

И. Н. Шевченко, В. Г. Пинчук

ИЗМЕНЕНИЯ ПРИРОДНОЙ БЕТА-АКТИВНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ КАЛИЯ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

До последнего времени остаются невыясненными уровень природной радиоактивности опухолевых клеток, а также те дозы радиации, которые опухолевые клетки получают от отдельных естественно-радиоактивных изотопов в процессе жизнедеятельности. Литературные данные по этому вопросу очень ограничены [4—6, 16].

При выборе моделей опухолей, чтобы не повторять ошибок предыдущих авторов, мы руководствовались следующими соображениями: исследовать, по возможности, однородную массу опухолевых клеток, а не всю ткань опухоли; анализы проводить в динамике, в процессе развития опухолей; выбирать модели опухолей, которые по условиям своего возникновения приближались бы к естественным (например, гормонозависимые опухоли).

Методика исследований

В числе естественных бета-излучателей калий-40 по распространенности в природе, уровню и характеру излучения имеет первостепенное значение. Суммарную бета-активность, обусловленную главным образом K^{40} , измеряли на установке с малым фоном [10], погрешность измерений составляла $\pm 20\%$. Содержание калия определяли методом спектрального анализа на дифракционном спектрографе ДФС-13 с трехлинзовой системой освещения и погрешностью анализа не выше $\pm 7\%$ [11]. Расчет поглощенной дозы K^{40} производили в соответствии с рекомендациями Международной комиссии по радиологическим единицам и измерениям. При этом допускали, что соблюдаются условия электронного равновесия, и вся энергия, выделенная бета-излучением K^{40} , поглощается объемом клеток или тканей. Поглощенные дозы выражали в единицах рад в сутки [2, 3]. Обработку полученных данных производили методом вариационной статистики [7]. Суммарную бета-активность и содержание калия определяли в опухоли, крови и селезенке в процессе развития гормонозависимых опухолей яичников (модель Бискинда), а также при асцитных формах саркомы-37 и эритромиелоза крыс линии Вистар. Гормонозависимые опухоли яичников (модель Бискинда) росли после пересадки кусочка яичника весом около 5—10 мг в селезенку кастрированных крыс линии Вистар весом 120—150 г. Вследствие инактивации гормонов яичников в печени и отсутствия их тромбозного влияния на гипофиз, пересаженный яичник постоянно находится под влиянием гонадотропных гормонов гипофиза, что, надо полагать, и обуславливает их опухолевое перерождение. При технически неправильно проведенных операциях, когда яичники имели связь с маткой, а также при неполной или односторонней кастрации, когда гормоны яичников попадали в общий кровоток, опухолевого роста яичников-трансплантатов не было [12, 13]. Опухолевой трансформации яичников не происходит при введении животным эстрогенов, которые могут вызвать регрессию опухолей [14]. Опухоли яичников не развиваются после гипофизэктомии [15], а различные воздействия на гипоталамическую область в опытах с вживленными электродами [9] влияют на развитие яичника. Высказывается мнение, [13], что опухоли нельзя считать полностью автономными, так как они не растут при подкожной перевивке крысам. Однако в небольшом количестве случаев опухоли росли и при подкожной перевивке [1, 8]. Аутоотрансплантация яичника в селезенку и двусторонняя овариэктомия проведена 55 крысам линии Вистар. Такое же количество здоровых животных взято в качестве контроля. Животных содержали в одинаковых условиях и ежемесячно, на протяжении 10 месяцев, а также спустя 17 месяцев забивали по пять

опытных и контрольных крыс. В органах и тканях определяли содержание калия и суммарную бета-активность. Данные о бета-активности K^{40} сопоставляли с уровнем суммарной бета-активности. У каждого животного исследовали яичник-трансплантат, кровь и селезенку. Ввиду того, что ткани опухоли яичников-трансплантатов и яичников здоровых животных было недостаточно для радиометрических измерений, производилось только количественное определение в них калия.

Результаты исследований

После операции яичник-трансплантат привился в 96% случаев и по внешнему виду имел ячеистое строение, в дальнейшем, через 4—5 месяцев ткань его уплотнялась. Размеры яичников для первых пяти месяцев не превышали 200 мг, затем значительно увеличивались (на десятый месяц до 2 г, в отдельных случаях — 10 г).

Проведенными опытами установлено, что статистически достоверные изменения содержания калия и бета-активности тканей по сравнению со здоровыми животными в процессе развития гормонозависимых опухолей имели волнообразный характер и наблюдались: в первый — третий, пятый — шестой, десятый и семнадцатый месяцы после операции.

В первые три месяца после операции содержание калия ($200 \pm 26,1$ мг%) и бета-активность ($2,15 \pm 0,34 \cdot 10^{-12}$ Ки/г) крови и селезенки ($469 \pm 45,3$ мг% и $3,51 \pm 0,17 \cdot 10^{-12}$ Ки/г), в которую был пересажен яичник, увеличились, а содержание калия в яичнике ($286,2 \pm 14,8$ мг%) было таким же, как и у контрольных животных. По гистологическому строению яичник представлял собой типичную мотому, состоящую из больших клеток, имеющих пенистую цитоплазму и большое светлое ядро: иногда встречались единичные фолликулы.

В период «роста опухоли», который наблюдался на 5—6 месяце после операции, концентрация калия и бета-активность крови также были увеличены ($211,7 \pm 24,1$ мг% и $1,78 \pm 0,11 \cdot 10^{-12}$ Ки/г). В селезенке содержание калия ($235,0 \pm 14,9$ мг%) и бета-активность ($2,82 \pm 0,64 \cdot 10^{-12}$ Ки/г) уменьшились. В этот период уровень калия в яичниках-трансплантатах был наибольшим ($644,0 \pm 93,1$ мг%), а ткань его имела смешанное строение с преобладанием лютеиновых или гранулезоклеточных элементов, в некоторых случаях гранулезоклеточное строение.

Гранулезоклеточные опухоли состояли из ячеек, образованных полигональными клетками малого и среднего размера, имеющими небольшую цитоплазму. Ядра клеток круглые, в большинстве своем гиперхромные, иногда встречались так называемые голые ядра. Смешанные опухоли состояли из прослоек светлых больших клеток, имеющих большие пузырьковидные ядра, типичные для лютеом, чередующиеся со слоями малых клеток, имеющих гиперхромные ядра и малый ободок цитоплазмы, из которых состоят гранулезоклеточные опухоли. В пяти случаях в таких трансплантатах возникали кисты.

Начиная с 10—17 месяцев после операции содержание калия крови ($253,0 \pm 31,3$ мг%) и ее бета-активность ($1,48 \pm 0,07 \cdot 10^{-12}$ Ки/г) вновь увеличились. В селезенке эти показатели не отличались от контрольных показателей у интактных животных. Содержание калия в яичниках-трансплантатах уменьшилось на 10 месяцев, а через 17 месяцев после операции было более низким, чем в яичниках контрольных животных ($273,0 \pm 28,1$ мг%). В этот период чаще наблюдались гранулезоклеточные опухоли; размеры опухолей увеличивались (в среднем — 2 г, в отдельных случаях — до 10 г).

Такие волнообразные изменения концентрации калия и бета-активности крови, селезенки и яичника-трансплантата могут объясняться

Изменения природно

сдвигом гормона роста трансплантата, делению калия и в которую он им могут быть гипопаратиреоидизма, надпочечников, также приобретает яичников.

Заслуживает трансплантата в его структурная структура меры трансплантата способность к перестройке.

Аналогичные изменения асцитных клеток и 10 контрольных) активность K^{40} — 10^{-5} рад в сутки. Дозы здоровых животных из группы селезенки ($5,89 \cdot 10^{-5}$ рад в сутки).

Опыты на крысах 40 контрольных животных, показали, что клетками эритроцитов снижена по сравнению с элементами селезенки ($5,85 \cdot 10^{-5}$ рад в сутки).

В заключение уровень калия и его излучателей в опухоли оптимальным для поддержания уровня доз здоровых животных пролиферативной активности.

1. В процессе развития опухоли линии Вистар были измерены бета-активности и концентрации калия в крови в селезенке и трансплантатах через 17 месяцев после операции у здоровых животных.

2. Установлено, что в асцитных клетках и в селезенке по сравнению с гомологами в опухоли уровень калия и его излучателей в опухоли оптимальным для поддержания уровня доз здоровых животных пролиферативной активности.

3. Полученные данные о влиянии гормона роста трансплантата, делению калия и в которую он им могут быть гипопаратиреоидизма, надпочечников, также приобретает яичников.

1. Гончарова В. К. О перестройке трансплантата. Мональных нарушений у животных. Сборник работ. с. 326—456.

ание калия и суммарной бета-активности трансплантата, кровь и яичников здоровых, производилось

% случаев и по 4—5 месяцев (на десятый

статистически достоверней по сравнению с контрольными: в первый — 10 дней после опе-

ка калия ($200 \pm 6,2 \pm 14,8$ мг %) в селезенке было пересажено 100% кистозно-гематологическому, состоящую из большого светлого

на 5—6 месяцев в крови также было 2). В селезенке бета-активность ($2,82 \pm 0,1$ мкCi/g) калия в яичнике (100%), а ткань его или гранулезно-клеточное строение. Гранулезно-клеточные разованных популяциями не более 10% в своем гиперпластическом. Смешанные опухоли, имеющие больший ободок опухоли. В пяти

ие калия крови ($1,85 \pm 0,2 \cdot 10^{-12}$ Ки/г) вновь от контрольных в яичниках — 10 месяцев после операции. Гранулезно-клеточным — 2 г, в от-

я и бета-активности объясняются

сдвигом гормонального баланса вследствие перманентной стимуляции роста трансплантатов гормонами гипофиза, что приводит к перераспределению калия и других бета-излучателей между яичником, селезенкой, в которую он имплантирован, и кровью. Причиной перераспределения могут быть гипофизарные нарушения функциональной активности коры надпочечников, регулирующих водно-солевой обмен, которые могут также приобретать и эстрогенную активность при гипофункции яичников.

Заслуживает внимания уменьшение концентрации калия в яичнике-трансплантате в поздние сроки после операции, когда его морфологическая структура изменялась и приобретала особенности опухоли (размеры трансплантата, полиморфизм ядер гранулезоклеточных опухолей, способность к перевивкам, согласно данным литературы).

Аналогичные результаты были получены для суммарной бета-активности асцитных клеток саркомы-37 беспородных мышей (26 опытных и 10 контрольных), которая составляла $1,85 \pm 0,2 \cdot 10^{-12}$ Ки/г, в том числе активность K^{40} — $1,17 \cdot 10^{-12}$ Ки/г, а поглощенная доза K^{40} — $2,87 \times 10^{-5}$ рад в сутки. Такой уровень составлял примерно половину поглощенной дозы здоровых, гомологичных опухолевым мышинных тканей, построенных из большого количества малодифференцированных элементов селезенки ($5,89 \cdot 10^{-5}$ рад в сутки) и тимуса ($6,18 \cdot 10^{-5}$ рад в сутки).

Опыты на крысах линии Вистар с эритромиелозом (10 опытных и 40 контрольных животных), перевитым внутрибрюшинно (асцитная форма), показали, что поглощенная доза бета-излучения K^{40} асцитными клетками эритромиелоза составляет $3,3 \cdot 10^{-5}$ рад в сутки и значительно снижена по сравнению с гомологичными здоровыми тканями крыс: ядерными элементами крови ($5,78 \cdot 10^{-5}$ рад в сутки), костным мозгом ($5,85 \cdot 10^{-5}$ рад в сутки) и селезенкой ($6,02 \cdot 10^{-5}$ рад в сутки).

В заключение можно сделать предположение о том, что низкий уровень калия и его постоянной компоненты K^{40} , а также других бета-излучателей в опухолевых клетках различных новообразований является оптимальным для их роста и размножения, тогда как более высокий уровень доз здоровых клеток способствует их дифференцировке и тормозит пролиферативную активность.

Выводы

1. В процессе развития гормонозависимых опухолей яичников крыс линии Вистар были установлены волнообразные изменения суммарной бета-активности и концентрации калия в тканях яичника-трансплантата, крови в селезенке, причем содержание калия в яичниках-трансплантатах через 17 месяцев после операции было снижено по сравнению со здоровыми тканями.

2. Установлено снижение уровня калия K^{40} и его поглощенной дозы в асцитных клетках опухолей: саркоме-37 мышей и эритромиелозе крыс по сравнению с гомологичными здоровыми клетками.

3. Полученные данные свидетельствуют о физиологическом регулировании уровня бета-активности, в том числе калия-40 опухолей, определенные дозы которой являются оптимальными для их жизнедеятельности.

Литература

1. Гончарова В. К. О перевиваемости опухолей яичника, полученных с помощью гормональных нарушений у больных крыс. — Архив патологии, 1962, 24, № 5, с. 13—18.
2. Гусев Н. Г. Сборник радиохимических и дозиметрических методик. М., Медгиз, 1959, с. 326—456.

3. Гусев Н. Г. Единицы активности дозы ионизирующих излучений (Рекомендации Международ. комиссии по радиол. единицам и измерениям.) М., ИЛ, 1959, с. 5—74.
4. Даниленко А. И. Про природну активність бета-випромінювання крові людини.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1956, 2, № 3, с. 155—156.
5. Даниленко А. И., Шевченко И. М. Бета-випромінювання в крові людей при злоякісних новоутвореннях і деяких захворюваннях крові.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1960, 5, № 1, с. 114—117.
6. Леонов В. А. Микроэлементы и лейкозы.— Педиатрия, 1963, № 2, с. 21—24.
7. Мостковский М. М. Практикум по вариационно-статистической обработке клинического материала. Ашхабад, 1954, с. 1—52.
8. Сидорик Е. П., Юрковская Т. П. Электрофоретический анализ белков сыворотки крови в процессе опухолевого роста при трансплантации яичника в селезенку.— Вopr. эксперим. онкологии, К., 1965, с. 134—140.
9. Уколова М. А. и др. Влияние раздражения гипоталамуса на опухолевый процесс.— Тр. VIII Междунар. противоракового конгресса. М.—Л., 1963, с. 488—490.
10. Шевченко И. Н. Об активности бета-излучения органов и тканей животных и человека. В кн.: Применение микроэлементов, полимеров и радиоактивных элементов в сельском хозяйстве. Киев, 1962, с. 211—219.
11. Шевченко И. Н., Барбат А. М., Демьянчук А. С., Каранда Ф. А. Спектрографическое определение процентного содержания калия в тканях при новообразованиях.— Журн. прикладной спектрографии, 1967, 7, № 3, с. 434—436.
12. Biskind M. S., Biskind I. B. Цит. по Гарднеру В.— Успехи в изучении рака. М., ИЛ, 1955, 1, с. 122—192.
13. Furth J. Conditioned and autonomic neoplasms.— Cancer Res., 1953, 13, N 7, p. 477—492.
14. Fels E. Influencia del tratamiento estrogénico previo sobre el intraesplénico.— Rev. Soc. Argent. Biol., 1957, 33, N 3—5, p. 129—134.
15. Fels E., Foglia V. Y. Ovarienimplantat in milz and Hypophysektomie.— Acta Endocrinol., 1960, 34, N 1, p. 1—7.
16. Lasnitski A. On the radioactivity of potassium in tumor tissue.— Amer. J. Cancer, 1939, 35, p. 225—229.

Институт проблем онкологии
АН УССР

Поступила в редакцию
22.VII 1977 г.

I. N. Shevchenko, V. G. Pinchuk

CHANGES IN NATURAL β -ACTIVITY AND POTASSIUM CONTENT IN THE PROCESS OF DEVELOPMENT OF HORMONE-DEPENDENT TUMOURS OF OVARIES

Summary

Natural radioactivity of animal organs and tissues is conditioned mainly by the β -activity of ^{40}K amount to 0.119% in the natural mixture of isotopes ^{39}K , ^{40}K and ^{41}K . The data are presented on the total β -activity determined radiometrically, on the potassium content determined by the method of spectral analysis in the hormone-dependent tumours of ovaries in rats of the Wistar line as well as in the tumour cells of ascitic forms of tumours of sarcoma 37 in mice and erythromyeloses in rats.

In the studied tumours the total β -activity and potassium content are decreased as compared with the normal or homologous tissues, that evidences for physiological regulation of these indexes in the tumour tissue, their level being apparently optimal for the growth and reproduction of tumour cells.

Institute of Oncology Problems,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

УДК 611.892

ХРОМАФФ

Возможность и гистохимических мет значение при выясне ганглия. Одним из т которых в спинальн имеют высокую проп Мы изучали с спинальных ганглиях

Изготовленные С-8 взрослых интакт рина [1], что дает в аминов. Препараты и ных лучах, используя

Р

Просмотр препа выявить на поверхно ных ганглиев хрома цветом (см. рисунок). Тела чувствительных держат биогенных а хромоафинных клето эти клетки сконцентр обусловлена наличие клеток содержит бол цитоплазме перикари области клетки. Гран клетки малоотростчат выхода одного из ни ток — 12—15 мкм пр финные клетки, разм няющие цитоплазму, ены между собой, об мафинные гранулы вероятности, указыва цитоплазмы.

Под соединител безотростчатых хромо другу и люминесциру гаются в местах скоп самих сосудах; парен сосудах диаметром разований позволяют

Выведенные с по хромоафинные параг финные клетки, содер существование нескол нейроны и сосуда ган