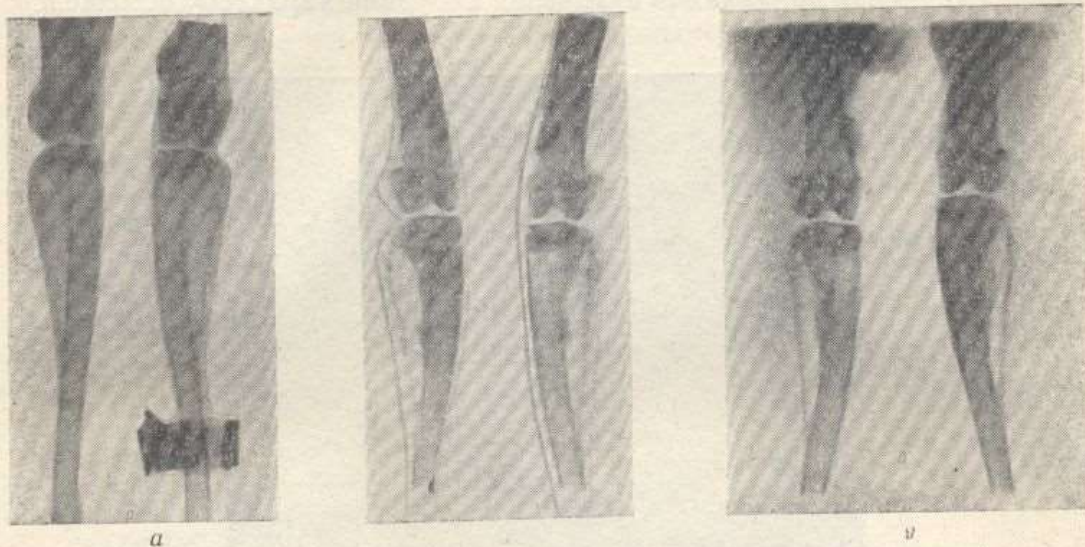


Рис. 3. Кісткові зміни у піддослідного кролика № 61 (рентгенограми):  
 а — до прищеплення пухлини; б — через 40 днів після прищеплення пухлини і 20 днів після введення  $P^{32}$  — зруйнування прищепленої кістки пухлиною, деформація ossis fibulae пухлинними масами, що розростаються; в — через 62 дні після прищеплення пухлини і 42 дні після введення  $P^{32}$  — склероз оперованої кістки, зменшення деформації ossis fibulae. Кролик лишився живим.



Рис. 4. Майже повне заміщення кісткового мозку пухлинними клітинами. Мікрофото.

якщо в м'яких тканинах прищепленої кінцівки і була сильно виражена пухлина, — кісткові зміни залишались незначними.

У більшості тварин рентгенологічні зміни згодом не перевищували тих, які були в момент введення радіоактивної речовини, тобто початок і максимум цих змін майже збігались.

Значно виражене у контрольних тварин прогресивне наростання кісткових змін проявлялось помітно менше або майже було відсутнє у тва-

рин піддослідної групи. У кроликів, які вижили або відносно довго жили після введення  $P^{32}$ , спостерігалось склерозування ураженої кістки і навіть регрес процесу (див. рентгенограми кролика № 61 на рис. 3).

Із тварин, підданих дії  $P^{32}$ , у дев'яти кроликів при гістологічному дослідженні відзначалось розширення кісткових порожнин, у фолькманівських каналах і між кістковими балками — скупчення пухлинних клітин, в одиничних випадках ці скупчення набували характеру обмеженого



Рис. 5. Мікроскопічна картина ураження кістки пухлинними клітинами Броун-Пірс у тварини, якій вводили  $P^{32}$ . Кількість пухлинних клітин значно менша, ніж у контрольного кролика.

вузла (кролики № 3, 8, 101). Спостерігалось також ураження пухлиною (рис. 4) кісткового мозку, часто з повним заміщенням його пухлинною тканиною.

У тварин, що загинули у пізніші строки після введення  $P^{32}$ , пухлинні клітини заповнювали меншу кількість кісткових порожнин, які часто виявлялись розширеними, але порожніми. Пухлинна тканина була в стані некрозу і некробіозу. (рис. 5).

У деяких кроликів, незважаючи на розширення кісткових порожнин, пухлинні клітини в них не були знайдені.

### Висновки

1. При внутрікістковому щепленні пухлини Броун-Пірс кроликам у них розвивається пухлинний процес, який уражує місце щеплення і на 10—15-й день набуває генералізованого характеру, що приводить тварин до загибелі.
2. Місцеві зміни можна визначити візуально тільки за ураженням м'яких тканин на місці щеплення. Кісткові зміни майже завжди визначаються рентгенологічно і гістологічно. Метастази найчастіше уражують нирки, легені, печінку і часто набувають характеру тотального обсіменіння органів грудної і черевної порожнини, підшкірної клітковини, іноді очей і кісткової системи (стегно, ребро).
3. Внутрішнє введення радіоактивного фосфору в дозі 100 мікрокурі на 15—20-й день після прищеплення пухлини зменшує ступінь ураження,

особливо прищепленої кістки, а також внутрішніх органів, подовжує тривалість життя (середня тривалість життя контрольних тварин в обох серіях дослідів становить 29 днів, піддослідних — 44). У тварин, що загинули у пізніші строки після введення  $P^{32}$ , пухлинних змін не було виявлено.

4. Генералізація пухлинного процесу починається, видимо, раніше, ніж з'являються рентгенологічні ознаки місцевого ураження, що приводить до думки про необхідність більш раннього введення радиоактивного фосфору піддослідним тваринам.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Вепхадзе, *Вопр. онкологии*, XI, 1937.  
 Городецкий А. А., Чеботарев Е. Е., *Вестн. рентгенол. и радиол.*, 3., 1954.  
 Домшак, *Применение радиоактивных изотопов в медицине*, М., 1955.  
 Кавецкий Р. Е., в кн. «Опыт применения радиоактивных изотопов», Киев, 1953.  
 Петров Н. Н., *Научные известия Казахского мед. института*, 7, 1940, с. 17.  
 Попов В. Н., *Архив биол. наук*, т. 45, в. 1, 1937, с. 67.  
 Уманский Ю. А., *О накоплении искусственно-радиоактивного фосфора в опухолях*, дисс., Киев, 1951.  
 Degrez, Guerin, *Bull. de l'Acad. nat. med.*, 137, 34, 35, 1953, p. 563.  
 Forssberg a. Jacobson, *Acta Radiologica*, v. 26, 1945, p. 523.  
 Nevesy, *Радиоактивные индикаторы*, ИЛ, Москва, 1950.  
 Kenney, *The Clinical Use of Radioactive Isotopes*, 1950.  
 Lamerton, *Strahlentherapie*, Bd. 33, «Radioactive Isotope in Klinik und Forschung», 1955.  
 Low Beer B., *The Clinical Use of Radioactive Isotopes*, 1950.  
 Pecher. *Univ. Calif. Pharm.*, 2, 1942, p. 117.  
 Київський науково-дослідний рентгено-радіологічний та онкологічний інститут, лабораторія радиоактивних ізотопів.

### Влияние радиоактивного фосфора на развитие опухоли Броун-Пирс при внутрикостной ее прививке кроликам

Р. Д. Никитенко

#### Резюме

В работе приводятся предварительные данные по изучению влияния радиоактивного фосфора на течение опухолевого процесса при внутрикостной прививке кроликам карциномы Броун-Пирс.

В опыте использовано 38 кроликов.

Кроликам в большеберцовую кость вводили взвесь опухоли Броун-Пирс. Через 15 дней оставшимся в живых подопытным животным внутривенно вводили радиоактивный фосфор в дозе 100 микроюри. Контрольные животные радиоизотопа не получали.

Установлено, что при внутрикостной прививке карциномы Броун-Пирс у кроликов развивается опухолевый процесс, поражающий к 15—17-му дню как место прививки, так и внутренние органы (легкие, печень, почки, серозные оболочки), что приводит животных к гибели.

Местные изменения не всегда можно констатировать визуально и рентгенологически, но они постоянно обнаруживаются при гистологическом исследовании.

Применение радиоактивного фосфора уменьшает число пораженных опухолевым процессом животных как общим (контроль — 100%, опыт — 77%), так и местным (контроль — 100%, опыт — 70%), уменьшает степень поражения опухолью и количество пораженных внутренних

органов, удлиняет срок жизни (средняя продолжительность жизни контрольных животных — 22 дня, подопытных — 35 дней). В поздние сроки (119—135 дней) животные погибали без опухолевых изменений.

### **Effect of Radioactive Phosphorus on the Development of Brown-Pearce Tumour Intraosteally Innoculated in Rabbits**

R. D. Nikitenko

#### **S u m m a r y**

Preliminary data are presented on a study of the effect of radioactive phosphorus on the course of a tumorous process produced by intraosteal inoculation of Brown-Pearce carcinoma in rabbits.

A suspension of Brown-Pearce tumour was introduced into the tibia. After 15 days, when the rabbits were beginning to succumb to the tumour, the experimental animals received intravenous injections of radioactive phosphorus in doses of 100 microcurie. The control animals received no radioisotopes.

It was found that on intraosteal inoculation of Brown-Pearce carcinoma in rabbits, a tumorous process develops affecting by the 15th—17th day both the site of inoculation and the internal organs (the lungs, liver, kidneys, serous membranes) which leads to the death of the animals.

The application of radioactive phosphorus decreased the number of animals affected by the tumorous process both general (control — 100 per cent, experimental — 77 per cent) and local (control — 100 per cent, experimental — 70 per cent), diminished the degree of tumorous lesion and the number of affected internal organs, increased survival (average length of life — 22 days for the control and 35 days for the experimental animals). At late periods (119—135 days) the animals died without tumorous changes.