

მ. ბ ი რ ა ბ ა ქ ე

ავთვისებიანი სიმსივნის  
ეფიოკათოგენეზის  
საკითხები



გამომცემლობა „საბჭოთა საქართველო“  
თ ბ ი ლ ი ს ი — 1975

თანამედროვე ლიტერატურის მონაცემებისა და მრავალი წლის საკუთარი ექსპერიმენტული გამოკვლევების ანალიზის საფუძველზე ავტორი იხილავს სიმსივნური ზრდის ბიოლოგიურ არსს. უჯრედების მალიგნიზაციის საკითხების გაშუქებისას გათვალისწინებულია მოლეკულური ბიოლოგიის მიღწევები უჯრედში მიმდინარე ბიოქიმიური პროცესებისა და დნმ-რნმ-ცილის სისტემის შესწავლის დარგში. ქიმიური კანცეროგენეზის პარალელურად განხილულია სიმსივნეების ევოლუციური თეორია, აგრეთვე სიმსივნური და ანთებითი პროცესების ურთიერთდამოკიდებულების საკითხი.

მონოგრაფია განკუთვნილია ბიოლოგების, პათოლოგებისა და ონკოლოგიის ყველა სპეციალობის წარმომადგენლებისათვის.

ГЕОРГАДЗЕ ГЕОРГИЙ ЕГОРОВИЧ

**Вопросы этиопатогенеза злокачественных  
опухолей**

## წინასიტყვაობა

ავთვისებიანი სიმსივნის პრობლემას ჩვენს დროში, გარდა ონკოლოგიისა, შეისწავლის მედიცინის თითქმის ყველა დარგი, აგრეთვე მეცნიერების ზოგიერთი სხვა დისციპლინაც, რათა შეერთებული ძალით დაამარცხონ კაცობრიობისათვის ჯერ კიდევ დაუძლეველი სენი — ავთვისებიანი სიმსივნე. მართლაც, ამჟამად არ არსებობს სხვა ისეთი მეცნიერული პრობლემა, რომლისადმი მიძღვნილი იყოს სხვადასხვა სპეციალობის მეცნიერთა (ბოტანიკოსები, მიკრობიოლოგები, ემბრიოლოგები, გენეტიკოსები, ვირუსოლოგები, პათოლოგანატომები, ბიოქიმიკოსები, ექსპერიმენტატორ-ციტოლოგები, ბიოფიზიკოსები და სხვადასხვა დარგის კლინიკისტები) იმდენი შრომა, რამდენიც სიმსივნის პრობლემაზე, ამავე დროს მეტად გაძნეულდა ლიტერატურაში გარკვევა, რადგან ავტორთა განსხვავებული შეხედულებები სხვადასხვაგვარად აშუქებს ისეთ შედეგებსაც კი, სადაც თითქოსდა არ უნდა იყოს წინააღმდეგობები. ჩვენ მხედველობაში გვაქვს გამოკვლევის შედეგები, რომლებითაც ასე გამდიდრდა უკანასკნელ ათეულ წლებში ექსპერიმენტული ონკოლოგია. სამწუხაროდ, ხშირად ავტორები გაუმართლებლად თვლიან დიამეტრალურ წინააღმდეგობას იმ მონაცემებში, რომლებიც მიღებულია სხვადასხვა ცხოველზე, სხვადასხვა მეთოდის გამოყენებით და ა. შ.

დაავადების საერთოდ, კერძოდ კი კიბოს, პრობლემის შესწავლას, გარდა სპეციფიკურ-სამედიცინო ასპექტისა, აქვს ფილოსოფიური, მეთოდოლოგიური ასპექტიც. სიმსივნური ზრდის არსის ამა თუ იმ ფილოსოფიურ გაგებაზეა დამოკიდებული მისი შესწავლის კონკრეტული გზა.

ონკოლოგიის საკითხებზე ლიტერატურის შეგროვებისას მეცნიერი ხშირად აწყდება კვლევის მეთოდების არევიანებას.

თანამედროვე თეორიული ონკოლოგია წარმოადგენს არა ერთიან სწავლებას სიმსივნური ზრდის შესახებ, არამედ უამრავი ფაქტობრივი მასალისა და სხვადასხვა ჰიპოთეზის ნარევს. კვლევის ახალი მეთოდების განვითარებასთან ერთად თეორიული ონკოლოგია ნაწილდება ცალკეულ დისციპლინებად: კიბოს ბიოქიმია, კიბოს ვირუსოლოგია, კიბოს მემკვიდრეობითობა და ა. შ.

† სიმსივნის ეტიოლოგიის ცალკეული თეორიის მიხედვით სპეციფიკურ კაუზალურ აგენტად მიჩნეულია ის ფაქტი, რომელსაც კავშირი აქვს მკვლევარის ვიწრო სპეციალობასთან, ხოლო ყველა სხვა აგენტი ითვლება „არასპეციფიკურ სტიმულატორად“. მაგალითად, კანცეროგენზის ქიმიური თეორიის მომხრეებისათვის სიმსივნის განვითარების კაუზალური აგენტი ქიმიური კანცეროგენია და ვირუსული სიმსივნეები წარმოადგენს გამონაკლისს, მაშინ როცა ვირუსული თეორიის მომხრისათვის სიმსივნის განვითარების ერთადერთ სპეციფიკურ აგენტს წარმოადგენს ონკოგენური ვირუსი და ყველა სხვა ქიმიური და ფიზიკური აგენტი სტიმულატორის როლს ასრულებს. †

ავთვისებიანი სიმსივნის, ისევე როგორც სხვა პათოლოგიური მდგომარეობის განვითარებასა და პროფილაქტიკაში დიდი მნიშვნელობა აქვს მემკვიდრეობით მიდრეკილებასა და რეზისტენტობას.

გენეტიკის კანონების ცოდნას დიდი მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის ცხოველმყოფელობითი პროცესების მართვისათვის. ამიტომ, რომ უკანასკნელ ხანს საექიმო აზროვნება სულ უფრო და უფრო მეტ ყურადღებას უთმობს გენეტიკას, რომელიც განვითარდა მემკვიდრეობის ქრომოსომული თეორიის საფუძველზე და მასთან მჭიდრო კავშირში.

ონკოლოგიური მეცნიერება ადრე თუ გვიან გადალახავს ყველა წინააღმდეგობას და სათანადო სპეციალისტების გაერთიანებული ძიება აუცილებლად მიგვიყვანს სიმსივნის პრობლემის გადაწყვეტამდე.

ავთვისებიანი სიმსივნეების შესახებ ქართულ ენაზე გამოცემული ნაშრომების რაოდენობა მეტად მცირეა.

სიმსივნის პრობლემა იმდენად რთულია, რომ ყოველად შეუძლებელია ერთ ნაშრომში იქნეს გაშუქებული ის საკითხები, რომელ-



თა გადაწყვეტაზე დიდი ხანია მიჯაჭვულია ყველა ქვეყნის მეცნიერთა აზრი.

წინამდებარე წიგნი წარმოადგენს, ერთი მხრივ, საკუთარი ექსპერიმენტული კვლევის გამოცდილების, და, მეორე მხრივ, ონკოლოგიური ლიტერატურის მონაცემების განზოგადებას. გასაგებია, რომ წიგნს არა აქვს პრეტენზია ამომწურავად გადმოსცეს მრავალრიცხოვანი, ხშირად ერთმანეთის საწინააღმდეგო მონაცემები. შრომის მიზანია გააშუქოს სიმსივნის ეტიოლოგიის მხოლოდ ცალკეული საკითხები.

## სიმსივნის ცნების განსაზღვრა

სიმსივნეების შესახებ მოძღვრებას ონკოლოგია ეწოდება. იგი წარმოდგება ბერძნული სიტყვისაგან „ონკოს“ — სიმსივნე და „ლოგოს“ სწავლება. სიმსივნეს აგრეთვე უწოდებენ ნეოპლაზმას. ბერძნულად „ნეოს“ — ახალი და „პლაზმა“ — გაფორმებული მატერია. ტერმინი „ონკოლოგია“ უპირატესად გავრცელებულია საბჭოთა კავშირში, საზღვარგარეთ კი ძირითადად გამოყენებულია ტერმინი „კანცეროლოგია“ („კანცერ“ — ლათინურად კიბო). უფრო მიზანშეწონილად უნდა იქნეს მიჩნეული ტერმინი „ონკოლოგია“, რადგან იგი თავის გაგებაში მოიცავს არა მარტო ავთვისებიანი სიმსივნეების სხვადასხვა სახეს (კიბო, სარკომა და სხვ.), არამედ კეთილთვისებიან სიმსივნეებსაც. აღსანიშნავია ისიც, რომ საბჭოთა კავშირში მკვეთრად და დიფერენცირებული ეპითელური და არაეპითელური (მეზოდერმული) წარმოშობის სიმსივნეები. ცალკე ჯგუფადაა გამოყოფილი სარკომები და ჰემობლასტოზები, მაშინ როცა საზღვარგარეთის ბევრ ქვეყანაში ისინი განიხილება კიბოს ჯგუფში. ასეთი მდგომარეობა გარკვეულ უარყოფით ზეგავლენას ახდენს და ზოგჯერ აძნელებს სხვადასხვა ქვეყანაში გამოქვეყნებული მეცნიერული ლიტერატურის მასალის შედარებას.

იმისათვის, რომ უკეთ გავერკვეთ სიმსივნეების ეტიოპათოგენეზის რთულ საკითხებში, საჭიროა შევეცადოთ განვსაზღვროთ, თუ რას ეწოდება სიმსივნე.

რა თქმა უნდა, არ ღირს საკითხის განხილვის დაწყება სიმსივნის არსის ძველი განმარტებებიდან (ბორსტი, 1902; იუნგი, 1940 და სხვა.), რადგან ყველა ისინი სხვადასხვა სახით უხდიდნენ ხარკს იდეალისტურ შეხედულებებს.

ავთვისებიანი პროცესის ყველაზე მოკლე განმარტებას იძლევა ლ. შაბადი (1972): „სიმსივნე წარმოადგენს უჯრედების პლუს

ზრდას, მინუს დიფერენცირებას და შექნილი თვისებების შემკვი-  
დრობით გადაცემას შვილეულ უჯრედებში“. სიმსივნის ასეთი გან-  
მარტება, ალბათ, ყველაზე ახლოს დგას მისი ბიოლოგიური არსის  
გაგებასთან, მაგრამ ამით კამათი სრულიადაც არ შეიძლება ჩაითვა-  
ლოს დამთავრებულად. თითქოსდა ჯერ კიდევ ძალაში რჩება ასი  
წლის წინ თქმული ვირხოვის სიტყვები: „მე არა მგონია მოიძებნოს  
ისეთი ადამიანი, რომელსაც შეეძლოს უპასუხოს კითხვაზე — რა  
არის სიმსივნე“!

ვეთანხმებით რა ვირხოვის აზრს, რომ სიმსივნის ცნების გან-  
მარტება მეტად ძნელია, ამავე დროს უნდა აღვნიშნოთ, რომ სად-  
ღისოდ ჩვენ შეუდარებლად მეტი ვიცით სიმსივნეების შესახებ,  
ვიდრე ვირხოვის დროს იცოდნენ, მაგრამ არ ვიცით ყველაფერი  
და, რაც მთავარია, არ ვიცით ბოლომდე, მიუხედავად იმისა, რომ მე-  
20 საუკუნის მეორე ნახევარი იწოდება ბიოლოგიის მეორედ აყვავ-  
ების პერიოდად (პირველ აყვავებას ადგილი ჰქონდა დარვინის ევო-  
ლუციურ თეორიასთან დაკავშირებით).

სიმსივნის განმარტება უპირველეს ყოვლისა უნდა მიუთითებ-  
დეს სხეულის გარკვეულ ადგილზე ქსოვილთა მოცულობაში მო-  
მატებაზე. ამ თვალსაზრისით ინტერესმოკლებული არ არის მოვიგო-  
ნოთ საკითხის ისტორია. ჯერ კიდევ უძველესი დროის ექიმები არ-  
ჩევდნენ რამდენიმე კატეგორიის სიმსივნეს. პირველ ჯგუფში განი-  
ხილავდნენ ბუნებასთან შეთანხმებულ სიმსივნეებს — *tumores*  
*secundum naturam*. ასეთებად მათ მიაჩნდათ საშვილოსნოსა და  
სარძევე ჯირკვლების ფიზიოლოგიური ზრდა ორსულუბის დროს.  
მეორე ჯგუფში ისინი აერთიანებდნენ ისეთ სიმსივნეებს, რომლებ-  
შიც მელავნდებოდა ბუნების ჭარბი ძალა — *tumores supra na-*  
*turam*. ასეთებად მათ მიაჩნდათ კელოიდები (ჰიპერტროფიული ნა-  
წიბურები), ძვლის კოჩიყები და სხვ. მესამე კატეგორიას კი შეად-  
გენდნენ ისეთი პროცესები, რომლებიც თავისი არსით ეწინააღმდე-  
გებოდა ბუნებას — *tumores praefer naturam*. ამ ჯგუფში ისინი  
მოაქცევდნენ მოცულობაში პათოლოგიური მომატების ყველა და-  
ნარჩენ შემთხვევას — ანთებით შესივებას, რეტენციულ კისტებს  
და თვით ჭეშმარიტ სიმსივნეებს.

აღნიშნული ფრიად განსხვავებული პროცესების ერთმანეთისა-  
ვან გარჩევა დაიწყო მე-19 საუკუნის მეორე ნახევარში. დადგინდა,

რომ სიმსივნის არსის განმარტების დაყვანა ორგანოსა თუ ქსოვი-  
ლების მართო მოცულობაში მომატებამდე არ არის საკმარისი. ზემო-  
ხსენებული სამივე კატეგორიის „სიმსივნის“ დროს ადგილი აქვს  
მოცულობაში მატებას, მაგრამ ჩამოთვლილ პროცესებსა და კეშ-  
მარიტ სიმსივნეებს შორის განსხვავება პრინციპული ხასიათისაა.  
მაგალითად, ანთების დროს მოცულობაში მომატება ძირითადად  
განპირობებულია უჯრედოვანი ელემენტების თავმოყრით ანთების  
ადგილზე. რეტენციული კისტის დროს ადგილი აქვს უჯრედების არა  
გამრავლებას, არამედ ორგანოს მოცულობაში მატებას მასში შიგ-  
თავსის დაგროვების გამო და ა. შ.

სიმსივნის დროს კი მოცულობაში მატება გაპირობებულია უჯ-  
რედების გამრავლებით და ეს თვისება წარმოადგენს პირველსა და  
ერთ-ერთ მთავარ დამახასიათებელ ნიშანს სიმსივნისათვის. ამრიგად,  
სიმსივნის განმარტებაში უჯრედების გამრავლების ცნების შეტანა  
მნიშვნელოვნად განასხვავებს მას ბევრი პათოლოგიური პროცესი-  
საგან, მაგრამ არც ეს არის საკმარისი სიმსივნის არსის განმარტები-  
სათვის, რადგან უჯრედების გამრავლება საფუძვლად უდევს ბევრ  
სხვა ნორმალურ, თუ პათოლოგიურ პროცესს, როგორცაა სხეულის  
ნაწილების ნორმალური ზრდა, რეგენერაციული პროცესები, სხეუ-  
ლის ნაწილების პათოლოგიური ზრდა — გიგანტიზმი, დამატებითა  
ორგანოები და სხვ. ყველა ზემოჩამოთვლილ შემთხვევაში მატება  
მოდის ნორმალური უჯრედების გამრავლების ხარჯზე. ეს უჯრე-  
დები დამახასიათებელია მოცემული ქსოვილებისათვის (ორგა-  
ნოსათვის) და ასრულებს ნორმალურ ფუნქციას, მაშინ როცა  
სიმსივნის დროს მზარდი უჯრედები ატიპიურია როგორც ფუნქცი-  
ურად, ისე მორფოლოგიურად ანუ, როგორც ამბობენ, თუ ნორმა-  
ლური უჯრედები მონომორფულია, სიმსივნური უჯრედები პოლი-  
მორფულნი.

აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ მართალია სიმსივნური უჯრედები  
ხასიათდება მკვეთრად გამოხატული პოლიმორფიზმით, ატიპიურო-  
ბით და გარკვეულად ემსგავსება ემბრიონულ ელემენტებს, ისინი  
მანც ინარჩუნებენ მნიშვნელოვან მსგავსებას იმ დედურ უჯრე-  
დებთან, რომლებისგანაც წარმოიშვნენ. ამავე დროს სიმსივნური  
უჯრედები მოკლებულია ნორმალური ქსოვილისათვის დამახასია-  
თებელ ორგანიზებულობას და ხასიათდება მთელი რიგი მორფოლო-

გიური ნიშნებით, რომელთა მიხედვით შესაძლებელი ხდება სიმსივნის დიაგნოზის დასმა. საერთოდ კი ნორმალურ და სიმსივნურ უჯრედებს შორის განსხვავება ისე უმნიშვნელოა, რომ სიმსივნის ადრეულ სტადიაზე დიაგნოზის დასმა რთული ამოცანაა სპეციალისტისათვისაც კი. მაგრამ გარდა მეცნიერული ცოდნის საერთო დონისა, სიმსივნის დიაგნოზის დასმისას გადამწყვეტია თვით მკვლევარის ინდივიდუალური ცოდნის დონე. საქმე ისაა, რომ გამოსაკვლევი საგნის მიკროსკოპული შესწავლისას მეცნიერი მასში ხედავს იმას, რაც მან იცის.

სიმსივნის განვითარებისას დღემდე დიდ მნიშვნელობას მიაწერენ მისი ზრდისა და ორგანიზმში გავრცელების ხასიათს. მიღებული იყო, რომ სიმსივნე იზრდება მხოლოდ საკუთარი უჯრედების გამრავლების ხარჯზე ანუ, როგორც ამბობენ, სიმსივნე იზრდება მხოლოდ თავის თავიდან და არავეითარ შემთხვევაში მის ზრდაში მონაწილეობას არ ღებულობს მეზობელი ქსოვილების უჯრედები. ამით კემშარიტ სიმსივნეებს ასხვავებდნენ ყველა სხვა სახის ზრდისაგან (ინფექციური გრანულომა, დისპორმოზული ჰიპერპლაზია და სხვ.), როცა ადგილი აქვს ე. წ. აპოზიციურ ზრდას.

ამ საკითხთან დაკავშირებით საქირაა აღვნიშნოთ, რომ სიმსივნური, ისევე როგორც ნორმალური, უჯრედის მიმართ ძალაშია ლეიდიგის მიერ წამოყენებული და რუდოლფ ვირხოვის (1858) მიერ ფორმულირებული ბიოლოგიური კანონი, რომლის თანახმად, ყოველი უჯრედი წარმოიშობა უჯრედისაგან. რადგან დასაბამიდანვე ევოლუციის ადრეულ ეტაპებზე ნორმალური უჯრედების პარალელურად არ არსებობდა სიმსივნური უჯრედები, ამიტომ უნდა ვითქვით, რომ სიმსივნური უჯრედი წარმოიშვა ნორმალური უჯრედისაგან ბიოლოგიური სამყაროს განვითარების რომელიღაც ეტაპზე.

ტატუმის (1947) აზრით მალიგნიზაცია ხორციელდება, როგორც წესი, უჯრედთა მცირე რიცხვში ან ერთადერთ უჯრედშიც კი; მისივე აზრით ასეთი შესაძლებლობა პოტენცურად დამახასიათებელია უჯრედთა ყველა ტიპისათვის. რომ სიმსივნის წარმოქმნისათვის საკმარისია ერთადერთი სიმსივნური უჯრედი, პრაქტიკულად ეს დემონსტრირებული იყო 1937 წელს ჯეკობ ფერსისა და კანის მიერ

(ნიუ-იორკი), რომლებმაც ლეიკემიით (სისხლის ავთვისებიანი პროცესი, დაავადებული თავიდან ერთი სიმსივნური უჯრედი აუცრეს ინსტაქტურ (ჯანმრთელ) თავეს, რის შედეგად მას აგრეთვე განუვითარდა ავთვისებიანი სიმსივნე-ლეიკემია. 1950 წელს იშიბაშიმ და ზოსოკავამ განაზორციელეს ვირთავის ასციტური სარკომის (ამ სიმსივნეს ეწოდება იოსიდას ასციტური სარკომა გ. გ.) აცრა ერთადერთი უჯრედის საშუალებით ხსენებული ექსპერიმენტებით ისარგებლეს ლეიკოზის (ლეიკემია) მკურნალობის ახალი გზების ძიების საქმეში. გამოიანგარიშეს, რომ ერთადერთი ლეიკოზური უჯრედი გამრავლების შედეგად (დაახლოებით 4 დღეში ერთხელ) 5—6 თვის შემდეგ იწვევს მწვავე ლეიკოზის განვითარებას, რომლის დროს ადამიანის ორგანიზმში ლეიკოზური უჯრედების რიცხვი უდრის დაახლოებით ერთ ტრილიონს (1 000 000 000 000). იმისათვის, რომ ავადმყოფი ჩაითვალოს ლეიკოზისაგან სრულ განკურნებულად, არ არის საკმარისი განადგურდეს ლეიკოზური უჯრედების 99,99999%. თუ განადგურებული არ იქნება უკანასკნელი ლეიკოზური უჯრედიც კი, მაშინ გარკვეული დროის შემდეგ (რემისიის პერიოდი) დაავადება ისევ განახლდება (რეციდივი).

ადამიანისა (კანის პაპილომა, საშვილოსნოს ფიბრომიომა და სხვ.) და ცხოველის ზოგიერთი სიმსივნის გენეტიკური ანალიზის მეთოდების გამოყენებამ აჩვენა, რომ სიმსივნეები ხშირად კლონური წარმოშობისაა, ე. ი. მთელი სიმსივნური კვანძი ვითარდება ერთადერთი სიმსივნური უჯრედის გამრავლების შედეგად.

სპეციალურ გამოკვლევებში იყო ნაჩვენები, რომ თავებში ინდუცირებული ჰეპატომების უმრავლესობა ვითარდება ერთი უჯრედისაგან. ქალის საშვილოსნოს პრეკანცერულად შეცვლილ ყელში პათოლოგიური უჯრედების ერთ კლონს შეუძლია გავრცელდეს ყელის მთელ ზედაპირზე და გააძევოს ნორმალური ეპითელი. ალბათ, ევოლუციის ყველა ეტაპზე ჩნდებიან ახალი უჯრედული კლონები, რომლებიც განდევნიან არსებულ კლონებს.

სიმსივნის ზრდა მხოლოდ და მხოლოდ საკუთარი უჯრედების გამრავლების ხარჯზე მიაჩნდათ ურყევ ჰემმარიტებად მთელი ასი წლის განმავლობაში, მაგრამ უკანასკნელ დროს იგი დაყენებული იყო დიდი ექვის ქვეშ. მაგალითად, ამერიკელი მეცნიერის ვილისის (!953) მიერ წამოყენებული იყო ახალი თეორია — სიმსივნური ვე-

ლის შესახებ — რომლის ძირითადი დებულებები შემდეგია: სიმსიენე ვითარდება უჯრედების არა მცირე ჯგუფისაგან, არამედ ე. წ. სიმსიენური ველისაგან, რომელიც ყოველთვის უფრო მეტია, ვიდრე თვით სიმსიენე; სიმსიენე ვითარდება არა ერთ მომენტად, არამედ სტადიურად და იზრდება არა მარტო თავის თავისაგან, არამედ ლატერალური მალიგნიზაციის გზითაც. აღნიშნულ აზრს ეთანხმება ლ. შაბადის (1947) მითითება, რომ ზოგიერთი (მხედველობაშია ისეთი სიმსიენეები, რომლებიც შეიცავს ქათმის სარკომის ან თავის საარკომის მაღალაქტიურ ვირუსს) სიმსიენური კვანძის ზრდაში არსებული სიმსიენური უჯრედების გამრავლებასთან ერთად დიდი მნიშვნელობა აქვს ირგვლივ მყოფ შემაერთქსოვილოვანი უჯრედების ტრანსფორმაციას.

მთავარი ბიოლოგიური თავისებურება, რითაც ჭეშმარიტი სიმსიენე განსხვავდება ფიზიოლოგიური, ნორმალური ჰიპერპლაზიისაგან, აგრეთვე ინფექციური — ანთებითი პროლიფერატებისაგან, მდგომარეობს სიმსიენის დაუსრულებელ ზრდაში. ამაში მყლავნდება სიმსიენის შედარებითი ავტონომია.

ი. ალოვმა (1955) შეისწავლა რა ნორმალური და სიმსიენური უჯრედების გამრავლებაზე მარეგულირებელი მექანიზმების მოქმედება დაადგინა, რომ არც ადრენალინი (რომელიც აკავებს უჯრედების გამრავლებას), არც თირეოიდინი (რომელიც სტიმულაციას აძლევს ნორმალური უჯრედების გამრავლებას), არც კორტიზონი (რომელიც ხასიათდება ანტიმიტოზური მოქმედებით) არსებითად არ ცვლის სიმსიენურ უჯრედებში მიტოზურ აქტივობას.

ავტონომიის სხვა მაგალითად, შეიძლება მიეთითოს იმაზე, რომ სიმსიენურ ქსოვილს არ ახასიათებს რეაქცია შიმშილზე: სიმსიენე აგრძელებს ზრდას ისეთ ორგანიზმში, რომელშიც შიმშილის გამო ყველა ნორმალური ქსოვილი განიცდის პროგრესულ ატროფიას.

დაწყებული სიმსიენური ზრდა დროებით შეიძლება შეჩერდეს, მაგრამ იგი სრულიად არ წყდება რაიმე სპეციალური ზემოქმედების გარეშე მაშინაც კი თუნდაც მოშორებული იქნას საწყისი მიზეზი (გამონაკლისი იხ. ქვემოთ). ეს გარემოება უფლებას გვაძლევს ვილაპარაკოთ სიმსიენის შედარებით დამოუკიდებლობაზე — „ავტონომიაზე“.

ამრიგად, სიმსიენური პროცესის დამახასიათებელ თავისებურებას წარმოადგენს ისიც, რომ სხვა ნორმალური პროცესებისაგან

განსხვავებით, იგი არასრულად ემორჩილება ორგანიზმის კორელაციურ ზემოქმედებას და სპეციფიკურია მოცემული სახის ცხოველისათვის.

სიმსივნეების არასრული ავტონომიის დამადასტურებლად შეიძლება მოვიტანოთ რამდენიმე მაგალითი. ნორმაში მამაკაცის სქესობრივი ჰორმონი ააქტივებს წინამდებარე ჭირკვალს. როცა წინამდებარე ჭირკვლის უჯრედები იქცევა ავთვისებიანად მათი მნიშვნელოვანი ნაწილი მაინც ექვემდებარება ამ ჰორმონს. სათესლეების ამოკვეთის შემდეგ მცირდება რა სიმსივნეზე მოქმედი მამაკაცის სასქესო ჰორმონის რაოდენობა, მცირდება ამ სიმსივნის უჯრედების გამრავლებაც. ლიტერატურაში აღწერილია წინამდებარე ჭირკვლის სიმსივნის „მორჩენის“ შემთხვევები კასტრაციის შედეგად 4—5 წლით. ეს მაჩვენებელია უჯრედების უწყსრიგო გამრავლების შეკავებისა. მსგავსი შედეგი მიიღება სხვა გზითაც. უჯრედების გამრავლება შეიძლება შევაკავოთ ამ ჰორმონის ნეიტრალიზაციით, თუ დიდი რაოდენობით შევიყვანოთ ანტაგონისტურ, ე. ი. ქალის სასქესო ჰორმონს — ესტროგენს.

ცნობილია მეორე მაგალითი, რომ სარძეო ჭირკვლის უჯრედები ნორმაში ექვემდებარება საკვერცხეების ესტროგენულ რეგულაციას, სარძეო ჭირკვლის კიბოს უჯრედებიც განაგრძობენ ესტროგენზე ნაწილობრივ დაქვემდებარებას. საკვერცხის მოშორება უმნიშვნელოდ აფერხებს სიმსივნის უჯრედების გამრავლებას. განსაკუთრებით პოსტკლიმაქტერულ პერიოდში, როცა ჰორმონის გამომუშავება ნორმაში შემცირებულია და როცა სარძეო ჭირკვლის უჯრედები არ საჭიროებენ ამ ჰორმონს, ანტაგონისტური, ე. ი. მამაკაცის ჰორმონის დიდი დოზები გარკვეული ხარისხით თრგუნავს ამ გაცოფას. ჰორმონული თერაპია იძლევა სარძეო ჭირკვლის კიბოს არა განკურნებას, არამედ პროცესის დროებით შეჩერებას, რომლის დროს უჯრედების ავთვისებიანობა არ ქრება.

სიმსივნის აღნიშნული ავტონომია პირობადებულია მისი მორფოლოგიური, ფუნქციური, ბიოქიმიური და იმუნოლოგიური ანაპლაზიით (ბერძნულად „ანა“ ნიშნავს უკანას და „პლაზის“ — ფორმირებას). ეს ტერმინი ონკოლოგიაში პირველად იხმარა ჰანზემანმა 1893 წ. სხვანაირად რომ ვთქვათ ანაპლაზირებული უჯრედები თითქოსდა უბრუნდებიან ემბრიონულ მდგომარეობას, რადგან ისინი.



კარგავენ ან ამცირებენ დიფერენცირებული უჯრედებისათვის და-  
მახასიათებელ სტრუქტურულ და ფუნქციურ ელემენტებს. მართ-  
ლაც, რაც უფრო მეტადაა გამოხატული ანაპლაზია, როგორც წესი,  
მით უფრო მეტია სიმსივნის ავთვისებიანობა. ამავე გაგებით ხმარო-  
ბენ ტერმინს კატაპლაზიას (ბენეკე და ფიშერ-ვაზელსი, 1927).

სიმსივნურ პროცესში მონაწილეობა შეუძლია მიიღოს უკლებ-  
ლივ ყველა სახის ქსოვილმა და უჯრედმა, რომელსაც გამრავლების  
უნარი გააჩნია, ე. ი. საფარსა და შემაერთებელ ქსოვილს თავისი  
მრავალსახეობებით (საყრდენი, სისხლძარღვოვანი, სისხლმზადი და  
ე. წ. მოხეტიალე უჯრედები), ნერვულსა და კუნთოვანს. აღნიშნული  
გარემოებით ქეშმარიტი სიმსივნე მნიშვნელოვნად განსხვავდება ან-  
თებითი და ინფექციური დაავადებებისაგან.

სიმსივნური უჯრედების ანაპლაზია დაკავშირებულია ფუნქციის  
მნიშვნელოვან დაკარგვასთან, მაგრამ ორგანიზმის „ეკონომიკაში“  
საშიშროებას არ ქმნის სპეციალიზებული უჯრედების ფუნქციის და-  
კარგვა, რომლებიც იქცნენ ავთვისებიანად. ორგანიზმს გააჩნია ამ  
უჯრედების ფიზიოლოგიური მარაგი და საჭიროების დროს ისინი  
ჩაებმებიან მოქმედებაში. მაგალითად, თირკმელზედა ჯირკვლის  
9/10, ფილტვის ქსოვილის 1/2, ღვიძლის 3/4, ფარისებრი და კუჭ-  
უკანა ჯირკვლების 3/4 და მთელი ელენთა შეიძლება ამოგვევითოთ  
ორგანიზმისათვის არსებითი ზიანის მიუყენებლად. სიმსივნის წარ-  
მოშობისას იკარგება „სამუშაო ძალის“ მხოლოდ ნაწილი და ორ-  
განიზმს ზიანს აყენებს არა ეს დანაკარგი, არამედ წარმოშობილი  
სიმსივნის შემდგომი ზრდა-განვითარება.

ორგანიზმს სერიოზულ ზიანს აყენებს ნორმალური უჯრედების  
ფუნქციის დათრგუნვა ავთვისებიანი უჯრედების მოქმედებით. თა-  
ვისუფლდებიან რა ნორმალური ვალდებულებებისაგან, ავთვისები-  
ანი სიმსივნის უჯრედები დგებიან მავნე გზაზე და ახდენენ სხვა  
უჯრედების ინტერესების „უზურპაციას“.

სიმსივნური პროცესის სრული დახასიათებისათვის ხაზი უნდა  
გაესვას იმ გარემოებას, რომ ნორმალური რეგენერაციისა და ჰიპერ-  
პლაზიისაგან განსხვავებით ქეშმარიტი სიმსივნური ზრდა, როგორც  
წესი, გრძელდება დაუსრულებლად, ვიდრე არ გამოიწვევს მისი მტა-  
რებელი ორგანიზმის სიკვდილს.

სიმსივნის მოცემული დახასიათების საფუძველზე შეიძლება და-

ვასკენათ, რომ მისი შემადგენელი უჯრედები თავიანთი ბიოლოგიური თვისებებით არსებითად განსხვავდებიან ნორმალური უჯრედებისაგან, ე. ი. წარმოადგენენ უჯრედების ახალ სახეობას.

კიბოს უჯრედები ადგილობრივ კერიდან თანდათანობით გადადიან მეზობელ ქსოვილზე. გავრცელების გზაზე ისინი გადალახავენ ლიმფის, პერიტონული სითხის, ბრონქის და სხვა ორგანოთა ამოფენი ეპითელის წინააღმდეგობას.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარეობს, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეებისათვის დამახასიათებელია მათი უჯრედების თანდათანობით გავრცელება მეზობელ ქსოვილებზე. ამიტომაც, რომ საზღვარი ავთვისებიან სიმსივნესა და მეზობელ ქსოვილებს შორის არ არის მკვეთრად გამოხატული და ზოგჯერ ძნელი ხდება სიმსივნის ოპერაციული გზით ისე ამოკვეთა, რომ ექვი არ გვექონდეს ორგანიზმში სიმსივნური უჯრედების დარჩენაზე.

ავთვისებიანი სიმსივნეებისათვის ერთ-ერთ დამახასიათებელ ნიშნად ითვლება უჯრედოვანი ინვაზია, რა თქმა უნდა, თავისთავად უჯრედოვანი ინვაზია არ არის ავთვისებიანი პროცესი, რადგან აღმოჩნდა, რომ ასეთივე უნარით აღჭურვილია ნორმალური უჯრედები, მაგალითად, რეგენერაციის პროცესი, ნაყოფის ქორიონის ეპითელური უჯრედები და სხვ. ყველა ამ შემთხვევაში საქმე არ გვაქვს ავთვისებიან სიმსივნესთან, რადგან ინვაზიის პროცესი განიცდის კონტროლირებას ორგანიზმის მხრივ.

ჩვეულებრივ პრაქტიკაში სიმსივნის შეღებილ ანათლებში (მიკროპრეპარატები) ჩვენ ვხედავთ სიმსივნის უჯრედები როგორ იჭრებიან მეზობელი ქსოვილის უჯრედებს შორის. მაშასადამე, კიბოს უჯრედების ინვაზია დადგენილი ფაქტია, მაგრამ ჩვენ არ ვიცით თუ რა აიძულებს სიმსივნურ უჯრედებს იმოძრაონ და აწარმოონ ადგილგადანაცვლება.

შეიძლება ვიფიქროთ, რომ კიბოს უჯრედების ასეთი მოძრაობის მიზეზი იყოს მათი მისწრაფება საკვები ნივთიერებისაკენ, რადგან სიმსივნური უჯრედები იმყოფებიან საკვებით მომარაგების უფრო ცუდ პირობებში, ვიდრე მეზობელი ქსოვილის უჯრედები.

ინვაზია ჩვეულებრივ წარმოებს ფაშარშემამერთებელქსოვილებისაკენ, ნერვული ბოჭკოების, სისხლისა და ლიმფური ძარღვების მიმართულებით.

ავთვისებიანი სიმსივნეებისათვის დამახასიათებელი ზრდის ამ ფორმას აგრეთვე ეწოდება ინფილტრაციული ანუ აუტოდესტრუქციული ზრდა.

რომ უფრო სრულყოფილი იყოს ჩვენი წარმოდგენა ავთვისებიანი სიმსივნის არსზე, ზემოთ ნათქვამს უნდა დამატოს ორგანიზმში სიმსივნის ზრდისა და გავრცელების ზოგიერთი თავისებურებანი. ასეთ თავისებურებას წარმოადგენს ადგილობრივი სიმსივნის მეზობელ ქსოვილზე გადასვლა და შორეულ ადგილებში გადატანა — მეტასტაზირება.

**მეტასტაზირება.** ავთვისებიანი სიმსივნეებისათვის ერთ-ერთ დამახასიათებელ მოვლენას წარმოადგენს უჯრედების გადატანა ახალ, ზოგჯერ საკმარისად დაშორებულ ადგილზე და იქ სიმსივნური კერის განვითარება. ამ მოვლენას მეტასტაზირება ეწოდება (მეტასტაზი ბერძნული სიტყვაა და ნიშნავს გადატანას).

დადგენილია, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების მეტასტაზირება წარმოებს სისხლისა და ლიმფის გზით. მეტასტაზირებას საფუძვლად უდევს ის გარემოება, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების უჯრედები ახდენენ ჭერ სისხლისა და ლიმფის ძარღვების ინვაზირებას, შემდეგ კი ირგვლივ ქსოვილების ინფილტრირებას. ამრიგად, უჯრედები მკვიდრდებიან ახალ ადგილებში, მრავლდებიან და წარმოქმნიან მეორად სიმსივნურ კერას.

როგორც წესი, კიბო ადვილად შლის და შეაღწევს ლიმფურ ძარღვებში, მაშინ როცა სარკომის უჯრედები უფრო ხშირად შეაღწევენ ვენაში და ზოგჯერ საკმაოდ მსხვილ არტერიებშიც კი. ამავე დროს დიდი მნიშვნელობა აქვს იმასაც, რომ ეპითელური უჯრედები, რომელთაგან ვითარდება კიბო, ჩვეულებრივ შეიცავს ბევრ ლიმფურ კაპილარებს, მაშინ როცა მეზოდერმული უჯრედები, რომელთაგან ვითარდება სარკომა, შეიცავენ ნაკლები რაოდენობის ლიმფურ კაპილარებს. იმ შემთხვევაში კი, როცა მეზოდერმულ ქსოვილებს აქვთ ფაშარი შენება, მათშიც აგრეთვე ბევრია ლიმფური ძარღვები.

კაუდრის (1958) აზრით სარკომა იმიტომ შეაღწევს ასე ადვილად სისხლძარღვების კედლებში, რომ ეს უკანასკნელები, ისევე როგორც თვით სიმსივნე, მეზოდერმული წარმოშობისაა. რა თქმა უნდა, კაუდრის აზრი მხედველობაშია მისაღები, მაგრამ არ იქნებო-

და სწორი მარტო აღნიშნულით /ავგეხსნა სარკომის უპირატესი მეტასტაზირება სისხლის გზით. ჩვენი ექსპერიმენტული მასალა (1952—1962) ადვილად გვარწმუნებს იმაში, რომ სარკომის სისხლის გზით უპირატესი მეტასტაზირება პირობადებულია ძირითადად მისი სწრაფი ზრდით, რის გამო სისხლძარღვები ვერ ასწრებენ ნორმალურ განვითარებას, მათი კედლები რჩება მარტივად აშენებული და ზოგჯერ საკმაოდ დიდი სანათურის სისხლძარღვის კედელი წარმოდგენილია ენდოთელური უჯრედების ერთი შრით, თითქოს საქმე გვექონდეს გაგანიერებულ კაპილართან. სარკომაში ხშირია აგრეთვე მეორადი ცვლილებები, რის გამოც ადგილი აქვს ძარღვის მთლიანობის დარღვევას. სისხლძარღვების ღია სანათურში კი მასში არსებული წნევის დაქვეითების გამო ადვილდება პოტენციალური ემბოლის შეღწევა. ეს უკანასკნელი გაპირობებულია სიმსივნეში უჯრედოვანი მასის მატებით, შეშუპებით, ე. ი. ყველაფერი იმით, რაც განაპირობებს ქსოვილშიგნითა წნევის მომატებას. მეტასტაზის განვითარება დამოკიდებულია ემბოლის ოდენობაზე, ისე რომ მცირე ემბოლებიდან მეტასტაზი არ ვითარდება (ჰოკი, ჰაზარდი), ფილტვებში შეკავდება სიმსივნური ემბოლების მხოლოდ გარკვეული ნაწილი. ბრტყელუჯრედოვანი კიბოს, ბროუნ-პირსის სიმსივნის, უოკერის კარცინომისა და ზოგ სხვა ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედებს შეუძლიათ ფილტვის ფილტრის გავლით მეტასტაზები განავითარონ დამორებულ ორგანოებში. თუ რატომ შეკავდებიან ზოგიერთი სიმსივნის უჯრედები ფილტვებში, ხოლო ზოგი სიმსივნისა კი არა, ჯერ არ არის ნათელი. იშვიათია მეტასტაზები ფარისებრ ჯირკვლებში, ელენთაში, ჩონჩხის კუნთებში. ექსპერიმენტულად ნაჩვენებები იყო, რომ მეტასტაზები ვითარდებიან მაშინ, როცა სიმსივნური უჯრედები შეკავდებიან სისხლძარღვოვან კაპილარებში. თუკი ისინი შეჩერდებიან წვრილ არტერიებში, მაშინ ჩვეულებრივ მეტასტაზი არ ვითარდება. სწორედ უკანასკნელ გარემოებას აქვს ადგილი იმ ორგანოებში, სადაც არახელსაყრელი პირობებია მეტასტაზირების განვითარებისათვის.

ელენთაში სიმსივნური მეტასტაზების განვითარების იშვიათობას კორპასი ექსპერიმენტული გამოკვლევების შედეგად ხსნის იმით, რომ მასში სისხლის ნაკადი გაივლის ჩქარა, რის გამო ვერ ასწრებს შეკავებას სისხლში შესული სიმსივნური უჯრედები.

სიმსივნის გავრცელებას ლიმფურ გზებში დიდი პროგნოზული მნიშვნელობა აქვს. ამიტომ სიმსივნური პროცესები შეფასებული უნდა იქნას არა მარტო მისი ჰისტოლოგიური შენების მიხედვით, არამედ მეტასტაზირების თვალსაზრისითაც. ცნობილია, რომ ახალგაზრდებში მეტასტაზირება ზოგჯერ უფრო ნაადრევია და სწრაფია, რადგან ახალგაზრდა ორგანიზმში სიმსივნეზე უფრო რეაგირებს ანგიონევრო-და ლიმფური რეაქციით. მოხუცთა ასაკში კი, როცა ჭარბობს ფიბროზლასტური რეაქციები, კიბოს ახასიათებს ნელი ქრონიკული მიმდინარეობა, ამიტომ გასაგებია, თუ რატომაა რომ ორგანიზმი ერთი და იმავე ხასიათის პროცესებზე რეაგირებს სხვადასხვა ხარისხით.

გარდა სისხლისა და ლიმფისა, სიმსივნური უჯრედები ვრცელდება აგრეთვე ორგანიზმში არსებული ღრუების გზით, ბრონქების, საშარდე გზებისა და სხვა საშუალებით.

თუ ავთვისებიან სიმსივნეს გავრცელების გზაზე შეხვდა კაფსულა, ან სხვა დაბრკოლება, მაშინ სიმსივნე ვრცელდება მათ ზედაპირზე, მაგალითად, სუბარაქნოიდულ ან სუბდულარულ სივრცეებში.

არსებობს ღრუებში და ნაპრალეებში სიმსივნური უჯრედების გავრცელების რამდენიმე წესი, ფიქრობენ, რომ უჯრედებს შეუძლიათ მოხვდნენ პირის ღრუში და აქედან სასულე გზით ბრონქებში. შესაძლებელია სიმსივნური უჯრედების გამოტანა შარდის გამომტანი გზით, თირკმლებიდან დისტალური მიმართულებით (ე. ი. შარდის ბუშტისაკენ). არც ისე იშვიათია პერიტონეუმის ფურცლებზე საკვერცხის ზოგიერთი სიმსივნის გავრცელება. სიმსივნეების ასეთ გადატანაზე გავლენის მოხდენა შეუძლია ნაწლავების პერისტალტიკურ მოძრაობას, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, როცა მნიშვნელოვნად მატულობს პერიტონული სითხის რაოდენობა. მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული ისიც, რომ სიმსივნური უჯრედები შეიძლება გავრცელდნენ უხეში გასინჯვის დროს, რადგან ისინი სუსტად არიან ერთმანეთთან დაკავშირებული და ადვილად წყდებიან ერთი მეორეს შესაბამისი ნომალური ქსოვილის უჯრედებთან შედარებით. სიმსივნეების გავრცელების უკანასკნელ შემთხვევაში უფრო სწორია ვილაპარაკოთ არა მეტასტაზირებაზე, არამედ სიმსივნის გავრცელებაზე იმპლანტაციის გზით. სპეციალურად

იყო შესწავლილი (კომანი, 1944) ის ძალა, რომელიც საჭიროა კიბოს უჯრედების ერთმანეთისაგან მოსაცილებლად და აღმოჩნდა, რომ ის გაცილებით ნაკლებია შედარებით იმ ძალასთან, რომელიც საჭიროა ნორმალური უჯრედების ან კეთილთვისებიანი წარმოქმნის (პაპილომა) უჯრედების ერთმანეთისაგან დასაშორებლად.

კომანმა მიკროფოტოგრაფიული მეთოდით აჩვენა, რომ თავის კიბოს უჯრედები გადაადგილებიან ერთი წუთის განმავლობაში 4,4 მიკრონის, ხოლო სარკომის უჯრედები — 6,2 მიკრონის სიჩქარით.

კომანის დაკვირვება შემდეგში სხვების მიერაც იყო დადასტურებული და სადღეისოდ მიღებულია, რომ კიბოს უჯრედები ფრიად მოძრაობა უჯრედებია.

მკვლევარები იმ დასკვნამდე მივიდნენ, რომ კიბოს უჯრედების ერთმანეთისაგან მოცილების მიზეზს წარმოადგენს კალციუმის ორგანული მარილების ნაკლებობა, რაც ხელს უწყობს უჯრედების ერთმანეთთან დაკავშირებას.

აღმოჩნდა, რომ ეპიდერმისიდან განვითარებულ კიბოში კალციუმის შეცულობა შემცირებულია ორჯერ და კიდევ უფრო მეტად ნორმალურ ეპიდერმისთან შედარებით.

არტერიული სისხლძარღვებით მეტასტაზირება შეიძლება არტერიის კედლებში და სანათურში სიმსივნური უჯრედების უშუალო ჩაზრდის შედეგი იყოს, რაც ჩვენ მიერ ნაჩვენები იყო ექსპერიმენტში (1963). ამავე დროს შესაძლებელია, რომ ამ გზით მეტასტაზირება მივიღოთ მაშინაც კი, როცა სიმსივნური უჯრედები მოხვდებიან რა ვენურ სისხლში, მიიტანებიან გულში და შემდეგ ფილტვებში და ისევ გულში დაბრუნების შედეგად მოხვდებიან არტერიულ სისხლძარღვებში. სრულიად დასაშვებია, რომ ფილტვის პირველადი ან მეორადი სიმსივნეიდან უჯრედები მოხვდებიან ფილტვის ვენის რომელიმე ტოტში და აქედან კი არტერიულ მიმოქცევაში.

შეიძლება გავაკეთოთ საერთო დასკვნა, რომ მიუხედავად იმისა, სიმსივნური უჯრედები ვრცელდება ჩაზრდის გზით, ინპლანტაციის თუ ვენური ან არტერიული სისხლით ემბოლიების სახით, ისინი დამკვიდრდებიან იქ, სადაც ხდება მათი შეჩერება, მრავლდებიან, ახდენენ ირგვლივი ქსოვილების ინვაზირებას და წარმოშობენ მეტას-

ტაზურ კვანძებს. ჩვენ არ გვაქვს მონაცემები ვამტკიცოთ, რომ სიმსივნური უჯრედები არჩევენ განსაკუთრებულ, მათთვის შესაფერის თხიერ გარემოს.

ზაზგასმით უნდა აღვნიშნოთ, რომ სიმსივნური უჯრედების ასალადგილზე გადატანას ყოველთვის არ მოყვება იქ სიმსივნური კერის განვითარება. ამიტომ, რომ ბორსტის მიერ (1902) შემოღებული იყო ტერმინი პრემეტასტაზური სტადია.

პრემეტასტაზური პერიოდის განმავლობაში ორგანიზმის დამცველი ძალები, ადგილობრივი და ზოგადი ღონისძიებების გზით, ხელს უშლიან მეტასტაზური კერების განვითარებას. მაგრამ გარკვეული პერიოდის შემდეგ ზოგიერთ ადგილზე მაინც ვითარდება მეტასტაზები, რაც უკვე ორგანიზმის ღონისძიებების უკმარისობის მაჩვენებელია. ნათქვამიდან გამომდინარე, გასაგები ხდება სიმსივნის საწინააღმდეგო სხვადასხვა ღონისძიების ნაადრევად ჩატარების მიზანშეწონილობა.

საღლეისოდ უნდა ვიფიქროთ, რომ სიმსივნეების მეტასტაზირების პროცესში, ძირითადად, საქმე მარტო სისხლძარღვების დაზიანებაში და მათში სიმსივნური უჯრედების მოხვედრაში კი არ არის, არამედ ნერვულ გალიზიანებაშია, რასაც ამტკიცებს ა. სპერანსკისა და მისი მოწაფეების მრავალრიცხოვანი გამოკვლევები.

ონკოლოგიურ ლიტერატურაში ხშირ ხმარებაშია ტერმინი „სპონტანური სიმსივნე“. ლათინური სიტყვა სპონტანეუს (Spontaneus) ნიშნავს — თავის ნებისი, თვითნებური. ამ ტერმინის გამოყენება სიმსივნის მიმართ ზოგჯერ არასწორადაა გაგებული, რადგან ზოგიერთ ლექსიკონში მას თარგმნიან როგორც გარეგანი სტიმულის გარეშე წარმოშობილს. სპონტანურ სიმსივნეებს მიეკუთვნება ისეთი სიმსივნეები, რომლებიც უვითარდებათ ცხოველებს ბუნებრივ პირობებში ადამიანის ყოველგვარი ჩარევის გარეშე. მოხერხებულია, რომ ასეთი სიმსივნეები წოდებული იქნას სპონტანურად, რომ ისინი ადვილად განვასხვაოთ ინდუცირებული (რამე აგენტით გამოწვეული ექსპერიმენტული სიმსივნე) და ტრანსპლანტირებული (რომელიც მიიღება სპონტანური ან ინდუცირებული სიმსივნის ერთი ცხოველიდან მეორეზე აცრის გზით) სიმსივნეებისაგან.

უნდა ვიფიქროთ, რომ ადამიანებში დადგენილი ყველა სიმსივნის 99% მაინც მიეკუთვნება სპონტანურს, რადგან მათი განვითარება

რების მიზეზი ჩვენთვის უცნობია. 1%-ს ალბათ შეადგენს ე. წ. პროფესიული სიმსივნეები, ე. ი. ის შემთხვევები, როცა შესაძლებელი ხდება დადგენილ იქნას პროფესიული მავნე აგენტის მოქმედება.

არჩევნ კეთილ და ავთვისებიან სიმსივნეებს. სიმსივნეების ასეთ დაყოფას პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს, მაგრამ ალბათ, უსაფუძვლოა, ეტიოპათოგენეზის თვალსაზრისით. რადგან ერთსა და იმავე ზემოქმედებას (რაც ნათელია ექსპერიმენტში) შეუძლია გამოიწვიოს ერთიცა და მეორეც ერთსა და იმავე ორგანიზმშიც კი. გარდა ამისა, პირველი ზოგჯერ ეტაპია მეორეთა განვითარებისათვის.

ქსოვილების სიმსივნური ზრდა, ე. ი. ორგანიზმის ინტერესებისათვის მიზანშეუწონელი უჯრედების გამრავლება კეთილთვისებიანია, მაშინ, როცა ის ძირითადად ექვემდებარება კონტროლს ორგანიზმის მხრივ და მისი შემადგენელი უჯრედები მნიშვნელოვნად ინარჩუნებენ სპეციფიკურ და მორფოლოგიურ თავისებურებებს. ამიტომაც, რომ კეთილთვისებიანი სიმსივნის სტრუქტურა მოგვაგონებს იმ ნორმალური ქსოვილის სტრუქტურას, რომლისგან იგი განვითარდა. კეთილთვისებიანი სიმსივნის ზრდა ჩვეულებრივ ნელია, უჯრედები არ ახდენს ირგვლივ ქსოვილების ინფილტრირებას, არამედ თანდათანობით გადასწევს მათ (ექსპანსიური ზრდა), რაც განაპირობებს სიმსივნესა და ირგვლივმყოფ საღ ქსოვილს შორის მკაფიო საზღვრის (ზოგჯერ კაფსულის) არსებობას. ეს გარემოება მნიშვნელოვნად აადვილებს მის რადიკალურ ამოკვეთას. კეთილთვისებიან სიმსივნეებს არ ახასიათებს მეტასტაზირება და ამოკვეთის შემდეგ არ იძლევიან რეციდივებს.

სიმსივნის კეთილთვისებიანობის შესახებ ავტორთა აზრი იმდენად განსხვავებული და ურთიერთსაწინააღმდეგოა, რომ ნათელი ხდება ამ ტერმინის პირობითობა. ამით უნდა აიხსნას ის გარემოება, რომ უკანასკნელ წლებში ცალკეული ონკომორფოლოგიები კეთილი და ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზის ნაცვლად იძლევიან გამოსაკვლევი სიმსივნური ქსოვილის მორფოლოგიურ აღწერილობას მისი სიმწიფის, ატიპიურობისა და ამ ატიპიურობის ხარისხის აღნიშვნით.

მიუხედავად იმისა, რომ კეთილთვისებიანი სიმსივნეები იზრდებიან უფრო ნელა, ვიდრე ავთვისებიანი, ისინი აღწევენ დიდ ზო-



მებს, ზოგჯერ სხეულის წონისა და ზომის ნახევარზე მეტს (განსაკუთრებით ექსპერიმენტში).

კეთილთვისებიანი სიმსივნე ჩვეულებრივ საშიში არ არის ორგანიზმისათვის, გამონაკლისია ისეთი შემთხვევები, როცა გარკვეული ლოკალიზაციის დროს მზარდი სიმსივნის ირგვლივ ქსოვილებზე მექანიკური ზეწოლის გამო იქმნება სასიკვდილო საშიშროება, როგორც ამას აქვს ადგილი, მაგალითად, კეთილთვისებიანი სიმსივნის თავის ქალის ღრუში განვითარების დროს.

მაშინ, როცა სიმსივნის ზრდა ნაკლებად ან თითქმის არ ემორჩილება ორგანიზმის მაკოორდინირებელ ზეგავლენას, ლაპარაკობენ ავთვისებიან სიმსივნეზე. ზრდა ამ დროს მნიშვნელოვნად სწრაფია და, რაც მთავარია, დაუბლოვებელი ხასიათისაა. ამასთან, სიმსივნური უჯრედები შეიჭრებიან ირგვლივ ქსოვილებში, ახდენენ მათ ინფილტრირებას, თანდათანობით დალუბვას და იკავებენ მათ ადგილს.

ავთვისებიან სიმსივნეებს მიაწერენ ავტონომიური ზრდის უნარს (ბორსტი, 1907), დაუბლოვებელი ზრდის ხასიათს (ნ. პეტროვი, 1954). ნორმალური ქსოვილების ზრდასთან არაკოორდინირებულ ხასიათს (ვილისი, 1953), არეაქტიულ ზრდას (მ. გლაზუნოვი, 1948), და სხვ.

ავთვისებიანობა ზედსართავია, რომელსაც აქვს მრავალი მნიშვნელობა. როცა ახასიათებენ სიმსივნეს, როგორც ავთვისებიანს, სურთ აღნიშნონ, რომ ის არ ექვემდებარება მკურნალობას, იზრდება ინტენსიურად და იწვევს ორგანიზმის სიკვდილს, ჰიპერტონიასაც უწოდებენ ავთვისებიანს, თუ მასაც ახასიათებს ანალოგიური თვისებები, თუმცა მათი ეს თავისებურებანი გამოწვეულია სხვადასხვა მიზეზით.

მიღებულია და ითვლება, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების რიცხვი აღემატება შესაფერისი ქსოვილებისაგან განვითარებულ კეთილთვისებიან სიმსივნეების რიცხვს, მაგრამ უნდა ითქვას, რომ კეთილთვისებიანი სიმსივნეები ნაკლებად იპყრობდნენ ყურადღებას, ვიდრე ავთვისებიანი და შესაძლებელია, რომ ასეთი სიმსივნეების ვარიანტები მეტი იყოს ვიდრე სადღეისოდ არის ნავარაუდები. ცნობილ კეთილთვისებიან სიმსივნეთა უმრავლესობისათვის არსებობს ავთვისებიანი ანალოგი, ხშირად კი რამდენიმე ასეთი ანალოგი. ასე-

თივე დამოკიდებულება არსებობს კეთილი და ავთვისებიანი სიმსივნეების ეტიოლოგიის შესწავლის საქმეში. ავთვისებიანი სიმსივნეების ეტიოლოგიური ფაქტორების შესწავლას მრავალი გამოკვლევა მიეძღვნა, მაშინ როცა კეთილთვისებიანი სიმსივნეების გამომწვევ ფაქტორებს ნაკლები ყურადღება ექცეოდა. ამის მიზეზი ისაა, რომ კეთილთვისებიანი სიმსივნე იშვიათად ხდება სიკვდილის მიზეზი.

შეიძლება თუ არა გატარდეს მკვეთრი საზღვარი კეთილ და ავთვისებიან სიმსივნეებს შორის?

ყველაფერი რაც ითქვა სიმსივნის განმარტების შესახებ თითქოს და გულისხმობს მხოლოდ ავთვისებიან სიმსივნეს. მართლაც და კეთილთვისებიანი სიმსივნის დახასიათება არაფრით არ ეთანხმება ავთვისებიანი სიმსივნის განმარტებას. მაგალითად, თუ ავთვისებიანი სიმსივნეები იზრდებიან ინვაზიურად, იძლევიან რეციდივებსა და მეტასტაზებს, მათი უჯრედები ატიპური და პოლიმორფულია, კეთილთვისებიანი სიმსივნეები იზრდებიან ექსპანსიურად, როგორც წესი, არ იძლევიან რეციდივებსა და მეტასტაზებს, ხოლო უჯრედები ნაკლებად ატიპურები და პოლიმორფულებია.

ამასთან, ცნობილია, რომ ცალკეული მეცნიერი (რობერტი, 1914; იუნგი, 1942; ჰამპერლი, 1944 და სხვ.). ვერ ნახულობენ პრინციპულ განსხვავებას კეთილ- და ავთვისებიან სიმსივნეს შორის, მაშინ როცა ზოგის აზრით (ა. აბრიკოსოვი, 1937 და სხვ.) ავთვისებიანი სიმსივნის ბიოლოგიური არსი განსხვავდება კეთილთვისებიანისაგან, მაგრამ ძნელია აღინიშნოს თუ რაში მდგომარეობს ეს განსხვავება. კეთილთვისებიანობის განსაზღვრას ზოგჯერ ცდილობენ გამორიცხვის გზით. სიმსივნეს უწოდებენ კეთილთვისებიანს მაშინ, თუ ის არ არის ავთვისებიანი. მაგრამ თავის მხრივ არ არის აბსოლუტური ავთვისებიანობის განმარტება. განა ცალკეული ნიშნები არ გვხვდება ორივე შემთხვევაში? პეტროვი (1954) მიუთითებდა, რომ კანჭქეშა ქსოვილისა და სარძეო ჯირკვლის ლიპომა იზრდება ნელა და არ წარმოადგენს საშიშროებას, მაშინ როცა კუნთებში ან რეტროპერიტონეული ბადურას ლიპომა, როგორც წესი, იძლევა რეციდივს და იქცევა მაინფილტრირებელ ავთვისებიან სიმსივნედ, ანდა ქონდრომას, ანგიომას შეუძლია განავითაროს მეტასტაზები ისე, რომ ჰისტოლოგიურად არ გამოავლინოს ავთვისებიანობის ნიშნები.

ცნობილი ონკოპათოლოგი ბორსტი ამბობდა, რომ ავთვისებიანობის პრობლემა მთლიანად ვერ ამოწურავს სიმსივნეების პრობლემას.

ამრიგად, კეთილ და ავთვისებიან სიმსივნეებს, ისევე როგორც ნორმალურ და სიმსივნურ უჯრედებს შორის არსებული განსხვავებების გამომჟღავნებას არ შეიძლება მივუდგეთ პრინციპით „ყველაფერი ან არაფერი“. სიმსივნური პროცესის განვითარებაში გვხვდება მთელი რიგი გარდამავალი ფორმა. როგორც წესი ჯერ წარმოიშობა არამტკიცე ჰიპერპლაზიური კერა, რომელიც გადადის ლოკალურ კეთილთვისებიან სიმსივნეში. შემდეგ ვითარდება სიმსივნე, რომლის ზრდა და გავრცელება შესაძლებელია მხოლოდ გარკვეული ჰორმონული თუ სხვა პირობების არსებობისას. დაბოლოს ვითარდება ავთვისებიანი სიმსივნე, რომლის დროს ნაწილობრივ კიდევ გრძელდება ნორმალური ფუნქციონირება ან ასეთ ნორმალურ ფუნქციონირებას ადგილი არა აქვს.

პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს საკითხს — გადადის თუ არა კეთილთვისებიანი სიმსივნე ავთვისებიანში. უორენის (1948) აზრით, ზოგიერთი კეთილთვისებიანი სიმსივნე იშვიათად გადადის ავთვისებიანში (მაგ. საშვილოსნოს ლეიომიომა იშვიათად გადადის — ლეიომიოსარკომაში), ზოგი კი ხშირად (ფარისებური ჭირკვლის ადენომა, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ლორწოვანი პოლიპები, შარდის ბუშტის პაპილომები).

სიმსივნეების ექსპერიმენტულმა შესწავლამ აჩვენა, რომ კეთილთვისებიანი სიმსივნეები წინ უსწრებენ ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებას, ე. ი. პირველი ზოგჯერ ეტაპია მეორეს განვითარებისათვის. ამ გარემოებამ თავისი დადასტურება ჰპოვა ექსპერიმენტული ბლასტომოგენეზის შესწავლისას. ამ საქმის დიდი მცოდნე ლ. შაბადი (1959) ყველა სახის ინდუცირებული სიმსივნის განვითარებაში არჩევს 4 სტადიას: 1) არათანაბარი დიფუზიური ჰიპერპლაზია; 2) კეროვანი პროლიფერატები — საკუთრივ პრეკანცერი; 3) ე. წ. კეთილთვისებიანი სიმსივნეები და 4) ავთვისებიანი სიმსივნეები.

როგორც ზემოაღნიშნული კლასიფიკაციიდან ჩანს, კეთილთვისებიანი სიმსივნე წარმოადგენს სიმსივნური პროცესის ერთ-ერთ სტადიას და ის გადადის ავთვისებიან სიმსივნეში. მაგრამ ავთვისებიანი

სიმსივნის განვითარების პროცესი ყოველთვის არ წარმოებს ასეთი სქემის მიხედვით.

ჩვენ მიერ პირველად იყო ნაჩვენები (1932, 1962, 1966), რომ მთელი რიგი ინდუცირებული სიმსივნეების (ზაზუნებისა და ვირთაგვების რაბდომიობლასტომები, თავის საშვილოსნოს ყელის კიბო) განვითარების პროცესში ადგილი არც აქვს მესამე სტადიას, ე. წ. კეთილთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებას: ავთვისებიანი რაბდომიობლასტომები განვითარდა მიომების ან ფიბრომების გარეშე, ე. ი. ბლასტომოგენზის მეორე სტადია (ე. წ. პრედსარკომა) გადავიდა მეოთხე სტადიაში — ავთვისებიან სიმსივნეში მესამე სტადიის (კეთილთვისებიანი სიმსივნის) გამოტოვებით. ასევე, თავგებს საშვილოსნოს ყელის ექსპერიმენტული კიბო განუვითარდათ მეორე სტადიის მეოთხეში გადასვლით ისე, რომ კეთილთვისებიანი სიმსივნეები — პაპილომები, არ განვითარებიან.

სიმსივნური პროცესის მიმდინარეობის ეს თავისებურება უნდა ვეძიოთ არა მარტო სიმსივნური უჯრედების თვისებებში, არამედ იმ პირობებშიც, რომლებიც არსებობს სიმსივნური კერის ირგვლივ. ცნობილია ისიც, რომ სიმსივნის განვითარებისათვის არ არის საკმარისი სიმსივნური უჯრედის წარმოქმნა, საჭიროა მათი შეუფერხებელი გამრავლება. ორგანიზმში კი არსებობს ფაქტორები, რომლებიც ზემოქმედებენ ამ უჯრედების გამრავლების სისწრაფეზე.

ჩვენ მიერ აღწერილი დაკვირვებების მნიშვნელობას ხაზგასმით აღნიშნავს იგივე ლ. შაბადი 1969 წელს თავის საყოველთაოდ აღიარებულ მონოგრაფიაში «Предрак в экспериментально-морфологическом аспекте» (იხ. გვ. გვ. 50—51). ავთვისებიანი სიმსივნის გენეზისის ამ თავისებურებას იგი ხსნის ექსპერიმენტების ორიგინალური მეთოდიკით, რაც მდგომარეობს კანცეროგენის კანქვეშინექციების მიზნით, გამხსნელად არა ზეთის (როგორც ეს საყოველთაოდ იყო მიღებული) არამედ ბენზოლის გამოყენებაში.

უნდა ვიფიქროთ, რომ ავთვისებიანი სიმსივნის გადასვლას კეთილთვისებიანში არასოდეს არა აქვს ადგილი მაგ. ნეიროგენული ფიბროსარკომა არასდროს არ გადადის მის კეთილ ანალოგში — ნეიროფიბრომაში, მიუხედავად იმისა, რომ ორივე განვითარდა ნერვის

გარსისაგან. ავთვისებიანი სიმსივნე ყოველთვის რჩება ავთვისებიანად.

ზემოთ ნათქვამი ამავე დროს მოწმობს, რომ ყოველთვის არ ხერხდება კეთილ და ავთვისებიან სიმსივნეებს შორის მკვეთრი საზღვრის გატარება. ამიტომაც, რომ ზოგი მკვლევარი ცდილობს გამოყოს მათ შორის გარდამავალი ხასიათის სიმსივნის არსებობა, მაგალითად, სირტორი (1950) კეთილთვისებიანი სიმსივნეებიდან გამოყოფს ადგილობრივი მალიგნიტეტისთვისებიან სიმსივნეებს, დ. გოლოვინი (1971) — ნახევრად ავთვისებიან სიმსივნეს, კ. დანიელ-ბეკი (1956) ადგილობრივ დამშლელი ან რეციდივის მომცემი, მაგრამ უმეტასტაზებო სიმსივნეებს და ა. შ.

ორგანიზმის მთლიანობის პავლოვური გაგების საფუძველზე სამამულო ონკოლოგიის ფუძემდებელი ნ. პეტროვი იმ დასკვნამდე მივიდა, რომ ქეშმარიტი სიმსივნე შედეგია დისტროფიული პროლიფერაციისა, რომელიც ვითარდება სხვადასხვა ფაქტორის მოქმედებაზე ორგანიზმის რეაქციის შედეგად. ეს ფაქტორები არის რა გარეგანი ან შინაგანი, თანდაყოლილი ან შეძენილი, უჯრედებში და ქსოვილებში მტკიცედ ცვლიან ნივთიერებათა ცვლას და წარმოშობენ ზრდის კერას გარკვეული დაბოლოების გარეშე.

საღლეისოდ ჩვენ უნდა ვალიაროთ, რომ სიმსივნურ ზრდას საფუძველად უდევს როგორც ზოგადი, ძირითადად მიდრეკილებითი ხასიათისა (მემკვიდრეობითი, ჰორმონული და ნევროგენული ზეგავლენა), ისევე ადგილობრივი (აქტინური, ქიმიური და სხვა) ფაქტორები. ამასთან, უკანასკნელთ გადამწყვეტი ხასიათი აქვთ. ნათქვამიდან გამომდინარე, ჩვენთვის იქმნება კიბოს პროფილაქტიკის შესაძლებლობა როგორც გარეგანი. ისე შინაგანი გამლიზიანებლების მოშორების გზით.

სიმსივნური ზრდის განსაზღვრა, როგორც რეაქტიული პროცესისა, შლის საზღვარს ამ პროცესის ადგილობრივ და ზოგად ხასიათს შორის. ამ გარემოებას ხაზი უნდა გავესვას იმასთან დაკავშირებით, რომ დიდი ხნის განმავლობაში არ იყო გადაწყვეტილი საკითხი — ადგილობრივი თუ ზოგადი დაავადებაა კიბო?

სიმსივნური პროცესი, ისევე როგორც ყოველგვარი დაავადება, წარმოადგენს ორგანიზმის გარემოსთან გაწონასწორების დარღვევას. ორგანიზმის გარემოსთან გაწონასწორებას კი განაპირობებს ორგა-

ნ.ზმის, როგორც მთლიანის, ფუნქციური მდგომარეობა, რაც თავის მხრივ პირობადებულია ნერვული სისტემის, შინაგანი სეკრეციისა და სხვ. ფუნქციით.

გარკვეულ ადგილზე სიმსივნის ზრდა სიმსივნური დაავადების ელემენტია, მისი ადგილობრივი გაშოხატულებაა. ყოველგვარი ადგილობრივი პროცესი არის ორგანიზმის ადგილობრივი რეაქცია და მას მეტად დიდი შეგუებითი მნიშვნელობა აქვს, ზოგადი ინფექციის ფონზე ადგილობრივი ანთებითი მოვლენები არსებითად სხვა არაფერია, თუ არა ზოგადის ადგილობრივით (ადგილობრივი ქსოვილოვანი რეაქციები) მოხსნის ბიოლოგიური შეგუებითი პროცესი. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ანთებითი პროცესი ითვლება შეგუებით და მიზანშეწონილად იმიტომ, რომ იგი ადგილობრივია, რომ მისი დახმარებით მიიღება მცირე ძალის დახარჯვით აუცილებელი ზოგადი ეფექტი.

თუ ნორმის პირობებში ორგანიზმის რეაქციათა დიდი უმრავლესობა ხორციელდება ადგილობრივ (ორგანოში) და ფუნქციურ-შეგუებითი ანუ კომპენსატორული ხასიათისაა, პათოლოგიის პირობებში ეს შეგუებითი რეაქციები, ალბათ, გაცილებით ფართოა. ამავე დროს უნდა გვახსოვდეს, რომ კომპენსატორულ შეგუებითი ხასიათის ყველა ეს რეაქცია მხოლოდ შედარებითაა სასარგებლო. გარკვეულ პირობებში, განვითარების უკიდურეს ხარისხზე ეს რეაქციები, ჩვეულებრივ, გადადის თავის საწინააღმდეგოში, იწვევს ამა თუ იმ ხასიათის უარყოფით სიმპტომებს და ზოგჯერ სიკვდილის მიზეზიც კი ხდება.

მიუხედავად იმისა, რომ ყოველი დაავადება საერთოდ, კერძოდ კი სიმსივნე, პრინციპში წარმოადგენს ორგანიზმის ზოგად დაავადებას, მაინც მათ შესწავლას საფუძვლად უნდა დაედოს ე. წ. ორგანული პრინციპი. როგორც იყო თქმული ანთება ადგილობრივი რეაქციაა, მაგრამ ამავე დროს ის არის მთლიანი ორგანიზმის ადგილობრივი რეაქცია.

ყოველი დაავადება, ყოველი პროცესი ადგილობრივის ზოგადიან დამოკიდებულების თავისებურებებით ხასიათდება. ამავე დროს ეს კავშირი პროცესის მსვლელობაში განუწყვეტლივ იცვლება და ზოგჯერ ქმნის ახალ კავშირებს ახალი ლოკალიზაციითა და მექანიზმებით.

ხშირად ზოგადი კორელაციის ფონზე პირველადად ავადდება რომელიმე, მოცემულ ორგანო და ამის შემდეგ გამოვლინდება ნოვლენათა რთული კომპლექსი, რომელიც გამოდის მოცემული ორგანოს საზღვრებიდან.

როცა ლაპარაკია ზოგადისა და ადგილობრივის შესახებ, ეს სრულიადაც არ ნიშნავს, რომ იგი გაიგივებულ იქნას მთელთან და ნაწილთან. აი რას წერს ამის შესახებ ი. ვ. დავიდოვსკი (1954): პროფესიული და ექსპერიმენტული კიბო უვითარდებათ გარკვეულ პირებს, რომელიმე გარკვეულ ორგანოში, ზოგჯერ ამ ორგანოზე კანცეროგენული ნივთიერების პირდაპირი ზემოქმედების გარეშეც. ცხადია, რომ „ზოგადი“ ამ შემთხვევაში იქნება რომელიმე ზოგადი ფიზიოლოგიური კორელცია, რომლის ფონზეც ვითარდება კიბო. ამ ზოგ ფაქტორს, როგორც პრაქტიკა გვიჩვენებს, აქვს მხოლოდ შედარებითი მნიშვნელობა, რადგან დროული ადგილობრივი ჩარევა, მაგალითად, ოპერაციული გზით სიმსივნის მოშორება, იწვევს ავადმყოფის განკურნებას.

სიმსივნის ქირურგიული, ე. ი. მექანიკური გზით მოშორების წარმატებითი შედეგი წარმოადგენს იმის დადასტურებას, რომ წარმოდგენა „ზოგადის“ შესახებ ყოველთვის არ ემთხვევა წარმოდგენას წამყვანის შესახებ, რამდენადაც ზოგადის რეალიზაცია მოცემულ შემთხვევაში (კიბო) განხორციელებული იყო განსაზღვრულ ადგილზე (ლოკალურად) და არსად სხვაგან. მოტანილი შემთხვევის მაგალითზე ჩვენ ვრწმუნდებით იმაში, რომ მთლიანი ორგანიზმის რეაქცია (როგორც უპირობო, ისე პირობითი რეფლექსური ხასიათისა) ვლინდება სისტემათა და ორგანოთა მხოლოდ გარკვეულ ტერიტორიაზე და გარკვეულ დროში. გარკვეულ ორგანიზმში, გარკვეულ ორგანოსა და გარკვეულ დროში განვითარებული კიბო არ შეიძლება განვითარდეს სხვა ორგანოში და სხვა დროს. ამ საერთო მნიშვნელობის კანონს, რა თქმა უნდა, აქვს გამონაკლისი, მაგრამ გამონაკლისი კი არ უარყოფს, არამედ ადასტურებს კანონზომიერების მნიშვნელობას.

პრაქტიკული მედიცინისათვის უდიდესი მნიშვნელობა აქვს ადგილობრივსა და ზოგადის ურთიერთობის საკითხს, რადგან ამ საკითხის სწორ გადაწყვეტაზეა დამოკიდებული მთელ რიგ სამკურნალო-პროფილაქტიკურ ღონისძიებათა სწორი ჩატარება. მართლა

უაზროა სიფილისის დროს მაგარი შანკრის ამოკვეთა, რადგან ადგილობრივის მნიშვნელობა აქ ძლიერ უმნიშვნელოა, მაშინ როცა მიზანშეწონილია კიბოს ნაადრევი ამოკვეთა, სადაც არ უნდა ლოკალიზდებოდეს ის, რადგან ადგილობრივის მნიშვნელობა აღემატება ზოგადის მნიშვნელობას.

ნათქვამი სრულიად არ ნიშნავს იმას, რომ სიმსივნის განვითარებაში მნიშვნელობა არ ჰქონდეს ორგანიზმის ზოგად მდგომარეობას. სიმსივნის განვითარების პათოგენეზური მექანიზმები შორდებიან მოცემული ორგანოს ფარგლებს და იფანტებიან მთლიანი ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ პროცესებში.

ყველა დაავადება, მიუხედავად ორგანიზმის რომელიმე ნაწილში უპირატესი ლოკალიზაციისა, პრინციპში წარმოადგენს მის ზოგად დაავადებას. მაგრამ ტერიტორიული წარმოდგენიდან მოწყვეტით, ე. ი. ორგანოპათოლოგიური სიმპტომების მხედველობაში მიუღებლად, დაავადება კარგავს თავის კონკრეტულ შინაარსს.

წარმოდგენა ზოგადზე არ ეფარდება სხვა ქსოვილებზე და მთელ ორგანიზმზე მოცემული ადგილობრივი პროცესის გავრცელებას. ადგილობრივისა და ზოგადის ურთიერთობის გარკვეულ საფუძველზე შესაძლებელია ადგილობრივი პროცესის შემცირება ან გაღივება. აი ზოგიერთი ამ ფაქტთაგანი: ექსპერიმენტული სიმსივნეების აცრა ხდება მხოლოდ გარკვეულ პროცენტში, აცრის შედეგზე შეიძლება ვიმოქმედოთ ორგანიზმზე სხვადასხვა ზემოქმედებით— ელენთის ამოკვეთით, რეტიკულოენდოთელური სისტემის ბლოკადით, ენდოკრინულ სისტემაზე ზემოქმედებით, ცხოველთა წინასწარი იმუნიზაციით. აცრილი სიმსივნეები უკეთ იზრდება იმ ცხოველებში, რომელთაც მემკვიდრეობაში აღენიშნებოდათ სიმსივნეები. სიმსივნურ ზრდაზე მკვეთრად მოქმედებს აგრეთვე ცხოველთა არა მარტო სახე, არამედ მათი რასა, კვების, პირობები, ასაკი, ორსულობა და სხვ. ყოველივე ეს კი ერთხელ კიდევ ადასტურებს, რომ ორგანიზმში ე. წ. ადგილობრივი პროცესები განუყოფელია ზოგადისაგან.

იმის სასარგებლოდ, რომ სიმსივნური უჯრედების ზრდისათვის მნიშვნელობა აქვს ქსოვილოვან გარემოს, მეტყველებს ისეთი ფაქტები, როგორიცაა მეტასტაზების სიხშირე ზოგიერთ ორგანოში და სიიშვიათე სხვა ორგანოებში. თავგების კიბოს აცრა კანქვეშ იძლე-



ვა სულ სხვა შედეგს, ვიდრე კუნთებში ან შინაგან ორგანოებში. სიმსივნის აცრა ტვინის ნივთიერებაში იძლევა ზრდას სხვა ცხოველებშიც კი, ე. ი. შესაძლებელი ხდება პეტროტრანსპლანტაციის განხორციელება. აქვე შეიძლება მოვიყვანოთ დაკვირვებები, რომელთა თანახმად, სიმსივნეები იზრდებიან სწრაფად ტრავმის, ექსციზიის, დასხივებისა და სხვ. შემდეგ, ეს კი იმის სასარგებლოდ ლაპარაკობს, რომ სიმსივნური ზრდისათვის გარდა სიმსივნური უჯრედების არსებობისა, დიდი მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე ქსოვილოვან გარემოს და სხვ. ადგილობრივისა და ზოგადის ურთიერთობის საფუძველზე შესაძლებელია აგრეთვე დაავადების ახალი კერების (მეტასტაზების) წარმოშობა, მაგრამ რაც უნდა ვრცელი იყოს პროცესის ანატომიური გენერალიზაცია (მეტასტაზირება ან დისემინაცია), იგი მაინც არ არის მთელი ორგანიზმის მომცველი, რადგან სისხლითა და ლიმფით სიმსივნური უჯრედების დისემინაციის დროს მათი მნიშვნელოვანი ნაწილი განიცდის ლიზისს და მიტანის ყველა ადგილას არ ხდება ახალი კერების აღმოცენება. რაც შეეხება პათოლოგიური კერიდან (როგორც სიმსივნის პირველადი კერა, ისე მეტასტაზური კერები) წარმოშობილ იმპულსებს, ისინი რა თქმა უნდა, განიცდიან ფიზიოლოგიურ გენერალიზაციას. იმპულსების გაფანტვის გზით მიიღება ცენტრალური ნერვული სისტემის ინფორმირება ადგილობრივ მომხდარი ცვლილებების შესახებ, რაც იწვევს ადგილობრივი, რეგიონალური და ზოგადი რეაქციების გარკვეულ ჯამს.

მართლაც მოცემული ორგანოს დაავადება არის არა მარტო და არა იმდენად ამ ორგანოს ფუნქციის მოშლა, რამდენადაც კერძო (ე. ი. ამ ორგანოს მხრივ) გამოვლინებაა მთელი ორგანიზმის ფუნქციის მოშლისა. ამიტომაც, რომ თანამედროვე ნოზოლოგია სწავლობს არა ორგანოს ფუნქციის მოშლას, არამედ ორგანიზმის ფუნქციების მოშლას, რომლებიც თავის მხრივ ხორციელდება ამა თუ იმ ორგანოების დახმარებით (დავიდოვსკი, 1954).

კომპენსატორულ-შეგუებითი პროცესის ფართო დიაპაზონი ზოგჯერ პოულობს გამოხატულებას ორგანოთა და სისტემათა დაზიანების ფარულ ფორმებში, რომლებიც კლინიკურად სრულებით არ მკლავდებიან. ცნობილია, რომ შეიძლება ჰქონდეს ანატომიური დაზიანება ისე, რომ არ იყო ავად, ან პირიქით. ამა თუ იმ სიმსივნეს შეუძლია დაიკავოს ორგანოს მნიშვნელოვანი, კერძოდ თავის

ტენის ნაწილი (სასიცოცხლო მნიშვნელობის ცენტრებისაგან დაშორებით), მაგრამ კლინიკურად დიდხანს დარჩეს გამოუშვლავნებელი. ასევე ნაღვლის ბუშტში შეიძლება ადამიანმა ატაროს ათასამდე კენკი, მაგრამ თავს არ გრძობდეს ავად კენჭოვანი დაავადებით. დაავადების დასაწყისი იმიტომაა ფარული, რომ ორგანიზმს გააჩნია თავისი შინაგანი გარემოთა და ნერვულ-რეფლექსური მოქმედების მუდმივობის შენარჩუნების კოლოსალური შესაძლებლობა, მიუხედავად იმისა, რომ ორგანიზმში სადღაც პათოლოგიური კერა იმყოფება. აი სწორედ ამაში მდგომარეობს ზოგჯერ სიმსივნეების ნაადრევი დიაგნოსტიკის სიძნელეები.

რომელიმე ორგანოში განვითარებული სიმსივნე თავიდანვე არ იწვევს ამ ორგანოს ფუნქციის გამოვარდნის ან მოშლის მოვლენებს. კიბოთი დაავადებულ ორგანოებში, ალბათ, წარმოიშობა იმპულსები, მაგრამ ისინი შეიძლება იყვნენ არა მკვეთრი, რის გამო დაავადებული ორგანოები, რჩება ყურადღების გარეშე. ამით აიხსნება ის სიძნელეები, რომლებიც წინ ხვდება ექიმსა თუ ავადმყოფს დაავადების გამოცნობის საქმეში.

ონკოლოგიურ ლიტერატურაში გვხვდება ტერმინი — ე. წ. პირველადი ლატენტური კიბო. ამ ტერმინით აღინიშნება ისეთი ავთვისებიანი სიმსივნე, რომელიც არ იძლევა კლინიკურ ნიშანს და სიმსივნური მეტასტაზის აღმოჩენა ნათელს ხდის, რომ ორგანიზმში სადღაც არსებობს პირველადი სიმსივნე. ის გარემოება, რომ სიმსივნის არსებობის შემთხვევაში ყოველთვის არ აღინიშნება სუბიექტური შეგრძნება (ჩივილი) ლაპარაკობს, რომ შესაფერისი იმპულსები ხანგრძლივად შეიძლება დარჩეს ავტომატურად მოქმედი აპარატების ფარგლებში და არ მიაღწიოს ადამიანის შეგნებამდე.

ვიდრე ყოველივე ზემოაღნიშნულს შევაჯამებდეთ, გავიხსენოთ, რომ ჯერ კიდევ 1773 წელს ლიონის აკადემიის მიერ გამოცხადებულ კონკურსზე „რა არის კიბო“, წარმოდგენილ ცნობილ შრომაში ბერნალ პერილიე აღიარებდა, რომ „კიბო არის დაავადება, რომლის განსაზღვრა ისევე ძნელია, როგორც მისი განკურნება“. უფრო მოგვიანებით, 1806 წელს ევროპის გამოჩენილი ექიმებისაგან შემდგარმა კომისიამ წამოჭრა კარდინალური საკითხები. კიბოს განმარტება, მისი წარმოშობის პირობების გარკვევა, წარმოადგენს კიბო გადამდებ დაავადებას თუ არა, გადაეცემა თუ არა კიბო მემკვიდრე-

ობით (კიბოს ნაციონალური ინსტიტუტის 1967 წლის პუბლიკაცია Progress Against Cancer, 1967), ის გარემოება, რომ ზოგიერთ ამ კითხვაზე დღესაც არა გვაქვს პასუხი, კიბოს სირთულეზე მიუთითებს. ალბათ, ახლოსაა ქეშმარიტებასთან ფ. როე (1969), რომელიც „კიბოს პრობლემას“ განიხილავს როგორც „პრობლემათა გალაქტიკას“.

ფიქრობენ, რომ კიბო (ავთვისებიანი სიმსივნე) არ არის ერთი დაავადება. ტერმინი „კიბო“ წარმოგვიდგება რამდენიმე დაავადების საგვარეულო სახელად (შეიძლება რამდენიმე ათეულისაც კი კლასიფიკაციის კრიტერიუმების მიხედვით), რომლებიც კლინიკური გამოვლინებით წარმოადგენს სხვადასხვა ნოზოლოგიურ პროცესს, მაგრამ ხასიათდება უჯრედების მსგავსი ცვლილებებით.

რა დასკვნამდე შეიძლება მივიდეთ ყოველივე ზემოთ ნათქვამის საფუძველზე?

სხვა დაავადებებისაგან განსხვავებით, სიმსივნის გამომწვევი მიზეზები მეტად მრავალრიცხოვანია, რის გამო პირველხარისხოვანია არა ეტიოლოგიური ფაქტორების, არამედ მისი მოქმედების მექანიზმის საკითხი.

სიმსივნე პათოლოგიის თავისებური უნიკალური მოვლენაა, რომელიც ინტიმურ კავშირშია თვით სიცოცხლის არსთან. სიმსივნის უჯრედები მრავლდებიან ორგანიზმის ინტერესების საწინააღმდეგოდ, ნაკლებად ემორჩილებიან მის მარეგულირებელ მექანიზმებს (ავტონომობა), დაუსრულებელი გამრავლების პროცესში შეიქრებიან რა მეზობელ ქსოვილებში, ანადგურებენ მას (დესტრუქციული ზრდა), წარმოქმნიან მეტასტაზებს და შეცვლილ თვისებებს გადასცემენ შვილეულ უჯრედებს.

## სიმსივნის ეტიოპათოგენეზის საკითხისათვის

თანამედროვე სტატისტიკა გვიჩვენებს, რომ თითქმის ყველა ქვეყანაში მატულობს ავთვისებიანი სიმსივნით გამოწვეული სიკვდილობა. ჯანდაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის მონაცემებით (1964 წ. სექტემბერი) კიბოსაგან სიკვდილობამ იმატა 20%-ით. მიუხედავად ამისა, ძნელია კატეგორიული მტკიცება იმისა, რომ სინამდვილეში ადგილი აქვს კიბოთი დაავადების ჭეშმარიტ გახშირებას. ზოგი მკვლევარი ფიქრობს, რომ კიბოთი დაავადება კი არ გახშირდა, არამედ გაუმჯობესდა სიმსივნეების დიაგნოსტიკა, მოიმატა ადამიანის სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობამ (და კიბო კი ძირითადად ხანშიშესულთა დაავადებაა) და ა. შ., მაგრამ არ იქნებოდა სწორი არ აღინიშნოს, რომ ზოგიერთი ორგანოს (მაგალითად, ფილტვის) კიბოთი დაავადება მართლაც გახშირდა.

ავთვისებიანი ზრდის პრობლემა დიდი მეცნიერული კვლევის საგანია და იგი დაკავშირებულია უდიდეს სიძნელებთან. ამ პრობლემის შესახებ მკვლევართა განკარგულებაშია დიდი ფაქტობრივი მასალა, მაგრამ დღემდე გრძელდება მისი განსხვავებული, ზოგჯერ კი საწინააღმდეგო შეფასება. ამ განსხვავებული შეფასების ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს წარმოადგენს ჩვენი ცოდნის სიღარიბე სიმსივნური უჯრედის წარმოშობისა და ბუნების შესახებ.

ამჟამად, როცა დადგენილია, რომ სიმსივნის განვითარებას იწვევს ერთი მხრივ, ასეული სუფთა ქიმიური კანცეროგენული ნივთიერება, მეორე მხრივ კი — მრავალრიცხოვანი ფიზიკური, ბიოლოგიური თუ სხვა ხასიათის გამლიზიანებელი (იხ. ქვემოთ), საჭიროა მკვლევართა ძირითადი ყურადღება წარიმართოს არა ახალი ეტიოლოგიური ფაქტორების ძიებისაკენ, არამედ, სიმსივნეების ეტიოლოგიური მიზეზები შესწავლილი უნდა იქნეს პათოგენეზის საკითხებთან მჭიდრო კავშირში.

დაავადების მიზეზები, როგორც რაღაც გარეგანი, ი. პ. პავლოვის სწავლების საფუძველზე, არ შეიძლება დაეუპირისპიროთ პათოგენეზს, რომელიც ხორციელდება თვით ორგანიზმში.

ეტიოლოგია-სწავლება დაავადების მიზეზებისა და პირობების შესახებ მკვიდრო კავშირშია მიზეზობრიობის ფილოსოფიურ კატეგორიასთან. ყოველგვარი დაავადება, რომელიც შეისწავლება ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის ასპექტში, აუცილებელია განვიხილოთ როგორც ისტორიულად (კაუზალურად, ფუნქციურად და სტრუქტურულად) დეტერმინირებული.

დაავადების ეტიოლოგია ახლო კავშირშია მედიცინის თეორიისა და პრაქტიკის საკითხებთან. მის ღრმა შესწავლას ჩვენ მიყვებით მედიცინის საზღვრებს იქით, სადაც ბიოლოგიისა და ბუნებისმეტყველების საკითხები მკვიდროდ ემიჯნებიან ფილოსოფიის საკითხებს. ამიტომ ისმება საკითხი — ფილოსოფიური პოზიციებიდან გაუკეთდეს ანალიზი სიმსივნეების შესწავლის სხვადასხვა გზას. არ არის გამორიცხული, რომ სიმსივნური ზრდის არსის ანალიზი გაამდიდრებს ბუნების ცოდნის ფილოსოფიას.

ფილოსოფია და ბუნებისმეტყველება ყოველთვის იყვნენ ერთმანეთთან დაკავშირებული. მოვიგონოთ ლენინის სიტყვები: „ბუნების ცოდნა განიცდის ისეთ სწრაფ პროგრესირებას, ღრმა რევოლუციურ მსხვერვეს ყველა დარგში, რომ არავითარ შემთხვევაში მას არ შეუძლია იოლად წაეიდეს ფილოსოფიური დასკვნების გარეშე“. (თხზულებანი, გამოცემა მე-4, ტომი 33, გვ. 208).

ბიოლოგიისათვის დამახასიათებელი მიზეზობრიობის ფორმა, ხარისხობრივად განსხვავდება მექანიკისათვის დამახასიათებელ მიზეზობრიობის ფორმისაგან. ცოცხალ სამყაროში აქტიურია არა მარტო მიზეზი, არა მარტო მოქმედი აგენტი, არამედ ის ობიექტიც, რომელზედაც მოქმედებს აგენტი. ამიტომ, რომ გარეგანი მიზეზობრივი ფაქტორი არ იწვევს უშუალოდ ერთმნიშვნელოვან შედეგს. სწორი ფორმულირება გაუკეთა ამ აზრს ი. ვ. დავიდოვსკიმ, „ეტიოლოგია — ეს გარეგანი ფაქტორია, რომელიც ხორციელდება ორგანიზმის შინაგან გარემოში. მისი აზრით (1959) ადამიანის გარემოცველ სამყაროში არ არსებობს ისეთი აგენტი, რომელსაც ჰქონდეს სიმსივნის გამოწვევის მონოპოლიური უნარი. სიმსივნური ზრდის არსი, ისევე როგორც ყოველგვარი სხვა ბიოლოგიური მოვლენისა,

მდგომარეობს არა მის გარეგან მიზეზში (ფიზიკური, ქიმიური და ა. შ.), არამედ იმ ბიოლოგიურ გარდაქმნებში, რომლებიც ძირეულად ცვლიან ორგანიზმში ნორმალური ფორმათაწარმოქმნის პროცესების მიმდინარეობას. ეტიოლოგიური ფაქტორის მოქმედება გარდაიქმნება, შეიცვლება ორგანიზმის მარეაქტივებელი სისტემებით. მაშასადამე, სინამდვილეში ადგილი აქვს ორგანიზმზე ეტიოლოგიური ფაქტორის არა ცალმხრივ მოქმედებას, არამედ მათ ურთიერთ-ზემოქმედებას, ეგზოგენურისა და ენდოგენურის ურთიერთმოქმედებას. ურთიერთმოქმედების პროცესში კი, საწყისი ფაქტორის მოქმედება შეიძლება რამდენადმე შეიცვალოს, რის შედეგადაც მისი სპეციფიკურობა ნაწილობრივ ან მთლიანად დაიკარგოს. ალბათ, ამით უნდა აიხსნას დაავადების პოლიეტიოლოგიურობა, როცა სხვადასხვა მიზეზი იძლევა ერთნაირ შედეგს.

მიზეზ-შედეგობრივ კავშირს დიალექტიკური მატერიალიზმი განიხილავს როგორც ობიექტების ორმხრივი ურთიერთმოქმედების კერძო შემთხვევას. მიზეზ-შედეგობრივი კავშირი მუდამდებია სხვადასხვა ფორმით, რომლებიც არ დაიყვანება ერთმანეთზე. მატერიის მოძრაობის დაბალი ფორმებისათვის დამახასიათებელი მიზეზობრიობა არ არის საკმარისი მატერიის მოძრაობის მაღალი ფორმების მოვლენების ასახსნელად. ცოცხალ სამყაროს მოვლენათა განხილვისას მიზეზობრიობის მექანიკურ გაგებას შეიძლება ჰქონდეს მხოლოდ განსაზღვრული მნიშვნელობა. მონოკაუზალობის პრინციპი, რომელიც ადეკვატურია მოძრაობის მექანიკური ფორმისათვის, არ არის ადეკვატური მოძრაობის უმაღლესი ფორმებისათვის (ბიოლოგიური და სოციალური).

დაავადების განვითარებაში მონაწილეობს სხვადასხვა ფაქტორი. ამასთან, ყველა მათგანი არ ასრულებს მიზეზის როლს და არ მოქმედებს ერთდროულად. მაშასადამე, ნათქვამიდან გამომდინარე საჭიროა გამოყოფილ იქნას დაავადების გამომწვევი მთავარი მიზეზი, რომელმაც გადამწყვეტი როლი შეასრულა. ამრიგად, ფილოსოფიური თვალსაზრისით ძალამოსილია იმის აღიარება, რომ დაავადების გამოწვევა შეუძლია მრავალ მიზეზს და ეს თვალსაზრისი უნდა განვავითაროთ კიბოს მიმართაც.

მაგრამ რა თვალსაზრისზეც არ უნდა იდგეს ონკოლოგი, აუცილებელია გვახსოვდეს, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმოშობა

და განვითარება წარმოადგენს ორგანიზმში მიმდინარე მეტად რთულ პროცესს, რომლის განხორციელებაში განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს თვით ორგანიზმის ფუნქციურ მდგომარეობას.

✶ კიბოს განვითარების მიზეზების შესახებ წარმოდგენა უკანასკნელ წლებში იცვლებოდა ექსპერიმენტულ ონკოლოგიაში ამა თუ იმ აღმოჩენასთან დაკავშირებით, რომ არაფერი ვთქვათ გონება-კვრეტითი ხასიათის ჰიპოთეზებზე.

მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების საფუძველზე უფრო და უფრო მტკიცდება შეხედულება, რომ ჩვეულებრივ პირობებში კიბოს იწვევს არა რომელიმე ერთი კანცეროგენული აგენტი, არამედ მთელი რიგი აგენტების კომპლექსი (ნ. პეტროვი, 1947, 1954; ლე-ტრე, 1953 და სხვ.).

ის გარემოება, რომ ერთი და იმავე ორგანოს, მაგალითად, სარძეო ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებას იწვევს როგორც ვირუსული, ასევე ქიმიური და სხივური აგენტები, მნიშვნელოვან საფუძველს წარმოადგენს სიმსივნეების პოლიეთიოგენეზური თეორიისათვის. ეს თეორია დამყარებულია დიდ ფაქტობრივ, როგორც ექსპერიმენტულ, ისე კლინიკურ მასალაზე და ამიტომაც, რომ მას ბევრი მომხრე ჰყავს.

საკითხისადმი ასეთი მიდგომა მეთოდოლოგიურად შესაძლებელი და გამართლებულია, მაგრამ იგი გვაიძულებს ჩვენ კიდევ უფრო სერიოზულად მივუდგეთ სიმსივნეების შესწავლის საქმეს. მართლაც და რატომ უნდა არსებობდეს სხვადასხვა ეტიოლოგიის კიბო? ხომ არ აერთიანებს ის სხვადასხვა დაავადებას?

სიმსივნის განვითარების პოლიეთიოგენეზური თეორია არ გვიხსნის სრულად სიმსივნის არსს. იგი მხოლოდ აერთიანებს და ერთმანეთთან ათანხმებს სხვადასხვა შეხედულებას, მაშინ როცა გადაუწყვეტელი რჩება ძირითადი პრობლემა, თუ რატომ იძლევა ერთნაირ ბიოლოგიურ, უფრო სწორად პათოლოგიურ ეფექტს ერთმანეთისაგან ფრიალ განსხვავებული აგენტები, როგორცაა ქიმიური ნივთიერებები, ფიზიკური ზემოქმედება და ვირუსები.

პოლიეთიოგენეზური თეორიის ლოგიკური აზრიდან გამომდინარეობს, რომ კანცეროგენული აგენტების (ზემოქმედებები) კლასიფიკაცია არ არსებობს. ქვემოთ იქნება ნათქვამი, რომ ყველა იმ აგენტს, რომლებსაც შესწევთ უნარი გამოიწვიონ სიმსივნის განვი-

თარება, არა აქვს საერთო ეტიოლოგიური თვისება. მიუხედავად ამისა მიღებულია (თუმცა ეს არა ზუსტი და ფორმალურია) სიმსივნეების გამოწვევი მრავალრიცხოვანი ფაქტორების დაყოფა 3 ჯგუფად: 1) ქიმიური, 2) ფიზიკური, 3) ბიოლოგიური რიგის ფაქტორები.

ქიმიური რიგის ფაქტორებს მიეკუთვნება სხვადასხვა ქიმიური ნივთიერება (ეგზოგენური და ენდოგენური ბლასტომოგენური ნივთიერებები, ბუნებრივი და სინთეზური კანცეროგენები).

ფიზიკური რიგის ფაქტორებს მიეკუთვნება: სხივური ენერგიის სხვადასხვა სახე (რადიუმის (რადიოაქტიური იზოტოპები), რენტგენისა და ულტრაიისფერი სხივები), მექანიკური (ტრავმა, თერმული ზემოქმედება (დამწვრობა, მოყინვა) და სხვ.).

ბიოლოგიური რიგის ფაქტორებს სხვადასხვა დროს მიაკუთვნებდნენ ბაქტერიებს, საფუარს, ზოგ პარაზიტულ ქიას (ტენია კრაზიკოლის და ოპისტოტორხუს ფელინუს) და ვირუსებს.

#### ქიმიური რიგის კანცეროგენები და მათი მოქმედების მექანიზმი

ქიმიური ნივთიერებების კანცეროგენული თვისებების დამტკიცებას წინ უსწრებდა კლინიკური დაკვირვება ე. წ. პროფესიული და ყოფაცხოვრებითი კიბოს მრავალი შემთხვევის შესახებ. პროფესიულ კიბოებს მიეკუთვნება ბუხრისმწმენდელთა კიბო (Pott, 1775). შნეებერგის მაღაროებში მომუშავეთა ფილტვის კიბო (ვითარდება დარიშხანისა და კობალტის მტვრის ზემოქმედებით), ანილინის საღებავების საწარმოებში მომუშავეთა შარდის ბუშტის კიბო (Rehn, 1895), ფეიქრების კიბო (ვითარდება სხეულის ქვედა ნაწილსა და ბარძაყების კანზე მინერალური ზემოქმედების შედეგად) და სხვა ლოკალიზაციის ზოგიერთი სიმსივნე, რომელთა განვითარება გამოწვეულია გარკვეული პროფესიული ხასიათის ფაქტორების ზემოქმედებით.

პროფესიული კიბოს ისტორია იწყება 1775 წლიდან, ე. ი. ორი საუკუნის წინ, როცა ინგლისელმა ექიმმა პერსილვან პოტმა აღწერა ე. წ. ბუხრის საკვამურის მწმენდელთა სათესლე პარკის კანის კიბო. კიბოს ეს სახე უვითარდებოდა 20—25 წლის მამაკაცებს, რომლებსაც ბავშვობისას (8—10 წლის ასაკში) იყენებდნენ საკვამურების



გამწმენდებად. ნახევრად შიშველ უპატრონო და უღარიბესი ოჯახის ბავშვებს ილიაში ამოუღებდნენ თოქს და ჩაუშვებდნენ სახურავიდან საკვამურში. ვიდრე ბავშვი ჩაცურდებოდა საკვამურის ძირამდე, იგი თავისი სხეულით წმენდდა საკვამურს, რომლის დროს კედელზე დაღეჭილი ქვანახშირის ფისი გადადიოდა მის სხეულზე და ძირითადად შეიწოვებოდა ბარძაყის მედიალური ზედაპირის ნაზი კანიდან და სათესლე პარკის ზედაპირიდან. 10—15 წლის ლატენტური პერიოდის შემდეგ ზრდადამთავრებულ ასაკში მათ უვითარდებოდათ ზემოხსენებული კიბო.

პროფესიული და ყოფაცხოვრებითი პირობებით გამოწვეულმა სიმსივნეებმა, ბუნებრივია, აფიქრებინა მეცნიერებს, რომ სიმსივნეების განვითარებას იწვევს გარკვეულ ნივთიერებათა ხანგრძლივი ზემოქმედება ორგანიზმზე.] მაგრამ ასეთი პირველი დაკვირვებიდან მხოლოდ 140 წლის გასვლის შემდეგ პირველად მოხერხდა კანის პროფესიული კიბოს გამომწვევი აგენტის როლის ექსპერიმენტული დამტკიცება. იაპონელმა ავტორებმა დაამტკიცეს, რომ ქვანახშირის ფისის ხანგრძლივი წასმა იწვევს კიბოს განვითარებას ბაჰის ყურისა (იამაგავა და იჩიკავა, 1914—1918) და თეთრი თავის კანზე (ცუტუი, 1918). მაგრამ რადგან ქვანახშირის ფისი შეიცავს სხვადასხვა ნაერთს, ამიტომ საჭირო შეიქმნა გარკვეულიყო ის ნივთიერება, რომელიც იწვევს კიბოს განვითარებას. მართლაც. ძალე ქვანახშირის ფისიდან გამოყოფილი იყო პირველი ქიმიურად სუფთა კანცეროგენული ნახშირწყალბადები (კინუევი, ჰიგერი, 1930).

თუ კანცეროგენულ ნივთიერებებს ჩამოვთვლით მათი მიღების ქრონოლოგიის თვალსაზრისით, მაშინ უნდა აღვნიშნოთ, რომ პირველ ქიმიურად სუფთა კანცეროგენულ ნივთიერებას წარმოადგენდა 1. 2. 5. 6. — დიბენზანტრაცენი, რომელიც სინთეზირებული იყო 1929 წელს კლარის მიერ, ხოლო შესწავლილი 1930 წელს კინუევისა და სხვათა მიერ.

1933 წელს კუკის მიერ ქვანახშირის ფისისაგან მიღებული იყო 3. 4 — ბენზპირენი, ერთ-ერთი ძლიერი და სადღეისოდ „პოპულარული“ ბლასტომოგენური ნივთიერება. იმავე წელს კუკმა თანაავტორებთან ერთად ეს ნივთიერება მიიღო სინთეზის გზით.

1933 წელს ვილანდისა და დანეს მიერ იყო სინთეზირებული 20—მეთილქოლანტრენი, ძლიერი კანცეროგენული ნივთიერება.

1937 წელს ბახმანისა და ფიზერის მიერ სინთეზირებული იყო 3. 4. 8. 9 — დიბენზპირენი, ძლიერი კანცეროგენული ნივთიერება.

1938 წელს ერთდროულად ამერიკის შეერთებულ შტატებში (ბახმანისა და ნიუმანის მიერ) და საბჭოთა კავშირში (მ. მიხაილოვის მიერ) სინთეზირებული იყო სადღეისოდ ცნობილ კანცეროგენებიდან ყველაზე ძლიერი ნივთიერება 9. 10—დიმეთილ — 1. 2 — ბენზანტრაცენი (უკანასკნელ დროს ამ ნივთიერებას უწოდებენ: 7. 12 — დიმეთილბენზანტრაცენს).

ზემოხსენებული კანცეროგენების აქტივობა მეტად დიდია. მათი 1—2 მგ ერთჯერადი შეყვანა თაგვის, ვირთაგვისა და ზაზუნას ორგანიზმში საკმარისია ავთვისებიანი სიმსივნის ინდუცირებისათვის (ლ. შაბადი, 1936; გ. კლეინბერგი, 1939; გ. გიორგაძე, 1952 და სხვ.).

ჩვენ ჩამოვთვალეთ მხოლოდ ნაწილი ქიმიური კანცეროგენებისა, რომელთა რიცხვი სადღეისოდ რამდენიმე ასეულს აღწევს.

ზემოხსენებული იაპონელი ავტორების ექსპერიმენტული გამოკვლევების შემდეგ ცხადი გახდა, რომ ონკოლოგიური პრობლემის სხვადასხვა საკითხის შესწავლისათვის ყველაზე ხელსაყრელ მოდელს წარმოადგენდა ქიმიური ნივთიერებებით გამოწვეული სიმსივნეები. ისინი საშუალებას გვაძლევდნენ კვლდაკვალ შეგვესწავლა ის ცვლილებები, რომელსაც განიცდიან შეყვანილი ნივთიერებები და ქსოვილები.

მრავლად ჩატარებულმა ასეთმა გამოკვლევებმა, დააგროვა რა დიდი ფაქტობრივი მასალა, დაადასტურა პროფესიული კიბოს შესწავლის საფუძველზე წარმომობილი სიმსივნის განვითარების ქიმიური თეორია, რომელიც თითქოს საექვოს არ ხდის სიმსივნის განვითარებაში ქიმიური ნივთიერებების ეტიოლოგიურ როლს. ყოველივე ამან განაპირობა ის, რომ რამდენიმე ათეული წლის მანძილზე დომინირებდა სიმსივნის განვითარების ქიმიური თეორია.)

კანცეროგენული მოქმედების ეფექტის მიხედვით, სადღეისოდ არჩევენ ადგილობრივი, არჩევითი და შერეული მოქმედების კანცეროგენულ აგენტებს:

1) ადგილობრივი მოქმედების აგენტების ზეგავლენით სიმსივნეები ვითარდება მოქმედების ადგილზე. ადგილობრივი მოქმედების კანცეროგენული აგენტებია პოლიციკლური ნახშირწყალბადები და

მაიონიზებული გამოსხივება. აქ საჭიროა აღინიშნოს, რომ რადიოაქტიური იზოტოპების ვენაში შეყვანის დროს სიმსივნეები ვითარდება თითქოს „შორეული“ ხასიათისა, მაგრამ ეს მოჩვენებითია, რადგან სინამდვილეში სიმსივნე ვითარდება მხოლოდ იმ ქსოვილში (მაგ. ძვალში), სადაც მოხდა რადიოაქტიური ნვთიერების დაგროვება და განხორციელდა მისი უშუალო, ე. ი. ადგილობრივი ზემოქმედება უჯრედებზე.

2) არჩევითი ანუ შორეული მოქმედების ნვთიერებების ზემოქმედებით სიმსივნეები ვითარდებიან ნვთიერების შეტანის ადგილიდან დაშორებულ ორგანოებში. ასე მოქმედებენ: ჰორმონები, სხვადასხვა აზონაერთები, ჭ — ნაფტილამინი და სხვ.

3) შერეული მოქმედების ნვთიერებების ზემოქმედებით სიმსივნეები ვითარდება სხვადასხვა ადგილზე ან ორგანოში. ასეთებია: ბენზიდინი, აცეტილამონოფლუორენი და სხვა.

როგორც აღვნიშნეთ, ადგილობრივ მოქმედ კანცეროგენებს მიეკუთვნება პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადები. მათი ადგილობრივი მოქმედება აღინიშნება აგრეთვე ისეთ გამოკვლევებში, რომლებშიც კანცეროგენს უმატებენ ქსოვილისაგან ანათლებს და შემდეგ შეიტანენ მათ ცხოველების კანქვეშა ქსოვილში. ასეთი მეთოდის გამოყენებით გრინმა (1950) მიიღო ფილტვების, კუნთების, ნაწლავების ლორწოვანისა და ხრტილების ემბრიონული ქსოვილების სიმსივნეები.

აღსანიშნავია, რომ ამ მეთოდის გამოყენების დროს სიმსივნეების განვითარების ლატენტიური პერიოდი გაცილებით ხანმოკლეა, ვიდრე კანცეროგენული ნვთიერებების სხვა სახით გამოყენების დროს.

ადგილობრივი და შორეული მოქმედების კანცეროგენულ ნვთიერებებს შორის განსხვავებას ბერენბლუმი ნაწილობრივ ხსნის მათი განსხვავებული ხსნადობისა და დიფუზიის უნარით. ადგილობრივი მოქმედების უნარით ხასიათდება ისეთი აგენტები თუ ნაერთები, რომლებიც უჯრედებზე მოქმედებენ როგორც ძლიერი კანცეროგენები და ხასიათდებიან სუსტი დიფუზიის უნარით. პირიქით, შორეული მოქმედების კანცეროგენულ ნაერთებს ახასიათებს შეტანის ადგილზე უჯრედებზე სუსტი მოქმედება, მაგრამ კარგად გამოხატული დიფუნდირების უნარი, რაც უზრუნველყოფს მგრძნო-

ბიარე შორეულ ქსოვილში მათი ისეთი რაოდენობით შეღწევას, რაც საკმარისია სიმსივნეების განვითარებისათვის.

ხსენებულ ჰიპოთეზას არ ეწინააღმდეგება ის გამონაკლისები, როცა ადგილობრივ მოქმედი ნივთიერება იწვევს სიმსივნის განვითარებას დაშორებულ ორგანოში, ან შორეული მოქმედების კანცეროგენი იწვევს სიმსივნის განვითარებას შეტანის ადგილზე.

ნათქვამთან დაკავშირებით საინტერესოა ის ექსპერიმენტები, რომლებიც ჩატარებული იყო იმის გასარკვევად, წარმოადგენს თუ არა შორეული მოქმედების კანცეროგენები გაცილებით აქტიურად მოქმედს იმ ორგანოში უშუალო შეტანის დროს, რომელზედაც ისინი ჩვეულებრივ ამჟღავნებდნენ შორეულ მოქმედებას. ასეთი ხასიათის გამოკვლევა ჩატარა ბონსერმა (1943). მან β-ნაფტილამინი შეიტანა უშუალოდ შარდის ბუშტში და ვერ მიიღო სიმსივნის განვითარება, მაშინ, როცა ცნობილია, რომ β-ნაფტილამინი  $C_{10}H_7N$  ან კანქვეშ შეტანისას იწვევს შარდის ბუშტის სიმსივნის განვითარებას, ე. ი. ამჟღავნებს შორეულ კანცეროგენულ მოქმედებას.

ამრიგად, ზემოთ ნათქვამი ადასტურებს, რომ კანცეროგენების მოქმედების რეალიზაციის ადგილის ახსნა არ შეიძლება მარტო ხსნადობისა თუ დიფუზიონის უნარით. მხედველობაში მიღებული უნდა იქნეს აგრეთვე ისიც, რომ კანცეროგენული ნივთიერებები ორგანიზმში განიცდის მეტაბოლიზურ ცვლილებებს, რის შედეგად შესაძლებელია უფრო აქტიურად მოქმედი მეტაბოლიტის წარმოშობა.

ყოველივე ეს მიუთითებს იმაზე, რომ სიმსივნეების პრობლემის შესწავლისას ერთმანეთისაგან უნდა განვასხვაოთ სიმსივნეების ეტიოლოგია (შესწავლა თვით კანცეროგენებისა, მათი ურთიერთდამოკიდებულებისა, მათი ქიმიური სტრუქტურისა, მათი ფიზიკური და ქიმიური თვისებებისა და სხვ.) და პათოგენეზი (კანცეროგენული აგენტების ზემოქმედებაზე ქსოვილების სიმსივნისეული რეაქციის საკითხების შესწავლა).

საერთოდ აღიარებულია, რომ კანცეროგენული ნაერთები ადვილად იცვლებიან ორგანიზმში და ცნობილია მათი მეტაბოლიზმის ბევრი პროდუქტი, მაგრამ დღემდე არ არის გარკვეული თუ რა მოსდის ორგანიზმში შეტანილი კანცეროგენის ძირითად მასას.

ჯონსმა (1942) აჩვენა, რომ კანცეროგენის დაახლოებით 36% იჩება კანქვეშ ინიექციის ადგილზე. არც ერთ გამოკვლეულ ქსოვილში (სპექტროგრაფიული ანალიზი) არ იყო აღმოჩენილი ფენოლური მეტაბოლიტები, რომლებიც ნანახია ექსპერემენტებში.

ფელდმანისა და ფურმანის (1948) მონაცემებით ზეთში გახსნილი ბენზპირენი და დიბენზანტრაცენი დიდხანს რჩება შეყვანის ადგილზე; იგივე ნივთიერებები კი წყალხსნარში უფრო ცოტა ხნით შეკავდებიან ინიექციის მიდამოში.

ჩვენ მიერ ვ. ბერგოლცთან ერთად ჩატარებულ გამოკვლევებში (1952) დადგინდა, რომ ბენზოლში გახსნილი 9. 10-დიმეთილ-1. 2-ბენზანტრაცენის ნაწილი ცხოველის კანქვეშ შეყვანის ადგილზე აღმოჩნდა 3 თვეზე, ე. ი. სიმსივნის განვითარების მომენტში.

ზემოაღნიშნულიდან შეიძლება დავასკვნათ, რომ ცხოველთა ორგანიზმში კანცეროგენული ნივთიერებების მეტაბოლიზმის შესწავლა გარკვეულ შემთხვევებში შეიძლება გამოდგეს იმ რგოლად, რომელიც ერთმანეთთან დააკავშირებს სიმსივნეების ეტიოლოგიასა და პათოგენეზს.

სწავლება კანცეროგენული ნივთიერების შესახებ ამჟამად წარმოადგენს ონკოლოგიის დამოუკიდებელ თავს, რომელსაც ზუსტად დადგენილი ფაქტები გააჩნია იმის შესახებ, რომ ცხოველთა სამეფოს სხვადასხვა წარმომადგენელში შესაძლებელია ავთვისებიანი სიმსივნეების გამოწვევა ქიმიური ნივთიერებების ზემოქმედების შედეგად. ამ ნივთიერებების არსენალი განუწყვეტლივ მატულობს. სადღეისოდ ნაჩვენებია, რომ ზოგიერთ კანცეროგენს უნარი აქვს არა მარტო სიმსივნის ინდუცირებისა, არამედ გამოიწვიოს ხერხემლიანთა კლასის დაბალ წარმომადგენლებში ძალალორგანიზებული წანაზარდები (ბრიდის, 1952).

ბლასტომოგენური ნივთიერებები გვხვდება როგორც არაორგანული, ისე ორგანული ნაერთების სახით; არაორგანული ნივთიერებიდან შეიძლება აღვნიშნოთ თუთია, დარიშხანის, კობალტისა და სსვ. მარილები. მათ ხშირად ხაზგასმული ორგანოტროპული ეფექტი აქვთ. მაგალითად, თუთიისა და სპილენძის მარილები იწვევს მამლის სასქესო ჯირკვლების სიმსივნეს (ფალინი, 1946), ქრომის მარილი — ძვლების სიმსივნეს (შინცი, 1942).

ორგანული ნაერთების ჯგუფი ფრიალ დიდია. აქ აღინიშნება

შედარებით მარტივი შენების ნივთიერებები, მაგალითად, ოთხქლო-  
რიანი ნახშირბადი ან ქლოროფორმი. უფრო რთული ნაერთებიდან  
განსაკუთრებით საყურადღებოა ფენანტრენის ნაწარმი და ამინოა-  
ზონაერთები, რომელთაც ხაზგასმული ორგანოტროპული ეფექტი  
აქვთ. ფენანტრენის ჯგუფში საწყისია სუსტი ბლასტომოგენური ნივ-  
თიერება 1. 2 — ბენზანტრაცენი.

ქიმიური კანცეროგენების ჯგუფს ეკუთვნის აგრეთვე ჰორმო-  
ნის ტიპის ნივთიერებები. ასეთია ფენილსტილბენი (შენებით წარ-  
მოადგენს ტრიფელინეთილენს) და სხვადასხვა ესტროგენული ჰორ-  
მონი, რომლებიც ფენანტრენის დერივატებია.

ჰედოუს (1953) აზრით, ჩვენი საუკუნის 20—30-იანი წლები  
ონკოლოგიის ისტორიაში შევიდა, როგორც კანცეროგენული ნივ-  
თიერებების აღმოჩენისა და იდენტიფიკაციის ეპოქა. 40-50-იან  
წლებში კი მნიშვნელოვანი ნაბიჯი გადაიდგა წინ და კვლევის საგ-  
ნად იქცა კანცეროგენული აგენტების მოქმედების მექანიზმი.

ონკოლოგიის განვითარების თანამედროვე დონეზე ბლასტო-  
მოგენური ნივთიერებების მოქმედების მექანიზმის შესახებ ძირი-  
თადად, ორი შეხედულება არსებობს. პირველი შეხედულების თანა-  
ხმად ნივთიერებები სიმსივნეების განვითარებას იწვევენ ორგანიზ-  
მის ქსოვილებზე უშუალო ზემოქმედების შედეგად, ხოლო მეორე  
შეხედულების თანახმად — მათი ქსოვილებზე მოქმედება არაპირ-  
დაპირი ხასიათისაა.

პირველი შეხედულება საფუძვლად დაედო ბლასტომოგენური  
ანუ კანცეროგენული ნივთიერებების მოქმედების ქიმიურ თეორიას.

უკანასკნელ დრომდე გრძელდება გამოკვლევები, რომელთა მი-  
ზანია აჩვენოს, რომ ნივთიერების ბლასტომოგენური აქტივობა და-  
მოკიდებულია მის ქიმიურ სტრუქტურაზე. მაგალითად, ლაკსანმა  
თანაავტორებთან ერთად (1948) შეისწავლა ფლორანტენის ბირთვის  
შემცველი პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადების სარ-  
კომოგენური თვისება და ისევე როგორც წინა გამოკვლევებში მი-  
ვიდა დასკვნამდე, რომ ონკოგენური აქტივობა მკიდროდაა დაკავ-  
შირებული ნივთიერების ქიმიურ სტრუქტურასთან. ამავე საკითხს  
მიუძღვნა გამოკვლევა პლისმა (1966). ავტორის აზრით ასეთი კრი-  
ტერიუმების არსებობა გაადვილებდა ახლად სინთეზირებული  
ნივთიერებების კანცეროგენული თვისების განსაზღვრას და სა-

შუალეხას მოგვეცემდა ახლოს მივსულიყავით მათი მოქმედების მექანიზმის საკითხების ვადაწყვეტასთან. ავტორმა შეისწავლა აქტიურობა ამინოდიფენილის ნაწარმოებებისა, რომლებსაც დიდი მნიშვნელობა აქვს აღამიანის პათოლოგიაში, გამოკვლევების შედეგად იგი მივიდა დასკვნამდე, რომ ერთ-ერთი ასეთი ნაწარმოების (ბენზილინის) ჰიდროქსილირება აქვეითებს მის კანცეროგენულ თვისებას და ამასთან ცვლის ინდუცირებული სიმსივნის ლოკალიზაციას. აგრეთვე დადგენილი იყო, რომ ორთომდგომარეობაში შენაცვლებული ნივთიერებები მოქმედებენ სიმსივნეების გამოწვევის უნარის ინგიბიტორულად (შემაკავეებლად). რადიკალის გადაწვევა ორთომდგომარეობიდან მეტა-ან პარამდგომარეობაში აღადგენს ნივთიერების ჰეპატოტროპულ მოქმედებას.

იქიდან გამომდინარე, რომ არომატული ხანშიშროებადების მეტაბოლიზმის პროცესში ადგილი აქვს ჰიდროქსილირებას, ფელმა და სპენსმა (1965) შეისწავლეს პოლიციკლური ნახშირწყალბადების (ძირითადად — ანტრაცენი და პირენი) ურთიერთდამოკიდებულება ჰიდროქსილურ რადიკალებთან. როგორც ცნობილია, ბიოლოგიურ ქსოვილებზე აქტიური რადიაციის მოქმედებაში მონაწილეობას ღებულობს თავისუფალი რადიკალების რეაქცია. აქედან გამომდინარე, ავტორები შეეცადნენ აღმოეჩინათ კავშირი ქიმიურ და რადიაციულ კანცეროგენებს შორის.

დრუკრეიმ და პრესმანმა (1964) შეისწავლეს მათ მიერ სინთეზირებული 30 სხვადასხვა ნიტროზამინი. BD — ხაზის ვირთხების ორგანიზმში მათი შეყვანის შედეგად მიღებული იყო ჰეპატომები და აგრეთვე საყლაპავისა და შარდის ბუშტის სიმსივნეები, რაც მაჩვენებელია იმისა, რომ დეზალკილირების შედეგად წარმოქმნილი ნივთიერების კანცეროგენული მოქმედება არ შემოისაზღვრება მარტო ღვიძლათ. მაშასადამე. ალკილნიტროზამინები საშიში ნივთიერებებია.

კანცეროგენების პროცესის გაგება მნიშვნელოვნად წავიდა წინ უკანასკნელ წლებში, როცა დადგენილი იყო კანცეროგენული თვისებები ბიოლოგიურად ისეთი მაალკილირებელი საშუალებებისა, როგორცაა იპრიტის აზოტოვანი ანალოგები, ეპოქსიდები, ეთილენიმინები და სხვ. ჩამოთვლილი ნივთიერებები ძლიერ განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან ქიმიური შემადგენლობით და არა აქვთ

საერთო ფიზიკური თვისებები. მათ აერთიანებს მხოლოდ ზოგიერთი ჯგუფის ალკილირების უნარი. აქედან გამომდინარე, რომ თითქმის ყოველგვარი მეტაბოლური რეაქცია ნივთიერებას უკარგავს ქიმიურ აქტიურობას, უნდა ვიფიქროთ, რომ სწორედ საწყისი ნივთიერებები, იწვევენ იმ ცვლილებებს, რომლებიც აპირობებენ კანცეროგენეზის პროცესს. >

ყველა ეს მაალკილირებული ნაერთი ელექტროფილურებია და ძლიერ ადვილად რეაგირებენ ე. წ. ნუკლეოფილურ (ე. ი. ელექტრონებით მდიდარ) ჯგუფებთან. ამ თვისების გამო ისინი ფიზიოლოგიურ პირობებში იწვევენ ამინების, ორგანული და არაორგანული მჟავების ანიონების, აგრეთვე თავისუფალი წყვილი ელექტრონების მქონე ატომების, მაგ. აზოტის, გოგირდისა და ფოსფორის ალკილირებას. მაალკილირებელი ნივთიერებები ზემოხსენებულ ჯგუფებთან რეაგირებს გაცილებით ნელა, თუ პროტონის შეერთების შედეგად იქცევიან ნაკლებად ნუკლეოფილურად.

ეთილენიმიმინების ნაწარმოებებს შორის პოლიფუნქციური ნაერთების უპირატესობა აშკარა ხასიათისაა (ჰენდრი თანაავტ., 1951). მაგრამ მათ შორის აღმოჩნდნენ რიგი ნაერთებისა, რომელთაც აქვთ ზრდის დათრგუნვის უნარი; ის ეთილენიმიმინები, რომელნიც შეიცავენ ალკილურ ჯაჭვს, აღმოჩნდნენ კანცეროგენები.

გამოხატული ციტოტოქსიკური და კანცეროგენული აქტივობა აღმოაჩნდათ იმ ნაერთებს, რომლებიც შეიცავენ ორ ან მეტ მაალკილირებელ ჯგუფს, აღჭურვილს ნუკლეოფილურ ჯგუფებთან რეაგირების უნარით.

ეთილენიმიმინები ხასიათდებიან ზრდის დათრგუნვის პოლიფუნქციური თვისებებით. ჰედლოუმ (1935) აღმოაჩინა სრული კავშირი ზრდის დათრგუნვისა და სიმსივნის ინდუქციის უნარს შორის და აჩვენა პარალელიზმი ნივთიერებათა ხსენებულ აქტივობათა შორის.

სადღეისოდ უფრო მეტი ნივთიერებებია შესწავლილი ზრდის დათრგუნვის, ვიდრე სიმსივნეების ინდუქციის უნარზე.

ზრდის დათრგუნვის თვისებებით აღჭურვილი ნივთიერებები განიხილებიან როგორც „რადიომიმეტული შხამები“, რადგან მათი ბიოლოგიური მოქმედება ძლიერ ახლოს დგას მაიონიზებული გამოსხივების მოქმედებასთან (დუსტინი 1947: ბილენდი, 1952). მათი მოქმედების საერთო თვისებები თითქოს მტკიცდებოდა იმ მონაცე-



მებით, რომელთა თანახმად როგორც იპრიტას აზოტოვანი ანალოგები, ისე რენტგენის სხივები იწვევენ დეზოქსირიბონუკლეინის მკავის წებოვნების დაქვეითებას. მაგრამ შემდგომ გამოკვლევებში (კოლერი და კაზარინი) ნაჩვენებები იყო ასეთი შეხედულებების დაუსაბუთებლობა. ამ აზრს ნაწილობრივ იზიარებს ალექსანდრიც (1958), მაგრამ ტერმინი „რადიომიმეტულის“ შენარჩუნება მიაჩნია მიზანშეწონილად.

ზემოთ განხილული და აგრეთვე სხვა მრავალი გადაუწყვეტილი საკითხის გასარკვევად ონკოლოგ-ექსპერიმენტატორების დასახმარებლად მოვიდნენ ფიზიკოსები და ქიმიკოსები. ისინი შეეცადნენ მოენახათ კავშირი ქიმიური ნივთიერების აქტივობისა და მისი ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს შორის. ოდნავადაც არ ვამცირებთ რა იმ სარგებლობას, რაც მოიტანა და მომავალშიც მოიტანს სხვადასხვა სპეციალობის წარმომადგენელთა ერთობლივი მუშაობა, საჭიროა ითქვას, რომ ქიმიკოსები ზოგჯერ იჩენენ მიაბიტობას, როცა კანცეროგენებს განიხილავენ როგორც თავისებურ ქიმიურ პროცესს. ისინი გამოდიან კანცეროგენული ნივთიერებების მარტო სტრუქტურული ფორმულიდან და ცდილობენ განსაზღვრონ თუ მისი რომელი ნაწილი მოქმედებს უჯრედზე. საკითხისადმი ასეთი მიდგომით ვერ აიხსნება თუ კანცეროგენი რატომ მოქმედებს ერთი ცხოველის ქსოვილზე და არ მოქმედებს მეორეზე. მაგალითად, ბენზპირენი ძლიერ კანცეროგენულია თაგვის მიმართ და ძლიერ სუსტად მოქმედებს ბაჭიებზე და მაიმუნებზე, ხოლო სრულიად არ მოქმედებს ზღვის გოჭებზე. ცხადია, რომ ამ გარემოების მიზეზი უნდა ვეძიოთ არა მარტო ნივთიერების თვისებებში, არამედ ზემოხსენებული ცხოველებისა და მათ უჯრედებს შორის არსებულ მნიშვნელოვან განსხვავებებში.

საერთოდ, სიმსივნის ქიმიური „გამომწვევის“ შეფასებისას შეიძლება სამი ზოგადი დებულების ფორმულირება:

- 1) ბლასტომოგენური ნივთიერების აქტიურობა დამოკიდებულია მის გარკვეულ ქიმიურ სტრუქტურაზე. სტრუქტურის ყოველგვარ შეცვლას მოჰყვება ეფექტის შეცვლა-გაძლიერება, შესუსტება ან სრული მოსპობაც კი.
- 2) ბლასტომოგენური ეფექტის უნარით შეიძლება აღჭურვილი იყოს ფრიად განსხვავებული ქიმიური ნივთიერებები.

3) ზოგი ბლასტომოგენური ნივთიერება აღქურვილია თითქმის უნივერსალური უნარით გამოიწვიოს ყოველგვარი ლოკალიზაციის სიმსივნე, სხვები კი ხასიათდება მეტი თუ ნაკლები არჩევითი მოქმედებით.

კანცეროგენზის მექანიზმებს ქაზიურ თეორიებს შორის ერთ-ერთ თვალსაჩინოს წარმოდგენს ვარბურგის კონცეფცია (1962). ავტორის აზრით, მალიგნიზაციის პროცესის პირველ რგოლს წარმოდგენს ქანგბადის უკმარისობა. აღნიშნულის გამო ნაწილი უჯრედებისა კვდება, ნაწილი კი ეგუება ახალ პირობებს და აძლიერებს გლიკოლიზურ აქტივობას, რითაც ახდენს ენერგიის დეფიციტის ანაზღაურებას. ვარბურგის აზრით, ყველა კანცეროგენის მოქმედება დაიყვანება სუნთქვის მოშლამდე, რის შედეგად გამოიშვავდება აერობული გლიკოლიზი. ავტორის აზრით ორგანიზმში ზრდა წარმოებს მექანიზმით, რომელიც დაკავშირებულია ქანგბადით სუნთქვასთან.

საკვირა აღნიშნით ისიც, რომ ანაერობული გლიკოლიზის უნარი გააჩნია აგრეთვე ემბრიონულ და რეგენერატორულ ქსოვილს. როგორც თავის დროზე კრონტოესკის (1928, 1929) შრომებმა გვიჩვენა, ქსოვილთა კულტურაში აღნიშნული უნარი აღმოაჩნდა ნორმალურ უჯრედებსაც. მაშასადამე, სიმსივნურ უჯრედებსაც. მაგრამ სიმსივნური უჯრედისათვის დამახასიათებელი ნივთიერებათა ცვლის თავისებურებანი განსხვავდებიან ნორმალური უჯრედის ნივთიერებათა ცვლისაგან მხოლოდ რაოდენობრივად და არა ხარისხობრივად. მაგრამ აქვე უნდა დაემატოს, რომ ეს თავისებურებანი ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედებში გამოხატულია ისეთი ხარისხით, რომელიც განაპირობებს მათ დაუბოლოვებელ ზრდას.

ვარბურგის კონცეფციასთან დაკავშირებით დღემდეც ტარდება გამოკვლევები, რომელთაგან მხოლოდ ნაწილი ადასტურებს ვარბურგის შეხედულებებს. ამასთან, აღმოჩნდა, რომ ენერგეტიკული თავისებურებები, რომლებიც თითქოს და არსებითი და მონობოლური თვისებაა სიმსივნური უჯრედებისათვის, აგრეთვე ახასიათებს ზოგიერთ ნორმალურ უჯრედს — ლეიკოციტებს, სპერმატოზოიდებს და სხვ. საკუთარი გამოკვლევებისა და ლიტერატურის მონაცემების საფუძველზე ი. სეიცი (1961) არ ეთანხმება ვარბურგის

შეხედულებას და იმ დასკვნამდე მიდის, რომ აერობული გლიკოლიზი არ წარმოადგენს ავთვისებიანობის სპეციფიკურ ნიშანს.

ქიმიური კანცეროგენების გამოყენებამ მნიშვნელოვანი როლი შეასრულა სიმსივნეების განვითარების პროცესში უჯრედშიგნითა ცვლილებების გასარკვევად. მიუხედავად ამისა, მაინც ვერ ვადაწყვედა მალიგნიზაციის პროცესის არსის გაგების საკითხი.

კანცეროგენებით გამოწვეული უჯრედშიგნითა ცვლილებების ასახსნელად მოწოდებული თეორიები წარმოადგენს არა დღემდე დაგროვილი მასალის განზოგადებას, არამედ ისეთ ჰიპოთეზებს, რომლებიც დამყარებულია რომელიმე ცალკეულ ფაქტზე. მაგალითად, მოვიგონოთ მილერების (1955) „გამოთიშვის თეორია“, რომელსაც საფუძვლად დაედო შემდეგი ფაქტი. ჯერ კიდევ 1947 წელს ცოლ-ქმარმა მილერებმა ვისკონსინის უნივერსიტეტში (აშშ) მაკ არდლის სახელობის ლაბორატორიაში აჩვენეს, რომ ამინოაზოსალებავები, რომლებიც იწვევენ ღვიძლის სიმსივნის განვითარებას, ქიმიურად უერთდებიან ღვიძლის ცილებს. ამავე დროს ნაჩვენები იყო დამოკიდებულება ამ რეაქციის ინტენსივობასა და კანცეროგენულ ეფექტს შორის. აზოსალებავებით სიმსივნის ინდუცირება მილერების შეხედულებით უნდა წარმოვიდგინოთ შემდეგნაირად: ცხოველის ორგანიზმში შეტანილი სალებავი განიცდის გარდაქმნას და წარმოიქმნება პირველადი კანცეროგენი, რომელიც უერთდება გარკვეულ ცილებს. სალებავებთან ცილების ასეთ შეკავშირებას შეუძლია დაამუხრუჭოს ან შეაჩეროს ამ ცილების შემდგომი სინთეზი. აღნიშნულის შედეგად უჯრედთა მომდევნო გენერაციები მოკლებული იქნება ამ ცილებს. ამრიგად, ზრდის შემდგომ პროცესში უჯრედები თანდათან გარდაიქმნებიან სიმსივნურად.

ამ ჰიპოთეზის საფუძვლად მიჩნეული ფაქტი, რომ აზოსალებავი უერთდება ღვიძლის უჯრედების ცილებს, მართლაც იყო დადასტურებული სხვადასხვა მეთოდით ჩატარებულ მომდევნო გამოკვლევებში (ბოლდუინი, 1962 და სხვ.), როგორც ღვიძლის მიმართ, ისე კანის მალიგნიზაციის შემთხვევაში. მაგალითად 1951 წელს მილერმა აჩვენა, რომ თავისი კანზე წასმული 3—4 ბენზაპირენი უერთდება ეპიდერმისის ცილებს, მაშინ როცა სხეულის სხვა ნაწილების ცილებთან შეერთება არ აღინიშნება. რამდენიმე საათის განმავლობაში წასმის ადგილზე ცილასთან კანცეროგენის მტკიცე

ნერთის წარმოშობა, ალბათ, კანში მეტაბოლური რეაქციის შედეგია, რაც მტკიცდება იმით, რომ ახლად მოკლულ თავვის კანზე კანცეროგენის აპლიკაციის შემთხვევაში ვერ იქნა ნანახი ცილებთან მისი შეერთება. ამასთან უნდა ვიფიქროთ, რომ ადგილი არა აქვს კანცეროგენის ადსორბციას, რაც მტკიცდება იმ გამოკვლევებით, რომელთა თანახმად ნახშირწყალბადების ცილებთან შეერთება არ ირღვევა ექსტრაქციისა და ცილების გახსნის შემთხვევაში.

ამრიგად, მიღერის თეორიას საფუძვლად დაედო სიმსივნური და ნორმალური უჯრედების ცილების იმუნოლოგიური შესწავლის შედეგები, რომელთა თანახმად, სიმსივნური და ნორმალური უჯრედების ცილებს შორის განსხვავება ორგვარია. ერთი მხრივ ადგილი აქვს სიმსივნური უჯრედის ანტიგენური სტრუქტურის გამარტივებას, ხოლო მეორე მხრივ — ერთი ან რამდენიმე ახალი ანტიგენის წარმოშობას.

სიმსივნური უჯრედის ანტიგენური დეფექტი ჯერ ნაჩვენები იყო ვეილერის (1952, 1956, 1959) მიერ, შემდეგ კი დადასტურებული სხვების მიერაც ჰეპატომების მიმართ. (რ. ბოლდუინი, 1962; ვ. გელშტეინი, 1962; და სხვ.). ანტიგენური სტრუქტურის გამარტივება სიმსივნურ უჯრედებში, გარდა ჰეპატომებისა, დადგენილი იყო აგრეთვე კუჭის კიბოს დროს (გ. ავდეევი და ი. ბაშკაევი, 1961), ინდუცირებულ მოიგენურ სიმსივნეებში (ვ. ფელი, 1962) და სხვა შემთხვევებშიც.

ანტიგენური სტრუქტურის გამარტივებასთან ერთად სიმსივნურ ქსოვილში დადგენილი იყო ერთი ან რამდენიმე ანტიგენის არსებობა. შესატყვისი ნორმალური ქსოვილისაგან განსხვავებული ანტიგენი აღმოჩენილი იყო ჰეპატომაში (გ. აბელევი, ვ. ცვეტკოვი, 1960; ტ. კოროსტელევა, 1959, და სხვ.), კუჭის კიბოში (რ. გრაგეროვა, 1961), სარძეო ჯირკვლის კიბოში (ვ. გოროდილოვა, 1961) და ა. შ. ლვიძლის მიმართ დადგენილი იყო, რომ ჰეპატომების ინდუცირების პროცესში წარმოიქმნება ორი ახალი ანტიგენი მაინც.

ზემოაღნიშნული ანტიგენური სტრუქტურის გამარტივება დადგენილი იყო პრებლასტომურ პერიოდში, რის საფუძველზე რიგი ავტორებისა ფიქრობს, რომ ეს ფენომენი წარმოადგენს მალიგნიზაციის პათოგენეზური მექანიზმის არსებით მომენტს (ვ. გელშტეინი, 1962; ვეილერი, 1961; გრინი, 1961, და სხვ.).

ცილების გამოთიშვის თეორია ზოგი ავტორის (პენდერსონი; 1946 და სხვ.) აზრით შეიძლება საფუძვლად დაუდოთ მალიგნიზაციის ყველა შემთხვევის ახსნას. უნდა ვიფიქროთ, რომ ძნელია დაუეთანხმოთ ასეთ მოსაზრებას, რადგან იგი ეყრდნობა ფაქტობრივ მასალას მხოლოდ მალიგნიზაციის ერთი სახის (ჰეპატომების) შემთხვევაში, სხვების მიმართ კი იგი მხოლოდ სავარაუდოა.

ზემოთ იყო ნათქვამი, რომ კანცეროგენების ქსოვილებზე მოქმედების მექანიზმში გარკვევისას ისმის მისი ადსორბციის საკითხი.

კანცეროგენული ნივთიერებების ადსორბციის საკითხი არ შეიძლება გადაჭრილად ჩაითვალოს. დრუკერიმ თანამშრომლებთან ერთად (1956) ხაზი გაუსვა ადსორბციის მნიშვნელობას, რომელიც მათი აზრით წარმოიშობა უარყოფითად დამუხტულ ადგილზე. ავტორები ფიქრობენ, რომ კანცეროგენს აქვს ძირითადი ანუ დადებითად დამუხტული ჯგუფი. ეს ჯგუფი ანუ ე. წ. K — მიდამო აღჭურვილია მაღალი ელექტრონული სიმკვრივით და ითვლება რეაქციის უნარის მქონე ცენტრებად.

აიბელმა (1964) შეისწავლა 3—4 ბენზპირენის, 20—მეთილქოლანტრენის, 9—10—დიმეთილ 1, 2 ბენზანტრაცენის და სხვ. მოლეკულების ელექტრონული სიმკვრივე. რენტგენოსტრუქტურული ანალიზის მეთოდის გამოყენებით, ავტორი შეეცადა მიეღო ზუსტი მონაცემები კანცეროგენული ნივთიერებების მოლეკულების ფორმისა და ზომების შესახებ. დოდერისა და პულმანების (1964) შრომებმა აჩვენა, რომ შესაძლებელია კანცეროგენულ აქტივობასა და არომატული ნაერთის მოლეკულის ელექტრონული სიმკვრივის უმნიშვნელო ცვლილებებს შორის კავშირის თეორიული დასაბუთება.

ამ თვალსაზრისით ყურადსაღებია პულმანების (1967) ელექტრონული კონცეფცია, რომელიც აგრეთვე მიეკუთვნება მალიგნიზაციის ქიმიურ თეორიებს. პულმანების თეორიის ძირითადი მიზანია არა მალიგნიზაციის მექანიზმის გაშიფრვა, არამედ პოლიციკლური ნახშირწყალბადების ელექტრონულ დახასიათებასა და კანცეროგენულ აქტივობას შორის კავშირის დადგენა. რაც შეეხება კანცეროგენების მოქმედების მექანიზმს, ავტორების აზრით, იგი მოიცავს „რეაქციას კანცეროგენსა და უჯრედის რეცეპტორს შორის“. ჰიგერის (1961) გამოთქმისა არ იყოს საკითხის ასეთი გაგება მალიგ-

ნიზაციის მექანიზმის ახსნისათვის იძლევა იმდენს. რაბდენსაც იძლევა პენიცილინის მექანიზმის გაგებისათვის იმის იქნა, რომ პენიცილინი მოქმედებს ბაქტერიაზე.

ელექტრონული კონცეფციის გარკვეული კონკრეტიზაცია მოცემულია ჰოფმანისა და ლადიკის (1961) გამოკვლევაში, რომელშიც შესწავლილი იყო ელექტრონული სტრუქტურა დნმ-სი, როგორც კანცეროგენის ყველაზე უფრო შესაძლებელი აქცეპტორისა. მიღებული შედეგების საფუძველზე ავტორები იმ დასკვნამდე მიდიან, რომ პოლიციკლური ნახშირწყალბადებისა და აგრეთვე რადიაციის კანცეროგენული ეფექტი დაფუძნებულია დნმ-ს ორმაგი სპირალის გაშლაზე.

კანცეროგენების მოქმედების მექანიზმის ასახსნელად შმიდტმა (1939) წამოაყენა ჰიპოთეზა, რომლის თანახმად კანცეროგენული ნახშირწყალბადები ხასიათდებიან თავისუფალი ელექტრონების დიდი სიმკვრივით. დაადგინა რა ელექტრონების სიმკვრივე, შმიდტი იმ დასკვნამდე მივიდა, რომ მაღალი სიმკვრივე ახასიათებს ანტრაცენულ სტრუქტურებს მეზომდებარეობაში.

იმის სურვილით, რომ ხაზი გაესვა სიმსივნეების გენეტიკური კავშირისათვის (გენეტიკური კონცეფცია იხ. ქვემოთ) და დაედგინა კანცეროგენული ნაერთების ქიმიური ბუნება, სტრონგმა (1949) შექმნა შემდეგი კონცეფცია: კანცეროგენულ ნახშირწყალბადებს აქვთ სულ ორი K — მიდამო, სადაც ელექტრონების რყევა მაქსიმალურია. ნავარაუდევია, რომ კანცეროგენები ან მათი მეტაბოლიტები უერთდებიან უჯრედის ნუკლეობროტეიდებს (ე. ი. გენებს) სწორედ ამ K — მიდამოებში. ბოილენდმა (1950) გამოთქვა აზრი, რომ გენის ხსენებულ შეერთებას კანცეროგენის უცხო მოლეკულებთან შეუძლია მოშალოს უჯრედის დაყოფა და გამოიწვიოს ქრომოსომების ვადაკეთება. მაგრამ არსებული მონაცემები მიუთითებენ არა ქრომოსომების ვადაკეთებაზე, არამედ წერტილოვან მუტაციებზე. მას შემდეგ, რაც კანცეროგენი ან მისი რომელიმე მეტაბოლიტი შეუერთდა ნუკლეობროტეიდებს, მისი მოშორება შეიძლება დაქანგვის. დიმეთილირების ან სხვა რომელიმე ქიმიური რეაქციის შედეგად, რომელსაც თან სდევს ენერჯის გამოყოფა. თუ ეს ენერჯია გამოიყოფა ან შთაინთქმება ელექტრონების დონეზე, მაშინ მას არ შეუძლია გაიფანტოს სითბოს ფორმით. ენერჯის წყაროს, რომელიც

იწყობება გენის უშუალო სიახლოვით, ადვილად შეუძლია შეუერთდეს ასეთსავე გენს ან ნუკლეოპროტეიდს და შეუცვალოს მას ენერგია. ფიქრობენ, რომ უკანასკნელი წარმოადგენს მუტაგენს (შეცვლილ ბიოქიმიურ ერთეულს).

რადგან კანცეროგენულ ნივთიერებათა უმრავლესობა გამოხატული მუტაგენური მოქმედებით ხასიათდება, ამიტომ ქიმიური კანცეროგენების ასახსნელად მოწოდებულია აგრეთვე მუტაგენური თეორია.

კიბოს განვითარების მუტაციური თეორია ერთ-ერთმა პირველმა წამოაყენა ბოვერიმ 1914 წელს. ავტორის აზრით სიმსივნის გამაპირობებელი მუტაცია წარმოადგენს ქრომატინის არანორმალურ მდგომარეობას, გამოწვეულს მაგალითად მიტოზის პროცესის დარღვევით.

მუტაციური თეორიის ყველა ვარიანტი წარმოადგენს პათოგენეზურს, რადგან ძირითადად ყურადღებას მიაქცევს უჯრედშიგნითა ცვლილებების ხასიათს, რომლებიც საფუძვლად უდევს მალიგნიზაციას.

ვითარდებოდა რა შემდგომი წლების განმავლობაში, კიბოს მუტაციურმა თეორიამ თავისი განვითარების აპოგეას მიაღწია 40-იან წლებში ბაუერის (1946) შრომების წყალობით.

ბაუერის აზრით კიბოს მუტაციური თეორიის დამამტკიცებელი ძირითადი პოსტულატებია: 1. მალიგნიზაცია წარმოადგენს უჯრედების გენეტიკური აპარატის შეუქცევად ცვლილებას — მუტაციას; 2. ყველა სომატური უჯრედი ალქურვილია სიმსივნურად გარდაქმნის უნარით, მაგრამ სხვადასხვა ორგანოს უჯრედში ეს უნარი განიცდის მნიშვნელოვან ვარიაციას; 3. სიმსივნური მუტაბილობა დამოკიდებულია გენოტიპზე, აგრეთვე ეგზოგენურ და ენდოგენურ ზემოქმედებებზე; 4. ეგზოგენურ ფაქტორებს შეუძლიათ გამოიწვიონ მალიგნიზაცია მხოლოდ მუტაციური ეფექტის გზით; 5. თუ ნორმაში ორგანიზმის ყველა უჯრედის გენეტიკური მთლიანობა უზრუნველყოფს მათი ფუნქციონირების ჰარმონიასა და შეთანხმებულობას, სიმსივნური მუტაციის შედეგად კი უჯრედთა ნაწილის გენეტიკური მასალა იძენს სხვა თვისებას, რის შედეგად ეს უჯრედები არ ჩაერთვებიან ორგანიზმის ზოგად ჰარმონიაში.

აღიარებს რა მუტაციას მალიგნიზაციის მიზეზად, ბაუერი ამა-

ვე დროს ხაზს უსვამს, რომ არა ყველა მუტაცია წარმოადგენს მალიგნიზაციას. მაგრამ ისევე, როგორც სიმსივნეების განვითარების მუტაციური თეორიის სხვა წარმომადგენელი, ბაუერიც ვერ პასუხობს თუ რაში მდგომარეობს მალიგნიზებელი მუტაციის „სპეციფიკა“.

ცალკეული ავტორები შეეცადნენ შეეტანათ კონკრეტული შინაარსი, მუტაციაში, რომელიც აპირობებს მალიგნიზაციას. ტაილერი (1960) ფიქრობს, რომ მალიგნიზაციის მიზეზია ქსოვილთა შეთავსებადობის გენების დაკარგვა ან ინაქტივირება. ვ. შაპოტის (1962) აზრით მალიგნიზაცია განპირობებულია იმ გენების მუტაციით, რომლებიც ამუხრუქებენ დნმ-ს სინთეზს.

ფაილა (1961) ფიქრობს, რომ ყველა ნორმალური უჯრედი გამოყოფს განსაკუთრებულ ანტიპროლიფერაციულ აგენტს, რომლის განსაზღვრული კონცენტრაცია ხელს უშლის უჯრედის გაყოფას. ქსოვილთა დაზიანების შემთხვევაში კრილობის სანაპირო ზონაში ამ აგენტის კონცენტრაცია კლებულობს, რის შედეგად იწყება ახლომდებარე უჯრედების გამრავლება. შეხორცების შემდეგ ხსენებული აგენტის კონცენტრაცია უბრუნდება ნორმას. ამასთან, ავტორი ფიქრობს, რომ ანტიპროლიფერაციული აგენტის წარმოქმნა დამოკიდებულია უჯრედებში განსაკუთრებული გენის, უფრო სწორად ორი ალელომორფული გენის, არსებობაზე, თუ მოხდება ამ გენების მუტაცია, მაშინ უჯრედი შეწყვეტს ანტიპროლიფერაციული აგენტის გამომუშავებას. აღნიშნულის შემდეგ კი იქმნება მიდრეკილება შეუზღუდველი გამრავლებისადმი, ე. ი. იწყება მალიგნიზაცია. როგორც ჩანს, მოცემული ჰიპოთეზა ეყრდნობა არა ფაქტებს, არამედ გონებაჰერეტიო მოსაზრებებს.

ნ. დუბინინი (1961) ავითარებს კონცეფციას „ავთვისებიანობაზე ქსოვილების გენეტიკური ევოლუციის“ შესახებ. ავტორის აზრით კიბოს თანამედროვე მუტაციური თეორია არ გამოხატავს საკითხის არსს, რადგან, ალბათ, კიბო არ წარმოადგენს უბრალო ცალკეული მუტაციების შედეგს. დუბინინის აზრით, კიბოს გენეზში მუტაციის როლი ხორციელდება ორ ეტაპად. პირველი ეტაპი მდგომარეობს ისეთი უჯრედების წარმოშობაში, რომლებსაც ახასიათებთ მუტაციებისადმი მემკვიდრეობითი მიდრეკილება. კანცეროგენების, ქიმიური ნაერთების, ვირუსებისა და სხვათა მოქმედება ეხება მხოლოდ ამ



პირველ ეტაპს და მდგომარეობს იმ პირობების შექმნაში, რომლის დროს უჯრედები იძენენ უნარს მუტაციურობისადმი. სიმსივნური გენოტიპის ჩამოყალიბების ყველა დანარჩენი პროცესი წარმოადგენს კანცეროგენების მუტაციური ეფექტის შედეგს. კიბოს გენებში მეორე ეტაპი დაკავშირებულია ქსოვილოვანი ევოლუციის რთულ და ხანგრძლივ პროცესებთან, რომლებიც წარმოებს ბუნებრივი შერჩევის გზით და იწვევს სიმსივნური გენოტიპის ფორმირებას.

ზემონათქვამისაგან პრინციპში არ განსხვავდება ი. ოლენოვის (1962) ჰიპოთეზა, რომლის თანახმად მალიგნიზაციის პათოგენეზური მექანიზმი მდგომარეობს უჯრედთა რეგრესულ ევოლუციაში, ოლენოვი უმატებს მხოლოდ იმას, რომ მალიგნიზაციის პროცესში, გარდა მუტაციურისა, შეუძლია მონაწილეობა მიიღოს ეპიგენეზურმა ცვლილებებმაც. ძირითადი საკითხი იმის შესახებ თუ რაში მდგომარეობს იმ ცვლილებათა არსი, რაც საფუძველია მალიგნიზაციისა, მაინც რჩება ღიად.

გენეტიკური ევოლუციის კონცეფცია მიუთითებს მხოლოდ იმაზე, რომ ცვლილებების შესაძლებლობა გაპირობებულია მაღალი მუტაციურობით, ხოლო თვით ცვლილებების შერჩევა და განმტკიცება ხდება შესაბამისი უჯრედების სელექციის გზით. დუბინინი თვითონ აღიარებს, რომ ავთვისებიანი ზრდის ბუნება დღემდე ჩვენთვის გაუგებარია და ამიტომ ყოველგვარი ჰიპოთეზა სიმსივნეების წარმოშობის შესახებ ზოგადი ხასიათისაა.

ზოგიერთი ტიპის სიმსივნურ უჯრედებში და პლებლასტომურ კერებში ციტოგენეტიკური გამოკვლევებით აღმოჩნდება ქრომოსომული ცვლილებები, მთელ რიგ სიმსივნეებში კი ქრომოსომული ცვლილებების აღმოჩენა არ ხერხდება. ჩვეულებრივ ერთი და იგივე სიმსივნის სხვადასხვა უჯრედში ქრომოსომული ცვლილებები განიცდის ვარიაციას. გარკვეული ქრომოსომის სპეციფიკური ცვლილება — ე. წ. „ფილადელფური“ ქრომოსომის არსებობა აღმოჩენილია მხოლოდ ქრონიკული მიელოიდური ლეიკოზის დროს.

სიმსივნური დაავადების დროს ცვლილებებს რომ განიცდის უჯრედის ბირთვის ქრომატინული შემადგენლობა (აბერაცია) ეს დიდი ხნიდან ცნობილი პათოპისტოლოგიური ფაქტია, მაგრამ მთელი 50 წელია მიმდინარეობს დისკუსია იმის შესახებ, წარმოადგენს თუ არა ქრომოსომების ხსენებული აბერაცია პირველად მოვლენას.

თუ ცალკეული მონაცემებით (ბიზელე 1944) *in vitro* მალიგნიზაციის პროცესში ქრომოსომული გადაკეთებები წინ უსწრებს ავთვისებიანობას, სხვა მონაცემებით კი (ობერლინგი, 1961), ქრომოსომული ცვლილებები შედეგია და არა მიზეზი ავთვისებიანობისა. სიმსივნეების განვითარების ნაადრევი სტადიების შესწავლის საფუძველზე ცალკეული მკვლევარი (კაპლანი, 1959) აკეთებს დასკვნას, რომ მალიგნიზაციის პროცესში არ არის სავალდებულო ადგილი ჰქონდეს ქრომოსომების ცვლილებებს.

ქრომოსომების შესასწავლად შულერმა და დობოშმა (1970) გამოიყენეს მორხედის მოდიფიცირებული მეთოდიკა. გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ავთვისებიან სიმსივნეებში ქრომოსომების მიკროსკოპული სურათი ფრიად განსხვავებულია, ამასთანავე ასეთი განსხვავება აღინიშნება არა მარტო სხვადასხვა დროს აღებულ მასალაში, არამედ ერთსა და იმავე შემთხვევაში. მართალია ავტორები ვერ წყვეტენ საკითხს იმის შესახებ ითვლება თუ არა ეს გადახრები პირველად თუ მეორად ცვლილებებად, მაგრამ გამოთქვამენ აზრს, რომ რადგან ქრომოსომების აბერაციისა და მათი გაძლიერებული ნტვრევადობის დროს, რაც მიუთითებს მათ მიდრეკილებას აბერაციისადმი, უფრო ხშირად ვლინდება ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარება, ამიტომ უნდა ვიფიქროთ, რომ შემთხვევათა ნაწილში მაინც ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებაში ქრომოსომების ცვლილებები ასრულებენ პირველად როლს.

ამრიგად, ქიმიურ კანცეროგენებს ან მათ აქტიურ მეტაბოლიტებს, რომლებიც წარმოიქმნებიან მგრძობიარე უჯრედებში, უნარი აქვთ შეუერთდნენ დნმ-ს და გამოიწვიონ სხვადასხვა სახის მუტაცია, მაგრამ გაურკვეველია, ეს მუტაციები გადამწყვეტ როლს ასრულებენ თუ არა კანცეროგენეზში.

იგივე შეიძლება ითქვას მაიონიზებული გამოსხივების მიმართაც, რომელიც აგრეთვე იწვევს სიმსივნეების განვითარებას. აქაც ფიქრობენ მუტაგენურ ეფექტზე. უკანასკნელ დროს საზღვარგარეთ დიდი ყურადღება ექცევა იპრიტის ნაწარმოებს ე. წ. გალაგენოლ-კილამინებს, რომლებსაც ახასიათებთ ნუკლეოტოქსიკური, რადიომიმეტური და კანცეროგენული მოქმედება. ამტიკებენ, რომ ნუკლეოტოქსიკური ეფექტი დამოკიდებულია ქრომოსომის გენეტიკურ მასალასთან ქიმიური კავშირის წარმოშობაზე. მაშასადამე,

აქაც ლაბარაკია სომატურ მუტაციანზე. საერთოდ რომ ვთქვათ ქრომოსომული ცვლილებების როლი სიმსივნური ევოლუციის საწყისს ეტაპზე გაურკვეველია. დღემდე არ არის აღდევატური მეთოდები იმ საკითხის გასაკრვევად, დაკავშირებულია თუ არა სიმსივნურ ტრანსფორმაციასთან გენური მუტაციები, რომელთა აღმოჩენა არ ხერხდება ქრომოსომების მორფოლოგიური გამოკვლევების დროს.

ცნობილია, რომ კანცეროგენულ ნივთიერებათა უმრავლესობა სასიათდება გამოხატული მუტაგენური მოქმედებით სხვადასხვა ობიექტზე, მაგრამ პარალელიზმი მუტაგენურ და კანცეროგენულ მოქმედებათა შორის ხშირად არ აღინიშნება.

კანცეროგენული პოლიციკლური ნახშირწყალბადების მუტაგენური მოქმედება დადგენილი იყო დროზოფილებზე (ვ. სახაროვი, 1940) და ძუძუმწოვართა უჯრედების კულტურაზე (პაანგი, 1967; ნ. შაპირო, 1967 და სხვ.). პოლიციკლური ნახშირწყალბადების მუტაგენური მოქმედების წინაპირობა შეიძლება იყოს მათი შეკავშირება დნმ-სთან, შესაძლებელია, რომ კანცეროგენები იწვევენ გენეტიკური ცვლილებების ინდუციურებას, მოშლიან რა დნმ-ს რეპლიკაციის პროცესს და გამოიწვევენ შეცდომას ამ რეპლიკაციაში. მართლაც, კანცეროგენები ზნიშვნელოვნად ზემოქმედებენ დნმ-ს სინთეზზე. ცხოველის კანზე პოლიციკლური ნახშირწყალბადების ერთჯერადი ზემოქმედების შემთხვევაში სიმსივნე განვითარდა უფრო სწრაფად მაშინ, როცა წასმის მომენტში უჯრედთა უფრო მეტი რიცხვი იმყოფებოდა დნმ-ს სინთეზის ფაზაში, მაგალითად, ლამით ან უჯრედთა გამრავლების გამააქტივებელი (აგენტების ზემოქმედების შემდეგ) ფრეი და რიჩი, 1964; ფრეი და პარზონო, 1967).

სხვა შეხედულების მიხედვით ზოგიერთი ბლასტომოგენი გაცილებით მეტი ხარისხით იწვევს რნმ-ს ცვლილებას (აღკილირებას), ვიდრე დნმ-სი. აბასთან დაკავშირებით ალფრეიმ (1970) გამოთქვა აზრი სიმსივნის განვითარებაში გენის მოქმედების სხვა მექანიზმზე. იგი ფიქრობს, რომ პროცესში მონაწილეობს აცეტილის ტიპის ჯგუფები, რომლებსაც კავშირი აქვთ ჰისტონებთან. ჰისტონები მკიდროდაა დაკავშირებული უჯრედის გენეტიკურ მასალასთან და, შესაძლებელია, თრგუნავენ ქრომოსომის ფუნქციას დიფერენცირებულ უჯრედში, მათში რნმ-ს სინთეზის შეზღუდვის გზით. ჰისტონების მიერ რნმ-ს სინთეზის ასეთი დათრგუნვა, ალბათ, ძირითადად შედე-

გია კომპლექსის არსებობისა ჰისტონსა და დნმ-ს იმ ნაწილს შორის, რომელმაც უნდა შეასრულოს მატრიცის როლი პოლიმერაზის ფუნქციონირებისათვის.

აღფრეიმ და მირსკიმ ძუძუმწოვართა ქსოვილების სისტემაში აღნიშნეს ჰისტონების მიერ დათრგუნვა რნმ — პოლიმერაზის აქტივობისა. ამასთან დადგინდა, რომ აცეტილირება ჰისტონებს უკარგავს უნარს ეფექტურად დათრგუნოს რნმ-ს სინთეზი. თუკი სიმსივნის განვითარება გაპირობებული იქნება ჰისტონებისა და ქრომოსომების სტრუქტურის მოშლით, მაშინ შეიძლება დავუშვათ, რომ ქიმიური ბლასტომოგენები ან მათი მეტაბოლიტები ზემოქმედებენ დნმ-ს სხვადასხვა ლოკუსზე. აქედან წარმოდგება სიმსივნეთა ბიოქიმიური მრავალფეროვნება.

რადგან ერთი მხრივ ცნობილია, რომ ფენოტიპი წარმოდგენს გენეტიკური მოქმედების საბოლოო პროდუქტს, ხოლო, მეორეს მხრივ, სიმსივნური თვისებები გადაეცემა მემკვიდრეობით შეიღულ უჯრედებში, ამიტომ საჭიროა გადაწყდეს საკითხი — სიმსივნის განვითარება დამოკიდებულია თვით გენეტიკური ინფორმაციის წყაროს (დნმ) ცვლილებებზე თუ იმ მარეგულირებელი მექანიზმების მოშლაზე, რომლებიც აკონტროლებენ გენეტიკური ინფორმაციის ფენოტიპურ გამოვლინებას. უნდა ვიფიქროთ, რომ შესაძლებელია ერთიცა და მეორეც, ე. ი. რომ სიმსივნეების ინდუცირებაში მონაწილეობს რამდენიმე მექანიზმი. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, კანცეროგენეზის პროცესში განვითარებული ფენოტიპის ცვლილებები შეიძლება იყოს დამოკიდებული ან გენების ქიმიური სტრუქტურის ცვლილებაზე, ან იმ სისტემების ცვლილებებზე, რომელთა დახმარებით ინფორმაცია განიცდის ტრანსკრიბირებას ცალკეულ გადამტანზე და შემდეგ გამოვლინდება ფერმენტული ცილების სტრუქტურაში. მაგალითად, თუ რეპარაციის პროცესში (რეკონსტრუქციის დროს) შეცდომით გამოყენებული იქნება არაკომპლემენტური ძაფი. მაშინ შეიძლება წარმოიშვას დნმ-ს არანორმალური ან შეცვლილი სტრუქტურა. თუ ამასთანავე შენარჩუნებული იქნება უჯრედის ცხოველყოფილობა, მაშინ ამას შეიძლება მოყვეს ისეთი უჯრედების წარმოშობა, რომლებიც გამრავლების პროცესში არ იქნებიან დამოკიდებული ორგანიზმის კონტროლზე.

თუ სიმსივნეების განვითარებაზე მუტაციური თეორია მიუთითებდა უჯრედის პირველადი ცვლილებების ბირთვულ ლოკალიზაციაზე, დროთა განმავლობაში გამოთქმული იყო აზრი, რომ მალიგნოზაციის გამაპირობებელი სომატური მუტაცია შეიძლება იყოს ციტოპლაზმური.

დრუკრეი (1951), ჰედოუ (1960), და სხვ. ფიქრობენ, რომ ბლასტომოგენეზის პროცესში ცვლილებები ვითარდება ჯერ პროტოპლაზმაში, შემდეგ კი ბირთვში. მაგალითად, მუტაცია შეიძლება ვანიცადოს პლაზმოგენებმა (სპიგელმანი, 1947 და სხვ.), მიკროსომებმა (კაპლანი, 1959 და სხვ.), მიტოქონდრიებმა (კლეინი, 1952 და სხვ.).

ამრიგად, კანცეროგენული ნივთიერებების შესახებ არსებული მონაცემები მოწმობენ, რომ მათ შეუძლიათ გამოიწვიონ უჯრედების თვისებების სწრაფი და მემკვიდრეობითი ცვლილებები. ამასთან, ასეთი ცვლილებების ასახსნელად გარდა კანცეროგენების მუტაგენური მოქმედებისა, წამოყენებულია შეხედულება ლატენტური სიმსივნური ვირუსების გააქტივებისა (იხ. ქვემოთ) ან უჯრედთა ადაპტაციური გარდაქმნების შესახებ.

საბოლოოდ შეიძლება დავასკვნათ, რომ სიმსივნეების განვითარების მუტაციურმა თეორიამაც დაკარგა კონკრეტულობა და ალბათ, ამით აიხსნება ის გარემოება, რომ იგი დღემდე არც დაზუსტებულია და არც უარყოფილი.

რადგან სიმსივნის გამომწვევ მრავალფეროვან აგენტს არა აქვს საერთო ფიზიკურ-ქიმიური ნიშანი, ამიტომ ზოგიერთი მკვლევარი ცდილობს ასეთი საერთო ედიოს მათ მოქმედებაში. მაგალითად, ქიმიური ბლასტომოგენების მიმართ ბაჰნას (1961) თეორიულად დასაშვებად მიაჩნია, რომ მათი დაქანგვის პროდუქტებს შეუძლიათ გადაიტანონ ელექტრონები. ავტორის სამუშაო ჰიპოთეზის თანახმად, ანოშენაერთების, ანგულარული ბენზაკრიდინების, არომატული ნახშირწყალბადებისა და სხვა კანცეროგენული ნივთიერებების დაქანგვის პროდუქტები, უერთდებიან რა აპოფერმენტებს, მოქმედებენ როგორც „ცრუფერმენტები“ და ეჯიბრებიან წყალბადის ფიზიოლოგიურ გადამტანებს.

ფიქრობენ, რომ ოქსირედუქციული პროცესების ეს არაფიზიოლოგიური კატალიზატორები ათავისუფლებენ ენერჯიას სამუშაო

ეფექტის გარეშე, რითაც უჯრედების ენერგეტიკულ ბალანსში გამოდიან მაენტროპიზირებული (ენტროპია — სხეულის თბური მდგომარეობის დამახასიათებელი ფიზიკური ოდენობა) ფაქტორის როლში და ქმნიან პირობებს, რომლის დროს სომატური უჯრედების სიმსივნურ უჯრედებად გარდაქმნა ბიოლოგიურად აქტიურდება.

სხვა ავტორების აზრით (ლ. სალიმონი, 1959 და სხვა) კანცეროგენული აგენტების მოქმედებაში საერთო თვისებას წარმოადგენს ქსოვილებზე მათი მოქმედების ბიოლოგიური თავისებურება (იხ. თავი IV).

კანცეროგენული აგენტების მრავალფეროვნება და მათი რიცხვის განუწყვეტელი ზრდა გამორიცხავს იმის შესაძლებლობას, რომ ყველა მათგანს ჰქონდეს მოქმედების საერთო ქიმიური მექანიზმი.

მართლაც, სადღეისოდ უარყოფილია შეხედულება კანცეროგენული აგენტების განსაკუთრებული სპეციფიკურობის შესახებ. რადგან სიმსივნეების განვითარებას იწვევს ერთმანეთისაგან ფრიად განსხვავებული ქიმიური კანცეროგენები, ამიტომ ცხადი ხდება, რომ მათი მოქმედება არ წარმოადგენს ერთადერთ პათოგენეზურ რგოლს მოვლენათა იმ ჯაჭვში, რომელიც ხორციელდება აგენტის მოქმედების მომენტიდან სიმსივნის განვითარებამდე.

მთელი რიგი მკვლევარებისა (კაპლანი, 1960 და სხვ.) ფიქრობენ, რომ არსებობს სიმსივნის ინდუქციის არაპირდაპირი მექანიზმი, რომლის განხორციელების პროცესში აქტიური ნივთიერება უშუალოდ არ მოქმედებს იმ უჯრედზე, რომელიც განიცდის სიმსივნურ გარდაქმნას.

კაპლანის აზრით ქიმიური კანცეროგენების არაპირდაპირი მექანიზმი ხორციელდება ქსოვილთა ნორმალური რეგულატორული მექანიზმების მოშლის შედეგად.

ცალკეული მკვლევარების აზრით, ქსოვილების მალიგნიზაცია წარმოადგენს ცვალებადობას, რომელსაც აქვს შეგუებითი ხასიათი (ადაპტაცია) და გაპირობებულია შეცვლილ გარემოში უჯრედების გამრავლებით. კანცეროგენების პროცესში შეიძლება მოხდეს შერჩევა ისეთი უჯრედებისა, რომლებიც უფრო რეზისტენტულია კანცეროგენის ტოქსიკური მოქმედებისადმი. შეიძლება შერჩევით გამრავლდეს უჯრედები შეცვლილი ანტიგენური თვისებებით, რაც

შედგება კანცეროგენული აგენტების იმუნოდეპრესიული მოქმედებისა.

შეცვლილი გარემოს პირობებში ადაპტირებული უჯრედების დაგროვების შესაძლებლობაზე მიუთითებს ქსოვილთა კულტურის შედეგები, როცა ყოველგვარი ზემოქმედების გარეშე ვითარდება სიმსივნე (ერლი, 1937, 1943; გეი, 1949; ს. ბენევილენსკაია, 1953. და სხვ.) ფიქრობენ, რომ ქსოვილთა კულტურაში ავთვისებიანი ზრდის უნარის შექმნა შედეგია იმისა, რომ ორგანიზმის პირობებისაგან განსხვავებულ გარემოში სიმსივნური ტიპის უჯრედები წარმოიშვებიან სპონტანურად და შემდგომ ადგილი აქვს მათ სელექციურ გამრავლებას.

ამრიგად, კანცეროგენუზი ბიოლოგიურად შეიძლება დავიყვანოთ ორ პროცესამდე: 1. შეცვლილი უჯრედების ვარიანტების გაჩენა, რომელთა მიმართებით ან არამიმართებით ინდუცირებას იწვევს ბლასტომოგენური აგენტი; 2. არსებობის პირობების შეცვლა, რომლებიც აპირობადებს მხოლოდ ამ შეცვლილი უჯრედების გამრავლებას.

ქიმიური კანცეროგენების მექანიზმის განხილვისას აუცილებელია მოკლედ შევეხოთ საკითხს ე. წ. კოკანცეროგენუზის შესახებ. რომელსაც საფუძველი დაუდო მერეი შირმა 1938 წელს, როცა მან პირველად მოგვაწოდა ეს ტერმინი. შირი ხელმძღვანელობდა საკუთარი და სხვისი დაკვირვებებით, რომლის თანახმად კანცეროგენული აგენტებით გამოწვეული ეფექტი შეიძლება პოტენცირებული (გაძლიერებული) იქნეს არაკანცეროგენული (არასპეციფიკური) აგენტის მოქმედებით.

კანცეროგენუზის პროცესში არასპეციფიკური გამლიზიანებლის როლის გასარკვევად ჩატარებული იყო მრავალი ცდა. ყველა ისინი შეიძლება დაიყოს შემდეგ ჯგუფებად: 1) არასპეციფიკური გამლიზიანებით კანზე მოქმედებენ წინასწარ, ვიდრე დაიწყებდნენ კანცეროგენის აპლიკაციას, 2) გამლიზიანებით და კანცეროგენით მოქმედებდნენ ერთდროულად და 3) გამლიზიანებით მოქმედებდნენ კანცეროგენის აპლიკაციის შეწყვეტის შემდეგ. ასეთი ხასიათის ცდები ჩატარებული აქვთ: მოტრამს (1944), კლაინსა და რაშს (1944, 1948), ჩუბიკს (1950), სალამანს (1952), ბერნელი-ცაცერს (1954), ბერენბლუმს და ხარანს (1955) და სხვ.

აღნიშნული მკვლევარები თავიანთ კანზე რამდენჯერმე წაუსვამდნენ მეთილენოლანტრენის ან 9,10 — დიმეტილ 1. 2 -- ბენტანტ-რაენის ბენზოლის ხსნარს, შემდეგ ცხოველებს ჰყოფდნენ სამ ჯგუფად: პირველი ჯგუფი წარმოადგენდა საკონტროლოს და გრძელდებოდა კანცეროგენის წასმა, მეორე ჯგუფს შეწყვეტილი ჰქონდა ყოველგვარი ზემოქმედება, ხოლო მესამე ჯგუფს უგრძელდებოდა არა კანცეროგენის, არამედ კროტონის ზეთის წასმა. ჩატარებული ცდებით გამოიჩინა, რომ პირველ და მესამე ჯგუფში სიმსივნე განუვითარდა ცხოველთა 90—98 %-ს, მეორეში კი მხოლოდ იშვიათ შემთხვევაში.

ამრიგად, თუ საცდელი ცხოველის კანზე კანცეროგენული ნივთიერების ერთხელ წასმის შემდეგ კიბოს განვითარება იშვიათია, იგი გაცილებით ხშირდება, როცა იმავე ადგილზე განაგრძობენ არაკანცეროგენული გამლიზიანებლის, სახელდობრ კროტონის ზეთის აპლიკაციას.

ჩატარებული ცდებისა და სხვა გამოკვლევების შედეგად ონკოლოგიაში დამკვიდრდა ტერმინები: „კანცეროგენული“, „კოკანცეროგენული“ და „ანტიკანცეროგენული“ მოქმედება.

აღნიშნულ ტერმინებში უკეთ გარკვევის მიზნით საჭიროა მოვიგონოთ ის დებულება, რომლის თანახმად მალიგნიზაცია საფეხუროვანი პროცესია და შედგება, ყოველ შემთხვევაში, ორი სტადიისაგან: 1) პირველადი ინდუქცია ანუ, ე. წ. ინიციაცია და 2) აქტივაცია. ეს დებულება-კონცეფცია, პირველად წარმოაყენა ბერენბლუმმა 1956 წელს. შემდგომში მას მხარი დაუჭირეს გრაფმა (1957), უოლპოლმა (1961), ბოილენდმა (1961) და სხვ.

ზემოხსენებული ჰიპოთეზის თანახმად პირველადი ინდუქციის დროს წარმოიქმნება სიმსივნური უჯრედები, ამიტომ ამ სტადიას სხვანაირად ინიციაციის სტადიას უწოდებენ. სიმსივნური უჯრედების ინდუქციის უნარი მიეწერება კანცეროგენების სპეციფიკურ მოქმედებას. ინდუქცია წარმოადგენს ნორმალური უჯრედების უეცარ, შეუქცევად ცვლილებებს, ავთვისებიან მუტაციას. მაგრამ ასეთი მუტირებული უჯრედები შესაძლებელია არ აღმოჩნდეს საკმარისი სიმსივნური პროცესის განვითარებისათვის, ისინი გარკვეულ დრომდე რჩებიან ლატენტურ მდგომარეობაში. იმისათვის, რომ მათგან განვითარდეს სიმსივნე, საჭიროა განხორციელდეს მეორე — აქტივა-



ციის სტადია, ე. წ. ერთეული სიმსივნური უჯრედების პროლიფერაცია. პროლიფერაციის სტიმულირება შეუძლია როგორც თვითკანცეროგენებს, ისე არაკანცეროგენულ ე. წ. „მაპრომეტირებულ“, „კოკანცეროგენულ“ ანუ მამოლიფიცირებულ აგენტებს. ინდუქციის გამოწვევა ითვლება ბლასტომოგენური აგენტების სპეციფიკურ მოქმედებად, პროლიფერაციის სტიმულირება კი წარმოადგენს არასპეციფიკურ მოქმედებას, ამიტომაც, რომ აქტივაციის სტადიის გამოწვევის მიზნით კანცეროგენი შეიძლება შევცვალოთ კოკანცეროგენით. ამრიგად, კანცეროგენულ აგენტს აქვს სიმსივნური უჯრედის როგორც ინდუქციების, ისე მისი შემდგომი პროლიფერაციის უნარი, მაშინ როცა კოკანცეროგენულ ზემოქმედებას არ შეუძლია სიმსივნური უჯრედის ინდუქცია. კანცეროგენული აგენტისაგან, განსხვავებით, კოკანცეროგენული მოქმედება ხელს უწყობს სიმსივნური უჯრედების მხოლოდ პროლიფერაციას თუკი ისინი უკვე იყვნენ წარმოშობილნი.

კანცეროგენული მოქმედების უნარი აქვს ბევრ ქიმიურ ნივთიერებას. სადღეისოდ ცნობილია 800-ზე მეტი ქიმიური ნივთიერება, რომელთა ზემოქმედებით ხდება ექსპერიმენტში სიმსივნის განვითარება. ამასთან აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ არ არსებობს პარალელი მათ კანცეროგენულ უნარსა და ირიტაციულ ეფექტს შორის. კიდევ უფრო მრავალრიცხოვანია ე. წ. კოკანცეროგენების რიცხვი (იხ. ქვემოთ).

მართალია ზემოხსენებულ ექსპერიმენტში გამოყენებული კანცეროგენული ნივთიერებები გაცილებით ძლიერია, ვიდრე ის ქიმიური ნივთიერებები, რომლებსაც ეხება ადამიანის კანი პროფესიული თუ სხვა გარემოების გამო, მაგრამ მაინც შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ექსპერიმენტში მიღებული შედეგი მიუთითებს ასეთსავე საშიშროებაზე ადამიანის მიმართ.

განა არ უნდა ვიფიქროთ, რომ ადამიანის სიმსივნე ბუნებრივ პირობებში ვითარდება არა ერთი, არამედ ორი ან მეტი აგენტის ზემოქმედებით და გარემოს ფაქტორები ცვლის მათი მოქმედების ეფექტს?

სადღეისოდ კოკანცეროგენების შესახებ წარმოდგენა მნიშვნელოვნად გაფართოვდა და გაბუნდოვანდა კიდევ იმის გამო, რომ სხვადასხვა მკვლევარი ამ ცნებას აძლევს სხვადასხვა შინაარსს. ეს დამო-

კედებულია იმაზე, რომ სიმსივნეების განვითარებაზე ზეგავლენას ახდენს არა მარტო კროტონის ზეთი, არამედ მაგალითად, ჩაის ფოთლების ექსტრაქტი (როეს გამოკვლევები, 1959), მანდარინისა და ფორთოხლის ზეთი (როე, 1959; გ. გიორგაძე თანაავტორებთან ერთად, 1962 და სხვ.) და სხვა მრავალი ე. წ. მამოღიფიცირებელი ფაქტორი, ამ უკანასკნელში იგულისხმება არა მარტო კოკანცეროგენების პირდაპირი ზემოქმედება ლატენტურ სიმსივნურ უჯრედებზე, არამედ მათი გაშუალედებული ეფექტი ორგანიზმის მარეგულირებელ და იმუნობიოლოგიურ ძალებზე ზემოქმედებით.

გარდა ამისა, მხედველობაში უნდა იქნეს მიღებული ისიც, რომ ცნობილი ბლასტომოგენური ნივთიერების ორგანიზმზე მოქმედება შეიძლება შეერწყას მოქმედებას სხვადასხვა ფაქტორისას, რომლებიც ჯერ კიდევ არ არიან შესწავლილი კანცეროგენული თვისებების თვალსაზრისით. ლაკასანი (1960) კოკანცეროგენულ მოქმედებას განმარტავს როგორც მოქმედებას „დამხმარე ფაქტორისა, რომელიც სხვა ფაქტორით წინასწარ მომზადებულ უჯრედს აძლევს საშუალებას გადააბიჯოს ავთვისებიანობის ზღურბლს“. როგორც ჩანს, ეს განმარტება უფრო ვრცელია. აქ ლაპარაკი არ არის პირველადი ცვლილების შეუქცევადობაზე, არ გულისხმობს მუტაციის აუცილებლობას და დამხმარე ფაქტორების რიგში მოაქცევს ყოველგვარი ხასიათის ზემოქმედებას. მიუხედავად კოკანცეროგენუზის ცნების ასე გაფართოებისა, ლაკასანი, მაგალითად, ესტროგენებს არ თვლის მხოლოდ კოკანცეროგენებად, რადგან მისი აზრით ყველა ცდაში როგორც თავისთავად, ისე სხვა ნივთიერებებთან კომბინაციაში, ესტროგენები თვითონ არიან კანცეროგენული აგენტები.

კოკანცეროგენუზის მექანიზმში გარკვევისათვის მეტად საინტერესოა ის ექსპერიმენტები, რომლებიც შეეხება სიმსივნეების განვითარებას ქიმიური კანცეროგენების ერთჯერადი მოქმედების შედეგად. ზემოთ ჩამოთვლილი ავტორების გარდა ასეთი გამოკვლევები ჩაატარეს მილერმა და მორტორმა 1939 წელს, ლოუმ 1941 წელს. ხოლო კრამერმა და სტოუელმა 1943 წელს. მათ აჩვენეს, რომ თავის კანზე ქიმიური კანცეროგენული ნივთიერებების (20 — მეთილქოლანტრენი, 9. 10 — დიმეთილ 1. 2 — ბენზანტრაცენი) ერთჯერადი წასმის შემდეგ არცთუ ისე იშვიათად წასმის ადგილზე ვითარდება კიბო.

ინტერესმოკლებული არ არის სალამანის და გუინას (1951) შრომა, რომელიც მიეძღვნა კანის იმ უბნის მორფოლოგიურ შესწავლას, სადაც ჭერ ერთხელ იყო წასმული ბენზპირენი ან 9. 10 — დომეთილ 1, 2 — ბენზანტრაცენი და ხანგრძლივი შესვენების (101 დღე) შემდეგ კი გრძელდებოდა კროტონის ზეთის წასმა. თუ კროტონის ზეთის 2,5% ხსნარს წაუვსვამთ კანს, რომელზეც წინასწარ არ ყოფილა არავითარი ზემოქმედება წარმოებული, მაშინ მიკროსკოპულად აღინიშნება „მოსვენებული“ უჯრედის რიცხვის მატება, ოუმცა იგი მალე უბრუნდება ნორმას. თუკი წინასწარ კანზე ერთხელ იყო წასმული, კანცეროგენი, მაშინ კროტონის ზეთის ზემოქმედების შემდეგ უჯრედების რიცხვი მატულობს და რჩება მალაღონეზე ისევე თითქოს ყოფილიყოს გაგრძელებული კანცეროგენის წასმა. იქმნება შთაბეჭდილება, რომ კანცეროგენის ერთხელ წასმის შემდეგ ეპიდერმისის „სიმშვიდე“ მოხვენებითია. საერთოდ ხაზგასმით უნდა აღვნიშნოთ, რომ მორფოლოგიურად არ შეიძლება დადგინოთ იქნეს უჯრედების ის ცვლილებები, რომლებიც ვითარდება, როგორც კანცეროგენული, ისე კოკანცეროგენული მიკროტრაჟემების მოქმედებით, გაპირობებული მიკრორეაქციების შედეგად.

ისმის კითხვა — რა ცვლილებები ვითარდება კანში კანცეროგენული ნივთიერების ერთჯერადი აპიკულაციის შედეგად? დადგენილია, რომ ეპიდერმისი განიცდის ჰიპერპლაზიას, მაგრამ თუ კანცეროგენის წასმა არ გრძელდება მაშინ ჰიპერპლაზია ჩაცხრება და რამდენიმე ხნის შემდეგ წასმის ადგილზე კანი თითქოს და არაფრით არ განსხვავდება ნორმალურისაგან, თუ მხედველობაში არ მივიღებთ იმ ერთეულ შემთხვევებს, როცა ხანგრძლივი ლატენტური პერიოდის შემდეგ წასმის ადგილზე წარმოიშობა სიმსივნე.

კოკანცეროგენების მოქმედების მექანიზმის გაგებისათვის ყურადსაღებია გამოკვლევები, რომელთა შედეგად აღმოჩნდა, რომ კანცეროგენების მოქმედებამდე კოკანცეროგენებით წინასწარი მოქმედება არსებითად არ მოქმედებს სიმსივნური პროცესის შემდგომ მსვლელობაზე (ბერენბლუმი, 1941 და სხვ.). კანცეროგენის ერთჯერადი ზემოქმედება ქსოვილებში ქმნის სპეციფიკურ ცვლილებებს, რომლებიც ზოგჯერ შეუქცევადი ხასიათისაა. დამატებითი არასპეციფიკური გაღიზიანება რეალიზაციას უკეთებს ამ სპეციფიკურ პროცესს, მაგრამ მისი გამოწვევა არ შეუძლია. მაშასადამე, გამოდის,

რომ უკრედის (ანუ უკრედების) სიმსივნური ცვლილებები წარმო-  
იშვა პროცესის დასაწყისშივე, მაგრამ სიმსივნის წარმოშობისათვის  
საჭიროა განვითარების შესაფერისი ეტაპები.

რაში მდგომარეობს კოკანცეროგენების მოქმედების არსი? კო-  
კანცეროგენების მოქმედებაში, ალბათ, ძირითადია ქსოვილთა პრო-  
ლიფერაციის გამოწვევის უნარი. ეს თუ ასეა, მაშინ ისმის საკითხი,  
მოქმედებს თუ არა ბლასტომურ პროცესზე სხვა საშუალებანი, რომ-  
ლებიც იწვევენ შესაფერისი ქსოვილების პროლიფერაციას. ცნობი-  
ლია, რომ თავის კანზე ქვანახშირის კუპრის წასმისას ჭრილობა აპ-  
ლიკაციის ადვალას აჩქარებს პაპილომების განვითარებას (დელმანი,  
1924, 1926; პულინგერი, 1943, 1945). მაშასადამე, უნდა ვიფიქროთ,  
რომ ქსოვილთა მომდევნო რეგენერაცია ხელსაყრელ პირობებს ქმნის  
კუპრის კანცეროგენული მოქმედების რეალიზაციაში, მაგრამ აღმო-  
ჩნდა, რომ ქსოვილებში პროლიფერაციის გამომწვევი ყველა საშუ-  
ალება როდი უწყობს ხელს ბლასტომური პროცესის რეალიზაციას.  
ბერენბლუმის ცდებში არც ქსილოლს, არც იპრიტს, არც კან-  
ტარიდინს, ხოლო ჩვენს ცდებში (1956—57) არც ტოლუოლს  
და არც სკიპიდარს არ აღმოაჩნდათ კოკანცეროგენული თვისე-  
ბა. ასეთი თვისება აღმოაჩნდა მხოლოდ კროტონის ზეთსა და ფისს,  
ხოლო სობოლევას (1927) ცდებში მდოგვსა და მის ზეთს.

კროტონის ზეთის თავისებურების შესწავლას მთელი რიგი გა-  
მოკვლევები მიეძღვნა (სალამანი და რო, კლეინი და სხვ.), რომელ-  
თა შედეგად თითქმის ყველა უარყოფს მის კანცეროგენულ თვი-  
სებას. მიუხედავად ამისა უნდა ვაღიაროთ, რომ კროტონის ზეთს  
სხვა გამლიზიანებლებს შორის განსხვავებული ადგილი უკავია. თუ  
კროტონის ზეთი არ არის კანცეროგენი, ყოველ შემთხვევაში აშკა-  
რაა, რომ იგი სხვა გამლიზიანებლებისაგან განსხვავებით მკვეთრად  
აძლიერებს უკვე დაწყებული პროცესის შემდგომ განვითარებას;  
თუკი ის კანცეროგენია, მაშინ იმდენად სუსტი, რომ მიღებული  
მონაცემების ახსნა შეუძლებელია კანცეროგენის პირველადი უმ-  
ნიშვნელო ზეგავლენისა და კროტონის ზეთის შემდგომი კანცერო-  
გენული მოქმედების სუმაციით.

თუ რითაა პირობადებული კროტონის ზეთის აღნიშნული თვი-  
სება, ცოდნის თანამედროვე ეტაპზე არაა გარკვეული.

საერთოდ, როგორც კროტონის ზეთის, ისე, სხვა მამოდიფიცი-

ჩებელი ფაქტორის შესწავლის დროს უნდა გვახსოვდეს პროცესის სტადიურობა. იქ სადაც პროცესი უკვე შორსაა წასული, ქსოვილთა უბრალო ჭრილობაც კი ხელს უწყობს სიმსივნის განვითარებას. ადრეულ სტადიებზე კი, სადაც პროცესი მიმდინარეობს სრულიად ლატენტურად, ასეთი ზემოქმედება არაა საკმარისი და სიმსივნე არ ვითარდება.

განსახილველი საკითხის შესწავლას სხვა ავტორები (ბალოგი, 1948 და სხვ.) მიუღწენენ მიტოზურ ციკლზე გამდიზიანებლების ზემოქმედების თვალსაზრისით. დადგინდა, რომ ეპიდემისში მიტოზურ აქტივობას, ე. ი. ჰიპერპლაზიას ასტიმულირებს არა მარტო კანცეროგენები, არამედ ესტროგენებიც (ბალოგი, 1950 და სხვ.), და სხვა აქტივატორები.

ყველა დღემდე ცნობილი მათემატიკური აგენტი იწვევს ქსოვილის ჰიპერპლაზიას, მაგრამ ჰიპერპლაზიის გამომწვევი არაყველა აგენტი წარმოადგენს აქტივატორს; მაშასადამე, ჰიპერპლაზია არ არის საკმარისი და აუცილებელი სიმსივნური პროცესის აქტივაციისათვის.

შუბიკის (1950) ცდებით დამტკიცდა, რომ აქტივატორის მოქმედება იწვევს არა „მთვლემარე“ ანუ „ლატენტური“ უჯრედების გამრავლების სტიმულაციას, არამედ სიმსივნური უჯრედების მომწიფების შეკავებას კამბიოლობის სტადიაზე. ასეთი შეკავების შედეგად ირღვევა ნორმალური ბალანსი ეპითელური უჯრედების გაყოფასა და მათი დაღუპვის სისწრაფეს შორის; ეს კი განაპირობებს პროგრესულ ზრდას, რომელიც გადადის სიმსივნურში. ჰეიდელბერგერი და ბილშოვსკი (1961), პირველადი ინდუქციისა და აქტივაციის საკითხთან დაკავშირებით აყენებენ ჰიპოთეზეტომიისა და თირეოიდექტომიის საკითხს. მთელი რიგი გამოკვლევებით ნაჩვენები იყო, რომ როგორც ერთი, ისე მეორე თრეუნავს აზოსალებავებით გამოწვეულ და აგრეთვე ნახშირწყალბადებით გამოწვეულ კანცეროგენებს. ამავე დროს ნაჩვენები იყო, რომ ღვიძლის ცილების აზოსალებავებთან შეერთება წარმოებს ერთნაირად საკონტროლო და საცდელ ცხოველებში. ეს კი ცილების შეერთების ჰიპოთეზის საწინააღმდეგოდ მიუთითებს. რადგან სიმსივნეები მაინც ვითარდება, მაგრამ დაგვიანებით, ავტორები აკეთებენ დასკვნას, რომ ჰი-

ზოფიზექტომია და თირეოიდექტომია მოქმედებს აქტივაციაზე და არა ინდუქციის პროცესზე.

მასტიმულირებელი აგენტების მოქმედების ახსნისათვის საყურადღებოა ბერენბლუმის (1954) „ჰიპოთეზა შენელებული მომწიფების“ შესახებ. ბერენბლუმში არ ეთანხმება ლატენტური უჯრედების გააქტივებისა და პროგრესული ზრდის ყველაზე უბრალო ახსნას, რომლის თანახმად მამოდიფიცირებული აგენტები იწვევენ ქსოვილების ჰიპერპლაზიას, რაც დაკავშირებულია ზრდის არასპეციფიკურ სტიმულაციასთან. იგი მიუთითებს, რომ ეპიდერმისის ჰიპერპლაზიას გარდა კროტონის ზეთისა იწვევს სხვა აგენტებიც, მაგრამ ისინი არ იწვევენ კანცეროგენეზის სტიმულირებას. მაშასადამე, ბერენბლუმის აზრით, მასტიმულირებელი მოქმედება არ არის უბრალო რეპერაციული ჰიპერპლაზიის შედეგი. უბრალო რეპერაციული ჰიპერპლაზიის დროს კამბიალური უჯრედების გაყოფის პროცესი განიცდის გაწონასწორებას მათივე მომწიფებითა და ეპიდერმისის ზედაპირზე დაღუპვით.

ბერენბლუმის აზრით, მასტიმულირებელი აგენტები იწვევენ იმ უჯრედების რიცხვის მატებას, რომლებიც წარმოადგენენ მთვლემარე სიმსივნურ უჯრედებს. ნორმაში კამბიალური უჯრედების დაგროვებას ხელს უშლის მათი მომწიფება, კანცეროგენეზის სტიმულაციას კი საფუძვლად უდევს უჯრედების მომწიფების პროცესის დათრგუნვა.

ბერენბლუმის ეს მოსაზრება დასტურდება გლიუქსმანის (1945) გამოკვლევით. ავტორმა შეისწავლა, ერთის მხრივ, მოსვენებული (კამბიალური) უჯრედები და, მეორე მხრივ, დიფერენციაციის პროცესში მყოფი, მომაკვდავი უჯრედები. ავტორებმა შეისწავლა ეპიდერმისი, რომელზეც იმოქმედეს კანცეროგენული და არაკანცეროგენული ნივთიერებით. გლიუქსმანი მივიდა დასკვნამდე, რომ კანცეროგენით გამოწვეული ჰიპერპლაზიისათვის დამახასიათებელია ეპითელის მომწიფების შენელება, რადგან მოსვენებული (ანუ კამბიალური) უჯრედების რიცხვი ამ დროს მომატებულია.

დავიბადხანამ (1952) აჩვენა, რომ ბენზოლში გახსნილი მეთილქოლანტრინით გამოწვეული ჰიპერპლაზიის დროს თავისი კანის ეპიდერმისში მატულობს წვეტიანი უჯრედების რიცხვი ყველა დანარჩენ უჯრედებთან შედარებით. საკონტროლო თავგებში, რომლებ-

საც ესხმებოდათ სუფთა ბენზოლი, ასეთ მატებას ადგილი არ ჰქონია.

ამრიგად, კამბიალური უჯრედების რიცხვის მატება ითვლება კანცეროგენული ნივთიერების მოქმედების შედეგად.

ბერენბლუმის ჰიპოთეზის თანახმად კროტონის ზეთი და სხვა მასტიმულირებელი აგენტი, ერთი მხრივ, იწვევენ უჯრედების გაყოფის სტიმულირებას, მეორე მხრივ კი — თრგუნავენ მათ მომწიფებას. ისმის კითხვა მოქმედებენ თუ არა ისინი ერთნაირად იმ კამბიალურ უჯრედებზე, რომლებიც გადაიქცნენ ლატენტურ სიმსივნურ უჯრედებად და იმ კამბიალურ უჯრედებზე, რომლებსაც არ განუცდიათ ასეთი გარდაქმნა? უნდა ვიფიქროთ, რომ კროტონის ზეთის მოქმედება მათზე სხვადასხვაა, რადგან აღნიშნული უჯრედები არ არიან ერთნაირი. არა სიმსივნური კამბიალური უჯრედები განიცდიან მომწიფებასა და სიკვდილს ზედაპირზე, მაშინ როცა სიმსივნური უჯრედები არ განიცდიან ასეთ მომწიფებასა და შეცვლილ თვისებებს გადასცემენ შთამომავლობას.

პრინციპული მნიშვნელობა ჰქონდა იმის გარკვევას თუ რა ზეგავლენას მოახდენდა კოკანცეროგენის მოქმედება კანცეროგენის აპლიკაციის ადგილიდან დაშორებით.

ა. ი. სინაის ცდებში (1951, 1952) თავებს ზურგზე ესმებოდათ მეთილქოლანტრენის 0,5% ხსნარი, მუცელზე კი — კროტონის 2% ხსნარი: თავებს სიმსივნე განუვითარდათ როგორც ზურგზე, ისე მუცელზე. კროტონის ზეთის წასმის ადგილზე სიმსივნის განვითარების მექანიზმის ახსნა ძნელია. უნდა ვიფიქროთ, ამბობს ავტორი, რომ იქ ისეთი პირობები შეიქმნა, რომლებიც ახდენენ ორგანიზმში ცირკულაციაში მცირე რაოდენობით მყოფი მეთილქოლანტრენის სპეციფიკური მოქმედების რეალიზაციას, რომელსაც თავისთავად არ შეეძლო გამოეწვია სიმსივნის განვითარება ნორმალურ ქსოვილებში.

სპეციალური ცდები მიეძღვნა კანცეროგენების ისეთი მცირე დოზების მნიშვნელობის გარკვევას, რომლებსაც მართალია არ შეუძლიათ სიმსივნის გამოწვევა, მაგრამ ქსოვილებში ქმნიან სიმსივნური პროცესისადმი ერთგვარი სენსიბილიზაციის მდგომარეობას.

თუ თავს კანზე წაუვსვამთ უწყლო ლანოლინში გახსნილ კანცეროგენებს, (როზიცი და ხაჩეკი, 1943), მაშინ კანში ცული შელ-

წევადობის გამო სიმსივნე არ ვითარდება. მაგრამ თუ კანის იმავე უბანზე წაუუსვამთ ბენზოლში გახსნილ კანცეროგენს, მაშინ სიმსივნე ვითარდება გაცილებით სწრაფად და მეტ შემთხვევაში, ვიდრე ამას ადგილი აქვს საკონტროლო ჯგუფში.

სიმპსონმა (1945) თავებს კანზე წაუსვა მეთილქოლანტრენის ლანოლინის ხსნარი და სიმსივნის განვითარება ვერ მიიღო, მაგრამ თუ იმ უბანს მექანიკურ ან თერმულ ტრავმას მიაყენებდა, მაშინ აღინიშნებოდა სიმსივნის (კიბო, სარკომა, კარცინოსარკომა) განვითარება. საკონტროლო ცხოველებში კი ანალოგიური ტრავმის შედეგად არც ერთხელ არ განვითარებულა სიმსივნე.

ამრიგად, ლანოლინში გახსნილი მეთილქოლანტრენის იმ მცირე დოზების ქსოვილებში შეჭრა, რომელსაც არ შეუძლია სიმსივნური პროცესის გამოწვევა, მაინც არ რჩება უშედეგოდ და წასმის ადგილზე კანცეროგენის მოქმედებისადმი ქმნის ქსოვილების თავისებურ სენსიბილიზაციას.

იმის გასარკვევად იფარგლება ეს სენსიბილიზაცია წასმის ადგილით თუ იგი ვრცელდება მთელ ორგანიზმზე, ნეიმანმა და სინაიმ ჩაატარეს (1951, 1952, 1956) სპეციალური გამოკვლევები. ისინი იწვევდნენ თავის კანის სენსიბილიზაციას მეთილქოლანტრენის ლანოლინის ხსნარით, შემდეგ კი ამ ადგილიდან დაშორებით კანქვეშ შეყავდათ მეთილქოლანტრენი. ავტორები აღნიშნავენ, ერთი მხრივ, მცირე ხნის შემდეგ ზოგიერთ თავში (147-დან 14-ში) კანზე სიმსივნის განვითარებას (რაც კონტროლში აღინიშნებოდა ძლიერ იშვიათად და ისიც ხანგრძლივი დროის შემდეგ), ხოლო, მეორე მხრივ, ზეითი გახსნილი მეთილქოლანტრენის შეყვანის ადგილზე სარკომის განვითარების აშკარა დაჩქარებას.

მაშასადამე, ორგანიზმში კანცეროგენის მცირე დოზის შეყვანა იწვევს სიმსივნის განვითარებისადმი ქსოვილების სენსიბილიზაციას. ამასთან, ეს სენსიბილიზაცია არ შემოიფარგლება კანცეროგენის ზემოქმედების ადგილით, არამედ იგი ვრცელდება მთელი ორგანიზმის ქსოვილებზე.

მართალია, სიმსივნის განვითარების სიხშირე და ლატენტური პერიოდის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია კანცეროგენის დოზაზე, მაგრამ გამოირკვა, რომ გარდა დოზისა დიდი მნიშვნელობა აქვს კანცეროგენების ზემოქმედების ხანგრძლივობას. ეს დასკვნა გამოიმ-



დინარეობს იმ ცდებიდან, რომლებშიც კანცეროგენის წასმას აწარმოებდნენ სხვადასხვა ხანგრძლივობით.

კრამერი და სტოუელი (1941) თავგებს კანზე კვირაში სამჯერ 14 კვირის განმავლობაში უსვამდნენ მეთილქოლანტრენის 0,6% ბენზოლის ხსნარს და გამოიკვია, რომ 100%-ში კიბოს მიღებისათვის საშუალოდ თითოეულ თავგზე დაიხარჯა მეთილქოლანტრენის 4,2 მგ. თუკი წასმას აწარმოებდნენ ორ კვირაში ერთხელ, მაშინ საკმარისი იყო 1,4 მგ., ხოლო სამ კვირაში ერთხელ წასმის დროს მეთილქოლანტრენის 0,9 მგ.

კანცეროგენის აპლიკაციათა შორის ინტერვალის მნიშვნელობაზე მიუთითებს ი. მ. ნეიმანისა და ა. ი. სინაის (1956) ცდები. ისინი თავგებს უსვამდნენ მეთილქოლანტრენის 0,5% ხსნარს ბენზოლში მხოლოდ 5-ჯერ, რაც როგორც წესი არ არის საკმარისი კიბოს განვითარებისათვის. კეთდებოდა 5—8 კვირის შესვენება, რომლის შემდეგ წასმას ისევ განაგრძობდნენ და ერთდროულად აყავდათ ამავე წარმოშობისა და ასაკის საკონტროლო თავგები. გამოიკვია, რომ მეთილქოლანტრენის მცირე დოზების ხმარება არ გაქრა უკვალოდ. წასმის განახლების შემდეგ სიმსივნეები (პაპილომები და კიბო) საცდელ ცხოველებს განუვითარდათ უფრო სწრაფად და კანცეროგენის უფრო მცირე დოზისაგან, ვიდრე საკონტროლო ცხოველებს. არა თუ შემდგომ ხმარებული კანცეროგენის დოზა, არამედ შესვენებამდე და შესვენების შემდეგ ხმარებული მეთილქოლანტრენის სუბარული დოზაც კი გაცილებით ნაკლები აღმოჩნდა, ვიდრე ჩვეულებრივ საჭიროა სიმსივნის მისაღებად.

სხვა შემთხვევაში მათ წასმა განაახლეს არა ძველი წასმის ადგილზე, არამედ მისგან დაშორებით და გამოიკვია, რომ დაშორებულ ადგილზე (გავის მიდამო) რამდენიმე წასმის შემდეგ სიმსივნეებმა იწყო განვითარება პირველადი წასმის ადგილზე (ზურგის მიდამო). რასაც ცდის ჩვეულებრივ პირობებში ადგილი არ ჰქონია.

აღნიშნული ცდები იმის მაჩვენებელია, რომ კანცეროგენის მცირე დოზებს გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმისათვის, თუმცა ეს თავისთავად არ არის საკმარისი სიმსივნის განვითარებისათვის. იგი ხელს უწყობს სიმსივნური პროცესის სწრაფ რეალიზაციას, თუკი ხანგრძლივი შესვენების შემდეგ კანცეროგენული ზემოქმედება ისევ განახლდა.

მთელი რიგი მკვლევარების აზრით, კანცეროგენების მცირე დოზების მოქმედების დროს ქსოვილებში ვითარდება რაღაც სპეციფიკური ხასიათის ცვლილებები. ზოგიერთის აზრით ამავე სტადიაზე წარმოიშობა ერთეული სიმსივნური უჯრედები, რომლებისგანაც შესაფერის პირობებში ჩამოყალიბდება სიმსივნური ნასახი.

ქსოვილებში ერთეული სიმსივნური უჯრედების არსებობის დამტკიცება შეუძლებელია, რადგან თანამედროვე მეცნიერებამ არ იცის ნორმალური უჯრედებისაგან განსხვავებული მათთვის დამახასიათებელი სპეციფიკური მორფოლოგიური ნიშნები. არ არსებობს საიმედო არც ჰისტოქიმიური მეთოდები. ჩვენ არ გავაჩნია „სიმსივნური“ ცილის გამოსაცნობად არც ქიმიური საშუალებანი. არ არის ნათელი საკითხი, კანცეროგენის მცირე დოზის მოქმედების რომელ სტადიაზე ხდება ენზიმო-ცილოვანი კომპლექსების სპეციფიკური ცვლილებები და სხვ.

მას შემდეგ რაც სუსტი, მაგრამ სპეციფიკური კანცეროგენული ნივთიერების ზემოქმედების შემდეგ ქსოვილებში დაიწყო პროცესის პირველი სტადია, სიმსივნე, როგორც წესი, მინც არ ვითარდება. პროცესი რჩება ლატენტურ მდგომარეობაში და სიმსივნის განვითარებას დამატებითი, თუგინდ არასპეციფიკური გამღიზიანებლის მოქმედების გარეშე ჩვეულებრივ ადგილი არა აქვს. მხოლოდ იშვიათ შემთხვევაში, დამატებითი ზემოქმედების გარეშე პროცესი მიდის თავის გზით და ხანგრძლივი დროის შემდეგ ვითარდება სიმსივნე, როგორც წესი კი, ცხოველის სიცოცხლის ბოლომდე პროცესი რჩება ლატენტურ მდგომარეობაში ან განიცდის უკუგანვითარებას.

სადღეისოდ არ უნდა იყოს საეჭვო ის გარემოებაც, რომ კიბოს არსი მდგომარეობს შესაფერის ქსოვილებში სპეციფიკური ბიოლოგიური სუბსტრატის განვითარებაში, რომელიც, ალბათ, წარმოადგენს „კიბოვან“ ნუკლეოპროტეიდებს. ეს მოსაზრება ემყარება იმ დებულებას, რომ თანამედროვე ვაგებით ნებისმიერი ბიოლოგიური სპეციფიკურობის მტარებელს წარმოადგენს ნუკლეოპროტეიდული სუბსტანცია.

თუ ეს დებულებები სწორია, მაშინ, ზოგადად კიბოს განვითარების მექანიზმი მდგომარეობს ისეთი პათოლოგიური ნუკლეოპროტეიდული კომპლექსის წარმოქმნაში, რომელიც ბიოლოგიურად მი-

საღებია მოცემული ცხოველის შესაფერისი ქსოვილისათვის და რომელსაც შეუძლია ნორმალური ნუკლეპროტეიდები გარდაქმნას (ტრანსფორმაცია) თავის მსგავსად.

ცხადია, მსგავსი სიტუაცია წარმოიქმნება, როცა ასეთი სპეციფიკური ნუკლეოპროტეიდული კომპლექსი ორგანიზმში შედის ან გარედან, ან წარმოიქმნება იგი ენდოგენურად ქსოვილოვანი ცვლის პროშლის შედეგად.

ზემოთ იყო თქმული, რომ კანცეროგენული ნივთიერების (მაგალითად, ბენზპირენი) ერთჯერადი ზემოქმედების შედეგადაც კი ზოგჯერ ვითარდება სიმსივნე. ძნელია წარმოვიდგინოთ ასეთ შემთხვევაში სიმსივნის განვითარება თუ არ დავუშვებთ ნივთიერების სპეციფიკურ თვისებას გამოიწვიოს მგრძნობიარე უჯრედებში ნორმალური ნუკლეპროტეიდული სისტემის სიმსივნური ტრანსფორმაცია (ინიციაცია). სხვანაირად, ნორმალური უჯრედის სიმსივნურად გარდაქმნა ხდება ერთბაშად. ამის აღიარება ნიშნავს, რომ კანცეროგენეზის პროცესი უკვე განხორციელდა და კლინიკურად დასადგენი სიმსივნის წარმოშობა დამოკიდებულია მხოლოდ უჯრედების შემდგომ გამრავლებაზე.

განხილულ შემთხვევაში შესაფერისი ბიოქიმიური პროცესი უფრო სწრაფია, ვიდრე განვითარდებოდეს მორფოლოგიური ცვლილებები, ე. ი. მიკროსკოპით დასადგენ პრეკანცერს წინ უსწრებს ბიოლოგიურად უჯრედის მალიგნიზაცია. ასეთი ტიპის ქიმიური კანცეროგენები წოდებული უნდა იქნეს ქეშმარიტ კანცეროგენებად (ი. ნეიმანი, 1970; დრუკერი, 1971).

ქეშმარიტი კანცეროგენებისაგან განსხვავებით, ორგანიზმში ისეთი კანცეროგენის შეტანისას, როგორცაა აფლატოქსინი ან ციკაზინი, ჯერ ვითარდება ღვიძლის ძლიერ გამოხატული ნეკროზული ცვლილებები და შემდგომ კი რეგენერაციული პროცესები, ე. ი. პრეკანცერი. ამ შემთხვევაში ისევე, როგორც კლინიკური დაკვირვებების დროს, აღინიშნება ატროფიულ-დეგენერაციული და პროლიფერაციული მოვლენები. სიმსივნის განვითარების ლატენტური პერიოდი გაცილებით ხანგრძლივია, ვიდრე ქეშმარიტი კანცეროგენების მოქმედების შემთხვევაში, რადგან „კიბოვანი“ ნუკლეოპროტეიდის სინთეზისათვის საჭიროა გარკვეული დრო. ქიმიური კანცეროგენების ამ კატეგორიას მიეკუთვნება აგრეთვე ოთხქლორიანი ნახ-

შირბადი, რომლის მიმართ გაცილებით ნათლადაა გამოხატული ცხოველისა და ქსოვილების მექვიდრეობითი განწყობის მნიშვნელობა. როგორც ცნობილია, ოთხქლორიანი ნახშირბადი ვირთაგვებში ღვიძლის სიმსივნეს არ იწვევს. ანალოგიურია, ალბათ, პრეკანცერისა და კიბოს განვითარების მექანიზმი ფარისებრ ჭირკვლებში ჩეთილთიოურაცილის ზემოქმედებით, რომელიც დასაწყისში იწვევს სეკრეტორული ეპითელის გენერაციას. ალბათ, ჩამოთვლილ ნივთიერებებს არ შეუძლიათ გამოიწვიონ ინიციაციის მდგომარეობა. ამიტომ ამ ნივთიერებების მიმართ შეიძლება განვსაზღვროთ არააქტიური დოზა. თუ ნივთიერება გარკვეული დოზით ვერ იწვევს დეგენერაციულ და ნეკროზულ ცვლილებებს, მაშინ ცხადია არც კიბო განვითარდება. ისეთ ქიმიურ ნივთიერებებს, რომლებიც კიბოს განვითარებას იწვევენ პრეკანცერის სტადიის ხანგრძლივი პერიოდის გავლით, ალბათ, სჯობს ეწოდოთ პირობითი კანცეროგენები (ი. ნეიმანი, 1972).

ქიმიური კანცეროგენების დაყოფა ჰეშმარიტ და პირობით კანცეროგენებად მათი დამაზიანებელი მოქმედების მიხედვით გარკვეულ სიძნელეებთანაა დაკავშირებული. მაგალითად, ჰეშმარიტ კანცეროგენულ ნივთიერებათა რიცხვს მიკუთვნებული „დმბა“ (დიმეთილბენზანტრაქენი) აღჭურვილია ინიციაციის უნარითა და იწვევს სიმსივნის ინდუქციას ერთჯერადი მცირე დოზით მოქმედების შედეგად, მაგრამ ამავე დროს ხასიათდება გარკვეული დამაზიანებელი მოქმედებით. თუმცა აღსანიშნავია, რომ, ჯერ ერთი, აღნიშნული დამაზიანებელი მოქმედება არ არის ძირითადი დმბა-ს კანცეროგენული მოქმედების მექანიზმი და მეორეც, არც ერთი ბიოლოგიური კლასიფიკაცია არ შეიძლება შეექმნათ გარდამავალი მდგომარეობის გარეშე.

უფრო რთულია საკითხი ისეთი ქიმიური კანცეროგენების შესახებ, რომლებიც არ მიეკუთვნებიან პოლიციკლურ არომატულ ნახშირწყალბადებს. ჰეშმარიტ თუ პირობით კანცეროგენებს მივაკუთვნოთ, მაგალითად, ორთოამინოაზოტოლუოლი, დიმეთილაჰინოაზოტოლუოლი, ნიტროზამინები, ბენზიდინი, ბეტა-ნაფტილაზინები და სხვა?

ნათქვამთან დაკავშირებით საინტერესოა შევადაროთ ერთმანეთს ქიმიური და ფიზიკური აგენტებით (იხ. ქვემოთ) გამოწვეული

პრეკანცერისა და თვით ავთვისებიანი პროცესის განვითარების ზოგერთი კანონზომიერება. ულტრაიისფერი სხივები და მაიონიზებელი გამოსხივება ქსოვილებში იწვევს მნიშვნელოვან ნეკროზულ მოვლენებს. მაგრამ თუ ფიზიკური აგენტების კანცეროგენული დოზის მოქმედებას ქსოვილზე გავანაწილებთ ფრაქციული მეთოდით, მაშინ პროცესის განვითარება შენელებს. დოზის შემცირებით დამაზიანებელი მოქმედება სუსტდება, სიმსივნის წინარე მდგომარეობა (პრეკანცერი) შეიძლება არც განვითარდეს და ამით სიმსივნის განვითარების პროცესი ნელდება ან არ ვითარდება. სრულიად საწინააღმდეგო მოვლენას აქვს ადგილი, როცა ჩვენ მივმართავთ, მაგალითად, ბენზპირენის ფრაქციონირებას. ზემოთ იყო აღნიშნული, რომ ამ შემთხვევაში სიმსივნის განვითარებისათვის საჭიროა გაცილებით ნაკლები სუმარული დოზა, ვიდრე ერთჯერადი მოქმედებას დროს საჭირო დოზაა. ნათქვამიდან გამომდინარე უნდა ვიფიქროთ, რომ შიღებელი ეფექტი შედეგია კანცეროგენული ნივთიერების არასპეციფიკური დამაზიანებელი მოქმედების შესუსტებისა, რადგან კიბოს ინდუქციისათვის ქსოვილების დანეკროზება არა თუ არაა საკლებულად, არამედ გარკვეული ხარისხით ხელს უშლის მას. როგორც აღვნიშნეთ ფიზიკური კანცეროგენული აგენტების, ისევე როგორც პირობითი ქიმიური კანცეროგენების გამოყენებისას ქსოვილების დამაზიანებელი მოქმედების გარეშე პრეკანცერული მდგომარეობა და მით უფრო კიბო, არ განვითარდება.

ზემოაღნიშნულის საფუძველზე ი. ნეიმანი (1972) ასკვნის, რომ ტიპური პრებლასტოური (პრეკანცერი) მდგომარეობის განვითარებისათვის საჭიროა მაკროტრავმა (იხ. ქვემოთ), რომელსაც ახლავს მორფოლოგიურად გამოხატული მაკრორეაქცია. ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია და მაშასადამე, სიმსივნის განვითარება კი წარმოებს მიკროტრავმის ფონზე, რომელიც იწვევს თავისებური სპეციფიკური ბიოლოგიური რეაქციის ინიციაციას და ვერ ვლინდება მორფოლოგიური მეთოდებით.

რა დასკვნა შეიძლება გაკეთდეს ყოველივე ზემოთ ნათქვამიდან. უნდა ვიფიქროთ, რომ ბენზპირენით გამოწვეული პრეკანცერი და ის პრეკანცერი, რომელიც წინ უსწრებს სპონტანურად განვითარებულ სიმსივნეს, ერთმანეთს ემსგავსება თავისი განვითარების მსოლოდ ბოლო ეტაპზე. მაშასადამე, კიბოს განვითარების მექანიზ-

მი განხილულ სიტუაციაში სხვადასხვაა, თუმცა პროცესის საბოლოო სტადია ერთი და იგივეა. ნათქვამის თვალსაზრისით ხაზი უნდა გაესვას კიბოს პათოგენეზში ქრონიკული ანთების როლის საკითხს (იხ. ქვემოთ).

სადღეისოდ დადგენილია, რომ ბლასტომოგენური ნივთიერებების ზემოქმედების შედეგად სიმსივნეები ვითარდება გარკვეული ლატენტური პერიოდის შემდეგ. ამასთან გამოირკვა, რომ ლატენტური პერიოდის ხანგრძლივობა მერყეობს არა მარტო ნივთიერების ხასიათის მიხედვით, არამედ ცხოველის სახისაგან დამოკიდებულებით. სხვანაირად რომ ვთქვათ სიმსივნის ინდუქციისათვის მნიშვნელობა აქვს მოცემული ცხოველის სახესა და მისი ქსოვილების გენეტიკურ მიდრეკილებას ონკოგენეზისადმი. ამასთან ექსპერიმენტულ ონკოლოგიაში მიღებულად ითვლებოდა, რომ სიმსივნის განვითარების ლატენტური პერიოდი პირდაპირ პროპორციულ დამოკიდებულებაშია მოცემული სახის ცხოველის სიცოცხლის ხანგრძლივობასთან. ამ შეხედულებაში საჭიროა შევიტანოთ შესწორება უკანასკნელი წლების ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე. ჩვენ მიერ (1964—1968) თბილისის ონკოლოგიის ინსტიტუტში ექ. რ. ღვამიჩავასთან და გ. ძაძამიძესთან ერთად სიმსივნეების ინდუქციების მიზნით მაიმუნებზე (მაკაკა რეზუსი) ჩატარებულ ექსპერიმენტულ გამოკვლევებში დადგინდა, რომ 7.12 — დიმეთილბენზანტრაცენის დიდი დოზების ( 200 მილიგრამი) ზემოქმედებით კუჭისა და ფილტვების ინდუქციურებული სიმსივნეები (შემთხვევათა ნახევარში კიბო) ვითარდება 4—8 თვის განმავლობაში. ეს დრო ოდნავ აღემატება ანალოგური სიმსივნეების ინდუქციების ლატენტურ პერიოდს ზაზუნებში (2—3 თვე), თავებში (3—4 თვე), და ბაჭიებში (6—8 თვე), მაშინ როცა მაიმუნების სიცოცხლის ხანგრძლივობა 6—8-ჯერ მეტია. ვიდრე ჩამოთვლილი ცხოველებისა. განმეორებით რომ არ დაუზღბუნდეთ ამ საკითხს, საჭიროა აღვნიშნოთ, რომ სიმსივნის ინდუქციურებისათვის ხელსაყრელ პირობას წარმოადგენს მოცემული ქსოვილების კონტაქტი კანცეროგენულ ნივთიერებასთან გარკვეული პერიოდის განმავლობაში. ზემოხსენებულ ცდებში ნაჩვენებია იყო, რომ მაიმუნის ფილტვის ქსოვილი არ იჩენს რადიკალურულობას კანცეროგენის უშუალო მოქმედებისადმი და რომ ფილტვის სიმსივნეების უფრო იშვიათი განვითარება უნდა აიხ-

სნას ფილტვებიდან კანცეროგენების ადვილი ელიმინაციით და მათი ადვილი დაშლით, რაც გაადვილებულია ფილტვის ქსოვილის მაღალი ოქსიგენიზაციით და არა მაიმუნის ქსოვილების განსაკუთრებული რეზისტენტციით კანცეროგენების მოქმედებისადმი, როგორც ფიქრობდნენ ცალკეული მეცნიერები (პფეიფერი და ალენი, 1948 და სხვ.).

მიუხედავად ამისა აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ კანცეროგენის დოზის გადიდებისას მალიგნიზაციის ლატენტური პერიოდი მოკლდება გარკვეულ სიდიდემდე, რომლის შემდეგ დოზის გადიდება ვერ ამქადავებს რაიმე ზეგავლენას. ეს კი მიუთითებს იმაზე, რომ არსებობს ბლასტომოგენების მიმართ არა მარტო უჯრედოვანი, ქსოვილოვანი და ორგანობრივი, არამედ სახეობრივი მგრძობელობა. ამიტომაც, რომ სადღეისოდ არცერთი კლასის ბლასტომოგენურ ნივთიერებას არ მიაწერენ რაიმე განსაკუთრებულ სპეციფიკურობას და აღიარებულია, რომ მალიგნიზაციის პროცესის მექანიზმი გაპირობებულია სხვადასხვა აგენტის მოქმედებით.

კიბოსადმი მგრძობელობაში, გარდა ცხოველის სახისა, მნიშვნელობა აქვს ასაკსა და სქესს, მაგრამ მათი გავლენის შესწავლა ბევრ სიძნელეებთანაა დაკავშირებული.

ადამიანის ორგანიზმში ზოგიერთი ქსოვილი და ორგანო განვითარების მაქსიმუმს აღწევს ემბრიონული ცხოვრების გარკვეულ პერიოდზე, შემდგომში კი მათგან რჩება მხოლოდ რუდიმენტული წარმონაქმნები.

ზოგ უჯრედთა პუბლიკაცია კი ასაკთან ერთად მატულობს და თანდათანობით აღწევს სრულ ფუნქციურ აქტივობას. აქტივობის შემცირებასთან ერთად პოპულაცია მცირდება. გამონაკლისია პროსტატა. ასაკთან ერთად უჯრედთა რიცხვის მატებას ან კლებას, აგრეთვე ამ უჯრედებზე ბლასტომოგენური აგენტების მოქმედებას შეუძლია გავლენა იქონიოს ქსოვილთა მალიგნიზაციაზე.

სხვადასხვა ტიპის უჯრედის სიცოცხლის ხანგრძლივობის შესახებ მეტად ვრცელი ლიტერატურა არსებობს. ცალკეული უჯრედები ცოცხლობს რამდენიმე საათიდან დაწყებული რამდენიმე წელი. ასაკთან ერთად უჯრედის სიცოცხლე თანდათან რთულდება, რადგან უჯრედი ეგუება ფუნქციონირების ნორმალურ და პათოლოგიურ

პირობებს, მაშასადამე, იცვლება შესაძლებლობა უჯრედებზე ბლასტომოგენური აგენტების ზემოქმედებისა.

როგორც დაბადებამდე, ისე დაბადების შემდეგ სხვადასხვა ასაკში ადამიანის ორგანიზმში ამა თუ იმ სახის ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარება დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე: უჯრედის ტიპზე, მემკვიდრეობით მიმღებლობაზე, ეგზოგენური და ენდოგენური წარმოშობის ბლასტომოგენური ნივთიერების მოქმედებაზე, აგრეთვე იმ თხიერი ქსოვილოვანი გარემოს ცვლილებებზე, რომელშიც ცოცხლობენ უჯრედები. გარემოს შემადგენლობა იცვლება იმ ნივთიერებების რაოდენობრივი და ხარისხოვანი ცვლილებების მიხედვით, რომელიც მასში გადაღის არტერიული სისხლიდან ან გამოიყოფა ვენური და ლიმფური ძარღვებიდან. ამიტომაც ძნელი განსაზღვრულ იქნას თუ მოხუცების რომელი ფაქტორი მოქმედებს სიმსივნის განვითარებაზე.

მდგომარეობა რთულდება კიდევ იმითაც, რომ ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარება დამოკიდებულია არა მარტო ბლასტომოგენური ნივთიერებების მოქმედებაზე, არამედ მთელ რიგ ფაქტორებზე, რომლებიც იწვევენ სიმსივნური პროცესის შეკავებას ან სტიმულირებას (მამოლიფიცირებული ფაქტორები). ამ ფაქტორებს შორის არცთუ უკანასკნელი ადგილი ეკუთვნის მოხუცობას.

ორგანიზმის მოხუცობა, როგორც ფიქრობს ზოგიერთი, იწყება არა ორგანიზმის ძალთა „დაძაბუნების“, არამედ მისი „აყვავების“ მომენტიდან (დაწყებული კვერცხუჯრედის განაყოფიერებით). ძნელია ჩავწვდეთ იმ პროცესებს, რომლებიც განაპირობებს მოხუცობას (კაუდრი, 1958; მაკ-ნიდერი და სხვ.).

ძნელია დადგინდეს იქნას, თუ სიმსივნის ესა თუ ის ფორმა როგორ მგრძნობელობას იჩენს ასაკობრივ ფაქტორებთან. საქმე რთულდება იმითაც, რომ გარკვეულ ინდივიდუუმებში ერთი ორგანო თუ ქსოვილი უფრო სწრაფად განიცდის მოხუცებას, ვიდრე სხვა ქსოვილები. ამიტომ ნაკლებად სარწმუნოა კიბოსადმი მგრძნობელობის შეფასების დროს ადამიანები დავყოთ მათი ე. წ. ფიზიოლოგიური ასაკის მიხედვით, ვიდრე ჩვენ ვერ შევძლებთ განვსაზღვროთ, თუ რომელი მოფუნქციე სისტემის მიმართ არიან ეს ადამიანები ფიზიოლოგიურად ახალგაზრდები ან მოხუცები. მოცემულ მომენტში განხილული ერთი და იგივე სქესისა და ასაკის ადამიანები ერთმანე-



თისაგან მკვეთრად განსხვავდებიან კანის, სისხლძარღვოვანი, ნერ-  
ვული თუ სხვა სისტემის ცვლილებების თვალსაზრისით.

თუ ჩვეულებრივ ამბობენ, რომ ბავშვი განსხვავდება სრულ-  
ასაკოვანი ადამიანისაგან, განა ყველა ბავშვი ან მოზრდილი ერთმა-  
ნეთისაგან არ განსხვავდება თავის მხრივ? თუმცა ყველა ასაკში  
ადამიანის ორგანიზმი აგებულია ერთი და იმავე ტიპით, მაგრამ ეს  
ქიმიური ნივთიერებები, რომელთაგანაც აშენებული იყო ბავშვის  
ორგანიზმი, არ რჩებიან უცვლელი მთელი სიცოცხლის განმავლო-  
ბაში. ორგანიზმში ნივთიერებათა ცვლა ატარებს უწყვეტ ხასიათს.  
ამასთან, ერთი ნივთიერება უფრო სწრაფად იცვლება, ვიდრე მეო-  
რე.

უჩრედებში სხვადასხვა ნივთიერების ცვლის რადიაქტიური  
ეზოტოპებით შესწავლამ აჩვენა, რომ დნე ბრუნვა მეტად ძნელია;  
ეს მოსალოდნელიც იყო, იგი უნდა იყოს სტაბილური, რადგან მას-  
თანაა დაკავშირებული მემკვიდრეობითი თვისებების შთამომავლო-  
ბაში გადატანა. მეორე, ნუკლეინის მჟავას — რნკ ცვლა, პირიქით,  
მეტად სწრაფია, რადგან ცილის სინთეზი სასიცოცხლო პროცესე-  
ბის საფუძველია.

სანამ შესწავლილი არ იქნება უჩრედში შემაჯავალი ძირითადი  
ნივთიერებების ბრუნვის ასაკობრივი ცვლილებები, მანამ ჩვენ პრაქ-  
ტიკულად არაფერი გვეცოდინება მოხუცების პროცესის შესახებ.  
ერთ-ერთი საინტერესო შესაძლებლობა მდგომარეობს იმაში, რომ  
ნივთიერებათა ბრუნვის სისწრაფის ასაკობრივი ცვლილება როგორ-  
ღაც დაკავშირებულია ბლასტომოგენეზის მოქმედებასთან. ამ თვალ-  
საზრისით მნიშვნელობა აქვს ქსოვილების უნარს შეცვალონ ორგა-  
ნიზმში მოხვედრილი ბლასტომოგენური ნივთიერებები. ზოგჯერ ეს  
შეცვლა საზიანოა ორგანიზმისათვის, რადგან ამ პროცესის შედე-  
გად წარმოიქმნება ჭეშმარიტი კანცეროგენები, ზოგჯერ კი სასარ-  
გებლოა, რადგან მიიღება კანცეროგენული ნივთიერების გარდაქმნა.  
არა კანცეროგენულად. უნდა ვიფიქროთ, რომ ასაკთან ერთად იც-  
ვლება აღნიშნული თვისება და ამიტომ განსხვავებულად იცვლება  
ორგანიზმის თხიერი გარემო.

აღნიშნულ საკითხთან დაკავშირებით საინტერესოა მოვიგონოთ  
ზოგიერთი კლინიცისტის აზრი. მაგალითად, რიზი (1951) ხაზს უს-  
ვამს, რომ ასაკი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია თვალის მელა-

ნომის მიმართ. ეს სიმსივნე კეთილთვისებიანად მიმდინარეობს სქესობრივი მომწიფების პერიოდამდე. ალენის (1949), პოტერის (1952) და სხვათა მონაცემებით აღნიშნული სიმსივნე, როგორც წესი, სქესობრივი მომწიფებამდე არ იძლევა მეტასტაზებს.

ზემოთ იყო აღნიშნული, რომ არსებობს კანცეროგენებისადმი ორგანული მგრძობელობა. ამ მხრივ საინტერესოა კიბოს გავრცელება ცხოველთა შორის ორგანული დისპოზიციის თვალსაზრისით. მაგალითად, ფრინველებში სრულიად არ გვხვდება კუჭის კიბო. აგრეთვე არ გვხვდება კანის კიბო, რადგან კანი კარგადაა დაფარული ფრთებით. სამაგიეროდ ფრინველებში უფრო ხშირია საკვერცხეების სიმსივნეები (ეპითელიომები).

კიბოსადმი დისპოზიციის საკითხის გადაწყვეტა, მოცემული ორგანოს მგრძობელობის თვალსაზრისით, მეცნიერების წინაშე აყენებს საკითხს ამ ორგანოს ეპითელის თვისებებისა და თავისებურებების შესახებ. უსათუოდ სწორია გარშინი (1928, 1939) როცა ამტკიცებს, რომ ეპითელის ატიპური ზრდა წარმოადგენს დიდ ინტერესს მისი პოტენციისა და ზრდის თვალსაზრისით, სიმსივნური პრობლემის გადაწყვეტის თვალსაზრისით. ეპითელური სტრუქტურების ნორმალური ზრდისაგან გადახრის ამ პირველი ვარიანტების შესწავლა იძლევა ბევრ რამეს, მაგრამ აუცილებელია ამ ატიპიას მიუღდგეთ ინდივიდუუმის თვალსაზრისით. კიბოსადმი ორგანული დისპოზიციის ცნების მიღება ჩვენ გვავალდებულებს შევისწავლოთ ეს ორგანოები არა მარტო პრებლასტომურ პერიოდში, არამედ უფრო ადრეც დაავადების დაწყებამდე. ჩვენ უნდა ველოდოთ, რომ სხვადასხვა ადამიანს აქვს ნორმალური რეგენერაციის სხვადასხვა ტიპი.

მაგალითისათვის ავიღოთ ეპიდერმისის უჯრედები, რადგან ისინი ჯერ ერთი ხშირად განიცდიან მალიგნიზაციას და მეორეც ადვილი შესასწავლი არიან.

ცნობილია (კაუდრი, კუპერი და სმიტი და სხვ.), რომ ადამიანის სხეულის ზედაპირის უმეტეს ნაწილზე კანის გარეთა შრის (ეპიდერმისი) სისქე უდრის 45, ე. ი. დაახლოებით პაპიროსის ქალაღლის სისქისაა. სხეულის ზოგ ნაწილში ეპიდერმისი ორჯერ, სხვაგან კი (მაგ., ხელისა და ფეხის გული) შეუდარებლად უფრო სქელია. ეპიდერმისი ხასიათდება რიგი თავისებურებებით:

1) არსებული ქსოვილებიდან იგი ყველაზე მეტად ეფექტურად მოქმედდა. ეპიდერმისის უჯრედების ფიზიოლოგია ჩვენთვის ჯერ კიდევ ცხრაკლიტულშია. არც ერთ ქსოვილში არაა ისე მკვიდროდ ერთმანეთთან შეკავშირებული სიცოცხლე და სიკვდილი, როგორც ეპიდერმისში. თუ ბაზალურად მდებარე უჯრედები საკვების მომარაგების მსრივ კარგ მდგომარეობაში იმყოფებიან, ამის თქმა არ შეიძლება ზედა შრეების უჯრედებზე. რაც უფრო ზერელედაა კანის უჯრედები, მით უფრო ცუდად მარაგდებიან ისინი, მით უფრო ცუდად თავისუფლდებიან ნივთიერებათა ცვლის პროდუქტებისაგან და თანდათანობით განიცდიან კვდომის პროცესებს. მკვდარი უჯრედებისაგან იქმნება თხელი, დამცველი შრე, რომელიც ელასტიკურობას ღებულობს ქონის ჭირკვლების მიერ გამოყოფილი საკვების მეშვეობით.

2) კანი ორგანიზმისათვის წარმოადგენს „თავდაცვის ხაზს“. იგი დგას „საზღვარზე“. მან ორგანიზმი უნდა დაიცვას მასში გარედან წყლის შექრისაგან და ამავე დროს შეინარჩუნოს ორგანიზმში არსებული სითხე (საჭიროების შემთხვევაში წყლის გამოყოფისათვის გამოიყენება საოფლე ჭირკვლები). კანში არსებული ნერვული დაბოლოებანი ორგანიზმს აცნობებენ გარემოს ცვლილებების შესახებ.

3) „საზღვარზე“ ცხოვრება ეპიდერმისის უჯრედებისათვის შეიცავს ბევრ საშიშროებას. მათზე მეტად, ვიდრე ორგანიზმის რომელიმე სხვა ელემენტებზე, ზემოქმედებს ტრავმა, სითბო, სიცივე, მზისა და კოსმიური სხივები, აწარმოებს თავდასხმას სხვადასხვა მიკროორგანიზმები და ა. შ. ყოველივე ამის შემდეგ ეპიდერმისის უჯრედები იღუპებიან, მაგრამ მათი სწრაფი გამრავლების შედეგად ხდება დანაკარგის სრული აღდგენა. ამრიგად, ეპიდერმისის უჯრედები უნდა იყვნენ გამძლენი და სიცოცხლის შენარჩუნებისათვის უნდა გამოიყენონ ყველა საშუალება. აქედან გამომდინარე უნდა ვიფიქროთ, რომ არახელსაყრელ პირობებში ჩავარდნისას არსებობის შენარჩუნების მიზნით ადგილი აქვს ჰიპერპლაზიის მოვლენებს. მართლაც და კეროვანი ჰიპერპლაზები ხშირად აღინიშნება ეპიდერმისში და მის დანამატებში. ამავე დროს არ არის საბოლოოდ დაზუსტებული ჰიპერპლაზიის დროს უჯრედთა გამრავლება სჭარბობს თუ უჯრედების დაღუპვის პროცესის შენელება. სპენსერის (1945) აზ-

რით, არახელსაყრელ პირობებში ნოხვედრისას უჯრედებისათვის არსებობის შენაჩუნების ერთ-ერთ საშუალებას წარმოადგენს მალიგნიზაცია. ალბათ, ეპიდერმისის უჯრედებისათვის მალიგნიზაციის პირობები უფრო ხშირად იქმნება, ვიდრე ამის შესახებ ჩვეულებრივ ფიქრობენ. ამას მოწმობს ის ათასობით ოპერაცია, რომელიც კლინიკებში კეთდება ე. წ. ეპიდერმული პრებლასტომური მდგომარეობის გამო.

კანცეროგენების პროცესს დასაწყისის სტადიებზე ბევრი რამ საერთო აქვს რეგენერაციისა და ჰიპერპლაზის პროცესებთან. ნაჩვენები იყო (პოილერტი და თანამშრ. გფრ), რომ თავებში ფიზიოლოგიური რეგენერაციის არადიფერენცირებულ ზონაში ზოგი უჯრედი (ინტერმიტოზური) ხასიათდება შემდგომი გაყოფის უნარით, მაშინ როცა მეორენი (პოსტმიტოზური) დიფერენცირებულია და მოკლებულია შემდგომი გაყოფის უნარს. ამ უჯრედების თითოეულ სახეს აქვს სიცოცხლის გარკვეული ხანგრძლივობა. სტაბილურ მდგომარეობაში მუდმივი წონასწორობაა ინტერმიტოზური და პოსტმიტოზური უჯრედების სიცოცხლის ხანგრძლივობას შორის, სხვა-ნაირად უჯრედების დაღუპვისა და რეპროდუქციის გზით ურყევ დონეზეა შენაჩუნებული უჯრედების საერთო რიცხვი და ქსოვილისათვის დამახასიათებელი სპეციფიკური დიფერენცირება.

ინტერმიტოზური, ე. ი. გამრავლების უნარის მქონე უჯრედების სიცოცხლის ხანგრძლივობის ყოველგვარ შემოკლებას, პოსტმიტოზური, ე. ი. დიფერენცირებული უჯრედების სიცოცხლის ხანგრძლივობის შენაჩუნებისა ან გახანგრძლივების პირობებში კანონზომიერად მოყვება ჰიპერპლაზია, რითაც, როგორც ცნობილია, იწყება სიმსივნური პროცესი.

უჯრედის მილიგნიზაციის, საერთოდ კი სიმსივნური ზრდის რთულ მექანიზმებში გარკვევისათვის მიზანშეწონილია მოკლედ შევეხთ სიმსივნური ევოლუციის საკითხებს. მიღებულია (ი. ოლენოვი, 1962 და სხვ.), რომ სიმსივნური ევოლუცია შედგება ძირითადად ორი ეტაპისაგან: პირველს აღნიშნავენ „კანცეროგენებით“, მეორეს კი — „პროგრესით“. ტერმინი „კანცეროგენები“ გულისხმობს იმ სტადიების ჯამს, რომლებიც მოიცავს სიმსივნური უჯრედების წარმოშობას და მთავრდება სიმსივნის კლინიკური გამოვლინებით.

როგორც ცნობილია, სიმსივნური ზრდის პროცესი ყოველთვის შეიცავს ფარულ ანუ ლატენტურ პერიოდს. იგი წარმოდგენილია დროის იმ შუალედით, რომელიც გაივლის სიმსივნის გაჩენის მომენტოდან კლინიკური დიაგნოზის დასმის მომენტამდე. ამიტომ სიმსივნის ყველა ცალკეულ შემთხვევაში საჭიროა განვსაზღვროთ ლატენტური პერიოდი და შევისწავლოთ არა უჯრედების მგრძობელობა დიაგნოზის დასმის დროს, არამედ ვეძიოთ ის პირობები, რომლებიც არსებობდნენ სიმსივნის წარმოშობის მომენტში. ლატენტური პერიოდის ხანგრძლივობა განსხვავებულია არა მარტო სიმსივნის სხვადასხვა ფორმის დროს, არამედ სიმსივნის ერთი და იმავე ფორმის სხვადასხვა შემთხვევაში. ამიტომ, რომ გაძნელებულია ლატენტური პერიოდის ხანგრძლივობის განსაზღვრა.

ტერმინი „პროგრესია“ მოიცავს ევოლუციის იმ სტადიებს, რომლებსაც ადგილი აქვს სიმსივნის წარმოქმნისა და გამოვლინების შემდეგ.

რა თქმა უნდა, ასეთი დაყოფა პირობითია, რადგან რომელიმე ერთი ნიშნის პროგრესია ვითარდება სხვა ნიშნის პროგრესიისაგან დამოუკიდებლად. სიმსივნური უჯრედის სხვადასხვა თვისება შეიძლება გამოვლინდეს კანცეროგენეზის სხვადასხვა სტადიაზე. კანცეროგენით მტკიცედ დაზიანებულ უჯრედებს შეუძლიათ შეიძინონ სიმსივნური უჯრედების ცალკეული თვისება. სხვანაირად რომ ვთქვათ, კანცეროგენით დაზიანებული უჯრედები უკვე წარმოადგენენ სიმსივნური პროგრესის პირველ ეტაპს. ამასთან არაა სავალდებულო, რომ ამ პირველ ეტაპზე უჯრედებში დადგენილი ცვლილებები იყოს შეუქცევადი ხასიათისა.

სიმსივნური პროცესის არსში და ორგანიზმთან მის დამოკიდებულებაში გარკვევის მიზნით ფულდსმა (1951) შეისწავლა მთელი რიგი პროცესები: თავგებში სარძეო ჯირკვლის სპონტანტური კიბოს ციკლურად გამოვლინება და ზრდა, ბაქტიებში ფისით გამოწვეული პაპილომების უკუგანვითარება, ვირთავებში ფიბროადენომების რეაქცია პორმონულ ზემოქმედებაზე და მათი ავთვისებიან სიმსივნეში (კარცინომები ან სარკომები) გარდაქმნა, აცეტილამინოფლუორენით ინდუცირებული შარდის ბუშტის სიმსივნეების სარკოიდული გარდაქმნა შემდგომი ტრანსპლანტირების პროცესში. ავტორი მივიდა დასკვნამდე, რომ კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმ-

სივრცის ნაწილიც კი განვითარების პროცესში იმყოფება ისეთ სტადიაში, რომელიც რეაგირებს გარეშე ზემოქმედებაზე. ეს სტადია შექცევადია. უჩრდობის თავისებურებისა და მდგომარეობის ცვლილებების ხანგრძლივი დროის განმავლობაში შენარჩუნებისას გამოჩნდებიან და დაგროვდებიან უჩრდოთა ახალი ვარიანტები, რომლებიც სულ უფრო მეტად გადაიხრებიან ნორმისაგან.

პროგრესის ყოველ სტადიაზე სულ უფრო და უფრო იცვლება ქსოვილის სტრუქტურა, ე. ი. სულ უფრო იცვლება უჩრდობის ცხოველმყოფელობის პირობები. ამას, როგორც აღვნიშნეთ, შეუძლია ხელი შეუწყოს უფრო შეგუებულ უჩრდოთა ვარიანტების შემდგომ ადაპტაციასა და შერჩევას. ევოლუციის ყველა ეტაპზე გარემოს ზემოქმედება, რომელსაც შეუძლია დამატებით დაარღვიოს ქსოვილის სტრუქტურა ან გამოიწვიოს ახალი უჩრდოთა ვარიანტები, ხელს უწყობს პროგრესის ახალ ეტაპზე გადასვლას. ამრიგად, სიმსივნური ევოლუციის გამომწვევი არა მარტო მიზეზებია განსხვავებული სხვადასხვა შემთხვევაში, არამედ უჩრდობის გადასვლაც ევოლუციის შემდგომ სტადიებზე შეუძლია გამოიწვიოს სხვადასხვა ფაქტორმა. სიმსივნური ევოლუციის სხვადასხვა სტადიაზე მოქმედ ფაქტორთა შორის განსხვავება კარგადაა შესწავლილი თავველებში ქიმიური კანცეროგენების მაგალითზე. იყო ნაჩვენები, რომ სიმსივნური ევოლუციის დაწყების ინდუცირება და ამ ევოლუციის შემდგომ სტადიებზე გადასვლის აქტივირება შეუძლია სხვადასხვა ქიმიური ბუნების აგენტს.

ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან ჩანს, რომ ქიმიური კანცეროგენების ვერც ერთი თეორია ვერ გვიხსნის მალიგნიზაციის მექანიზმს. ამიტომაც, რომ უკანასკნელ დროს ონკოლოგიაში თავისი გაბატონებული მნიშვნელობა დაკარგა სიმსივნის წარმოშობის ქიმიურმა თეორიამ, ანუ როგორც მას უწოდებენ, კანცეროგენული ნივთიერებების თეორიამ. მართლაც, მთელ რიგ სიძნელეებს ვხვდებით, თუ შევეცდებით სიმსივნის ეტიოლოგია ავხსნათ ქიმიური თეორიის თვალსაზრისით. ამ შემთხვევაში იძულებული ვიქნებით დავუშვათ თვით ორგანიზმში ქიმიური კანცეროგენების წარმოშობა ისეთი სხვადასხვა კანცეროგენული აგენტის ზემოქმედებისას, როგორცაა სხივური ენერჯია, თერმული, ბიოლოგიური ფაქტორები და სხვ.

მართალია ენდოგენურ კანცეროგენულ ნივთიერებებზე სწავ-  
ლება, რომელსაც შაბადი ავითარებს ჯერ კიდევ 1937 წლიდან. იგი  
ამტკიცებს კიბოსაგან გარდაცვლილთა ზოგიერთი ორგანოს ბენზო-  
ლიან ექსტრაქტებში კანცეროგენული ნივთიერებების არსებობას,  
მაგრამ მას არ გააჩნია დამამტკიცებელი მონაცემები ამ ნივთიერე-  
ბის ეტიოლოგიური როლის შესახებ. რამდენადაც ცნობილია, არ  
არის მონაცემები იმის შესახებ, რომ კანცეროგენებს შეიცავს პრებ-  
ლასტომურად შეცვლილი ორგანოები.

გარდა ამისა, სიმსივნის გამოწვევის სუსტად გამოხატული თვი-  
სებები აღმოაჩნდა არასიმსივნური დაავადებისაგან გარდაცვლილთა  
ქსოვილების ექსტრაქტსაც.

განსაკუთრებულ მნიშვნელობას აძლევს რა სიმსივნეების ეტიო-  
პათოგენეზში ნივთიერებათა ცვლის მოშლას, შაბადი უკანასკნელ  
წლებში მნიშვნელოვნად აფართოებს თავის შეხედულებას ბლასტო-  
მოგენურ ნივთიერებებზე.

ამრიგად, ერთი მხრივ, კანცეროგენული აგენტების მრავალფე-  
როვნება მოწმობს, რომ არსებობს ისეთი საერთო წერტილი, საიდა-  
ნაც იწყება კანცეროგენეზი ყველა შემთხვევაში, მაგრამ, მეორე  
მხრივ, სხვადასხვა კანცეროგენული ზემოქმედების სინერგიზმი და  
ანტაგონიზმი მოწმობს, რომ ყველა ისინი ზემოქმედებენ ერთიან  
უჯრედულ სისტემაზე, რომელიც ზიანდება კანცეროგენეზის პრო-  
ცესში. ამ მოსაზრებას ადასტურებს ის გარემოებაც, რომ მიუხედა-  
ვად ცალკეული სიმსივნისათვის დამახასიათებელი ზოგიერთი თავი-  
სებურებებისა, ბიოლოგიური და ფერმენტული ცვლილებები ყვე-  
ლა სიმსივნეში წარიმართება მსგავსი მიმართულებით. ალბათ ეს  
არის მიზეზი იმისა, რომ სხვადასხვა ქსოვილისაგან წარმოშობილ  
სიმსივნეს ტენდენცია აქვს დაკარგოს ქსოვილოვანი სპეციფიკური  
თავისებურება და საბოლოოდ გახდეს ერთმანეთთან უფრო მსგავსი,  
ვიდრე ის დედური ქსოვილები, რომლებსაგანაც თვითონ წარმოიშ-  
ვნენ.

ნათქვამთან დაკავშირებით შეიძლება მოვიგონოთ გრინშტეინის  
(1954) ჰიპოთეზა სიმსივნეების „კონვერგენციის“ შესახებ, რაშიც  
ის გულისხმობდა, რომ სიმსივნეები ცდილობენ გადაიქცნენ ერთნა-  
ირი ფერმენტული თვისებების მქონე ქსოვილებად.

ზემოთ აღნიშნული იყო, რომ სიმსივნეების გამომწვევი მიზეზებიდან ერთ-ერთი ჯგუფი წარმოდგენილია ფიზიკური რიგის ფაქტორებით. ამ ჯგუფიდან ყველაზე მნიშვნელოვანია აქტიური აგენტები, ე. ი. სხვადასხვა გამოსხივება. სადღეისოდ დადგენილად ითვლება, რომ ნორმალური ქსოვილის მალიგნიზაცია შეუძლია გამოიწვიოს არა მარტო მაიონიზებელმა, რადიაქტიურმა, ელექტრომაგნიტურმა გამა-სხივებმა, არამედ ალფა- და ბეტა-კორპუსკულურმა სხივებმა, აგრეთვე არამაიონიზებელმა მზის სხივებმა და კვარცის ნათურის ულტრაიისფერმა სხივებმაც კი.

მოკლეტალღიანი სხივების კანცეროგენული თვისებები დაადასტურა რენტგენისა და რადიუმის სხივების პირველ მკვლევართა ტრაგიკულმა გამოცდილებამ.

ფრიბენმა და გამბურგმა (1902) აღწერეს ხელის მტევნის ზურგზე კანის კიბო იმ მუშისა, რომელიც რენტგენის მიღების დამამზადებელ ქარხანაში მუშაობდა.

1914 წელს ლაზარუსმა ლიტერატურაში გამოქვეყნებული მასალიდან შეკრიბა პროფესიული კიბოს 100 შემთხვევა იმ რენტგენოლოგებისა, რომლებიც არ იყენებდნენ დაცვით საშუალებებს.

ადამიანებში განვითარებული პროფესიული კიბოს შემთხვევების გამოვლინების შემდეგ მეცნიერები ცდილობდნენ მიეღოთ ექსპერიმენტული სიმსივნეები სხივური ფაქტორების ზემოქმედებით. პირველი წარმატება მიღწეული იყო 1910—1912 წლებში, როცა ფრანგმა მკვლევარებმა (მარი, კლიუნე და როლო-ლაპუენტე) რენტგენის სხივების ხანგრძლივი და განმეორებითი დასხივებით ვირთავებში მიიღეს სარკომები.

ქარბი დასხივების შედეგად ცხოველებს ჯერ კუდის ძირთან განუვითარდათ წყლულები, რომელთაგან რამდენიმე თვის შემდეგ განვითარდა პოლიმორფულუჯრედოვანი სარკომა. აღსანიშნავია ისიც, რომ მოხერხდა მიღებული სიმსივნეების აცრა ინტაქტურ ვირთავებზე.

ეს ნაშრომი ექსპერიმენტულ ონკოლოგიაში წარმოადგენდა მნიშვნელოვან მიღწევას, რადგან, თუ კვლევისათვის მანამდე სარგებლობდნენ ტრანსპლანტირებული სიმსივნეებით, აქ პირველად



იქნა მიღებული ნორმალური ქსოვილის მალიგნიზაცია ექსპერიმენტში, ე. ი. განხორციელდა სიმსივნის ინდუქცია.

რენტგენის სხივების ზემოქმედებით ბლოხმა (1923) მიიღო კიბო კურდღლებში. ეს იყო კანის გარქავებული კიბო მრავალი მეტასტაზით ლიმფურ კვანძებსა და ფილტვებში. სიმსივნის აცრა ახალ ცხოველებზე არ მოხერხდა. გამოყენებული რენტგენის სხივები იყო რბილი (ფილტვების გარეშე).

რენტგენის სხივების (200r X 40-ჯერ) ზემოქმედებით მიღებული იყო აგრეთვე კურდღლებში დიდი წვივის ძვლის ქონდროსარკომა (ლიუდინი, 1930). ანალოგიურია გ. ლამბარაშვილის გამოკვლევა (1938), რომელშიც მიღებული იყო კურდღლის დიდი წვივის ძვლის სარკომა (12—16 ათასიერ).

რენტგენის სხივების დასხივებით ბაჭიებში კანის კიბო (ყურზე) მიიღო შიურხმა (1930). სიმსივნის განვითარების ლატენტური პერიოდის ხანგრძლივობა შეადგენდა 2 წელს.

ლაკასანმა და ველსანმა (1929) მიიღეს ავთვისებიანი სიმსივნეები (სარკომა და ეპითელიომა) ბაჭიებში ანთებითი კერების რენტგენიზაციით. სარკომა განვითარდა 3 წლის შემდეგ და ხასიათდებოდა მრავალი მეტასტაზით. ზემოსხივებული გამოკვლევებისაგან განსხვავებით, ზოგიერთმა ავტორმა სიმსივნე მიიღო რენტგენის სხივების მცირე დოზების (610r-დან 200r-მდე) ზემოქმედებითაც, რაც, ალბათ, გაპირობებული იყო გრანულაციური ქსოვილის ნაკლებად დიფერენცირებული უჯრედების არსებობით.

ჩამოთვლილი ექსპერიმენტული მონაცემები წარმოადგენს მნიშვნელოვან დამატებას იმ დაკვირვებაზე, რომლის თანახმად, რენტგენის სხივების ზემოქმედებით ადამიანს უვითარდება კიბო.

რადიაქტიური ნივთიერების, ისევე როგორც რენტგენის სხივების უარყოფითი მოქმედების პირველი სამწუხარო შედეგები გამოვლინდა ადამიანებში და მხოლოდ ამის შემდეგ ჩატარდა ექპერიმენტული გამოკვლევები.

რადიუმის სხივების კანცეროგენული მოქმედება ექსპერიმენტში პირველად დაამტკიცა ბარლოუმ (1920), რომელმაც თავებს კანქვეშ შეუყვანა რადიუმის (0,15 მგ) შემცველი მინის მილაკები. 67 ცხოველიდან ავთვისებიანი სიმსივნე განუვითარდა ხუთს.

აღნიშნული ხასიათის ვრცელი გამოკვლევები სხვადასხვა ცხოველზე (ზღვის გოჭზე, ვირთაგვაზე, თაგვზე) სხვადასხვა პირობებში (რადიუმის მარილი მინის მილაკებში, პარაფინის ბლოკებში, აბრეშუმის ძაფზე; შეყვანა კანქვეშ, ღვიძლში, თირკმლებში) ჩაატარეს დაელსმა და ბილტრისმა (1931).

ექსპერიმენტების დაწყების შემდეგ 12-დან 30 თვემდე ავტორებმა მიიღეს სულ 23 ავთვისებიანი სიმსივნე (სარკომა და კიბო). იმავე ავტორებმა (1937) რადიუმის მარილი შეუყვანეს ქათმებს ღვიძლში და კუნთებში. ამ ორგანოებში სიმსივნე არ განვითარდა. მოგვიანებით (4—5 წელი) ორ ქათამს განუვითარდა ძვლის სარკომა (მკერდის ძვალში და ბარძაყში). რადონის მოქმედებით მიღებულია სარძეო ჯირკვლის სიმსივნეები თავებში (ნ. დობროვოლსკაია, 1932) და ნაღვლის ბუშტისა და ღვიძლისა — ზღვის გოჭებში (ნ. პეტროვი და ნ. კროტკინა, 1933).

რადიუმის ბლასტომოგენური თვისებების დასადასტურებლად საინტერესოა მოტრამის (1936) ექსპერიმენტული გამოკვლევები და ვრიგოროვას (1937) კლინიკური დაკვირვება. მოტრამმა ახალგაზრდა მამლებზე ყოველდღიურად იმოქმედა რადიუმით (60 მგ) და ორნახევარი წლის შემდეგ აღნიშნა სარკომის განვითარება. ანალოგიურია ვრიგოროვას დაკვირვება 2 ავადმყოფზე, რომლებსაც ჩაუტარდათ რადიუმით მკურნალობა ენის კიბოს გამო და 4 და 12 წლის შემდეგ განუვითარდათ თითისტარა უჯრედოვანი სარკომა.

ევანსისა და მისი თანამშრომლების (1944) მონაცემებით, საკმარისია ვირთაგვის ორგანიზმში შეკავდეს რადიუმის თუ გინდ ერთი მიკროგრამი, რომ განვითარდეს ძვლების სარკომა. ცნობილია, რომ ძვლებში ადგილი აქვს რადიუმის არჩევით დაგროვებას.

ავტორების ცდებიდან ნათელი ხდება, რომ ერთი და იგივე ფაქტორი — რადიაქტიური გამოსხივება — იწვევს, ერთი მხრივ, ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებას სარძევე ჯირკვლებში და კუნთებში, ხოლო მეორე მხრივ, ნივთიერებათა ცვლის ღრმა დისტროფიას, რის გამოც მკვეთრად იცვლება ძვლოვანი ქსოვილის სტრუქტურა.

ამრიგად, მოყვანილი მაგალითი მიუთითებს იმ ახლო კავშირზე, რომელიც არსებობს ქსოვილებში ნივთიერებათა ცვლასა და მათში ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარებას შორის.

რადიუმის სხივების ბლასტომოგენური მოქმედება დადასტურებული იყო ე. შტეინის (1930) მიერ მცენარეებზე ჩატარებული გამოკვლევებით. მან მცენარის (*Antirrhinum majus*) თესლზე იმოქმედა რადიუმის (15,2 მკ) შემცველი მინის მილაკის პირდაპირი კონტაქტით და მიიღო დაშლითი ხასიათის მორფოლოგიური ცვლილებები, რომლებიც ვადაეცემოდა მექანიკური მოხერხებით. ეს ცვლილებები, რომელსაც შტეინი უწოდებს „რადიომორფიზმს“ ანუ „ფიტოკარცინოზას“, წარმოადგენს მუტაციას და მის შედეგად შთამომავლობაში ხორციელდება მალიგნიზაცია.

რადიოაქტიური ნივთიერებებიდან განსაკუთრებით აღსანიშნავია ტოროტრასტი, რომელიც ფართოდ იყო გამოყენებული რენტგენოლოგების მიერ ავადმყოფთა რადიოგრაფიული გამოკვლევების პრაქტიკაში.

თავგვებზე და ვირთაგვებზე ჩატარებულ გამოკვლევებში (ტოროტრასტის ინიექციები კანქვეშ) სელებიმ (1938) აღნიშნა ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარება.

ტოროტრასტის ზემოქმედებით ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარება აღწერეს ფულდსმა (1939) ზღვის გოჭებში, ხოლო რუსმა და გერენმა (1940) ბაჭიებში და ადამიანებშიც კი.

ჩვენს დროში რენტგენისა და რადიუმის სხივებით გამოწვეულ პროფესიული კიბოს შემთხვევებს ადგილი არა აქვს, მაგრამ აღინიშნება ასეთი სიმსივნეები ზოგიერთ ავადმყოფში, რომლებსაც მკურნალობა ჩატარდათ რენტგენის დიდი დოზებით. ასეთ შემთხვევაში კიბოს განვითარებას წინ უსწრებს კანის მნიშვნელოვანი დაზიანება.

ჩვენს დროში სახალხო მეურნეობის ყველა დარგში ატომური ენერჯის შემოჭრამ უაღრესად აქტუალურ პრობლემად აქცია მისი გამოყენების შედეგების შესწავლა. ამასთან, აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ მოკლეტალღებიანი სხივების გამოყენებისას დამუშავებულია მისი დასაშვები დოზის საკითხი, მაშინ როცა მისი ერთ-ერთი სახის — მზის ულტრაიისფერი სხივების — ზემოქმედება ადამიანებზე განიცდის დიდ ვარიაციას მთელ დედამიწაზე.

სადღეისოდ დამტკიცებულია, რომ მზის სპექტრის ულტრაიისფერი სხივები აღჭურვილია ბლასტომოგენური თვისებებით. ლიტერატურის მონაცემებით, ძნელია ითქვას, ვის ეკუთვნის პირველი გამოკვლევები ამ მიმართულებით. ა. ვადოვას (1948, 1951) მონაცე-

მებით, ულტრაიისფერი სხივების კანცეროგენული მოქმედება პირველად შესწავლილი იყო ა. აბრკოსოვისა და ს. ვაილის მიერ 1926—1927 წწ. და შემდეგ კი ფინდლერის (1928), პუტჩარისა და ხოლცის (1930) მიერ.

ფინდლერმა (1928) გამოკვლევები ჩაატარა თეთრ თავგებზე და იმ დასკვნამდე მივიდა, რომ ულტრაიისფერი სხივების კანზე ზემოქმედებით დაახლოებით მერვე თვეზე ჩნდება კანის კიბო.

პუტჩარმა და ხოლცმა (1930) ცდები ჩაატარეს ვირთავებზე და მიიღეს კანის კიბო (ყურზე, იშვიათად ზურგის მიდამოში).

პირველი დაწვრილებითი ექსპერიმენტები მზის სხივების კანცეროგენული თვისებების შესწავლის მიზნის ეკუთვნის არგენტინელ მეცნიერს, როფოს, რომელმაც ცდები ჩაატარა ვირთავებზე; ბუენოს-აირესში 1932—1933 წწ. ცხოველები გამოჰყავდათ მზეზე ღია გალიებით 5 საათის განმავლობაში ყოველდღე. სიმსივნის განვითარებამდე ისინი ღებულობდნენ 800—1000 საათის რაღაცას. ერთი წლის ბოლოსათვის ცოცხლად დარჩენილ 235 ცხოველიდან სიმსივნე განუვითარდა 165 ვირთავას (70%) ბეწვით დაუფარავ ადვილებზე (ყური, კონიუნქტივა, ცხვირი, თათები). მიღებული იყო როგორც კიბო, ისე სარკომა.

ულტრაიისფერი სხივების ბლასტომოგენური თვისებები მტკიცდება ბერდის, ბოგესისა და ჰაამის (1936) ცდებში. ეს მეცნიერები ყოველდღე ასხივებდნენ ვირთავებს კვარცის ნათურით 12 საათის ხანგრძლივობით. სულ 1000 საათის განმავლობაში. ცდის დაწყებიდან 5 თვის შემდეგ სიმსივნე განვითარდა ცხოველთა 40%-ში.

ბლუმმა თანავტორებთან ერთად (1941) მიზნად დაისახა დაედგინა დასხივების ის დოზა, რომელიც აუცილებელია სიმსივნის მისაღებად. ავტორები მივიდნენ დასკვნამდე, რომ სიმსივნის განვითარება დამოკიდებულია უფრო სხივური ენერგიის რაოდენობაზე, ვიდრე დასხივების ინტენსივობაზე.

გ. კოვტუნოვიჩმა და ა. ვადოვამ (1941) გამოკვლევები ჩაატარეს სოხუმის პირობებში 2 ჯგუფად დაყოფილ ვირთავებზე. ავტორებმა დაადგინეს, რომ სიმსივნე შედარებით ადრე და მეტ პროცენტში განვითარდა იმ ცხოველებში, რომლებიც დამატებით ღებულობდნენ ქოლესტერინს. ეს გარემოება კიდევ ერთხელ ამტკიცებს ქოლესტე-

რინის როლს კანის კიბოს განვითარებაში და მთლიანად ეთანხმება როფოს მონაცემებს.

ცნობილია, რომ სამხრეთის ქვეყნებში, კერძოდ საბჭოთა კავშირის სამხრეთ რესპუბლიკებში, კანის კიბო გვხვდება უფრო ხშირად, ვიდრე ჩრდილოეთში. ქერა ადამიანები უფრო მგრძნობიარე არიან მზის მიმართ, ვიდრე შავგვრემანები. კაუდრის (1958) აზრით, ეს აიხსნება იმით, რომ შავგვრემანების კანის ეპიდერმისი შეიცავს დიდი რაოდენობით მელანინს, რომელიც ხელს უშლის მზის სხივების კანცეროგენულ მოქმედებას.

ლიტერატურის მონაცემებით (კ. ვეფხვაძე, 1956; გ. ზვერევი, 1962 და სხვ.) კანის კიბო უფრო ხშირია სოფლის მცხოვრებლებს შორის, ვიდრე ქალაქის მცხოვრებლებში, რაც დაკავშირებულია კლიმატურ პირობებთან.

კანის კიბოს სიხშირის შესახებ არსებული ლიტერატურის მონაცემებს ეწინააღმდეგება ა. შავერდიანის (1956) მონაცემები. მან შეისწავლა კანის კიბოს სიხშირე სომხეთის ზოგიერთ (სევანის აუზი, არარატის დაბლობი) რაიონში, სადაც მზის რადიაციის ხარისხი და ულტრაიისფერი სხივების ინტენსივობა მკვეთრად განსხვავებულია. ავტორი იმ დასკვნამდე მივიდა, რომ იქ, სადაც სჭარბობს ულტრაიისფერი სხივები, მაგრამ სხვა კლიმატური პირობები განსხვავებულია, კანის კიბოთი დაავადება შედარებით იშვიათია, ხოლო იქ, სადაც ულტრაიისფერი სხივები ნაკლები რაოდენობითაა, კანის კიბოთი დაავადება უფრო ხშირია.

აღნიშნულ წინააღმდეგობებთან დაკავშირებით ჩვენ თანამშრომლებთან ერთად (1963) ჩავატარეთ ექსპერიმენტები 200 თეთრ ვირთავაზე საქართველოს როგორც მთიან (სვანეთი, ბორჯომი), ისე დაბლობ ადგილებში (ბათუმი და თბილისი).

ჩვენი გამოკვლევების შედეგებიც გვაფიქრებინებს, რომ კანის კიბოს განვითარებაში მზის რადიაციასთან ერთად დიდი მნიშვნელობა აქვს კლიმატურ პირობებსა და ჰაერის გაბინძურებას.

ფიზიკური რიგის კანცეროგენულ აგენტებს მიაკუთვნებენ მექანიკურ ზემოქმედებას ანუ გალიზიანებას.

გალიზიანების როლის შესწავლა სიმსივნეების განვითარებაში წარმოადგენს ერთ-ერთ უძველეს საკითხს, მაგრამ იგი ჯერ კიდევ შორსაა გადაწყვეტისაგან. გალიზიანების მნიშვნელობა განსაკუთრე-

ბით წინა პლანზე დგას სიმსივნის განვითარებაში ტრავმის როლის შეფასების დროს.

ფართო საზოგადოებაში და ექიმთა შორისაც კი ხშირად გამოთქვამენ აზრს, რომ ტრავმას შეუძლია გამოიწვიოს ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარება. ამ საკითხის შესახებ ლიტერატურის მონაცემები კონტრასტული ხასიათისაა. ზოგიერთის აზრით (ლევენტალი, 1895; და სხვ.), სიმსივნეების განვითარება შემთხვევათა ნახევარში ტრავმითაა გამოწვეული, ზოგი კი ფიქრობს (კოქსი, 1929 და სხვ.). არც ერთ შემთხვევაში ტრავმას არ შეუძლია სიმსივნის გამოწვევა.

აზრთა ასეთი სხვადასხვაობა ნაწილობრივ უნდა აიხსნას იმით, რომ მკვლევარებს სხვადასხვანაირად ესმით ტერმინ ტრავმის მნიშვნელობა. ზოგი ტრავმაში გულისხმობს ყველა სახის გამლიზიანებლის (ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური) მოქმედებას, ზოგი მას ავრცელებს მხოლოდ ფიზიკური ფაქტორების მოქმედებაზე, მესამენი კი ტრავმაში გულისხმობენ მხოლოდ მექანიკურ ზემოქმედებას. ამასთან, ამ უკანასკნელს ყოფენ ორ ჯგუფად: 1 — ერთჯერადი ტრავმა, რომელიც იწვევს დასანახ დაზიანებას, 2 — განმეორებითი სუსტი დაზიანება, რომელთა მხოლოდ სუმაცია იწვევს რეპარაციულ ჰიპერპლაზიას. ზოგჯერ ერთი და იგივე ავტორიც კი სარგებლობს ამ ტერმინით ხან ერთი, ხან მეორე გაგებით და ამით კიდევ უფრო უწყობს ხელს საკითხის არეულობას.

სიმსივნის განვითარებაში ტრავმის როლის გარკვევასთან დაკავშირებით გაჩაღებული კამათი დღემდე გრძელდება და თავისი მასშტაბით აღემატება ონკოლოგიის სხვა რომელიმე პრობლემის ირგვლივ წამოჭრილ კამათს. ეს გარემოება გარდა დიდი თეორიული მნიშვნელობისა, იმითაცაა გამოწვეული, რომ კაპიტალისტურ ქვეყნებში პროფესიული კიბოს გამომჟღავნების ყოველ შემთხვევაში მწვავედ დგება ფინანსური კომპენსაციის საკითხი და იგი იქცევა სასამართლოს მსჯელობის საგნად. ჰიუპერის (1942) შრომაში არის ნითიება, რომ ამერიკაში და ევროპაში მოსამართლეები და სამრეწველო კომისიები ერთჯერად ტრავმას განიხილავენ როგორც ყოველგვარი ტიპის ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების შესაძლებელ მიზეზს. ამ საკითხით დაინტერესებულ მკითხველს დაწვრილებითი ცნობები შეუძლია მიიღოს კაუდრის წიგნიდან (1958), რო-

მელშიც აღწერილია რანდენიმე ასეთი შემთხვევა კაპიტალისტური ქვეყნების სასამართლოების პრაქტიკიდან.

როცა ლაპარაკია სიმსივნეების განვითარებაში ტრავმის მნიშვნელობის შესახებ, ჩვეულებრივ გულისხმობენ მექანიკურ ტრავმას, მაგრამ უნდა გვახსოვდეს, რომ ტრავმა შეიძლება იყოს აგრეთვე თერმული ან ქიმიური ხასიათისა (იხ. ქვემოთ).

შეუძლია თუ არა ერთჯერად მექანიკურ ტრავმას გამოიწვიოს სიმსივნის განვითარება? ამ კითხვაზე პასუხის გაცემა გაძნელებულია იმ გარემოებითაც, რომ ტრავმის მომენტიდან სიმსივნის განვითარების დადგენამდე (ე. ი. სიმსივნის განვითარების ლატენტური პერიოდის განმავლობაში) ძნელია გამოირიცხოს სათანადო ქსოვილებზე რომელიმე სხვა კანცეროგენული აგენტის მოქმედება, მით უმეტეს, რომ პრაქტიკულად ავთვისებიანი სიმსივნის დიაგნოზის დასმა არასოდეს ხდება მისი განვითარების საწყის მომენტში, რადგან უჯრედების მალიგნიზაცია ბევრად წინ უსწრებს სიმსივნური ზრდის კლინიკურ გამოვლინებას. არ არის გამორიცხული, რომ რომელიმე კანცეროგენული აგენტის ზემოქმედება დაემთხვას ტრავმის მიყენების მომენტს ან მას ადგილი ჰქონდეს გარკვეული დროის შემდეგ. თუ კანცეროგენული აგენტის მოქმედების დადგენა არ ხერხდება განსაზილველ შემთხვევაში, ეს სრულიადაც არ ნიშნავს, რომ მის მოქმედებას წარსულში ადგილი არ ჰქონია.

სიმსივნის განვითარებაში ტრავმის როლის საკითხით დაინტერესებული მკვლევარები აყენებენ მეტად მკაცრ მოთხოვნებს იმის დასამტკიცებლად, რომ დაზიანებამ მართლაც გამოიწვია სიმსივნის განვითარება. ეს მოთხოვნები ძირითადად ჩამოყალიბებულია იუნგის (1935), კნოქსისა (1929) და უორენის (1943) მიერ. აი როგორ კრიტიკურიუმებს აყენებენ ისინი:

1. ტრავმის არსებობა არ უნდა იწვევდეს ეჭვს. სახეზე უნდა იყოს რომელიმე შემდეგი ნიშანთაგანი: ჭრილობა, მოტეხილობა, ჰემატომა, ნაწიბური.

2. უნდა იყოს დამტკიცებული, რომ ის ადგილი, სადაც განვითარდა სიმსივნე, ტრავმის მიცენებამდე იყო დაუზიანებელი.

3. სიმსივნისა და დაზიანების ადგილის დამთხვევა.

4. ტრავმის მიღებიდან სიმსივნის განვითარებამდე გარკვეული დროის გავლა (არანაკლებ თვეებისა).

5. სიმსივნის პირველადობის დადასტურება და მისი ჰისტოლოგიური ტიპის გარკვევა, რომ საექვო არ იყოს სიმსივნის განვითარება ადგილობრივი ქსოვილების პროლიფერაციის ნიადაგზე.

6. ისეთი კანცეროგენული ფაქტორის მოქმედების გამორიცხვა, რომელსაც შეეძლო სიმსივნის განვითარების დამოუკიდებლად გამოწვევა.

თუ საკითხს აღნიშნული კრიტერიუმით მივუდგებით, მაშინ აღმოჩნდება, რომ ლიტერატურაში აღწერილი ე. წ. „ტრავმული სიმსივნეებიდან“ მხოლოდ მეტად უმნიშვნელო რიცხვი აკმაყოფილებს ამ მოთხოვნებს. მართლაც, დაზიანებათა რიცხვსა და განვითარებულ სიმსივნეთა შორის შეფარდება ისეთია, რომ იქმნება შთაბეჭდილება მათი შემთხვევითი თანმთხვევისა. აღნიშნულ აზრს ადასტურებს ისიც, რომ ექსპერიმენტში წმინდა ტრავმის შედეგად არასოდეს მოხერხდა სიმსივნის მიღება (იხ. ქვემოთ).

ფონ ჰანზემანმა 1921 წელს, ე. ი. პირველი მსოფლიო ომის დამთავრებიდან შვიდი წლის შემდეგ ვერ შენიშნა სიმსივნეების განვითარების რიცხვის გახშირება ან კიბოს ახალი ფორმის დადგენა. მართალია, ამასთან დაკავშირებით კაუდრი მიუთითებს, რომ სიმსივნეების განვითარების ლატენტური პერიოდი შეიძლება აღემატებოდეს შვიდ წელს, მაგრამ არც კაუდრის და არც სხვის მიერ ათეული წლების გავლის შემდეგაც არ ყოფილა შემჩნეული სიმსივნეების განვითარების გახშირება ომისდროინდელ ტრავმატიზმთან დაკავშირებით.

1937 წელს, ე. ი. პირველი მსოფლიო ომის დამთავრებიდან თითქმის 20 წლის შემდეგ, შაიდმა გამოაქვეყნა მასალა გერმანიის ჰოსპიტლებში გატარებული 3 710 371 ცეცხლანასროლი ჭრილობის მკურნალობისა და შორეული შედეგების შესახებ. გამოიჩვენა, რომ 1 000 000 ჭრილობაზე მალიგნიზაციას ადგილი ჰქონდა 5—6 შემთხვევაში.

ნათქვამთან დაკავშირებით საინტერესოა ლეიტონისა და შმიტკეს (1940) მიერ შედგენილი ცხირილი, რომელიც შეეხება ლიტერატურაში აღწერილ ამ კიბოებს (და არა საერთოდ სიმსივნეებს), რომელთა განვითარებას უკავშირებენ ერთჯერად ტრავმას.

კომენტარებს უკეთებს რა ამ ცხირლში მოტანილ შემთხვევებს, კაუდრის არ მიაჩნია საარწმუნოდ მათ განვითარებაში ტრავმის რო-



ლი. იგი წერს, რომ ავადმყოფთა აბსოლუტური უმრავლესობა მამაკაცებია, რომლებმაც ტრავმის მომენტში მიაღწიეს საშუალო ასაკს. ამასთან, სიმსივნის განვითარების ლატენტური პერიოდი საკვირველად მოკლეა — 5 თვიდან 4 წლამდე, საშუალოდ 20 თვე, თუკი გამოვალთ იქრდან, რომ სიმსივნის დიაგნოზი ჩვეულებრივ არ ისმება მისი განვითარებისთანავე, მაშინ უნდა ვიგულისხმოთ, რომ ხსენებული ლატენტური პერიოდი რამდენიმე კვირით უფრო ნაკლებია. გარდა ამისა, აღწერილ სიმსივნეთა უმრავლესობა ლოკალიზებული იყო სახისა და ხელების მიდამოში, სადაც, როგორც ცნობილია, ხანშესულ პირებს ხშირად უვითარდებათ სპონტანტური კიბო. გარდა ამისა, არ შეიძლება მთლიანად გამორიცხულ იქნეს შესაძლებლობა რმისა, რომ ტრავმის მიღებამდე აღგილი არ ჰქონია ეპიდერმისის მიკროსკოპულ ცვლილებებს.

საერთოდ ცნობილი ფაქტია, რომ მექანიკური ზემოქმედება და ზახუნი იწვევს ადამიანებში გარკვეული ლოკალიზაციის (ქუსლი, თითები, იდაყვი, ცხვირი და სხვ.) კანის ჰარბ გარქოვანებას და ე. წ. კოჟიყების განვითარებას, რომლებსგანაც შესაძლებელია განვითარდეს კიბო (ასეთივე კოჟიყი, ზოგჯერ კი კიბო უვითარდებათ ინდოეთში ხარებს მარჯვენა რქის ფუძის ირგვლივ, სადაც თოკით ამაგრებენ სახნისს მიწის სახვნელად).

განსაკუთრებით თვალსაჩინოა ერთჯერადი ტრავმის როლი ძვლის სარკომების განვითარებაში. ნ. პეტროვა (1961) პიროგოვის სახელობის ქირურგიული საზოგადოების ერთ-ერთ სხდომაზე მოიყვანა რ. ვრედენის მონაცემები: ოთხ შემთხვევაში ტრავმის მიღების შემდეგ გაკეთებულ რენტგენოგრაფიაზე არ აღინიშნებოდა რაიმე სიმსივნური ცვლილებები, მაგრამ რამდენიმე კვირის შემდეგ ტრავმის ადგილზე განვითარდა ძვლის სარკომა (მენჯის, ბარძაყის, წვივისა და სხვიის ძვლებისა). ამის საფუძველზე ნ. პეტროვი წერს: შეიძლება იმის დაშვება, რომ სარკომის განვითარებაში ტრავმამ შეასრულა ძირითადი ეტიოლოგიური ფაქტორის როლი.

საბრაზესი თანაავტორებთან ერთად (ვსარგებლობთ პეტროვის შრომით, 1961) ძვლის სიმსივნეების შესახებ გამოქვეყნებულ მონოგრაფიაში აღნიშნავს, რომ მათი მასალის მიხედვით ძვლის სარკომა 12%-ში ტრავმული წარმოშობისაა, ხოლო ლიტერატურის მიხედ-

ვით, ეს ციფრი უფრო მაღალია: კახეთ — 30%; პატი — 47%; გროსით — 50%.

სიმსივნის განვითარებაში ტრავმის მნიშვნელობა შესწავლილი იყო ექსპერიმენტში.

მ. სლაიმ (1920, 1938) გამოკვლევები ჩაატარა თავების ისეთ საზზე, რომელიც მემკვიდრეობით მიღრეკილი იყო კიდურების სარკომის განვითარებისაკენ. გამოიკვია, რომ რკინის გალიების კარებით გამოწვეული უბრალო დაჟეჟილობა ხელს უწყობდა სიმსივნის განვითარებას სწორედ დაზიანების ადგილზე.

ლევინმა (1928) ბაჟიებზე, რომლებსაც მემკვიდრეობით არავითარი მიღრეკილება არ ჰქონდათ სიმსივნის განვითარებისაკენ, ჩაქუჩის დარტყმით გამოწვეული ყურის დაჟეჟილობით ვერ მიიღო სიმსივნე მაშინაც კი, როცა ერთდროულად დაზიანების ადგილზე შეჰყავდა შარლახწითელი, სკატოლი ან ინდოლი.

ამასთან დაკავშირებით შეიძლება მოვიგონოთ ვ. პოდვისოცკის (1905) გამოკვლევები. მას ქსოვილების სისქეში შეჰყავდა ინფუზორული მიწა კიზელგური. ინფუზორული მიწა იწვევს ჰიპერპლანურ გრანულაციურ კვანძებს, რაც არ წარმოადგენს სიმსივნეს (არ იზრდება ავტონომიურად, არ იძლევა მეტასტაზებს და ა. შ.), მაგრამ სხვა ფაქტორებთან შერწყმისას (რენტგენის სხივები, რაუსის სარკომის ვირუსი და სხვ.) მათგან მნიშვნელოვნად ჩქარდება სიმსივნის განვითარების პროცესი. მიზეზი, ალბათ, მდგომარეობს იმაში, რომ გრანულაციურ ქსოვილში უხვადაა არადიფერენცირებული უჯრედები, რომლებიც ადვილად განიცდიან მალიგნიზაციას.

სიმსივნის განვითარებაში ფიზიკური გაღიზიანების როლის შესწავლის მიზნით ჯერ შტარმა, შემდეგ კი ზენერმა (ციტ. პეტროვით, 1961) ჩაატარეს გამოკვლევები. ისინი ვირთავებს კვებავდნენ გაუშენდავი (გაულეწავი) შვრიით, რომლის ფხები აზიანებდა ენას, ძირითადად, ფუძის მიდამოში. ასეთ ადგილებში აღინიშნა ეპითელის ზრდა და სიმსივნური კვანძის განვითარება. მაგრამ ადგილი არ ჰქონია ინფილტრულ ზრდას. მხოლოდ ერთ შემთხვევაში შვრიის მიცემის შეწყვეტიდან 7 კვირის შემდეგ ენის მარჯვენა ნახევარში განვითარდა ინფილტრულად მზარდი სიმსივნე — კიბო, რომელიც გადავიდა ღრძილზეც. რა თქმა უნდა, ამ შემთხვევაში პირის ღრუს

ფლორის გამო დანამდვილებით არ შეიძლება ბაქტერიების როლის გამოკვლევა, როგორც ამას პეტროვი წერს.

ნ. პეტროვი მიუთითებს (1947), რომ ინგლისელი მეცნიერი ბარლოუ ჯერ კიდევ 1918 წელს ამტკიცებდა მექანიკური გალიზიანების როლს შინაგანი ორგანოების კიბოს განვითარებაში. ამ აზრის დასამტკიცებლად იგი კიბოთი დაავადებულის ნაღვლის კენჭებს ათავსებდა ბაქიების ნაღვლის ბუშტში და შედეგად ღებულობდა ამ ორგანოს კიბოს განვითარებას. აღსანიშნავია ისიც, რომ ავტორი აღწერილ დებებში სიმსივნის განვითარებას უკავშირებდა ნაღვლის კენჭების რადიოაქტივობას.

კაზამას (1924) შეჰყავდა ნაღვლის კენჭები, უბრალო კენჭები და აბრეშუმის ძაფი ზღვის გოჭების, ბაქიების, ძაღლებისა და ვირთაგვების ნაღვლისა და შარდის ბუშტებში. 242 ცხოველიდან 101 შემთხვევაში აღინიშნა ინფილტრულად მზარდი ადენოკარცინომები.

ანალოგიურ შრომებში ლეინჰა (1924) ზღვის გოჭებში მიიღო აგრეთვე ადენოკარცინომის განვითარება.

ნ. პეტროვმა და ნ. კროტკინამ (1947) აღნიშნულ საკითხს მიუძღვნეს სპეციალური გამოკვლევები, რომლებიც იქმნებოდა მთელი ოცი წლის განმავლობაში (1925 წლიდან 1944 წლამდე). მათ 100 ზღვის გოქს ნაღვლის ბუშტში შეუყვანეს მინის მილაკები ( $8 \times 1.5$  მმ) და მინის ჩხირები ( $12 \times 2$  მმ). 51 ცხოველმა იცოცხლა 14-დან 40 თვემდე და 5 მათგანს განუვითარდა ნაღვლის ბუშტის, აგრეთვე ღვიძლის ავთვისებიანი სიმსივნე ფილტვებში მეტასტაზების განვითარებითაც კი. საკიროა აღინიშნოს ის გარემოება (მას ხაზს უსვამს პეტროვი), რომ ზღვის გოჭებს ჩვეულებრივ სანაღვლე ვზების სპონტანური კიბო არ უვითარდებათ. აღნიშნული გამოკვლევებიდან გამოძინარეობს, რომ სიმსივნის განვითარების მიზეზი ნაღვლის ბუშტში ხელოვნურად შეტანილი მინის მილაკებია, მაგრამ როგორც ნ. პეტროვი (1954) აღნიშნავს, მილაკებით გამოწვეული მექანიკური ზახუნის გარდა სიმსივნის განვითარებაში შესაძლებელია გარკვეული როლი შეასრულა ქიმიურმა ზემოქმედებამ, რაც გამოწვეული იყო ნაღვლის შეგუბებითა და მისი შეწოვით. ამრიგად, ნ. პეტროვის აზრით, უცხო სხეული იწვევს რა მცირე დაზიანებებს, განაპირობებს პროლიფერაციული კერების წარმოშობას, რომლებზეც მოქმედებს შეგუბებული ნაღველი და, საბოლოოდ ვითარდება კიბო. ასეთი შე-

ხედულება დასტურდება ტერნერის (ვსარგებლობთ პეტროვით, 1947) გამოკვლევებით, რომლებშიც ნაჩვენებია იყო თავგებში ავთვისებიანი სიმსივნის გასშირება ხარის ნორმალური ნალვლის განმეორებითი შესაპუნების შედეგად.

არანაქლებ საინტერესოა ბონსერის მიერ თანავტორებთან ერთად (1953) ჩატარებული გამოკვლევები. ავტორებმა ვირთაგვებს შარდის ბუშტში შეუყვანეს როგორც სუფთა, ასევე კანცეროგენის შემცველი პარაფინის აბები და მიიღეს შარდის ბუშტის პაპილომა ყველა იმ შეიდ ვირთაგვაში, რომლებსაც შეყვანილი ჰქონდათ აბები კანცეროგენის გარეშე.

განხილულ შემთხვევებში სიმსივნური პროცესის ახსნა თანამედროვე შეხედულებით შეიძლება შემდეგნაირად: რადგან საკონტროლო ჯგუფში ცხოველები ლებულობდნენ სუფთა აბებს, ამიტომ უნდა ვიფიქროთ, რომ აბებით გამოწვეულმა მიკროტრავმამ განაპირობა პრებლასტომური მდგომარეობის განვითარება, ხოლო ენდოგენურმა ფაქტორებმა გამოიწვიეს სიმსივნური პროცესი, რომლის განხორციელება მათ არ შეეძლოთ ხანგრძლივი მიკროტრავმის გარეშე.

იხილავს რა მალიგნიზაციის პროცესში მექანიკური დაზიანების ზოგად ბიოლოგიურ მნიშვნელობას, ნ. პეტროვი (1947) ხაზს უსვამს იმ გარემოებას, რომ ქსოვილების დაზიანება ტრავმირებულ ორგანიზმში ყოველთვის ქმნის მეორადი ენდოგენური ცვლილებების მეტად რთულ სურათს. უნდა ვიფიქროთ, რომ მექანიკური ფაქტორები (ისევე როგორც თერმული იხ. ქვემოთ), მოქმედებენ ქსოვილებზე მათ მიერ გამოწვეული ქიმიური ცვლილებების შედეგად, შესაძლოა იმ გამოსხივების მეოხებით, რომელიც წარმოიშობა დაზიანებულ უჯრედებში ან მათ ირგვლივ.

1911 წელს ტაიჰაბერის (ციტ. პეტროვით, 1961) მიერ შეკრებილი მასალიდან ჩანს, რომ კიბოსა და სარკომის განვითარებაში ტრავმის როლი განსხვავებულია. სარკომა ვითარდება ტრავმის მიღებიდან ხანმოკლე, ხოლო კიბო — ხანგრძლივი დროის შემდეგ. ძველი ნაწიბურებისა და ქრონიკული ანთებების ნიადაგზე ძირითადად ვითარდება კიბო, ხოლო ახალი ტრავმის ნიადაგზე — სარკომა.

გამოირკვა, რომ ერთნაირი არაა სხეულის სხვადასხვა ნაწილის მიდრეკილება სიმსივნის განვითარებისადმი. მაგალითად, დუნდულო-

სა და ფეხის გულის მიდამოში თითქმის არასოდეს არ ვითარდება სიმსივნე, მაშინ როცა სარძეო და სათესლე ჯირკვლებში ტრავმა ხშირად „იწვევს“ სიმსივნის განვითარებას. ამასთან, სარძეო ჯირკველში ტრავმული წარმოშობის სიმსივნის 93%-ს წარმოადგენს კიბო, ხოლო კიდურებზე განვითარებული ტრავმული სიმსივნის 97% სარკომა.

მაგრამ არ უნდა დავივიწყოთ, რომ ზემოხსენებული ორგანოები ხშირად განიცდიან აშკარა და შეუმჩნეველ ტრავმირებას, რის გამო ძნელია კიბოს განვითარება დავუკავშიროთ რომელიმე ერთ მათგანს. ამ საკითხთან დაკავშირებით ინტერესმოკლებული არ არის პაუზერის (1933) აზრი, მან გაუყეთა ანალიზი ლიტერატურაში აღწერილ ამ ორგანოების 262 „ტრავმულ სიმსივნეს“ და იმ დასკვნამდე მივიდა, რომ აღწერილი სიმსივნეებიდან ტრავმულმა ფაქტორმა გარკვეულად მხოლოდ 13 შემთხვევაში შეასრულა მიზეზობრივი როლი.

ერთჯერადი ტრავმის როლს კიბოს განვითარებაში უარყოფს დაუნინგიც (1952). იგი წერს, რომ მან ვერასოდეს ვერ ნახა ისეთი შემთხვევა, რომელიც ყოველთვის უპასუხებდა ტრავმასა და სიმსივნის განვითარებას შორის კავშირის დამამტკიცებელ კრიტერიუმს.

სიმსივნის განვითარებაში ტრავმის როლის განხილვისას ჩვეულებრივ გულისხმობენ ისეთ მექანიკურ დაზიანებას, როგორცაა დაუეილობა, სიმალლიდან ჩამოვარდნისას მიღებული დაზიანება, ავტოტრანსპორტთან დაკავშირებული მრავალნაირი უბედური შემთხვევა, ცეცხლსროლი ჭრილობა (ე. ი. მაკროტრავმები) და ა. შ.

უკანასკნელ წლებში ტრავმის როლის შესწავლის მიზნით გამოყენებული იყო ცალკეული ორგანოს სიმსივნის მოდელი. ნაჩვენები იყო, რომ ნაწილობრივი ჰეპატექტომია იწვევს ღვიძლში კანცეროგენეზის სტიმულირებას, თუ კანცეროგენი ცხოველის ორგანიზმში შეიტანებოდა ოპერაციის დროს (Grunthal et al., 1970), ან ოპერაციის დამთავრებისთანავე (Craddock, 1971).

ნაწილობრივი ჰეპატექტომიის მასტიმულირებელი ზეგავლენა მკლავდება აგრეთვე იმ შემთხვევაში, როცა ღვიძლში სიმსივნე ვითარდება ისეთი აგენტების ზემოქმედებით, რომლებიც ჩვეულებრივ პირობებში სიმსივნის განვითარებას ვერ იწვევს. ოთხქლორბანი ნახშირბადით გამოწვეული ღვიძლის ციროზი შემთხვევათა უმ-

რავლესობაში იწვევდა ჰეპატოკანცეროგენების მოქმედების სტიმულირებას (Ueda 1967), მაგრამ ზოგიერთ გამოკვლევაში ნაჩვენებია იყო ჰეპატოკანცეროგენზე ციროზის დამთრგუნველი მოქმედება. (ვ. პლისი, 1965).

ცალკეულ ცდებში ნაჩვენებია იყო ფილტვის კანცეროგენების სტიმულირება ინფარქტების უბნებში (Blenkinsopp, 1968) ან სილიკოგენური მტვერის შეყვანის შემთხვევაში (Novelli, 1969), რადგან ტრავმა ხელს უწყობდა კანცეროგენის დეპონირებას. ტრავმას ზოგჯერ შეუძლია იმოქმედოს ზოგადად და გამოიწვიოს ტრავმის მიყენების ადგილიდან დაშორებით კანცეროგენების სტიმულირება. მაგალითად, ლაპარატომიამ დააჩქარა ღიბენზპირენით გამოწვეული კანკევა სარკომების ინდუცირება (Gottfred et al, 1961). ავტორები ასეთ ეფექტს ხსნიან ტრავმის სტრესორული მოქმედებით.

მოყვანილ მაგალითებში არ ჩანს ერთჯერადი ტრავმის პირდაპირი როლი სიმსივნის განვითარებაში. ჰეპატექტომიების როლი შეიძლება განვიხილოთ ღვიძლში უჯრედების გაძლიერებული გამრავლების თვალსაზრისით, ე. ი. მნიშვნელობა აქვს არა თვით ტრავმას, არამედ ტრავმის შედეგად გაპირობებული უჯრედოვანი პროლიფერაციით შექმნილ პირობებს. ასევე საუკვოა, რომ ტრავმით გაპირობებულ სტრესს შეეძლოს ითამაშოს გადაწყვეტი როლი სიმსივნის განვითარებაში, მაგრამ შესაძლებელია, რომ მან გამოიწვიოს უკვე განვითარებული სიმსივნის ზრდის სტიმულირება.

არ შეიძლება არ იქნეს მითითებული იმ გარემოებაზე, რომ არც ერთ ფიზიკურ დაზიანებას არ შეიძლება ჰქონდეს ადგილი მომდევნო ქიმიური ზემოქმედების გარეშე. ზღვარი ფიზიკურ ტრავმასა და დაზიანებას შორის არ არის ზუსტი, რადგან დაზიანება თავიდანვე დაკავშირებულია ზოგიერთი მავნე ქიმიური ნივთიერების ზემოქმედებასთან.

ქსოვილების დამაზიანებელი მექანიკური ტრავმის შემთხვევაში არ შეიძლება იგნორირებულ იქნეს იმ ნივთიერებათა მოქმედება, რომლებიც გამოიყოფიან უჯრედებიდან დაზიანების შედეგად. შესაძლებელია ეს ნივთიერებები თვითონ იყოს ალკურვილი კანცეროგენული თვისებებით, ანდა გამოიწვიოს კანცეროგენების მოქმედების სტიმულირება. ასე, რომ ამ საკითხის გადაწყვეტისას შესაძლებელია წამოყენებულ იქნეს მრავალი გონებაჰკრეტიო მოსაზრება.

რომ არაფერი ვთქვათ ვირუსოლოგების აზრზე, რომლებიც სიძსიგ-  
ნის განვითარების ასახსნელად ყოველთვის მიუთითებენ ლატენტუ-  
რი ვირუსების გააქტიურებაზე.

იმ შემთხვევაშიც კი, როცა სიმსივნე ვითარდება ერთჯერადი  
მექანიკური თუ ქიმიური ტრავმის შემდეგ და აკმაყოფილებს ყველა  
ზემოთ წამოყენებულ კრიტერიუმს, აუცილებლად არ შეიძლება  
იმის მტკიცება, რომ ერთჯერადმა ტრავმამ თავისთავად გამოიწვია  
ნორმალური უჯრედების მალიგნიზაცია. ტრავმა სიმსივნის განვითარების  
მიზეზად შეიძლება ჩაითვალოს იმ გავებით, რომ, თუ მას ად-  
გილი არ ექნებოდა, მაშინ მოცემულ ადგილზე, მოცემულ დროში  
სიმსივნე არ განვითარდებოდა.

ქიმიური ნივთიერების მოქმედების შეფასების დროს მხედვე-  
ლობაშია მისაღები აგრეთვე დოზის მნიშვნელობა. ამ თვალსაზრი-  
სთ მეტად ყურადსაღებია ის მონაცემები, რომელთა მიხედვით  
სიმსივნე ვითარდება დამწვრობის შედეგად (თერმული ტრავმა).  
კანცეროგენზის პროცესთან თერმული დაზიანების დამოკიდებუ-  
ლება რთულდება იმით, რომ ეს უკანასკნელი არასოდეს არაა წარ-  
მოდგენილი წმინდა სახით, ჰვარტლი, ქსოვილების დანახშირების  
დროს კუპრის მსგავსი ნივთიერების სინთეზი, ინფექციით გართუ-  
ლება და სხვ. მხედველობაშია მისაღები როგორც ჰიპოთეზური კან-  
ცეროგენული ფაქტორები. სამაგიეროდ სიმსივნის განვითარებაში  
თერმული დაზიანების როლის დამტკიცება გაცილებით ადვილია,  
ვიდრე მექანიკური დაზიანებისა. ამგვარად, 1. სიმსივნის წინამორ-  
ბედი დამწვრობა შეიძლება შეუცდომლად დავადგინოთ; 2. თერმუ-  
ლი დაზიანების შედეგად“ სიმსივნის განვითარება გაცილებით  
ხშირია (ე. წ. „კანგრის“ კიბო ქაშშირის მცხოვრებლებში, მამაკა-  
ცების პირის ღრუს კიბო ჩინეთში და სხვ.), ვიდრე მექანიკური და-  
ზიანების დროს; 3. დამწვრობის შემდეგ განვითარებული კიბოს  
ისეთ ადგილზე ლოკალიზება („კანგრი“ მუცლის წინა კედელზე), სა-  
დაც ჩვეულებრივ სიმსივნის განვითარებას ადგილი არა აქვს და  
4. ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტებით კლინიკური დაკვირ-  
ვებების დადასტურება.

ლეიტონსა და შმიტკეს (1940) მოჰყავთ მარკეს დაკვირვებები,  
რომელთაგან ერთ შემთხვევაში კიბო განვითარდა ცხვირის მიდამო-  
ში ცხელი ფისით გამოწვეული დამწვრობიდან 16 დღის შემდეგ.

ასეთი შემთხვევების დამაჯერებლობა პრინციპულად ნაკლებ სარწმუნოა, რადგან, როგორც ცნობილია, დამოუკიდებლად ფისით მოქმედებისას კიბოს განვითარებას ადგილი აქვს რამდენიმე წლის შემდეგ. მართალია, აღნიშნულ შემთხვევაში შეიძლება იმის დაშვება, რომ ფისი, შეიცავს რა ქიმიურ ბლასტომოგენურ ნივთიერებას, აღიერებს დამწვრობის კანცეროგენულ მოქმედებას, მაგრამ ექვი მაინც რჩება, რადგან სიმსივნის განვითარება 16 დღის განმავლობაში ძნელად წარმოსადგენია.

სიმსივნის განვითარებაში ტრავმის მნიშვნელობის დამადასტურებელ კრიტერიუმს აკმაყოფილებს ზოგი შემთხვევა იმ დაკვირვებიდან, რომელიც აღწერეს ტრევსმა და პარკმა (1930). ავტორები მიუთითებენ, რომ დამწვრობის შემდეგ განვითარებული კიბოს საშუალო ლატენტური პერიოდი უდრიდა 4 თვეს, ხოლო დამწვრობით გაპირობებული ქრონიკული წყლულიდან განვითარებისას 32,5 წელს. ცხადია, ასეთი ხანგრძლივი ლატენტური პერიოდი დიდი ექვის ქვეშ აყენებს ნაწიბურების მნიშვნელობას კიბოს განვითარების საქმეში. მიუხედავად ამისა, საკუთარი დიდი გამოცდილების საფუძველზე, ულმანი (ციტ. კაუდრიტ, 1958), ასკენის, რომ ნაწიბურებზე განვითარებული ყველა კიბოს 80% მოდის დამწვრობის შემდგომ ნაწიბურებზე.

საერთოდ, უნდა ვაღიაროთ, რომ ნაწიბურები ხშირად განიცდის მალიგნიზაციას. ლუმერი (1929) პირდაპირ აცხადებს, რომ „კიბო ნაწიბურების დაავადებაა“. იგი წერს: იმისათვის, რომ ნაწიბურზე განვითარდეს კიბო, საჭიროა შემდეგი პირობები: 1. ნაწიბური განვითარდეს ძლიერ ნელა; 2. ნაწიბური არსებობდეს მრავალი წლის განმავლობაში; 3. მან განიცადოს მეორადი დაზიანება და, ბოლოს, 4. ორგანიზმის ჰუმორალური მდგომარეობა ხელს უწყობდეს უჯრედების გამრავლებას.

თერმული ფაქტორის შეფასების საქმეში უფრო მეტი მნიშვნელობა აქვს იმ მონაცემებს, რომლებიც შეეხება ცხოველებში ერთჯერადი დამწვრობის შედეგად განვითარებულ სიმსივნეებს.

ცნობილია ბანგის გამოკვლევები (1925), რომელთა თანახმად, თავველს დამწვრობის შედეგად უვითარდებათ კანის კიბო ხანმოკლე ლატენტური პერიოდის შემდეგ. მართალია, მოგვიანებით დრუკერიმ (1959) განაცხადა, რომ დამწვრობის საშუალებით მან ვერ მი-



ილო კანის კიბოს განვითარება ვირთაგვებში, მაგრამ მისი მონაცემები ვერ უარყოფს დამწვრობის როლს კიბოს განვითარებაში. საქმე ისაა, რომ, როგორც ცნობილია, ვირთაგვებს ჩვეულებრივ არ უვითარდებათ კანის კიბო და ამიტომ ამ შემთხვევაში ვირთაგვის გამოყენება არ იყო მიზანშეწონილი.

კანის კიბოს განვითარებაში დამწვრობის მნიშვნელობაზე მიუთითებს ფიშერისა და ბიუნგელერის (1938) გამოკვლევები. ავტორები თავგებს კანზე სხვადასხვა ადგილას უსვამდნენ ქვანახშირის ფისს ისეთი დოზით, რომელსაც არ შეეძლო თავისთავად კიბოს განვითარება. შემდეგ კი ინტაქტურ ადგილს უწვავდნენ გავარვარებული მეტალური ან მინის ჩხირებით. ცხოველების მესამედს ნაწიბურების ადგილზე გაუჩნდა კიბო. ამრიგად, ფიშერი ფიქრობს, რომ მან დამტკიცა ორგანიზმის ზოგადი დისპოზიციის მნიშვნელობა.

ასეთივე უბრალო დამწვრობით პენტიმალმა (1949) აღნიშნა დამწვარ ადგილებში სარკომული მეტასტაზები იმ ქათმებში, რომლებსაც ჰქონდათ აცრილი რაუსის სარკომა.

კანის კიბო შეიძლება განვითარდეს ერთჯერადი ვრცელი დამწვრობის შედეგადაც. მაგრამ ასეთ შემთხვევაში კიბოს განვითარების მიზეზია არა მარტო დამწვრობის თერმული ზეგავლენა, არამედ დამწვრობის შემდეგ განვითარებულ ნაწიბურებში არსებული დისტროფიული მოვლენები (სისხლის მიმოქცევისა და ინერვაციის მოშლა). ამასთან, კიბო შეიძლება განვითარდეს ათეული წლების შემდეგ. სიმსივნის განვითარებაში თერმული ფაქტორის როლზე მიუთითებს მინისმბერავთა, ზეინკლებისა და სხვათა თითებზე განვითარებული კანის პროფესიული კიბო, რომელიც ვითარდება განმეორებითი მცირე დამწვრობის შედეგად.

მსგავსად ერთჯერადი დამწვრობისა, შეიძლება ზუსტად დათარიღდეს მოყინვა. ლიტერატურაში არის ცნობები მოყინვის შემდეგ კიბოს განვითარების რამდენიმე შემთხვევის შესახებ. მაგალითად. ჰიუპერმა (1942) აღწერა მოყინვიდან 10 თვის, 2 და 15 წლის შემდეგ კიბოს განვითარების შემთხვევები. ავტორის აზრით, რადგან მოყინვა ანატომიურად და ფუნქციურად შეესატყვისება მეორე ხარისხის თერმულ დამწვრობას, ამიტომ მოყინვის ადგილზე კიბოს განვითარების გამაპირობებელი ცვლილებები შეიძლება შევადაროთ

იმ მოვლენებს, რომლებსაც ადგილი აქვთ თერმული დამწვრობის დროს.

ამ თვალსაზრისით ინტერესმოკლებული არ არის ბერენბლუმის (1929) მონაცემები, რომელთა თანახმად, თავგებს უვითარდებათ კანის კიბო მყარი ნახშირბაქით გამოწვეული განმეორებითი მოცივნის შედეგად. ამასთან, გამოირკვა, რომ თუ ფისის მოქმედებით კანს წინასწარ გახდიდნენ სენსიბილიზებულს, მაშინ ნახშირბაქს ეთჯერადი მოქმედებაც კი იწვევდა კიბოს განვითარებას. აღნიშნული გამოკვლევები ყურადსაღებია ერთჯერადი ტრავმის მიყენების ადგილზე დაგვიანებით სიმსივნის განვითარების შემთხვევაში, რადგან აღამიანებში სიმსივნის განვითარება შეიძლება სტიმულირებული იყოს სხვადასხვა ზემოქმედების შედეგად.

დამწვრობისა და მოცივნის მნიშვნელობას სიმსივნის განვითარებაში აღიარებს ონკოლოგიის თვალსაჩინო წარმომადგენელი ბერენბლუმი (1959). კანცეროგენეზის მექანიზმისადმი მიძღვნილ სიმპოზიუმზე მან განაცხადა: ჩემს გაკვირებას ყოველთვის იწვევდა ის გარემოება, რომ უბრალო „გალიზიანების“ კანცეროგენული მოქმედების იდეა დიდი ხანია რაც უარყოფილია, მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს სიმსივნის განვითარების არაჩვეულებრივი შემთხვევები. მხედველობაში გვაქვს დამწვრობის ან მოცივნის ნიადაგზე სიმსივნის განვითარება. მართალია, ასეთი შემთხვევები თავისთავად იშვიათია, მაგრამ ზოგიერთი მათგანი აბსოლუტურად სარწმუნოა.

რომ შევაჯამოთ ყოველივე ზემოთ ნათქვამი შეიძლება იმ დასკვნამდე მივიღეთ, რომ დამწვრობის ადგილზე კიბოს განვითარების ცალკეული შემთხვევები არავითარ ეჭვს არ იწვევს, მაგრამ მაინც გაურკვეველი რჩება ამ შემთხვევაში სიმსივნის განვითარების მექანიზმი. ეს ასეც უნდა იყოს, რადგან დამწვრობა არ წარმოადგენს გამონაკლისს საერთო მდგომარეობიდან და ჩვენ ხომ საბოლოოდ არ ვიცით სიმსივნის განვითარების მექანიზმი საერთოდ.

მართლაც, თუ მხედველობაში მივიღებთ განვითარებული სიმსივნეების მცირე რიცხვს, მაშინ დამწვრობა უნდა მიეკუთვნოს ძლიერ სუსტ კანცეროგენულ აგენტებს. თუკი ვიმსჯელებთ ხანმოკლე ლატენტური პერიოდის მიხედვით, მაშინ დამწვრობა უნდა მიეკუთვნოს ძლიერი მოქმედების კანცეროგენული აგენტების რიცხვს. თუკი დავუშვებთ, რომ დამწვრობა სრულებითაც არ წარმოადგენს

კანცეროგენულ აგენტს, არამედ ხასიათდება მხოლოდ მათქმეებელი თვისებებით და მისი მოქმედება გამოვლინდება მხოლოდ სპონტანურად ინდუცირებულ სიმსივნურ უჯრედებზე ზემოქმედებით, მაშინ ჩვენ უნდა გავიზაროთ უოლპოულის (1959) შეხედულება, რომელიც მოითხოვს, რომ კანცეროგენების პროცესში მონაწილე ყველა აგენტი დაიყოს ინიციატორებად, აქტივატორებად და სრულ კანცეროგენებად. მაგრამ აქვე უნდა დავძინოთ, რომ ასეთი გრადაციის პრაქტიკული შემოწმება ჯერჯერობით მოუხერხებელია.

დამწვრობის მიკუთვნება აქტივატორების ანუ მამოდიფიცირებული ფაქტორების ჯგუფისათვის აყენებს საკითხს საერთოდ ტემპერატურის მნიშვნელობაზე სიმსივნის განვითარებაში.

ამ თვალსაზრისით საინტერესოა ჟილბერტისა და ჰამილტონის (1940) მონაცემები, რომლებიც შეეხება 7000 სათესლე ჭირკვლის კიბოს ანალიზს. გამოირკვა, რომ სიმსივნე გაცილებით სწირად ვითარდება იმ სათესლე ჭირკვლებში, რომლებიც ემბრიონული განვითარების პროცესში შეჩერდნენ მუცლის ღრუში, ე. ი. არ ჩამოეშენენ სათესლე პარკში. ცნობილია, რომ ტემპერატურა მუცლის ღრუში მეტია, ვიდრე სათესლე პარკში. ადამიანებში ეს განსხვავება უდრის 2,2°, თაგვებში — 10,5°, ცხვრებში — 13,0°.

ამრიგად, ექტოპიურ სათესლე ჭირკვლებში კიბოს განვითარებაში ტემპერატურის მნიშვნელობა თითქოს ყურადსაღებია, მით უფრო, რომ ასეთი ჭირკვალის მუცლის ღრუში მოთავსების გამო უფრო დაცულია ტრავმისაგან, ვიდრე სათესლე პარკში ჩამოსული ჭირკვლები. ამავე დროს ლოგიკურია ბეროუსისა და ჰორნინგის (1952) შეზღვევი მოსაზრება. მუცლის ღრუს მაღალი ტემპერატურა ექტოპიურ ჭირკვალში ამცირებს ანდროგენების სეკრეციას და ამით აკნინებს შემაკავებელ მოქმედებას ჰიპოფიზური ჰონადოტროპინების სეკრეციაზე. ამის შედეგად მათულობს ამ უკანასკნელთა სეკრეცია და მათი მომატებული რაოდენობა კი აწმირებს სათესლე ჭირკვლებს სიმსივნის განვითარებას.

სითბოს, როგორც სიმსივნური პროცესის აქტივატორის როლი შესწავლილი იყო ექსპერიმენტში, მართალია, სხვადასხვა ხარისხის დამწვრობის როლის შესწავლისას მიღებული იყო არაერთგვაროვანი შედეგი, მაგრამ შეიძლება საერთო დასკვნის გამოტანა. რომ

ტემპერატურის გარკვეულ მომატებას შეუძლია დააჩქაროს კანცეროგენული პროცესი.

სიმსივნის განვითარებაში ტრავმის როლის შესწავლის საკითხი უშუალოდა დაკავშირებული გალიზიანების მნიშვნელობის საკითხთან. სადღეისოდ დადგენილად ითვლება, რომ კიბოს განვითარებას იწვევს მრავალი გამაღიზიანებელი, მაგრამ ისმის კითხვა, რას შეიძლება ეწოდოს გამაღიზიანებელი? გამაღიზიანებელი შეიძლება იყოს ყოველგვარი ნივთიერება ან ზემოქმედება, რომელიც ცოცხალ ქსოვილზე მოქმედებს არა ფიზიოლოგიურად და იწვევს, ერთი მხრივ, მის დაზიანებას — დესტრუქციას, ხოლო, მეორე მხრივ, საპასუხო რეაქციას.

გალიზიანებაზე საპასუხო რეაქცია დამოკიდებულია მის ინტენსივობაზე და წარმოდგენილია მთელი რიგი ცვლილებებით. ამითაა გაპირობებული ის გარემოება, რომ ზოგჯერ დომინირებს მწვავე ანთება, ზოგჯერ კი ქსოვილთა ქრონიკული ჰიპერპლაზიის მოვლენები. მწვავე ანთება, როგორც წესი, დომინირებს ერთჯერადი, მაგრამ საკმარისად ძლიერი დაზიანების შემდეგ. მაშინ როცა განმეორებითი, მაგრამ სუსტი დაზიანების შედეგად მწვავე ანთების სტადია თითქმის არც არის გამოხატული, რადგან წინა პლანზეა წამოწეული ჰიპერპლაზიის მოვლენები.

ცნობილია, რომ ჩვეულებრივი ქრილობა, იწვევს რა ქსოვილების დაზიანებას, აპირობებს რეგენერაციის პროცესს და, როგორც წესი, მთვარდება ქსოვილოვანი მთლიანობის მეტად თუ ნაკლებად გამოხატული აღდგენით. ამასთან, როგორც ცნობილია, ქრილობის შეხორცების დროს პროლიფერაციის პროცესი ემორჩილება ევოლუციურად გაპირობებულ ბიოლოგიურ კანონზომიერებებს, რითაც გამოირიცხულია ატიპური პროცესების განვითარება და, მაშასადამე, ავთვისებიანი პროცესის წარმოშობაც.

განსხვავებულად მიმდინარეობს რეპარაციის პროცესი განმეორებითი ტრავმის შემთხვევაში, თუ ერთჯერადი ტრავმის შემდეგ დაზიანებულ ქსოვილებში პროლიფერაციული პროცესები მნიშვნელოვნად სჭარბობს ქსოვილოვანი ელემენტების დეგენერაციისა და ნეკროზის პროცესებს, განმეორებითი ტრავმის პირობებში ახლად წარმოქმნილი უჯრედოვანი ელემენტები კვლავ განიცდიან მავნე ზემოქმედებას და ნაწილობრივ ილუპებიან. ყოველივე ამის გამო რე-

ვენერაციის პროცესი იცვლის თავის სტერეოტიპს და არსებითად იცვლება თანმხლები ანთებადი პროცესის მიმდინარეობაც. იგი ლებულობს ქრონიკულ ხასიათს. ამასთან, მწვავე ანთებით პროცესის დროს პათოლოგიურ კერაში უჯრედთა უმრავლესობა იღუპება და ამიტომ ბუნებრივია, რომ მათ გენეტიკურად არაეითარი კავშირი არა აქვთ იმ სიმსივნურ უჯრედებთან, რომლებიც შეიძლება მომავალში წარმოიშვან ანთების კერაში. სიმსივნური გარდაქმნა შეიძლება განიცადონ მხოლოდ იმ უჯრედებმა, რომლებიც წარმოიშობიან დაზიანებულ, მაგრამ სიცოცხლისუნარშენარჩუნებული უჯრედების პროლიფერაციის შედეგად. ამასთან, მწვავე ანთების პროცესში ახლად წარმოქმნილი უჯრედოვანი ელემენტები დროულად განიცდიან სრული დიფერენცირების პროცესს და ამიტომ ისინი არ შეიძლება განვიხილოთ როგორც პოტენციალურად პათოლოგიური (სიმსივნური) უჯრედები. სულ სხვა პირობები იქმნება ქრონიკული ანთებითი კერის მიდამოში, სადაც რეგენერაციის პროცესი განხარკძლივებუღია და ანთების გამომწვევი მიზეზები განაგრძობს თავის ზემოქმედებას მაპროლიფერირებელი უჯრედების მთელ რიგ თაობებზე.

ამრიგად, ქრონიკული ანთების კერაში ახლად წარმოქმნილი უჯრედოვანი ელემენტები, განიცდიან რა პათოგენური აგენტის, ჩვენს შემთხვევაში, მიკროტრავმის, მუღმივ ზეგავლენას, ვერ ასწრებენ სრულ დიფერენცირებას და ამიტომ აღრე თუ გვიან განაპირობებენ ჰიპერპლაზიური კერების წარმოქმნას და საწყისს აძღვევენ ატიპურად მზარდი უჯრედების პროლიფერაციას.

სიმსივნის განვითარების პროცესში, საერთოდ, ტრავმის და კერძოდ, კი ქრონიკული მიკროტრავმის მნიშვნელობის საკითხი ისნება ქიმიურად ინერტული ნივთიერებების (პლატინა, სპიღოს ძვაღლი, პლასტმასები და სხვ.) ქსოვიღებში იმპლანტაციის შეღდეგად სიმსივნეების განვითარების მექანიზმის განსიღვის დროს.

რა ბიოღოღიური განსხვავებაა პრეღლასტოღურ ჰიპერპლაზიასა და ჩვეუღებრივ (რეპარაციულ) ჰიპერპლაზიას შორის? ცნობიღია, რომ ჰიპერპლაზია ეწოღდება ნორმაზე მეტად გაღოხატულ ქსოვიღოვან პროლიფერაციას. ფიქრობენ, რომ ჩვეუღებრივი ჰიპერპლაზია ნთღიანაღდაა დაქვემღდებარებუღი ორგანიზმის კონტროღლს და ეღსახურება სასარგებღო მიზანს, მაღინ როცა ნეოპლაზიური ჰიპერპლა-

ზია ნაკლებად ემორჩილება ასეთ კონტროლს და მიუხედავად იმი-  
სა, რომ უჭრედები ასე თუ ისე ინარჩუნებს დედური ქსოვილის  
სპეცფუნქციას, მაინც არ ემსახურება სასარგებლო საქმეს (მიზანს).  
ჰიპერპლაზიასა და ნეოპლაზიას შორის ობიექტურად დასადგენ გან-  
სხვავებას წარმოადგენს ის, რომ პირველ შემთხვევაში ზრდა შემო-  
ფარგლულია, განსაზღვრულია, მაშინ როცა მეორე შემთხვევაში იგი  
შეუზღუდველია. ჰიპერპლაზიის დროს დგება მომენტი, როცა აღდ-  
გება წონასწორობა ახლადწარმოქმნილ და მოფუნქციე უჭრედებს  
შორის, მაშინ როცა ნეოპლაზიის დროს უჭრედების პროლიფერა-  
ცია გრძელდება შეუჩერებლად.

ამრიგად, პრებლასტომური ჰიპერპლაზია წარმოადგენს ჰიპერ-  
პლაზიის ისეთ სახეს, რომელიც ბიოლოგიურად განსხვავდება რე-  
პარაციული ჰიპერპლაზიისაგან.

ეს დებულება დადასტურებას პოულობს ექსპერიმენტში. დად-  
გინდა, რომ არაკანცეროგენული გამლიზიანებლით გაპირობებულ  
ჰიპერპლაზია, როგორც წესი, არ გადადის ნეოპლაზიაში, რაგინდ  
ხანგრძლივად მიმდინარეობდეს იგი. აგრეთვე გამოირკვა, რომ არა-  
სპეციფიკური გამლიზიანებლის დამატება კანცეროგენის მოქმედე-  
ბაზე ასუსტებს კანცეროგენეზის პროცესს.

ერთი რამ კი ცხადია. რომ არა ყოველგვარი ქრონიკული პრო-  
ლიფერაცია უწყობს ხელს სიმსივნური პროცესის განვითარებას.  
არა ყოველგვარი ქრონიკული ანთება იწვევს სიმსივნის განვითარე-  
ბას. ნათქვამი სრულიადაც არ ნიშნავს, რომ ქრონიკულ ანთებით  
პროცესებს არავითარი კავშირი არა აქვთ ქსოვილებში პრებლასტო-  
მური მდგომარეობის განვითარებასთან და არ წარმოადგენენ არა-  
ვითარ საშიშროებას. პირიქით. ცოდნის თანამედროვე ეტაპზე ქრო-  
ნიკულ ანთებით კერებთან ბრძოლით უნდა განვახორციელოთ ავ-  
თისებიანი სიმსივნეების პროფილაქტიკა, თუმც არ უნდა დავივიწყ-  
ოთ, რომ არა ყოველგვარ ანთებით პროცესში იმყოფება ის ბიო-  
ლოგიური კომპონენტი, რომელიც შეიძლებაოდა წოდებულყოფი კო-  
კანცეროგენულად.

ზემოთ ნათქვამს შეიძლება დავუმატოთ, რომ ხანგრძლივ პერი-  
ოდში სინსინის განვითარების დროს განმეორებითი ხასიათის სუს-  
ტი გაღიზიანების მნიშვნელობის შეფასებისას მეტად ძნელი გამო-  
სარაცხავია რომელიმე კანცეროგენულ ფაქტორის ზემოქმედება.

მაგალითად, „სათვალეობოთ გამოწვეული კიბო“ სინამდვილეში შეიძლება გამოეწვიოს ინსოლაციას. ფეიქრებში „ხახუნით გამოწვეული კიბოს“ მიზეზი შეიძლება იყოს სხვადასხვა ზეთი (მოვიგონოთ, რომ შოტლანდიის საბადოებიდან მიღებული ზეთი იწვევს კიბოს განვითარებას, მაშინ როცა ბალახანის (ბაქო) ნავთიდან დამზადებული ზეთი კანცეროგენულ თვისებას მოკლებულია). ენის კიბო, რომლის მიზეზად კბილის წვეტიანი ზედაპირი ან ცუდად მორგებული პროთეზი მიაჩნიათ, შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვა მიზეზით, როგორცაა: გაძლიერებული თამბაქოს წევა, ცხელი ან ცხარე საკმელი და სხვ. მართლაც, ინდოეთში გავრცელებული „ბეტელის“ ფურცლის წვენიდან დამზადებული პასტის ლეკვა ისე ახშირებს ენისა და პირის ღრუს კიბოს რიცხვს, რომ მათზე მოდის იქაური მოსახლეობის კიბოს ყველა შემთხვევის 75%, მაშინ, როცა ევროპის ქვეყნებში პირის ღრუს კიბოს სიხშირე არ აღემატება კიბოს ყველა ლოკალიზაციის 5%. ანალოგიური იყო უზბეკეთში გავრცელებული „ნასის“ ხმარების შედეგი.

ნათქვამისა და კიდევ სხვა მრავალი ფაქტის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ მექანიკური გაურთულებელი ტრავმის როლი სიმსივნის განვითარებაში არ არის დამტკიცებული და აქედან გამომდინარე, კითხვაზე — არის თუ არა ყველა გამლიზიანებელი აოტენციურად კანცეროგენი — შეიძლება ვუპასუხოთ — ა რ ა.

ამრიგად, თუ სიმსივნის განვითარებაში ტრავმის მნიშვნელობის საკითხს მივუდგებით ყოველივე ზემოთ ნათქვამის საფუძველზე, შეიძლება იმ დასკვნაზე მივიღეთ, რომ ტრავმამ ზოგჯერ შეიძლება შეასრულოს „კოკანცეროგენული“ აგენტის როლი.

რომ გასაგები გახდეს ბლასტომოგენეზის პროცესში გალიზიანების როლის შესახებ ლიტერატურის მონაცემებისა და ცალკეული ავტორების შეხედულებათა კონტრასტული ხასიათი, საჭიროა საკითხი განვიხილოთ, ერთი მხრივ, კანცეროგენეზის პროცესის სტადიურობის თანამედროვე გაგებით და, მეორე მხრივ გამლიზიანებლისა და გალიზიანების შედეგების თვალსაზრისით. ავტორთა ერთი ნაწილი ყველა გამლიზიანებელს მიაწერს ბლასტომოგენურ თვისებას და ასკვნის, რომ ყველა კანცეროგენული ნივთიერება არის გამლიზიანებელი. მეორე ნაწილი კი ცდილობს უფრო ღრმად შეიჭრას ბლასტომოგენეზის პროცესში და ერთმანეთისაგან ასხვავებს ჩვეუ-

ლებრივსა და პრებლასტომურ ჰიპერპლაზიებს, ე. ი. აღიარებს ჰიპერპლაზიასა და ნეოპლაზიას შორის განსხვავების არსებობას.

კანცეროგენული ნივთიერება ქსოვილებში იწვევს ხანგრძლივ „პრებლასტომურ ჰიპერპლაზიას“. სხვანაირად, ნეოპლაზიური ტრანსფორმაცია ერთბაშად არ ხდება. ჰიპერპლაზია აუცილებლად წინ უსწრებს ნეოპლაზიას (დე-ლინერისი, 1940).

თუ ყველა გამლიზიანებელს ჩავთვლით პოტენციურად კანცეროგენული თვისების მქონედ, მაშინ უნდა ვაღიაროთ, რომ სიმსივნის განვითარების პროცესში გალიზიანება აუცილებელი შემადგენელი ნაწილის როლს ასრულებს. ასეთი დაშვების მიუხედავად მაინც გაურკვეველი რჩება, თუ რეპარაციული ჰიპერპლაზია რატომ გადადის ნეოპლაზიაში. თუკი, პირიქით, აღიარებული იქნება, რომ ყველა გამლიზიანებელი არ არის აღქურვილი პოტენციური კანცეროგენული თვისებით, მაშინ გამოდის, რომ გალიზიანება არ არის პასუხისმგებელი სიმსივნის განვითარებაში, თუმცა შესაძლებელია ის იყოს კანცეროგენეზის პროცესის აუცილებელი ნაწილი.

თუ ექსპერიმენტმა ნათლად აჩვენა, რომ სიმსივნის განვითარება დაკავშირებულია ზოგიერთი გამლიზიანებლის მოქმედებასთან, ამით, რა თქმა უნდა, სიმსივნის ეტიოლოგიის საკითხი არ გადაწყდება.

შეხედულება, რომლის თანახმად მთელი რიგი სიმსივნეები ვითარდება ქრონიკული გალიზიანების შედეგად, არ არის ბევრის მთქმელი, რადგან არსებითად ამით საკითხის გარკვევა არ ხდება. ჩვენ მთავარსა და არსებითს არ ვამბობთ. ჩვენ აღვნიშნავთ რაღაც ზოგადს, საერთოს სიმსივნურ ზრდაში, ჩვენ ვხმარობთ ტერმინს „გალიზიანება“, მაგრამ ნათელია თუ არა მისი მნიშვნელობა ბიოლოგიაში? ტერმინი „გალიზიანება“ მოკლებულია კონკრეტულ მნიშვნელობას. მასში შეიძლება ვიგულისხმოთ, მაგალითად, ნივთიერებათა ცვლის პროცესზე ზემოქმედება სუნთქვის ანაერობული პირობების შექმნით, როგორც ამას ადგილი ჰქონდა გოლდბლატისა და კამერონის გამოკვლევებში (ციტ. ლეტრეტი). ისინი ქსოვილთა კულტურაში დრო და დრო ჰაერს ცვლიდნენ სუფთა აზოტით. ასეთი ზემოქმედებით მათ მიიღეს ქსოვილთა მალიგნიზაცია.



არ იქნება სწორი, რომ სიმსივნის განვითარებაში გალიზიანების როლის განხილვისას არ მოვიგონოთ ვირხოვის „გალიზიანების თეორია“.

სიმსივნის განვითარების გალიზიანების (ირიტაციულ) თეორიას ვირხოვმა საფუძვლად დაუდო ძირითადად ექსპერიმენტული ონკოლოგიის წინა პერიოდის დიდი კლინიკური დაკვირვება იმის შესახებ, რომ სხვადასხვა ხასიათის ქრონიკული გალიზიანების შედეგად ვითარდება გარკვეული ლოკალიზაციის კიბო. გალიზიანების თეორიის თანახმად, სიმსივნეების განვითარება უნდა აიხსნას როგორც ქსოვილების არასპეციფიკური გალიზიანების შედეგი. ვირხოვის შემდგომი პერიოდის ექსპერიმენტული გამოკვლევები (ქვანახშირის ფისით, მაიონიზებული სხივებითა და სხვ. გამოწვეული სიმსივნეები) თითქოსდა ადასტურებდა ამ თეორიას.

ჩვენი საუკუნის 40-იანი წლებიდან კი ექსპერიმენტულმა ონკოლოგიამ დააგროვა ფაქტები, რომლებიც ეწინააღმდეგება ვირხოვის გალიზიანების თეორიას. ამ ფაქტების მიხედვით, ყველა სახის ქრონიკული გალიზიანება (მაგალითად, თავგების კანზე აცეტონის, ქსილოლისა, სკიპიდარის წასმა და სხვ. ან ინფუზორული მიწის, დაფქვილი მინის, შარლახ წითელის კანქვეშ შეტანა და სხვ.) არ იწვევს სიმსივნის განვითარებას.

მითითებული და სხვა გამოკვლევების საფუძველზე უარყოფილი იყო სიმსივნეების განვითარების გალიზიანების თეორია.

მაშასადამე, როცა ჩვენ ზოგადად აღვნიშნავთ გალიზიანების მნიშვნელობას, როგორც მიზეზს, სიმსივნურ ზრდას კი როგორც შედეგს, ამით ჩვენ მხოლოდ ვახდენთ ფაქტების კონსტატირებას და არ ვარკვევთ მთავარს, ე. ი. ამ ორ მოვლენათა ურთიერთმოქმედებას, ამასთან ანგარიშს ვერ ვუწევთ ერთდროულად მოქმედი სხვა მომენტის (აგენტის) მნიშვნელობას.

ბოლოს, სიმსივნურ პროცესში ტრავმის მნიშვნელობის საკითხს შეიძლება შევეხოთ შემდეგი მოსაზრებითაც. ცნობილია, რომ ადამიანის ორგანიზმი სიცოცხლის განმავლობაში განიცდის მრავალი სხვადასხვა ბლასტომოგენური აგენტის ზემოქმედებას, ამიტომ მოხუცების პერიოდში მისი ქსოვილები უნდა იჩენდეს მეტ მიდრეკილებას სიმსივნეების განვითარებისაკენ. თუ ეს ასე იქნებოდა, მაშინ მოხუცებში სიმსივნის განვითარება ტრავმამ უნდა გამოიწვიოს

უფრო მოკლე დროის განმავლობაში, ვიდრე ახალგაზრდებში. მაგრამ ცნობილია, ეს დებულება ონკოლოგიაში ჭერ არავის დაუმტკიცებია. პირიქით, თითქოს დადგენილად ითვლება, რომ ტრავმით გაპირობებული სიმსივნის განვითარების ლატენტური პერიოდი უფრო მოკლეა ახალგაზრდებში. ამ თვალსაზრისით ახალგაზრდებში სიმსივნის განვითარება ტრავმის შემდეგ თითქოს უფრო სარწმუნოდ ხდის უკანასკნელის როლს ბლასტომოგენეზის პროცესში.

რა დასკვნამდე უნდა მივიდეთ ყოველივე ნათქვამის საფუძველზე? მართალია, ლიტერატურაში აღწერილია ავთვისებიანი სიმსივნეების, ძირითადად სარკომების განვითარება გარკვეულ ადგილზე ტრავმის შემდეგ, მაგრამ იმის გამო, რომ ასეთი შემთხვევები, როგორც წესი, ვერ აკმაყოფილებს ზემოთ აღწერილ კრიტერიუმს და, რაც მთავარია, ავთვისებიანი სიმსივნეების გენეზისში ტრავმის როლის პირდაპირი დამამტკიცებელი ექსპერიმენტული მონაცემები არ არსებობს, ამიტომ მექანიკური ტრავმის ეტიოლოგიური როლი ონკოლოგიაში არ არის აღიარებული. უნდა ვიფიქროთ, რომ ყველა იმ შემთხვევაში, როცა სიმსივნის განვითარება უკავშირდება ტრავმის არსებობას, სიმსივნური ზრდის მიზეზია არა თავისთავად აღებული ფიზიკური ფაქტორი, არამედ ის რთული ბიოლოგიური ძვრები, რომლებიც ვითარდება მექანიკური ზეწოლის, დამწვრობის, ნაწიბურის, სისხლის მიმოქცევისა თუ ნერვული ტროფიკის მოშლის შედეგად (ნ. პეტროვი).

ამრიგად, შეიძლება გავაკეთოთ დასკვნა, რომ ტრავმას თავისთავად არ შეუძლია ავთვისებიანი სიმსივნის გამოწვევა, მაგრამ მას შეუძლია საწყისი მისცეს ადგილობრივი ქსოვილების ისეთ ცვლილებებს, რომლებიც საბოლოოდ ზოგჯერ იწვევს სიმსივნის განვითარებას. ასეთი შემთხვევები წარმოადგენს არა კანონს, არამედ მისგან გამონაკლისს და პრაქტიკულად მას ადგილი აქვს ერთეულ შემთხვევაში ტრავმის მილიონჯერ არსებობის ფონზე.

სიმსივნურ ზრდაზე ტრავმის როლის შეფასებისას უნდა განვასხვავოთ მისი გავლენა უკვე არსებულ სიმსივნეზე და სიმსივნის განვითარების პროცესზე. ს. ხოლდინის (1973) აზრით, კლინიკაში კარგადაა ცნობილი სარძეო ჯირკვლის კიბოზე ტრავმის საბედისწერო გავლენა. სულ სხვა მდგომარეობაა კანცეროგენეზის პროცესში ტრავმის როლის შეფასებისას, აქ ბევრი რამ ჭერ კიდევ უცნობია.

საერთოდ უნდა ვთქვათ, რომ კანცეროგენებზე ტრავმის გავლენა დამოკიდებულია მის ხასიათზე. ძალაზე და სიხშირეზე, ცხოველის სახეზე და ორგანოზე, კანცეროგენის სახეზე და დოზაზე, კანცეროგენისა და ტრავმის მოქმედების დროში შეფარდებაზე. ტრავმა მოქმედებს კანცეროგენის დეპონირებაზე და მეტაბოლიზმზე, იწვევს ქსოვილების დაზიანებას, აძლიერებს ქსოვილების პროლაფერაციასა და მათ მგრძობელობას კანცეროგენული ზემოქმედებისადმი ან ხელს უწყობს უკვე მალიგნიზებული უჯრედების ჰიპერპლასიას. ამ ეფექტებს შეუძლიათ მოგვეცნოს საწინააღმდეგო ხასიათის შედეგები, რითაც აიხსნება განსხვავებული ექსპერიმენტული მონაცემების არსებობა.

ყოველივე ზემოთ ნათქვამის საფუძველზე ცხადია მცდარობა მტკიცებისა, რომ ქრონიკული გაღიზიანება თავისთავად იყოს მიზეზი კიბოს განვითარებისა. მაგრამ ასევე არასწორია უკიდურესობა იქნებოდა იმის განცხადება, რომ გაღიზიანებას არავითარი კავშირი არა აქვს კიბოს განვითარებასთან.

#### **ბიოლოგიური რიგის კანცეროგენები. ვირუსული თეორია**

სიმსივნეების ვირუსული თეორია ისტორიულად წარმოიშვა სიმსივნეების განვითარების ინფექციური თეორიის ნიადაგზე, ამიტომ წარმოადგენს გარკვეულ ინტერესს განვიხილოთ იგი მოკლედ.

სიმსივნეების წარმოშობს ინფექციური თეორიის განვითარებაში შეიძლება გამოიყოს სამი ფაზა — ბაქტერიული, სპოროვანი და სოკოვანი. ამ ფაზების ისტორიაში ბევრია სამწუხარო და დიდი ცთუნებანი, რომლებისაგანაც მეცნიერებას არავითარი სარგებლობა არ უნახავს.

სიმსივნეების წარმოშობის ბაქტერიული ფაზა ხანმოკლე იყო, რადგან შედარებით ადვილი იყო მისი უსაფუძვლობის დამტკიცება. საკითხის ახლო გაცნობისას აღმოჩნდა, რომ ეს ბაქტერიები წარმოადგენენ ნეკროფიტულს და შემთხვევით ჰაერიდან მოხვედრილს, რომელსაც არ ვაჩნია არავითარი სპეციფიკური უნარი გამოიწვიოს ეპითელის ზრდა. უეჭველია, რომ ყოველგვარ კიბოში, რომელზეც აღინიშნება ზედაპირის დაშლა, ადვილად შეიჭრება ჰაერიდან ბაქტერიების ესა თუ ის რაოდენობა. ეს ბაქტერიები შეიძლება ხელოვნურად გავზარდოთ ორგანიზმის გარეშეც, მაგრამ აღმოჩნდა, რომ მათ არავითარი კავშირი არა აქვთ სიმსივნურ ზრდასთან.

გაცილებით ხანგრძლივად არსებობდა სიმსივნეების განვითარების ინფექციური თეორიის სპოროვანი და სოკოვანი ფაზა, რაც გაპირობებული იყო ზოგიერთ სიმსივნეში, კერძოდ კიბოში, სარკომაში და ენდოთელიუმებში განსაკუთრებული სახის უჯრედშიგნითა შეცულობების აღმოჩენით. უჯრედშიგნითა ეს ცვლილებები ვირხოვის მიერ შემჩნეული და აღწერილი იყო ფიზალიფორების სახელით 1854 წელს. 80—90-იან წლებში დაიწყო მათი განსაკუთრებით დაწვრილებით შესწავლა ვ. პოდვისოცისა და სხვათა მიერ.

ვ. პოდვისოცი თავის წიგნში „ზოგადი და ექსპერიმენტული პათოლოგიის საფუძვლები“ (1891) გარქავეების პროცესისადმი მიძღვნილ თავში ხაზგასმით აღნიშნავს, რომ გარქავეების პროცესის მორფოლოგიური გამოკვლევების გაუგებრობებით აიხსნება ის სამწუხარო შეცდომები, რომლებსაც ადგილი ჰქონდა ონკოლოგიაში. ეს შეცდომა გამოიხატებოდა იმაში, რომ ეპითელური უჯრედების გარქავეების სხვადასხვა სტადია, მათი მეტად უცნაური ფორმის გამო, ზოგიერთების მიერ მიღებული იყო კიბოს გამომწვევ სხვადასხვა პარაზიტებად, კოკციდიებად, საფუარის უჯრედებად, რომლებმაც თითქოს და გამოიწვიეს ეპითელის პათოლოგიური ზრდა კიბოს ან სხვა პროცესების დროს; იმის გამო, რომ შეღებვის დროს ეს გუნდები კარგად ითვისებენ ანილინის საღებავებს, განსაკუთრებით კი მჟავე საღებავებს, ისინი მკვეთრად გამოირჩევიან ეპითელური უჯრედისაგან. მას შეუძლია განიცადოს შემდგომი ცვლილებები. იმყოფება რა ეპითელის სიღრმეში და არა მის ზედაპირზე, ის იქლინდება ქსოვილის სითხით, ოდნავ თხიერდება და მსგავსად სქელი ფისისა შეუძლია შეიცვალოს თავისი ფორმა. მას შეუძლია წაგრძელებს იმ ნაპრალებისაკენ, რომლებიც გარს არტყიან მას. ასე წარმოიშობა სხვადასხვა უცნაური ფორმა, რომლებიც სხვადასხვა ავტორის მიერ შეცდომით მიღებული იყო გრეგარიანის მსგავს პარაზიტებად. ზოგიერთი მკვლევარი იმდენად გაიტაცა ამ წარმოქმნებმა და მათმა ფორმამ, რომ შესაფერისი ზოოლოგიური სახელწოდებაც კი გამოიხატა მათთვის. ცალკეულ მკვლევართა შეცდომებს ხელს უწყობდა ის გარემოებაც, რომ ამგვარად შეცვლილი ეპითელური უჯრედი წარმოადგენს რა ცილის მკვდარ გუნდას თავისკენ „მიიზიდავს“ ლეიკოციტებს. ეს უკანასკნელები განიცდიან ემიგრირებას კაპილა-

რებიდან, შენოერტყმთან ირგვლივ ამ მკვდარ ცილოვან მასას და თანდათანობით შთანთქავენ მას (ფაგოციტოზი).

მართალია, სადღეისოდ ამ გატაცებებთან საქმე დამთავრებულია, მაგრამ არ უნდა დავივიწყოთ, რომ სხვადასხვა მკვლევარის მიერ აღწერილ უმარტივესთა მსგავსება სიმსივნურ უჯრედებთან, განსაკუთრებით მათი გადაგვარების სტადიაში ძლიერ დიდია. სხვადასხვა პარაზიტული წარმოქმნების გამოცნობა იმითაც იყო გაძნელებული, რომ ავთვისებიანი სინსიენეების უჯრედებში ხშირად გვხვდება მათი ბირთვების გამრავლების ყოველგვარი ანომალიები, ერთი უჯრედის მეორეში შეჭრა, რომლებიც განიცდიან რა სხვადასხვა ცვლილებებს, (კარიოლიზური გადაგვარება, დაშლა და სხვ.) იწვევენ პარაზიტების განვითარების ცალკეული სტადიების სიმულირებას. შეცდომების წყაროდ ხდება აგრეთვე ცალკეული სიმსივნური უჯრედების გადაგვარებები, დაშლა (აუტოლიზი) და მათი ჩაყლაპვა სხვა სიმსივნური უჯრედების მიერ — აუტოფაგიზმი.

სიმსივნეების განვითარების ბიოლოგიური თეორიის მომხრეები ფიქრობდნენ, რომ ცოცხალ ორგანიზმებს — ცხოველურ პარაზიტებს, სოკოებს, მიკრობებსა და სხვ. შეუძლიათ გამოიწვიონ სიმსივნეების განვითარება. ასეთი შეხედულების ჩამოყალიბებას, ალბათ, გარკვეულად შეუწყო ხელი ადამიანის პათოლოგიაში შენიშნულმა ზოგიერთმა ფაქტმა. მაგალითად, ეგვიპტის მცხოვრებლებს შორის აღწერილი იყო შარდის ბუშტისა და სანაღვლე გზების კიბო დაავადება ბილჰარციოზის დროს, რომელსაც იწვევს „ბილჰარცია ჰემატობია“. ასევე, „ბილჰარცია იაპონიკა“-თი დაავადების დროს ვითარდება სწორი და ბრმა ნაწლავის, აგრეთვე ღვიძლის კიბო.

აღნიშნული თვალსაზრისით თავის დროზე დიდი მნიშვნელობა ჰქონდა ფიბიგერის გამოკვლევებს (1913), რომლისათვისაც მას 1926 წელს მიენიჭა ნობელის პრემია.

ამ გამოკვლევებს საფუძვლად დაედო საყურადღებო დაკვირვებები, რომელთა თანახმად კოპენჰაგენის ნავსადგურში მომრავლებული ვირთაგვების გაკვეთისას ნანახ კუჭისა (ძირითადად) და პანკრეასის კიბო. სიმსივნის განვითარების მიზეზად მიჩნეული იყო თაროს ჭიები, რომლებსაც შეიცავდა ნავსადგურის საწყობებში დიდი რაოდენობით დაგროვებული კოლონიებიდან შემოტანილი

ლერწმის შაქარი. მართლაც, ავტორმა აჩვენა, რომ ვირთაგვას კუ-  
ქის კარდიალურ ნაწილში ვითარდება სიმსივნე თუ ცხოველს საკვე-  
ბად ეძლევა ხსენებული ქიები (ტრაახანები), რომლებიც თავის  
მხრივ დაავადებული არიან პარაზიტებით — Spiroptera neoplasti-  
ca) შემდგომში ფიბიგერმა მათ უწოდა Gongylonema neoplasti-  
cum). ფიბიგერის მონაცემები ზოგიერთი ავტორის მიერ იყო დადას-  
ტურებული, ზოგიერთით კი — უარყოფილი (პესეი და ლიზი,  
1934—1935). გამოთქმული იყო მოსაზრება, რომ ფიბიგერის ცდებ-  
ში სიმსივნის განვითარების მიზეზი იყო არა ქიები, არამედ ვიტა-  
მინური უკმარისობა.

საინტერესო იყო აგრეთვე ბალოკისა და კერტისის (1924) გა-  
მოკვლევები, რომლებშიც მიღებული იყო ვირთაგვების ღვიძლის  
სიმსივნე, თუ ცხოველებს საკვებად ეძლეოდათ პარაზიტი Cysti-  
cercus fasciolaris. აღნიშნული შრომების ანალოგიურად სიმსივ-  
ნის გამომწვევ მიზეზად აღწერილი იყო სხვა პარაზიტებიც.

სადღეისოდ სიმსივნის განვითარების პარაზიტული თეორია  
უარყოფილია და ყველა მეცნიერი იმ აზრისაა, რომ ზემოხსენებულ  
პარაზიტებს, აგრეთვე სოკოებსა და მიკრობებს, შეუძლიათ გამოიწ-  
ვიონ არა სიმსივნე, არამედ მხოლოდ და მხოლოდ პრებლასტომუ-  
რი პროცესები, ან გააძლიერონ მგრძნობელობა სიმსივნის განვითა-  
რებისადმი.

ბიოლოგიური რიგის ფაქტორებიდან სადღეისოდ მხოლოდ ვი-  
რუსები იმსახურებს ყურადღებას, რადგან არავითარ ექვს არ იწვევს  
ის გარემოება, რომ ფრინველებისა და ძუძუმწოვრების ზოგი სიმ-  
სივნის ეტიოლოგიურ ფაქტორს მართლაც წარმოადგენს ვირუსე-  
ბი.

ზოგიერთი ავტორის (ლ. ზილბერი, 1946; კაუდრი, 1958 და სხვ.)  
აზრით, კიბოს ვირუსული თეორიის ფუძემდებელია ბორელი,  
რომელმაც იგი წამოაყენა მე-20 საუკუნის დასაწყისში. ნ. პეტ-  
როვის (1961) აზრით კი ი. მეჩნიკოვი, რომელმაც 1910 წელს  
მალიგნიზაციის ქვეშ ექვი მიიტანა ვირუსულ ინფექციაზე. ნ. სლუც-  
კინი (1961) პრიორიტეტს მიაწერეს გამალეიას, რომელმაც სიმსივ-  
ნების ინფექციურ-ვირუსული თეორია წამოაყენა ჯერ კიდევ გასუ-  
ლი საუკუნის ბოლოს. თუ გამოვალთ იქედან, რომ ვირუსული თეო-

რის თანამედროვე ვარიანტი ონკოგენური ვირუსების მოქმედების მექანიზმს ხსნის ლიზოგენიის ანალოგიით, მაშინ საქმე გვექნება უფრო დიდი ხნის ისტორიასთან.

ვოლფი (1929) მიუთითებს, რომ ავთვისებიანი ზრდის მიზეზად მიღერმა ვირუსი მიიჩნია ჯერ კიდევ 1871 წელს. ამასთან, იგი ანალოგიას ატარებდა სპერმატოზოიდთან. თუ სპერმატოზოიდი კვერცხუჯრედს გადააქცევს სწრაფად მზარდ ემბრიონად, ასევე ვირუსი შეუერთდება რა სომატურ უჯრედს საწყისს აძლევს სწრაფად მზარდ სიმსივნეს.

სიმსივნეების ვირუსული თეორიის დადასტურება იწყება 1908 წლიდან, როცა ელერმანმა და ბანგმა (1908) პირველად აღწერეს ფრინველების ლეიკოზი (ძვლის ტვინის ავთვისებიანი პროცესი). მათ მოახერხეს მისი აცრა უუჯრედო მასალით. მაგრამ აღნიშნულ ავტორთა შრომამ ვერ მიიპყრო სათანადო ყურადღება და ამიტომ ვირუსული თეორიის დასაბუთებად მიიჩნევენ 1911 წელს, როცა პეიტონ რაუსმა შესძლო ქათმის სარკომის (შემაერთებელი ქსოვილის ავთვისებიანი სიმსივნე) აცრა უუჯრედო ფილტრატით.

20 წლის შემდეგ (1932) შოუპის მიერ აღმოჩენილი იყო გარეული კურდღლების კეთილთვისებიანი სიმსივნეები (პაპილომები), რომლებიც აგრეთვე გადაიტანება ინტაქტურ კურდღელზე უუჯრედო ფილტრატით. ეს სიმსივნე სადღეისოდ ცნობილია შოუპის პაპილომის სახელწოდებით. ქრონოლოგიურად მეოთხე სიმსივნეს, რომელიც აგრეთვე ვირუსული ბუნებისაა, წარმოადგენს თავვეების სარძეო ჯირკვლის კიბო, რომელიც აღმოჩენილი იყო ზოგიერთი ხაზის თავვეებში 1936 წელს ბიტნერის მიერ. ეს თავვეები სადღეისოდ ცნობილია როგორც მალალკიბოვანი ხაზის თავვეები.

ვირუსული ბუნების მეხუთე სიმსივნე ცნობილი გახდა 1938 წელს, როცა ლუკემ აღწერა ლეოპარდის ჯიშის ბაყაყის თირკმლის ადენოკარცინომა.

თუ ყველა ჩამოთვლილ შემთხვევაში ვირუსით სიმსივნის განვითარების სპექტრი შეზღუდული იყო, ე. ი. სიმსივნე გადაიტანება იმავე სახის ცხოველში და განვითარებული სიმსივნე ზუსტად იმეორებდა დედური სიმსივნის მორფოლოგიას, პოლიომის ვირუსის აღმოჩენამ აჩვენა, რომ ვირუსების მოქმედების სპექტრი უფრო

ფართოა, ვიდრე მანამდე ფიქრობდნენ. ამ ვირუსის აღმოჩენის ისტორია შემდეგია:

1957 წელს აშშ კიბოს ნაციონალურ ინსტიტუტში სარა სტიუ-არტმა და ედიმ აღმოაჩინეს ვირუსი, რომელიც მანამდე ცნობილი ვირუსებისაგან განსხვავებით, აღქურვილია უნარით ცხოველების ორგანიზმში (თაგვები, ვირთხები და ზაზუნები) გამოიწვიოს მრავლობითი სიმსივნე, იმ სიმსივნეებისაგან განსხვავებული, საიდანაც გამოყოფილი იყო აღნიშნული ვირუსი. ამ ვირუსს სახელად ეწოდა პოლიომის ვირუსი.

აღნიშნული ვირუსი მიღებული იყო შემდეგნაირად: ლუდვიგ გროსის მიერ 1951 წელს მიღებული ლეიკემიური ვირუსით იწვევდნენ თაგვების ყბაყურა ჭირკვლის სიმსივნეს.

აღნიშნული სიმსივნის ექსტრაქტი შეყავდათ ქათმის ემბრიონებში, რომლის გარსებიდან ამზადდებდნენ ქსოვილოვან კულტურას და აღნიშნული კულტურის სითხეში აღმოჩნდა ხსენებული პოლიომის ვირუსი.

შემდგომში აღმოჩნდა, რომ პოლიომის ვირუსის მიღება შეიძლება სხვა გზითაც. ლონდონის ჩრდილოეთ ნაწილში არსებული კიბოსთან ბრძოლის საიმპერიო საკვლევი ფონდის ლაბორატორიაში ნეგრონისა და სხვების მიერ (1958) ლეიკემიური ხაზის თაგვების სიმსივნური ქსოვილებიდან მიღებული იყო პოლიომის ვირუსი. კიდევ ერთი პოლიომის ვირუსი მიღებული იყო 1959 წელს მაკ-კალოგისა და სხვათა მიერ იმ თაგვის თირკმლის ქსოვილის კულტურისაგან, რომელშიც წინასწარ იყო შეყვანილი თაგვის სარძეო ჭირკვლის სპონტანური კიბოს ექსტრაქტი.

სიმსივნეების განვითარების ვირუსული თეორიის მომხრეთა რიცხვი იზრდება უკანასკნელ წლებში იმასთან დაკავშირებით, რომ აღმოჩენილი იყო თაგვებისა და ვირთაგვების ლეიკემიის გამომწვევი ვირუსები, განსაკუთრებით კი იაბა (*Iaba virus*) ვირუსის აღმოჩენის შემდეგ.

ლუდვიგ გროსმა ცხოველებზე გამოკვლევები დაიწყო 1946 წელს. ცნობილი ლეიკემიური ხაზის (AKR) თაგვიდან მან აიღო სიმსივნური ქსოვილი, გააკეთა მისგან ექსტრაქტი და შეუყვანა იგი ახალშობილ (პირველი 12 საათის განმავლობაში)  $C_3H$  ხაზის თაგვებს. ამ ხაზის თაგვები, როგორც ცნობილია, რეზისტენტული არიან



ლეიკოზისადმი. ასეთი ზემოქმედებით დამუშავებული 14 თავიდან 12 დაავადდა ლეიკემიით. აღნიშნული გამოკვლევის საფუძველზე გროსი იმ დასკვნამდე მივიდა, რომ ლეიკემია გადაეცემა ვირუსის საშუალებით. ავტორმა ანალოგიური გამოკვლევები განაგრძო სხვა ცხოველებზეც: ვირთაგვებზე, ქათმებზე, ბაქიებზე, ძაღლებზე, ბაყაყებზე და სხვ. მისი აზრით, ამ ცხოველებშიც სისხლის ავთვისებიანი დაავადება (ლეიკემია), ალბათ ტრანსმისიული ბუნებისაა.

იბა — ვირუსი გამოყოფილი იყო მაიმუნისაგან. მას აქვს უნარი გამოიწვიოს სიმსივნის ინდუცირება არა მარტო მაიმუნში, არამედ ადამიანშიც. ამრიგად ეს არის ცხოველური წარმოშობის პირველი ვირუსი, რომელსაც აღმოაჩნდა უნარი გამოიწვიოს ადამიანის სიმსივნე. ეს მონაცემები თითქოსდა ამტკიცებენ სიმსივნეების ვირუსულ ეტიოლოგიას, მაგრამ არ უნდა იქნას დავიწყებული ისიც, რომ გარკვეულ პირობებში ინფექციური ვირუსებიც კი იწვევენ სიმსივნის განვითარებას და რომ ზოგჯერ ონკოგენური ვირუსები გარდაიქმნებიან ინფექციურ ვირუსებად.

საერთოდ უნდა აღვნიშნოთ, რომ სადღეისოდ არ არის აღმოჩენილი ადამიანის რომელიმე ისეთი სიმსივნე, რომლის განვითარებაში დამტკიცებული იყოს ვირუსის როლი, კიდევ მეტიც, სადავოდ რჩება საკითხი ზემოთ ჩამოთვლილ ცხოველთა სიმსივნეების მიმართაც, მაგალითად, ცნობილი ონკოლოგის ჰედოუს აზრით, არ არსებობს საკმარისი მონაცემები ვირუსული თეორიის არც სასაზღვროდ და არც საწინააღმდეგოდ.

გარკვეული მიზეზის გამო ჩვენ არ შეგვიძლია დაწვრილებით განვიხილოთ სიმსივნეების განვითარების ვირუსული თეორია, არც ის თუ დროთა განმავლობაში როგორ ცვლიდნენ თავიანთ შეხედულებას ამ თეორიის მომხრეები. შევეხოთ მოკლედ ონკოგენური ვირუსების მოქმედების მექანიზმის შესახებ არსებულ უკანასკნელ მოსაზრებებს.

ობერლენსა (1959) და დელბენკოს (1961) დასაშვებად მიაჩნიათ სიმსივნური ვირუსების მოქმედების ორი მექანიზმი. პირველი მდგომარეობს იმაში, რომ სიმსივნური ვირუსი კონტაქტში შედის ქრომოსომასთან და იწვევს რა შეუქცევად ცვლილებებს, აპირობებს ავთვისებიან ზრდას. მეორე მოსაზრების თანახმად ვირუსი ნუკლე-

ოპროტეიდის სახით ჩაერთვის რა უჯრედის გენომში ასრულებს დამატებითი გენის როლს ისევე, როგორც ამას ადგილი აქვს ბაქტერიოფაგის ნუკლეინის მქავეთ ბაქტერიული უჯრედის დაავადების შემთხვევაში.

სიმსივნის განვითარების ვირუსული თეორიის მიმდევართა უმრავლესობა მომხრეა ვირუსების მოქმედების მეორე შესაძლებელი მექანიზმისა ე. ი. მალიგნიზაციას თვლიან ბაქტერიული ლიზოგენიზაციის ანალოგად (კილემი, 1959; გროსი, 1961 და სხვ.).

უკანასკნელ წლებში ლ. ზილბერი (1961, 1962) ავითარებს სიმსივნის ვირუსულ-გენეტიკურ კონცეფციას, რომელსაც საფუძვლად უდევს ვირუსების მოქმედების ლიზოგენური მექანიზმი, ამ თეორიით მალიგნიზაციის პროცესი წარმოდგება შემდეგნაირად. სიმსივნური ვირუსი იმყოფება ნორმალურ უჯრედთან სიმბიოზის მდგომარეობაში. ამა თუ იმ ფაქტორს შეუძლია ამ სიმბიოზის დარღვევა და ისეთი პირობების შექმნა, რომლის დროს შეიძლება განხორციელდეს ვირუსის ნუკლეინის მქავეს ინტეგრაცია უჯრედში. აღნიშნულის შედეგად უჯრედი ღებულობს დამატებით გენეტიკურ ინფორმაციას, რაც ცვლის სინთეზური პროცესების მემკვიდრეობით მიმართულებას და აპირობებს სხვა ანტიგენური სტრუქტურის ცილების სინთეზს. სიმსივნური უჯრედი წარმოადგენს უჯრედ meta-ზიდა-ს და ვირუსის ჰიბრიდს. ზილბერს შესაძლებლად მიაჩნია სიმსივნური უჯრედის ხელახლად გარდაქმნა ნორმალურად თუ კი მოშორებული იქნება ის დამატებითი მემკვიდრეობითი ინფორმაცია, რომელიც უჯრედში შეიტანა ვირუსმა.

განხილული ვირუსული თეორია ვირუსულ მალიგნიზაციას ათანაბრებს ერთდროულად ლიზოგენიზაციასა და ჰიბრიდიზაციასთან (ი. ერენპრეისი, 1965). მაგრამ ჯერ ერთი არ შეიძლება მალიგნიზაცია ერთდროულად ანალოგი იყოს ორი პროცესისა და, მეორე. ლიზოგენიზაცია და ჰიბრიდიზაცია არ არის ერთი და იგივე. ლიზოგენიზაციის არსი მდგომარეობს ბაქტერიის ქრომოსომაზე ვირუსის გენეტიკური მასალის დამატებაში. ჰიბრიდიზაციის დროს კი, რომლის კერძო შემთხვევაა ბაქტერიული ტრანსფორმაცია, შეტანილი გენეტიკური მასალა რეციპიენტის ქრომოსომაში ცვლის თავის პოპოლოგს. ნათქვამთან დაკავშირებით საჭიროა მოვიგონოთ, რომ

ჰიბრიდიზაცია შესაძლებელია ისეთ მონათესავე არსებათა შორის, რომლებსაც გააჩნია ჰომოლოგიური ქრომოსომები, მაშინ როცა ლიზოგენიზაციის დროს ორი პარტნიორი სისტემატიკის თვალსაზრისით ერთმანეთისაგან ძლიერ შორს დგანან და არა აქვთ ჰომოლოგიური ქრომოსომები, რაც გამორიცხავს გენეტიკური მასალის გაცვლის შესაძლებლობას.

ლიზოგენიის შემთხვევაში სხივური ენერჯის ზემოქმედებით შესაძლებელია ფაგის დნმ მოვაშოროთ უჯრედის დნმ-ს, რადგან ის იმყოფებოდა დამატებულ მდგომარეობაში, მაშინ როცა ჰიბრიდიზაციის დროს ასეთი გათიშვა შეუძლებელია, რადგან უჯრედის მიერ შექმნილი დნმ იმყოფება არა დამატებულ მდგომარეობაში, არამედ ჩართულია უჯრედის გენომის შემადგენლობაში.

მაშასადამე, ლიზოგენიზაცია და ჰიბრიდიზაცია ერთმანეთისაგან განსხვავებული პროცესებია და ამიტომ სიმსივნური ვირუსების მოქმედების შესაძლებელი მექანიზმების განხილვისას ისინი ცალ-ცალკე უნდა იქნენ განხილულნი.

სისტემატიკური თვალსაზრისით ვირუსი იმდენად შორს იმყოფება უმაღლესი ცხოველის უჯრედისაგან, რომ გადალახულია მათ შორის ჰიბრიდიზაციის შესაძლებელი დიაპაზონი. თუ კი სიმსივნურ ვირუსს მივიჩნევთ ეგზოგენურ მიკროპარაზიტად, მაშინ მოსაზრება ჰიბრიდიზაციის შესახებ არ მართლდება, რადგან ვირუსის და ცხოველის უჯრედებს არ გააჩნიათ ჰომოლოგიური ქრომოსომები. ჰიბრიდიზაციის შესაძლებლობაზე ლაპარაკი შეიძლება მხოლოდ იმ შემთხვევაში თუ გავიზიარებთ შეხედულებას, რომლის თანახმადაც სიმსივნური ვირუსი წარმოადგენს უჯრედის გენეტიკური აპარატის შეცვლილ ფრაგმენტს. გადაწყვეტა საკითხისა იმის შესახებ თუ რას წარმოადგენს ვირუსული კანცეროგენეზი — ჰიბრიდიზაციას — თუ ლიზოგენიზაციას — დაგვეხმარება იმის გარკვევაში მიკროპარაზიტი ვირუსია სიმსივნური თუ წარმოადგენს უჯრედის გენეტიკური აპარატის ფრაგმენტს.

მთლიანად უნდა დავეთანხმოთ ი. ერენპრეისის (1965) იმ აზრს, რომ სიმსივნეების განვითარების ვირუსული თეორია ჩვეულებრივ არ ასხვავებს რნმ-სა და დნმ-ს შემცველი ვირუსების მოქმედებას.

სინამდვილეში კი სტრუქტურულად და ფუნქციურად განსხვავებული ნუკლეინის მჟავების ჩართვა უჯრედის გენეტიკურ აპარატში უნდა მიმდინარეობდეს განსხვავებულად. როგორც ჩანს, ზემოთ მოყვანილი მონაცემებიდან, მალიგნიზაციის კანონზომიერებები განსხვავებულია იმისა და მიხედვით ვირუსი რნმ-ს შეიცავს თუ დნმ-ს, ამიტომ თითოეული შემთხვევა განხილული უნდა იქნეს ცალ-ცალკე.

ლიზოგენიზაციასთან შეიძლება გაკეთდეს ანალოგია მხოლოდ დნმ-ს შემცველი სიმსივნური ვირუსის მოქმედების შემთხვევაში. შეუძლებელია დავუშვათ გაერთიანდეს ერთ მთლიანობაში ორი გენეტიკური სისტემა, რომელთაგან ერთი (ვირუსი) შეიცავს რნმ-ს, ხოლო მეორე (უჯრედი) დნმ-ს. დნმ-ს შემცველი ვირუსებიდან ყველაზე უფრო შესწავლილია პოლიომის ვირუსი.

დნმ-ს შემცველი ვირუსის მოქმედებით გაპირობებული მალიგნიზაციის პროცესის კონკრეტიზაციის ცდა გააკეთა ლ. კისილევმა (1962). მალიგნიზაციის თეორიის ახსნის ამოსავალ წერტილად კისილევმა მიიჩნია ბაქტერიის სხეულში ცილის სინთეზის რეგულაციას სწემა, რომელიც მოგვაწოდა ჯაკობმა და მონომ (1961).

ინდუცირებული ფერმენტების (ალბათ საერთოდ ცილებისაც) ბოლექულური სტრუქტურა განსაზღვრულია სტრუქტურული გენებით. ცილის სინთეზის დათრგუნვას ახდენს სპეციფიკური ნაერთი — რეპრესორი, რომლის სინთეზირებას აწარმოებს გენი — რეგულატორი. ეს უკანასკნელი განსხვავდება სტრუქტურული გენებისაგან.

ზოგიერთი ლეიკემიის დროს დიდი რაოდენობით გამოიშვადება ლეიკოციტები, მაგრამ ისინი არასრულფასოვანნი არიან და ვერ ასრულებენ თავიანთ ფუნქციას. პელანომა (ბერძნულად მელას ნიშნავს შავს) გამოიმუშავებს პელანინს, თუმცა ორგანიზმისათვის იგი საშიში არაა.

უჯრედის დიფერენცირების. არსი, თანამედროვე გაგებით, დაყვანილი უნდა იქნას სპეციფიკური ცილის სინთეზამდე, რადგან ეს უკანასკნელი განსაზღვრავს მოცემული უჯრედის ცვლის ტიპს (კედროვსკი, 1959; ბირმანი, 1960; ბრაშე 1961 და სხვა).

სიმსივნური ვირუსების მოქმედების ასახსნელად კისილევს მოჰყავს შემდეგი დებულებები.

სიმსივნურ უჯრედში იმყოფება სპეციფიკური ცილები (ანტი-ჯენები), რომლებიც განსხვავდებიან ნორმალური უჯრედის ცილებისაგან. ეს ფაქტი უნდა განვიხილოთ იმის მაჩვენებლად, რომ სიმსივნური უჯრედის გენონში სახეზეა ახალი გენეტიკური ინფორმაცია — სიმსივნური ვირუსისა. დნმ, რომელიც ცილის მოლეკულაში აქდენს ამინომჟავების თანმიმდევრობის დეტერმინირებას, ითვლება სტრუქტურულ გენად. თუ კი უჯრედის გენონში ჩართული ვირუსის დნმ-ს როლი მდგომარეობს სპეციფიკური ცილების ბიოსინთეზის დეტერმინაციაში, მაშინ კანონიერია, რომ ვირუსის დნმ ჩავთვალოთ სტრუქტურულ გენად.

თუ კი მივიღებთ ასეთ შესაძლებლობას, მაშინ აქედან მრავალი დასკვნის გამოტანა შეიძლება. ძირითადი შედეგი ასეთი დაშვებისა მდგომარეობს იმაში, რომ გენონში ჩართული ვირუსის დნმ-ს მეტაბოლიზური აქტივობის გამოვლინება ექვემდებარება ორგანიზმის რეგულატორული სისტემის (გენ-რეგულატორი და გენ-ოპერატორი) კონტროლს. ვიდრე რეგულატორული სისტემა მოქმედებაშია, ვირუსის დნმ-ს სტრუქტურულ გენს, არ შეუძლია გამოამჟღავნოს პათოგენური პოტენცია, რადგან ვირუსის დნმ-დან ინფორმაციის გადატანა ცილაზე ბლოკირებულია რეპრესორისა და ოპერატორის ურთიერთმოქმედებით. თუ კი ადგილი ექნება გენ-რეგულატორის ან რეპრესორის ინაქტივირებას, მაშინ ვირუსის დნმ-ს სტრუქტურული გენი იწყებს ვირუსსპეციფიკური ცილის პროდუცირებას, რაც წარმოადგენს პირველ რგოლს იმ ჯაჭვში, რომელსაც მოყვება პათოლოგია.

მალიგნიზაციაში კანცეროგენების როლი დაყავთ (მაგ. კისელევს) მათ მუტაგენურ აქტივობამდე. ფიქრობენ, რომ კანცეროგენები იწვევენ გენ-რეგულატორის მუტაციას (ინაქტივაციას). ამის შედეგად გამოვარდება რეპრესორის სინთეზი და მოიხსნება ვირუსის დნმ-ს ბლოკადა, რის გამო იწყება ვირუსსპეციფიკური ცილების სინთეზი და პათოლოგია. მეორე მხრივ, ის კანცეროგენები რომლებიც მოკლებულია მუტაგენურ თვისებებს, იწვევენ რეპრესორის ინაქტივაციას და ქმნიან პირობებს უჯრედს გენომთან ვირუსის დნმ-ს ინტეგრირებისათვის. ამრიგად, ლატენტური სიმსივნ-

ნური ვირუსების აქტუაცია გაპირობებულია გენეტიკური რეპრესიის ზოხსნით.

ვირუსის დნმ-ს უჯრედთან მოლეკულური ინტეგრაციის შესაძლებელი ფორმების განხილვისას კისელევის აზრით შეიძლება ადგილი ჰქონდეს როგორც ჰიბრიდიზაციას (ე. ი. უჯრედის დნმ-ს ნაწილის შეცვლა ვირუსის დნმ-ით), ისე ლიზოგენიზაციას (ე. ი. უჯრედის დნმ-ზე ვირუსის დნმ-ს დამატება).

ვირუსული თეორიის თვალსაჩინო წარმომადგენელი ლ. ზილბერი (1946, 1962) სიმსივნეების ქიმიური თეორიის საწინააღმდეგოდ არაერთხელ მიუთითებდა ქიმიური კანცეროგენული ნივთიერებების მრავალრიცხოვანებაზე, რაც გამორიცხავს მათ სპეციფიკურობას: აი რას ამბობს ზილბერი ერთ-ერთ თავის გამოსვლაში (1959): „თუ კიბო დაავადების არა სინდრომია, არამედ წარმოადგენს დაავადებას — ნოზოლოგიურ ერთეულს, მაშინ შეუძლებელია მას იწვევდეს მიზეზთა დაუსრულებელი რაოდენობა“. მაგრამ, როგორც იტყვიან ჯოხს ორი ბოლო აქვს. იგივე მსჯელობა უფრო მეტად ვრცელდება თვით ზილბერის თეორიის საწინააღმდეგოდ. მართლაც და ვირუსოლოგების აზრით, სიმსივნის ყველა სახეს იწვევს თავისი ვირუსი. თუ ეს ასეა, მაშინ გამოდის, რომ მალიგნიზაციის ყველა შემთხვევის გამომწვევე ვირუსთა რიცხვი უდრის ცხოველთა სახის რიცხვს გამრავლებულს ერთი სახის ცხოველში შესაძლებელ სვადასხვა სახის სიმსივნის რიცხვზე. ასეთი ნამრავლი კი მრავალჯერ აღემატება ქიმიური კანცეროგენების რიცხვს. თუ ამას დავუმატებთ კიდევ, რომ ერთი და იმავე ცხოველის ერთი და იგივე ქსოვილის სიმსივნე შეიძლება გამოიწვიოს რამდენიმე ვირუსმა (მაგ. ნ. მაზურენკოს (1962) მიხედვით თავის ლეიკოზს იწვევს 7 სიმსივნური ვირუსი), მაშინ გასაგები ხდება, რომ არასოდეს განხორციელდება იმის იმედი, რომ ონკოგენური ვირუსების ეტიოლოგიური როლის აღიარება მიგვიყვანს კანცეროგენეზის უნიტარულ მექანიზმამდე (გრაფი, 1960 და სხვა).

შმიდტის (1960) აზრით ვირუსული თეორიის ყველაზე სუსტ ადგალს წარმოადგენს იმის აღიარება, რომ სიმსივნური ვირუსები იმყოფებიან ლატენტურ მდგომარეობაში ორგანიზმის ყველა

უჯრედში. ასეთი გონებაჰქვერცითი მოსაზრება მათ დასკირდათ სხვა კანცეროგენული ფაქტორების სპეციფიკურობის უარსაყოფად.

ცნობილია, რომ ვირუსული თეორიის კრიტიკით გამოვიდნენ ი. ზბარსკი (1959), კაუდრი (1958), ლ. ლარიონოვი (1959). ი. ნეი-მანი (1961), ნ. პეტროვი (1954, 1959), კ. როდსი (1953) და სხვა.

მართალია, ზოგიერთი სიმსივნის გადატანა შეიძლება უუჯრედო მასალით, სიმსივნური უჯრედები ხასიათდება ანტიგენური თავისებურებებით და სხვ. მაგრამ, ის აზრი, რომ მალიგნიზაციის ყველა შემთხვევაში კაუზალურ აგენტს წარმოადგენს ეგზოგენური პარაზიტი, რომელიც იმყოფება ლატენტურ მდგომარეობაში ჩვენს პლანეტაზე არსებული ყველა ორგანიზმის უჯრედებში და რომ ყველა სხვა კანცეროგენული აგენტი იწვევს ამ მიკროპარაზიტის გააქტივებას, არავითარ შემთხვევაში არ შეიძლება მივიჩნიოთ დასაბუთებულად. ზემოთ მოტანილ ფაქტებიდან ერთადერთი დასკვნა, რომელიც შეიძლება გაკეთდეს გონებაჰქვერცითი მოსაზრებების გარეშე, მოცემული აქვს ი. ზბარსკის (1959). სიმსივნური საწყისის გადატანი ფაქტორი, ალბათ, წარმოადგენს უჯრედიდან მოცილებულ კომპონენტს, რომელიც შედგება ცილისა და ნუკლეინის მეთავისაგან. ამ აგენტის ვირუსული ბუნების აღიარება წარმოადგენს მხოლოდ ერთ-ერთ შესაძლებელ ახსნას.

არ შეიძლება დავეთანხმოთ ვირუსული თეორიის მომხრეებს იმაში, რომ თითქოსდა სიმსივნეების გადატანა უუჯრედო ფილტრატით წარმოადგენს ამ თეორიის დადასტურებას. ხომ ცნობილია, რომ ბაქტერიული ტრანსფორმაცია და ცხოველთა ვეგეტატიური ჰიბრიდიზაცია აგრეთვე ხორციელდება უუჯრედო მასალით, მაგრამ ამ მასალას არავინ არ უწოდებს ვირუსს. ლურია (1960) აღნიშნავს, რომ არ არსებობს არავითარი საბუთი ყველა უუჯრედო ელემენტს, რომლის გადატანა შეიძლება სხვა უჯრედში, ვუწოდოთ ვირუსი. უუჯრედო მასალის ვირუსული ბუნება არ გამომდინარეობს არც მისი კულტივირების შესაძლებლობიდან. განა სადღეისოდ მიღწეული ქრომოსომების კულტივირება არ გულისხმობს გენების კულტივირების პრინციპულ შესაძლებლობას?

როგორც აღვნიშნეთ, კიბოს ვირუსული თეორიის თანახმად, სიმსივნური ვირუსი ეგზოგენური პარაზიტია (ლ. ზილბერი, 1953:

დელბანკო, 1958 და სხვ. ლ. ზილბერის აზრით (1953), სიმსივნურა ვირუსსა, ისევე როგორც ნებისმიერი ინფექციური აგენტი, ორგანიზმში ყოველთვის შეიჭრება გარედან. იგი არც წინასწარ არსებობს ორგანიზმში და არც წარმოიშობა მასში ენდოგენურად. სიმსივნური ვირუსის ენდოგენურ წარმოშობას უარყოფს აგრეთვე ა. ტიმოფეევსკი (1961) და სხვ., მაგრამ ზოგ ავტორს (ჰედლოუ, 1944; ლ. ლარიონოვი, 1959 და სხვ.), დასაშვებად მიაჩნიათ ასეთი შესაძლებლობა.

აღნიშნულ საკითხთან დაკავშირებით ინტერესმოკლებული არ არის მოვიგონოთ სტენლის (1936) მიერ აღმოჩენილი მძიმე ცილის კრისტალები, რომლებიც იწვევენ თამბაქოს მოზაიკურ დაავადებას. ავტორმა აჩვენა, რომ დაავადების მიზეზი შეიძლება იყოს არა მარტო ცოცხალი არსებები (მიკროორგანიზმები და ინტრამიკრობები), არამედ მძიმე ცილის ტიპის არაცოცხალი ნივთიერებებიც. ამრიგად, ავტორმა გვიჩვენა თამბაქოს მოზაიკური დაავადების მიზეზის არა ბიოლოგიური, არამედ ქიმიური ბუნება. ანალოგიურად ამისა, ი. ნეიმანის აზრით (1961) მიზანშეწონილია ვილაპარაკოთ არა სიმსივნურ ვირუსებზე, არამედ სიმსივნური უჯრედიდან მოსაცილებელ ავთვისებიანობის აგენტზე, რომლებიც წარმოადგენენ არა ქსოვილების მალიგნიზაციის მიზეზს, არამედ მათ სუბსტრატს, ავთვისებიანობის გადამტანს — მტარებელს. ამრიგად, მძიმე ცილა წარმოადგენს არა ვირუსს, კიბოს არა გამომწვევ მიზეზს, არამედ კიბოვან ცილას, კიბოს არსს. ამიტომ იგი უნდა მივაკუთვნოთ არა კანცეროგენულ, არამედ ავთვისებიანობის ფაქტორებს. სხვანაირად კიბოვან ცილას აქვს უჯრედოვანი წარმოშობა, ე. ი. ავთვისებიანი უჯრედის ენდოგენური პროდუქტია. მისი ეგზოგენური თვისება მოკლებულია ყოველგვარ დასაბუთებას.

ნათქვამისადმი დაბრუნებას გვაიძულებს ვირუსოლოგების ბოლო წლების მითითება გროსისა და სხვათა იმ გამოკვლევებზე (1952), რომლებშიც ნაჩვენები იყო, რომ ქიმიური და სხივური კანცეროგენების პროცესში გამოიყოფა ვირუსი, რომელიც იწვევს შესაფერისი სიმსივნის განვითარებას არა მარტო საცდელ ცხოველებში, არამედ ახალ ე. ი. ინტაქტურ ცხოველებში გადატანისას. მაგრამ განა ეს ფაქტი მიუთითებს იმაზე, რომ ეს ონკოგენური ვირუსი



არის ეტიოლოგიური ფაქტორი? იგი წარმოიშვა ცხოველის ორგანიზმში ენდოგენურად ქიმიური თუ სხივური ზემოქმედების შედეგად. ამ ვირუსს არ შეუძლია ხანგრძლივად იარსებოს ან გამრავლდეს ორგანიზმის გარეთ. მას შეუძლია იარსებოს და „გამრავლდეს“ ე. ი. გაადიდოს თავის კონცენტრაცია მხოლოდ მაკროორგანიზმში. ამრიგად, უნდა ვიფიქროთ, რომ ეს ფაქტორი თუ სუბსტანცია, რომელიც გამოიყოფა ორგანიზმში კანცეროგენეზის პროცესში და რომელიც ასალ ცხოველში იწვევს შესაფერის სიმსივნის განვითარებას, წარმოადგენს ავთვისებიანი პროცესის არა მიზეზს, არამედ ამ პროცესის მატერიალურ არსს. ე. ი. იგი უნდა განვიხილოთ არა როგორც ეტიოლოგიური ფაქტორი, არამედ როგორც პათოგენეზური სუბსტრატები. ეს „ვირუსი“ არ შედის ორგანიზმში გარედან, იგი წარმოიქმნება ქსოვილებში.

თუ მიღებული იქნება ონკოგენური ვირუსების ენდოგენური წარმოშობა, მაშინ გაადვილდება ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმოშობის ერთიანი თეორიის შექმნა. ასეთი თეორიის საფუძვლად აღიარებულ უნდა იქნას გენეტიკურად გაპირობებული ქსოვილოვანი ცელის სპეციფიკურ მოშლილობათა მნიშვნელობა, რომელთა რეალიზაციაში არსებით როლს თამაშობს კანცეროგენული და მამოდიფიცირებელი კოკანცეროგენული ფაქტორები. ყველა სიმსივნურ ვირუსს ფერსი (1959) ყოფს ორ ჯგუფად: 1. ციტოგენური ვირუსები, რომლებიც სხვა არაფერია თუ არა სიმსივნური უჯრედების ქრომოსომების ფრაგმენტი და 2. არაციტოგენური, ანუ პარაზიტული ვირუსები. გამოითქვა აზრი, რომ სიმსივნის ფილტრად აგენტებსა და ციტოპლაზმურ კომპონენტებს შორის არ არის არსებითი განსხვავება და აღინიშნება ერთის მეორეში თანდათანობით გადასვლა. ლურია (1960) მიაპყრობს ყურადღებას იმას, რომ რნმ შემცველი სიცივნური ვირუსების ნაწილი ძალიან ემსგავსება რიბოსომებს. ავტორს შესაძლებლად მიაჩნია რომ ზოგიერთი მალალსპეციალიზებული სიმსივნური ვირუსი, მაგალითად გროსის ვირუსი, წარმოადგენს რიბოსომას. ასეთი აზრი არასწორია, რადგან გროსის ვირუსი ეკუთვნის დნმ შემცველ ვირუსთა ჯგუფს.

სიმსივნეების ვირუსულ თეორიასთან გარკვეულად გვაახლოვებს ბუშის (1961) მიერ მოწოდებული კანცეროგენეზის ბიოქიმიუ-

რი თეორია. ავტორის აზრით, სიმსივნური ტრანსფორმაციის უნარი ფართოდაა გავრცელებული სომატურ უჯრედებში და ასეთი პოტენცია მათში გენეტიკურადაა დეტერმინირებული. აქედან გამომდინარე, ბუში აკეთებს დასკვნას, რომ პრაქტიკულად ყველა უჯრედის გენომში იმყოფება ლოკუსი, რომელსაც შესაფერის პირობებში შეუძლია განაპირობოს სიმსივნური რეაქცია. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ის წარმოადგენს სიმსივნურ ღნმ-ს. ნორმალურ უჯრედში სიმსივნური ღნმ იმყოფება არააქტიურ მდგომარეობაში, რაც გაპირობებულია იმით, რომ იგი შეკავშირებულია „დამთრგუნველ ცილასთან“. მალიგნიზაციის პროცესში კანცეროგენის როლი გამოიხატება იმაში, რომ იგი კიბოვან ღნმ-ს ანთავისუფლებს ზემოხსენებულ დამთრგუნველ ცილისაგან.

პორტერისა და კალმანის (1953) მონაცემების თანახმად, სიმსივნური ვირუსების მსგავსი წარმოქმნები აღმოჩნდებიან აგრეთვე სწრაფად მზარდ ნორმალურ უჯრედებში, პირველ რიგში — ემბრიონულში. ავტორები მათ უწოდებენ „ზრდის გრანულებს“. ედვარდის (1960) აზრითაც სიმსივნური ვირუსების ნაწილი მაინც მოგვაგონებს უჯრედის ნორმალურ გენეტიკურ მასალას. როზების (1952) მონაცემებით ამფიბიების სიმსივნის აგენტი წარმოადგენს უჯრედის შეცვლილ ნუკლეოპროტეიდს. ლ. ზილბერი, რომელიც ერთ შემთხვევაში კატეგორიულად უარყოფს სიმსივნური ვირუსის ენდოგენურ წარმოშობას, სხვა შემთხვევაში (1959) ლაპარაკობს, რომ უუჯრედო ვირუსული ბუნების საკითხი ტერმინოლოგიური ხასიათის კამათის საგანია. „განა სულ ერთი არ არის რას ვუწოდებთ მას — ვირუსს თუ უჯრედიდან მოსაცილებელ ფაქტორს“.

იხილავდა რა უუჯრედო ფილტრატებით სიმსივნეების აცრის მექანიზმს, ნ. პეტროვი 1947 წელს წერდა, რომ ეს მოვლენა შეიძლება ახსნილ იქნას ორნაირად. თუ დავუშვებთ, რომ აცრა ხდება ვირუსით, მაშინ ეს იქნება ახალი სიმსივნის ჰემმარიტი ინდუქცია, მაგრამ მაშინ საკიროა დამატებითი მოსაზრებები იმის ასახსნელად თუ ახლად განვითარებული სიმსივნე რატომ იმეორებს საწყისი სიმსივნის მორფოლოგიურ ნიშნებს ან რატომ ვითარდება ასე სწრაფად სიმსივნე. მეორე შესაძლებლობა გულისხმობს იმას, რომ აცრა ხორციელდება უჯრედული ნაწილაკების საშუალებით, რომლებიც ატა-

რებენ უჯრედის როგორც მემკვიდრეობით მორფოგენეზურ თვისებებს, ისე ნივთიერებათა ცვლის ავთვისებიანობის ნიშნებს და შეიჭრებიან რა არადიფერენცირებულ ნორმალურ უჯრედებში გადასცემენ მათ საწყისი სიმსივნის თვისებებს. პეტროვი ავითარებს აზრს იმის შესახებ, რომ ფილტრში გამავალი ავთვისებიანობის აგენტი წარმოადგენს მემკვიდრეობით თვისებებთან დაკავშირებულ სუბცელულურ ნაწილაკებს, რომლებიც მოიპოვებიან საწყის ნორმალურ უჯრედში და შეუძლიათ განიცადონ მამალიგნიზებული მუტაცია.

მნიშვნელოვნად გართულდა საკითხი უკანასკნელი წლების აღმოჩენასთან დაკავშირებით, რომელთა თანახმად ძუძუმწოვართა და ფრინველების ბევრი ნორმალური უჯრედის გენომში დადგენილია ონკ-ს შემცველი ვირუსების არსებობა. დადგენილია ამ გენომის აქტივაცია რიგი ქიმიური და ფიზიკური კანცეროგენების ზეგავლენით. ფიქრობენ, რომ ასეთი ლატენტური ვირუსების გენომს შეუძლია განიცადოს აქტივაცია ემბრიონული განვითარების გარკვეულ სტადიაზე ყოველგვარი დამატებითი ზემოქმედების გარეშე.

ლატენტური „ნორმალური“ ვირუსული გენომების აღმოჩენა აყენებს მთელ რიგ ახალ პრობლემებს: 1. როგორია წათი როლი უჯრედის ნორმალურ ცხოველმყოფელობაში. 2. როგორია მათი როლი უჯრედის მალიგნიზაციაში, თუ სიმსივნეების მისაღებად გამოყენებული არიან ქიმიური კანცეროგენები ან სხივური აგენტები. 3. როგორია მათი როლი ეგზოგენური ვირუსებით გამოწვეულ მალიგნიზაციაში.

ჰიუბნერის (1970) აზრით, საქმე მარტო ის კი არაა, რომ ადამიანის ყველა უჯრედში ზის ვირუსული გენომი, საქმე ისაა, რომ ეს გენომი დამკვიდრდა ძუძუმწოვრების უჯრედებში ევოლუციის რომელიღაც სტადიაზე. ავტორის ჰიპოთეზის თანახმად ნორმალურ სიტუაციაში უჯრედში არსებობს რეპრესორები, რომლებიც შეაკავებენ ამ გენომს. საჭიროა წარიმართოს მუშაობა იმ აქტივატორების განოსავლინებლად, რომლებიც ააქტიურებენ ვირუსულ გენომს. ნ. მაზურენკოს (1973) აზრით, ამ ენდოგენურ ნივთიერებების შესწავლა დაადასტურებს, რომ ეგზოგენური კანცეროგენული ნივთიერებების როლი ძლიერ მცირეა.

ვ. ბერგოლცი (1973) მიუთითებს ჰიუმბერის ლაბორატორიაში ჩატარებულ საინტერესო ექსპერიმენტზე. ცხოველებს ჩაუტარეს ვაქცინაცია რნე — შემცველი ვირუსით (C ტიპის, რაუშერის ვირუსი). მათში ძლიერ შემცირდა ლეიკემიის ინდუცირება ქიმიური ნივთიერებებით. რაშია საქმე? ვ. ბერგოლცის აზრით, ამ მოვლენის მექანიზმი უნდა ვეძიოთ არა მოლეკულურ ან უჯრედულ, არამედ ორგანიზმის დონეზე.

საქმე ეხება იმას, რომ ქიმიური კანცეროგენები ხასიათდებიან იმუნოდეპრესიული მოქმედებით. შეიძლება რომ სწორედ ამ იმუნოდეპრესიულ ფონზე განიცდის გააქტიურებას ლატენტური ვირუსი. შეიძლება ვიფიქროთ პირიქითაც, რომ ონკოგენური ვირუსი ხასიათდება იმუნოდეპრესიული მოქმედებით და ამ ფონზე ახორციელებენ თავიანთ მოქმედებას კანცეროგენული ნივთიერებები თუ სხივური ენერგია.

ავთვისებიანობის მატერიალური სუბსტრატის ენდოგენური წარმოშობის იდეას ავითარებს შმიდტი (1960). აუტორის მიერ წამოყენებული „მალიგნიზაციის ინდუქტორული თეორია“ შეიცავს შემდეგ დებულებებს: სიმსივნის გამომწვევ აგენტს იგი უწოდებს „კიბოს ინდუქტორს“, რომელიც პირველად წარმოიშობა იმ უჯრედში, რომელმაც განიცადა მალიგნიზაცია. სხვანაირად, კიბოს ინდუქტორის წინამორბედი მოიპოვება ყველა ნორმალურ უჯრედში. იმისათვის, რომ ეს წინამორბედი გადაიქცეს კიბოს ინდუქტორად საჭიროა იმ მრავალრიცხოვანი ფაქტორის ზემოქმედება, რომელსაც კლინიკაში და ექსპერიმენტში უწოდებენ კანცეროგენულ აგენტებს. ამასთან, ამ უკანასკნელთა ბლასტომოგენური ეფექტი გაპირობებულია არა მათი პირდაპირი მოქმედებით, არამედ ინდუქტორის განთავისუფლებით. მაგრამ ინდუქტორის წარმოშობა ჯერ კიდევ არ ნიშნავს კიბოს განვითარებას. ინდუქტორის მანიფესტაციისათვის საჭიროა მარეალიზებული კოფაქტორების მოქმედება. გარკვეულ პირობებში კიბოს ინდუქტორი სპონტანურად ან ხელოვნურად შეიძლება გადატანილ იქნას სხვა უჯრედებში. სიმსივნური ვირუსები წარმოადგენენ კიბოს ინდუქტორის ავტონომიის უკიდურეს ხარისხს.

ამრიგად, საკითხის მოკლე განხილვიდანაც ჩანს, რომ კანცეროგენეზის პროცესში ვირუსების როლის შესახებ მნიშვნელოვნად

ცვლიდნენ თავიანთ შეხედულებას წლების მანძილზე, არა მარტო ვირუსსოლოგები, არამედ მათი მოწინააღმდეგეებიც. მაგალითად, ლ. შაბადი, რომელმაც განავითარა სიმსივნეების განვითარების ჯერ ქიმიური, შემდეგ კი ბიოქიმიური თეორია, უკანასკნელ დროს (1973) წერს, რომ ახლა მდგომარეობა შეიცვალა. ვირუსმა დაიკავა თავისი ადგილი არა კანცეროგენების წინ ან უკან, არამედ მათთან ერთად.

„ნორმალური“ ლატენტური ვირუსების შესახებ ზემოთ ხსენებულ აღმოჩენასთან დაკავშირებით მნიშვნელოვნად გაფართოვდა და გართულდა საკითხი მათი როლის შესახებ. არ არის გამორიცხული, რომ „ნორმალური“ ლატენტური ვირუსული გენომების შესწავლა გვაიძულებს გადახედულ იქნეს საკითხები უჯრედის დიფერენცირების მექანიზმისა და მაშასადამე, მალიგნიზაციის მექანიზმების შესახებაც.

ახლა ყველასათვის ცხადია, რომ როცა ლაპარაკია სიმსივნური ზრდის მექანიზმზე საჭიროა აღნიშნული იყოს სიმსივნის სახე: სპონტანური, ინდუცირებული თუ ტრანსპლანტირებული. გარდა ამისა, საჭიროა მკვეთრი საზღვარი გავატაროთ უჯრედის ავთვისებიანად გარდაქმნასა და მის შემდგომ ზრდას შორის.

მალიგნიზაციისა და სიმსივნური ზრდის ასახსნელად არსებული თეორიების დაყოფა პოლიეტოლოგენეზურ, ვირუსულ და სხვ., ფრიად პირობითია, რადგან ზოგი მათგანი მხოლოდ ჩამოთვლის იმ მიზეზებს, რომლებსაც შეუძლიათ განაპირობონ სიმსივნური ზრდა, ე. ი. ეს თეორიები მხოლოდ ჩამოთვლიან ეტიოლოგიურ აგენტებს, სხვა თეორიები კი ეხება მალიგნიზაციის უჯრედშიგნითა მექანიზმებს იმისდა მიუხედავად, თუ რა აგენტითაა იგი გამოწვეული, ე. ი. ეს თეორიები უფრო პათოგენეზური ხასიათისაა. ამ თვალსაზრისით, იმის თქმა, რომ ერთ-ერთ შესაძლებელ კანცეროგენულ აგენტს წარმოადგენს ვირუსი (ლ. ა. ზილბერი, 1946, 1961 და სხვ.), ერთი მხრივ მიეკუთვნება პოლიეტოგენეზურ თეორიას, ხოლო მეორე მხრივ მუტაციურს.

ყოველივე ზემოთქმულიდან ჩანს, რომ მალიგნიზაციის არსებული თეორიები ჯერ კიდევ ვერ იძლევიან ერთიან წარმოდგენას, რომელიც აგვიხსნიდა ნორმალური უჯრედის ავთვისებიანად გარდაქმნის არსს.

როგორც არ უნდა იყოს სხვადასხვა მკვლევარის შეხედულება სიმსივნური ზრდის არსის შესახებ, მაინც ყველა იზიარებს იმ აზრს, რომ სიმსივნურ უჯრედში შეცვლილია ნივთიერებათა ცვლის ტიპი. ნივთიერებათა ცვლის ტიპის შეცვლა კი დაკავშირებულია უჯრედის დიფერენცირების ცვლილებებთან. მაშასადამე, აღიარებას პოულაობს შეხედულება, რომ ნორმალური უჯრედის მიერ სიმსივნური თვისებების შექმნა გარკვეულადაა დაკავშირებული უჯრედის დიფერენცირების ხარისხთან.

საჭიროა ხაზგასმით აღვნიშნოთ, რომ დიფერენცირებისა და სიმსივნურ ზრდას შორის კავშირის შესახებ არსებული ლიტერატურის მონაცემები ფრიად განსხვავებული ხასიათისაა, რაც გაპირობებულია ცალკეულ მკვლევართა მიერ დიფერენცირების ცნებისა და ხარისხის განსხვავებული გაგებით. ავტორთა ერთი ჯგუფი (ჰანზემანი, 1902; ალბერტინი, 1948; მარდაშევი, 1948; კაუდრი, 1958; ი. ვასილევი, 1970 და სხვ.) არა თუ აკავშირებს მალიგნიზაციას დიფერენცირებასთან, არამედ მისი ბიოლოგიური არსის ახსნას ცდილობს უჯრედის დიფერენცირების მოშლით, კერძოდ დედიფერენცირებით. აღნიშნულ მოსაზრებას არ იზიარებს როზი (1953) რომელიც ფიქრობს, რომ უჯრედის მალიგნიზაციის ახსნა დედიფერენცირებით არაფრითაა დასაბუთებული და ასეთი შეხედულება უნდა იქნას უარყოფილი. ანალოგიური შეხედულებისაა ის ავტორებიც (ბორსტი, 1921; ფოულდსი, 1940; ბაუერი, 1949; გრაფი, 1954, 1957 და სხვ.), რომლებიც უარყოფენ ავთვისებიანი უჯრედის არადიფერენცირებულ, ემბრიონულ ხასიათს და მიუთითებენ, რომ მათ შორის განსხვავება უფრო მეტია, ვიდრე მსგავსება. დაბოლოს არ შეიძლება არ მოვიხსენიოთ ის ავტორებიც (გრაპერი, 1923 და სხვ.), რომელთა აზრით ავთვისებიანი სიმსივნის უჯრედები არა თუ არ წარმოადგენენ დედიფერენცირებულ უჯრედებს, არამედ, პირიქით, უფრო მაღალდიფერენცირებულებია, ვიდრე ნორმალური უჯრედები და სწორედ ამით აიხსნება მათი ავთვისებიანობა.

უჯრედის დიფერენცირება არ შეიძლება იდენტიფიცირებული იქნეს (რასაც, სამწუხაროდ, ზოგჯერ აქვს ადგილი) მიკროსკოპით.

ან სხვა მეთოდით გამოქვეყნებულ დიფერენცირების პროდუქტებთან (ვეისი, 1953; სვანსონი, 1958, ერენპრეისი, 1962, 1963 და სხვ.), მაგრამ, ჩვეულებრივ, დიფერენცირების ხარისხზე მსჯელობენ უჯრედის მორფოლოგიური ნიშნების მიხედვით.

ვიდრე გავარჩევდეთ სიმსივნური უჯრედების დედიფერენცირებას, მოვიგონოთ ნორმალური უჯრედების დიფერენცირება. ნორმის პირობებში ყველა უჯრედი ასრულებს გარკვეულ ფუნქციას, ე. ი. მისთვის დამახასიათებელია გარკვეული დიფერენცირება. ეს უკანასკნელი არ არის რაღაც მუდმივი და უცვლელი. მისი ცვალებადობა დაკავშირებულია ასიმილაციისა და დისიმილაციის პროცესებთან. უჯრედები დიფერენცირების შედეგად გამოყოფენ გარკვეულ პროდუქტს; მაგალითად, პიგმენტს, მიოფიბრილებს, სეკრეტორულ გრანულომებს და ა. შ. ამ დროს პროტოპლაზმაში ხდება გარკვეული ცვლილებები. დიფერენცირების პროდუქტები, რომელთა აღმოჩენა შეიძლება მიკროსკოპული ან სხვა გამოკვლევების შედეგად, საშუალებას გვაძლევს ვიმსჯელოთ უჯრედების დიფერენცირების ხარისხზე. სწორედ ამ პროდუქტთა გაქრობის მიხედვით მსჯელობენ უჯრედების დედიფერენცირებაზე.

დიფერენცირება არის უჯრედის მიერ სტრუქტურისა და ფუნქციის შექმნა, რომელიც მას არ ჰქონდა მანამდე, მაგალითად, სასუნთქი გზების ამომფენი ეპითელური უჯრედი, რომელსაც გაუჩნდა წამწამები, გახდა უფრო დიფერენცირებული, ვიდრე იგი იყო მანამდე, როცა მას არ ჰქონდა წამწამები.

კუნთოვანი ბოჭკო, რომელსაც გაუჩნდა განივი ზოლიანობა, გახდა უფრო დიფერენცირებული, ვიდრე იყო ზოლიანობის გაჩენამდე და ა. შ. თუ მოტანილი მაგალითები შეეხება ინდივიდუალური განვითარების პროცესში უჯრედის ახალი თვისების შექმნას, ე. ი. აქვს ხარისხობრივი მნიშვნელობა, სხვა შემთხვევაში დიფერენცირება შეიძლება იყოს არა ხარისხობრივი, არამედ რაოდენობითი, მაგალითად, ნეიტროფილური ლეიკოციტების მომწიფების პერიოდში მატულობს მათი ფაგოციტური აქტივობა.

ნორმალური უჯრედისათვის დამახასიათებელი ყველა თვისება ძირითადად იყოფა ორ ჯგუფად: 1. გამრავლების ფუნქცია და 2. ყველა სხვა ფუნქცია, რომლებიც არ არიან დაკავშირებული უშუალოდ

გამრავლებასთან. მართალია უჯრედთა ეს ფუნქციები ურთიერთდაკავშირებული არიან, მაგრამ ერთმანეთს უწევენ კონკურენციას საკვები ნივთიერების მიღებაში. უჯრედთა მომწიფების პროცესში ეს ფუნქციები რიგრიგობით დომინირებენ მანამ, სანამ არ მიიღება მომწიფების საბოლოო სტადია, როცა ზოგიერთი უჯრედი წყვეტს გამრავლებას.

ნორმის პირობებში უჯრედთა ცხოველმყოფელობის პროცესში დიფერენცირება სქარბობს დედიფერენცირებას, ხოლო როცა უჯრედი უახლოვდება სიკვდილს, მაშინ პირიქით, სქარბობს დედიფერენცირება, რადგან ადგილი აქვს შეძენილ თვისებათა დაკარგვას.

ნორმალური უჯრედის სიმსივნურ უჯრედად გარდაქმნა მდგომარეობს იმაში, რომ უჯრედი მეტი ან ნაკლები ხარისხით ჰკარგავს მისთვის დამახასიათებელ სპეციფიკურ ფუნქციებს და რჩება მხოლოდ გამრავლების ფუნქცია.

დიფერენცირების საწინააღმდეგო პროცესს უწოდებენ დედიფერენცირებას. ამ დროს ადგილი აქვს უჯრედის მიერ გარკვეული თვისებების დაკარგვას. ფუნქციის მთლიანი ან ნაწილობრივი დაკარგვა იწვევს სტრუქტურული თავისებურებების დაკარგვასაც, რადგან ეს უკანასკნელი აუცილებელია გარკვეული ფუნქციის შესრულებისათვის. სტრუქტურა არ შეიძლება შენახული იქნას ფუნქციის არარსებობისას, ისევე როგორც ფუნქცია არ შეინახება სტრუქტურის გარეშე.

რა თქმა უნდა, უჯრედის ფუნქციური დედიფერენცირება ჰპოვებს შესაფერის მორფოლოგიურ გამოვლინებას. მაგალითად, სხეულის მფარავი ეპიდერმისის ზედაპირული უჯრედი ვიდრე ჩამოიფეკვნებოდეს, თანდათან ჰკარგავს ყველა იმ თვისებას, რომლებითაც იგი იყო აღქურვილი ცხოველმყოფელობის წინა სტადიებზე. მორფოლოგიურად ასეთი უჯრედი ხდება უფრო ჰომოგენური, ე. ი. იშლება მისი სტრუქტურული მრავალფეროვნება, რის შედეგად უჯრედი ლეზულობს გამარტივებულ, ერთგვაროვან შეხედულებას. ნათქვამის უფრო გასაგებად მოვიგონოთ, რომ ეპიდერმისის ყველაზე ზერეღედ მდებარე უჯრედი, რომლებიც ეს-ესაა უნდა ჩამოიფეკვნას, თავის დროზე წარმოიშვა ეპიდერმისის ყველაზე ღრმად მდებარე, ე. ი. ბაზალურ შრეში კამბიალური უჯრედის გაყოფის



შედეგად. განვითარების პროცესში უჩრდილი იზრდებოდა, უფრო მკვიდროდ უკავშირდებოდა მეზობელ უჩრდეებს, იძენდა ახალ თვისებებს. ამასთან, ქვეშ მდებარე უჩრდეების ახალი და ახალი გამრავლებისა და ზედაპირული უჩრდეების ჩამოფტქვენის შედეგად, ეპიდემიის სიღრმეში მდებარე უჩრდილი თანდათან გადაინაცვლებს ზემოთ. ამ პროცესში უჩრდილი თანდათანობით კარგავს წყალს, მიტოქონდრიებს და პროტოპლაზმის სხვა კომპონენტებს, იკმუხნება, ბრტყელდება და სხვ. მისი ცხოველმყოფელობა ირღვევა იმასთან დაკავშირებით, რომ ის თანდათან შორდება კანის მკვეზავ სისხლძარღვებს, რადგან, როგორც ცნობილია, კანში სისხლის ძარღვები აღწევენ მხოლოდ ე. წ. ბაზალურ მემბრანამდე. ამრიგად, უჩრდეში ასიმილაციისა და სეკრეციის პროცესი ჩერდება, უჩრდილი ივსება კერატოპიალინით და, ბოლოს იქცევა უსიცოცხლო მასად. მიუხედავად ამისა, უჩრდილი ერთხანს მაინც ასრულებს დაცვის ფუნქციას, რადგან მართალია მან დაკარგა სხვა უჩრდეებთან დამაკავშირებელი წვეტიანი წანაზარდები, მაგრამ მაინც რჩება დაკავშირებული სხვა უჩრდეებთან.

ჩვენ მოვიტანეთ მაგალითი პროგრესული დედიფერენცირებისა, რომელსაც ადგილი აქვს ნორმაში უჩრდელის სიბერესთან დაკავშირებით, მაგრამ ზოგჯერ უჩრდელის დედიფერენცირება თავისი ბუნებით დაკავშირებულია ისეთ პროგრესულ მოვლენასთან, როგორცაა მიტოზი, თუმცა პოსტმიტოზურ დედიფერენცირებას დროებითი ხასიათი აქვს.

მოტანილი მაგალითები ნათელყოფს, რომ უჩრდელის დედიფერენცირება ხელს უწყობს გამრავლების პროცესს. აქედან გამომდინარე გასაგებია, თუ სწრაფად მზარდი სიმსივნური უჩრდეები რატომ არიან დედიფერენცირებული.

როგორც პირველ თავში იყო ნათქვამი, დედიფერენცირებულ სიმსივნურ უჩრდეებს სხვანაირად უწოდებენ ანაპლაზიურ უჩრდეებს.

ზოგჯერ კიბოს უჩრდეები განაგრძობენ ფუნქციონირებას მსგავსად იმ ნორმალური უჩრდეებისა, რომლებსაც განაც წარმოიშვნენ ისინი, მაგრამ მათი მოქმედება ატარებს დეზორგანიზაციულ ხასიათს. ავთვისებიანი ფიბრობლასტები ზოგჯერ გამოიმუშავენ ბოქ-

კობს, მაგრამ არა იმ რაოდენობით და არა იმ ადგილზე, სადაც სა-  
ჭიროა. ძვლის სიმსივნის უჯრედები განაგრძობენ ძვლოვანი ქსოვი-  
ლის წარმოქმნას, მაგრამ იგი არაორგანიზებულია და არ მოაქვს  
სარგებლობა ორგანიზმისათვის. ეპიდერმისის სიმსივნის უჯრედები  
ზოგჯერ გამოიმუშავენს კერატინს, მაგრამ ეს კერატინი არ ქმნის  
სხეულის ზედაპირზე დამკველ შრეს, არამედ თავსდება სიმსივნეში  
უსარგებლო კუნძულაკების სახით (ე. წ. კიბოს მარგალიტები). თირ-  
კმელზედა ჭირკვლის ტინოვანი შრის სიმსივნე გამოიმუშავენს ად-  
რენალინს, მაგრამ მისი გამოიმუშაება არ შეესატყვისება ორგანიზ-  
მის მოთხოვნილებას. ზოგიერთი ლეიკემიის დროს გამოიმუშავდება  
დიდი რაოდენობით ლეიკოციტები, მაგრამ ისინი არასრულფასო-  
ვანი არიან და ვერ ასრულებენ თავიანთ ფუნქციას. მელანომა-  
(ბერძნულად მელას ნიშნავს შავს) გამოიმუშავენს მელანინს, თუმცა  
ორგანიზმისათვის საშიში არაა მელანინი, რადგან არამელანური მე-  
ლანომაც ისეთივე ავთვისებიანია.

უჯრედის დიფერენცირების არსი, თანამედროვე გაგებით, დაყ-  
ვანილი უნდა იქნას სპეციფიკური ცილის სინთეზამდე, რადგან ეს  
უკანასკნელი განსაზღვრავს მოცემული უჯრედის ცილის ტიპს (კედ-  
როვსკი, 1959; ბიომანი, 1960; ბრაშე, 1961 და სხვა).

მეცნიერების განვითარების თანამედროვე დონეზე მოლექუ-  
ლური ბიოლოგიის საფუძველთა საფუძველი მდგომარეობს შემდეგ-  
ში. ცილის სინთეზის სპეციფიკურობა დეტერმინირებულია გენეტი-  
კური ინფორმაციით, რომელიც მოცემულია უჯრედის ბირთვში შე-  
სული ქრომოსომების დნმ-ში. ცილის ეს სპეციფიკურობა დაშიფ-  
რულია დნმ-ში ნუკლეოტიდური ფუძეების წყვილთა ზუსტი გან-  
ლაგების სახით. ჯაკობისა და მონოს (1961) სქემით დნმ წარმოქმნის  
სპეციფიკური კონფიგურაციის რნმ-ს (ი-რნმ „messenger“), რომე-  
ლიც გადადის ციტოპლაზმაში და „მიითვლება“ რიბოსომების მიერ.  
აღნიშნული ი-რნმ წარმოადგენს მატრიცს ანუ შაბლონს, რომელზეც  
ამინომჟავებისაგან სინთეზირდება ცილის მოლექულები (კედროვს-  
კი 1959, ბრაშე, 1961; სტეინერი, 1961 და სხვ.). პროცესის არსი,  
ფიქრობენ, მდგომარეობს იმაში, რომ თითოეულ ამინომჟავას შეესა-  
ტყვისება სამი ნუკლეოტიდით (ტრიპლეთი) შექმნილი ჯგუფი ნუკ-  
ლეინის მჟავაში. ამრიგად. ნუკლეინის მჟავაში ტრიპლეთების გან-

ლაგება განსაზღვრავს ცილის მოლუკულაში ამინომჟავების განლაგებას (ოლენოვი, 1962; იუდინი, 1962 და სხვ.).

გაცილებით ნაკლებია ჩვენი ცოდნა იმის შესახებ. თუ როგორ ახდენს ბირთვის ინფორმირებას ციტოპლაზმა თავისი „მოთხოვნა-ლებების“ შესახებ. ამ საკითხის ასახსნელად დღესდღეობით ჭაკობი და მონო უჯრედში არსებულ გენებს ყოფენ სტრუქტურულ და რეგულატორულ გენებად. სტრუქტურული გენები მართავენ ფერმენტების სინთეზირებას, ხოლო რეგულატორული გენები ასინთეზირებენ განსაკუთრებულ „რეპრესორებს“, რომელთა ამოცანას წარმოადგენს დათრგუნოს სტრუქტურული გენების აქტივობა. თუკი უჯრედში სახეზეა ყველა საჭირო ფერმენტი, მაშინ ძირითადად მუშაობს რეგულატორული გენები, ხოლო სტრუქტურული გენები არააქტიურ მდგომარეობაშია. თუკი რომელიმე ფერმენტის კონცენტრაცია აღმოჩნდება საჭირო დონეზე დაბლა, მაშინ იწყება სტრუქტურული გენების „ჩართვა“ საჭირო ფერმენტის სინთეზის პროცესში, ამისთვის კი საჭიროა განხორციელდეს შესაფერისი რეპრესორის ნეიტრალიზაცია.

უჯკობისა და მონოს ეს ახსნა ვრცელდება ბაქტერიებზე. ისმის კითხვა — როგორ მიმდინარეობს ეს პროცესი უმაღლეს ორგანიზმებში? აქ საკმე გაცილებით რთულია. ბაქტერია წარმოადგენს უმარტივეს ორგანიზმს, რომელიც შედგება მხოლოდ ერთი უჯრედისაგან; მისი გენების რიცხვი განსაზღვრულია და ყველა ისინი ასე თუ ისე გამოიყენებიან. უმაღლესი ორგანიზმები (მაგალითად ბაყაყი) შედგებიან მილიარდი უჯრედისაგან, რომლებიც ასრულებენ სხვადასხვა ფუნქციას, მაგრამ შეიცავენ გენების ერთნაირ ნაკრებს. ამასთან აღსანიშნავია, რომ ამ გენების მხოლოდ ნაწილია აქტიურ მდგომარეობაში.

ცნობილია, რომ ემბრიონული განვითარების ნაადრევ სტადიებზე ადგილი აქვს შედარებით არასპეციფიკური ცილის სინთეზს. მაშასადამე, განვითარების ამ სტადიაზე რნმ-ს მატრიცას აქვს უფრო მარტივი კონფიგურაცია. ახალი ცილები (ქსოვილოვანი და ორგანოსპეციფიკური (სინთეზი), რომლის მაჩვენებელია ემბრიონში ანტიგენების გამოჩენა, შეესატყვისება დიფერენტირებას და იგი მაჩ-

ვენებელია რნმ-ს მატრიცაზე ახალი კონფიგურაციის გამოჩენისა (პერელმანი, 1957; გაშეკი, 1957).

ემბრიონული განვითარების დასაწყისში ცილის სინთეზი წარმოებს რიბოსომებში, რომლებიც მოკლებულია ბირთვიდან მოსულ ინფორმაციულ რნმ-ს. ბირთვსა და ციტოპლაზმას შორის ურთიერთობა მყარდება გასტრულის სტადიაზე (კედროვსკი, 1957; ბრაშე, 1961 და სხვ.), ე. ი. განვითარების იმ სტადიაზე, როცა იწყება რნმ-ს სინთეზი. ამრიგად, ცილების ახალი სახეობის სინთეზის დასაწყისი, ე. ი. უჯრედის დიფერენცირება, შეუღლებულია ბირთვში რნმ-ს სინთეზის დასაწყისსა და მისი ციტოპლაზმაში გადასვლასთან.

რადგან უჯრედის სპეციფიკა საბოლოო ანგარიშში დაიყვანება ჯაჭვამდე დნმ- რნმ-ცილა, ამიტომ საჭიროა გაირკვეს შეუძლია თუ არა ამ ჯაჭვის ცალკეულ წევრს იყოს ამ სპეციფიკის სტაბილიზატორი მოლეკულურ დონეზე.

გენეტიკურად გაპირობებულ რეაქციათა ჯაჭვში პირველი წევრი — დნმ ხასიათდება ცნობილი არეაქტიულობით. ერთი და იმავე სომატურ უჯრედში დნმ-ს რაოდენობა წარმოადგენს უცვლელ სიდიდეს, რაც დამახასიათებელია ქრომოსომების დიპლოიდური ნაკრებისათვის. დნმ-ს სინთეზს, რასაც მოყვება მისი რაოდენობის გაორება, ადგილი აქვს მხოლოდ უჯრედის გაყოფის წინ. სინთეზირების შემდეგ დნმ უჯრედში რჩება პრაქტიკულად უცვლელი და გაყოფის დროს გადადის შვილეულ უჯრედში წინასწარი დაშლისა და რესინთეზის გარეშე (ბრაშე, 1961 და სხვ.). დნმ-ს სინთეზი წარმოებს მხოლოდ და მხოლოდ ავტორეპროდუქციის გზით, რომლის მექანიზმი ადვილი წარმოსადგენია თუ გამოვალთ უოტსონისა და კრიკის (1963) მიერ მოწოდებული მოდელისაგან, რომლის თანახმად დნმ წარმოადგენს ორმაგ სპირალს. მართალია დნმ-ს ავტორეპროდუქციის მექანიზმში ჯერ კიდევ ბევრი დეტალი უცნობია, მაგრამ პრინციპში პროცესი მდგომარეობს იმაში, რომ ორი მოლეკულური ჯაჭვი, რომლებიც ქმნიან დნმ-ს ორმაგ სპირალს, ირდევია და ცალკეული მათგანი იქცევა მატრიცად მეორე ჯაჭვის წარმოსაქმნელად, რაც საჭიროა შვილეული უჯრედისათვის.

დნმ-საგან განსხვავებით, რნმ არ ხასიათდება სტატიკური სტაბილურობით. რნმ განიცდის მუდმივ განახლებას (ბრაშე, ხესინი,

1960; ბენეტი, 1960 და სხვ.). რნმ-ს სხვადასხვა ფრაქციის ბრუნვის სისწრაფე განსხვავებულია. ყველაზე სწრაფად შენაცვლდება ინფორმაციური რნმ, რომლის არსებობის ხანგრძლივობა არ აღემატება 10 წამს (ა. სპირინი, 1962). უჯრედის მთელი რნმ-ს ნახევრის გაცვლის პერიოდი ზოგიერთი მონაცემებით უდრის 3—6 დღეს (სვიკი და კოხი, 1957).

არ ვეხებით რა რნმ-ს ავტორეპროდუქციულობის სადავო უნარს, აღვნიშნავთ, რომ ღრმა ბიოლოგიური განსხვავება არსებობს ვირუსების რნმ-სა და ძუძუმწოვრების უჯრედების რნმ-ს შორის, უკანასკნელებში გარდა რნმ-სა სახეზეა აგრეთვე დნმ.

უჯრედის გენეტიკური აპარატის ევოლუციის საკითხებისადმი მიძღვნილ გამოკვლევებში ვხვდებით იდეას იმის შესახებ, რომ რნმ ითვლება უფრო ძველ გენეტიკურ მასალად, ვიდრე დნმ და მან დასაწყისში შეასრულა ორი ძირითადი ფუნქცია: გენეტიკური ინფორმაციის მტარებლობისა და ცილის სინთეზისათვის საჭირო მატრიცისა. სადღეისოდ არსებულ ცხოველთა უმრავლესობაში კი რნმ-მ დაკარგა გენეტიკური ფუნქცია და გადასცა ის დნმ-ს. ამას მოყვა მთელი რიგი ცვლილებები, რომლებიც მიმართული იყო გენეტიკური ფუნქციის სრულყოფისაკენ. ასეთებია: მიტოზური აპარატის წარმოშობა, გენების შეერთება ქრომოსომებში, ქრომოსომების დუბლიკაციის სინქრონიზაცია და სხვ. გადასცა რა გენეტიკური ფუნქცია დნმ-ს, რნმ დარჩა შუამავლის ანუ მედიატორის როლში დნმ-სა და ცილას შორის. იმ ვირუსებში კი, რომლებიც არ შეიცავენ დნმ-ს, რნმ ასრულებს გენეტიკურ ფუნქციას და ამასთან დაკავშირებით აღჭურვილია ავტორეპროდუქციის უნარით. გენეტიკური ოლიგომერიზაციის პროცესი — ციტოპლაზმური მემკვიდრეობის შეცვლა ბირთვული მემკვიდრეობით — მთლიანად არ არის დამთავრებული, რის გამო ფილოგენეზური კიბის სხვადასხვა საფეხურზე რნმ-ს ფუნქცია განიცდის ვარიაციას (ი. ოლენოვი, 1961, 1962; ოპარინი, 1960 და სხვ.), ამ გარემოების მხედველობაში მიუღებლობითაა გაპირობებული სხვადასხვა შეხედულება რნმ-ს თვისებების შესახებ.

ამრიგად, საკითხი რნმ-ს მაინდუცირებელი უნარის შესახებ არ შეიძლება გადაწყდეს საერთოდ. საჭიროა განხილულ იქნას იგი ცალკეულ კონკრეტულ შემთხვევაში. სხვადასხვა ობიექტის რნმ-ს

ბიოლოგიური არატოლფასოვნება არ იძლევა უფლებას, უარვეყოთ რნმ-ს ციტოპლაზმური სინთეზის შესაძლებლობა.

ფილოგენეზის პროცესში გენეტიკური ფუნქციის გადასვლა რნმ-დან ღნმ-ზე, რაც მოყვა გენეტიკური ინფორმაციის მტარებელი მასალის გათიშვას ცილის სინთეზისათვის საჭირო მატრიცა — მასალისაგან, წარმოადგენს აუცილებელ პირობას მრავალუჯრედოანობისა და მასთან დაკავშირებული დიფერენცირების პროცესისათვის.

ემბრიონული განვითარების პირველი სტადიების თავისებურებები გაპირობებულია უმთავრესად კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმაში (ბ. კედროვსკი, 1959; ბრაშე, 1961 და სხვ.). ამ ეფექტს ეწოდება დედური ანუ ციტოპლაზმური მემკვიდრეობა. ციტოპლაზმური მემკვიდრეობის მექანიზმი სადავოა.

მართლაც, როგორ ხდება, რომ კვერცხუჯრედიდან გამრავლების გზით ნაცვლად თავის თავის იდენტური ასლისა (როგორც ამას ადგილი აქვს მაგალითად, ამების გაყოფის დროს) ვითარდება ორგანიზმი, რომელიც შედგება უამრავი მაღალიდფერენცირებული უჯრედისაგან, რომლებსაც არ შეუძლიათ შეცვალონ ერთი მეორე. როგორ ხდება რომ უჯრედები, რომლებიც თავიანთ ბირთვში შეიცავენ იდენტურ გენეტიკურ მასალას, ასე განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან? ისმება საკითხი, ამ გენეტიკური მასალის რაღაც ნაწილს ხომ არა აქვს დაკარგული კავშირი და მნიშვნელობა ამ „სპეციალიზაციასთან“, ე. ი. ხომ არ იმყოფება იგი არააქტიურ მდგომარეობაში? თუ ეს ასე არ იქნებოდა, მაშინ შესაძლებელი გახდებოდა ერთი უჯრედის, ვთქვათ ღვიძლის უჯრედის, გადაქცევა სხვა ორგანოს, მაგალითად თირკმლის ან კუჭის უჯრედად, რასაც მოყვებოდა ორგანიზმში ქაოსური მდგომარეობა.

განვიხილოთ უჯრედის დიფერენცირების პრობლემა ინფორმაციის ცნებასთან კავშირში. ზემოთ იყო თქმული, რომ ბირთვი წარმოადგენს მმართველ ცენტრს, რომელიც შეიცავს მემკვიდრეობითი თვისების მტარებელ გენებს. ციტოპლაზმა წარმოადგენს „ფაბრიკას“, სადაც წარმოებს ცილების სინთეზი. იმისათვის, რომ სისტემა ფუნქციონირებდეს, საჭიროა რომ, ერთი მხრივ, ბირთვი აგზავნიდეს თავის ინფორმაციას, ბრძანებას ციტოპლაზმაში, ხოლო მეორე მხრივ, თვით ბირთვი ღებულობდეს ცნობებს საქმის კუმარტი

მდგომარეობის შესახებ, წინააღმდეგ შემთხვევაში მას არ „ეკოდინება“ თუ როგორი განკარგულება ვასცეს. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, საჭიროა ინფორმაციის ორივე მიმართულებით ცირკულირება.

უჯრედის დიფერენცირების პროცესში ბირთვისა და ციტოპლაზმის როლის შესწავლას მრავალი გამოკვლევა მიეძღვნა. ალბათ არ იქნება სწორი, რომ დიფერენცირების შენარჩუნებაში წამყვანი როლი მივაწეროთ მარტო ბირთვის ან ციტოპლაზმას. ი. ოლენოვის (1961) აზრით, უჯრედოვანი სპეციფიკურობის შენარჩუნება არ არის დამახასიათებელი ცალკე აღებული რომელიმე კომპონენტისათვის. იგი ხორციელდება ბირთვისა და ციტოპლაზმის საერთო მონაწილეობით. ანალოგიური მოსაზრებისაა ბ. კედროვსკიც (1959), რომელიც ფიქრობს, რომ ინფორმაცია არ შეიძლება მოდიოდეს მარტო ერთი მიმართულებით — ბირთვიდან ციტოპლაზმისაკენ. ემბრიონული განვითარების ყველა ფაზაზე ინფორმაცია ბირთვის სტრუქტურაში უნდა ჩაიწეროს ხელახლა — ციტოპლაზმის მხრივ შემოქმედების შედეგად.

უქანასკნელ წლებში (1970—1971) თვითონ ფრენსის კრიკიცი, მოლეკულური ბიოლოგიის ერთ-ერთი შემქმნელი, აღიარებს იმის შესაძლებლობას, რომ გარკვეულ შემთხვევაში გენეტიკურმა ინფორმაციამ შეიძლება მიიღოს საწინააღმდეგო მიმართულება, ე. ი, რნმ-დან წავიდეს დნმ-საკენ. ასეთი დაშვება მას მიაჩნია შესაძლებლად იმ ახალი ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე, რომლებიც ლაპარაკობენ გენეტიკური კოდის შექცევადობის შესაძლებლობაზე.

ცნობილია, რომ უჯრედის ბირთვის ქრომოსომებში შეცუულ გენებში ჩაწერილია ცოცხალი ორგანიზმის ნიშნები. ამასთან ცალკეულ გენს შთაშობაველობაში გადააქვს ორგანიზმის მხოლოდ რომელიმე ერთი ნიშანი, მაგალითად თვალის ფერი, ხელის თითების რიცხვი, სიარულის თავისებურება და ა. შ. უჯრედების გაყოფის შედეგად ქრომოსომების, მაშასადამე გენების, სრული ნაკრები გადადის ყველა უჯრედში. მაგრამ, ცხადია, რომ ყველა გენი არ ფუნქციონირებს ცალკეულ უჯრედში. მაგალითად, თვალის უჯრედებში მოქმედებს მხოლოდ ის გენები, რომლებიც განაპირობებენ თვალის

თვისებებს და არ მოქმედებენ, მაგალითად, გენები, რომლებიც განსაზღვრავენ ყურის ფორმას. ისმის კითხვა — რა ემართებათ ამ გენებს? ზიანდებიან ისინი თუ უბრალოდ გამოითიშებიან? ამ კითხვებზე პასუხის გაცემის თვალსაზრისით ერთი ყველაზე თვალსაჩინო ექსპერიმენტი ჩაატარა ბიოლოგმა დ. ბ. ჰერდონმა (ოქსფორდის უნივერსიტეტის ბიოლოგიის ფაკულტეტი). ამ ექსპერიმენტის არსი მდგომარეობს ბირთვის გადანერგვაში ერთი უჯრედიდან მეორეში, ამასთან უჯრედები შეიძლება იყვნენ სხვადასხვა სახისა. ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა ჩავატაროთ ექსპერიმენტები ფართო ვარიაციით და უფრო ღრმად შევისწავლოთ ბირთვისა და ციტოპლაზმის ურთიერთდამოკიდებულება განვითარების სხვადასხვა სტადიაზე.

ბირთვის გადანერგვის ტექნიკა დაამუშავეს ბრიგსმა და კინგმა. იგი ჯერჯერობით გამოიყენება მხოლოდ ექსპერიმენტში და ისიც ამფიბიის მსხვილ კვერცხუჯრედზე და მდგომარეობს შემდეგში: გაუნაყოფიერებელი კვერცხუჯრედის ბირთვი შეიცვლება სხვა ბირთვით, რომელიც აიღება განვითარების სხვადასხვა სტადიაზე მყოფი ემბრიონული უჯრედიდან, ან რომელიმე დიფერენცირებული უჯრედიდან, მაგალითად ნაწლავის ან ნერვული უჯრედიდან. ძირითადი მიზანი ექსპერიმენტისა მდგომარეობს იმის განსაზღვრაში თუ რომელ მომენტში ხდება ბირთვი მეტად „სპეციალიზებული“ იმისათვის, რომ წარმართოს ემბრიონის ნორმალური განვითარება.

ერთ-ერთი ექსპერიმენტის მსვლელობაში მიღებული იყო სრულიად განსაკვიფრებელი შედეგი. გაუნაყოფიერებელ კვერცხუჯრედს ამოაცალეს ბირთვი და იგი შეცვალეს ნაწლავის უჯრედიდან აღებული ბირთვით. ასეთი უჯრედი განვითარდა ისევე, როგორც ბუნებრივი გზით განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი და მისგან გაიზარდა ნამდვილი ბაყაყი (დედალი ან მამალი), რომელიც აღჭურვილი იყო ნორმალური გამრავლების უნარით.

რადგან ნაწლავის ეპითელის უჯრედი მაღალსპეციალიზებულია, ამიტომ უნდა გვეფიქრა, რომ მისი ბირთვი მოქმედებს ერთხელ და სამუდამოდ დადგენილი წესით, ე. ი. ასრულებს მხოლოდ გარკვეულ ფუნქციას. მართალია იგი შეიცავს ყველა დანარჩენ.



გენს (ვთქვათ, ერთროციტების ჰემოგლობინის ან კუნთოვანი უჯრედის მიოზინის სინთეზის განმსაზღვრელი გენები), მაგრამ ისინი არააქტიურ მდგომარეობაშია, მიუხედავად ამისა, როცა ესტ სხვისი ბირთვი გადაწერეს კვერცხუჯრედში, მიღებული იქნა მოზრდალი ბაყაყის განვითარება. ყველა აუცილებელი უჯრედი — ერთროციტები, კუნთოვანი უჯრედები და სხვ. — წარმოიშვა ამ სპეციალიზებული უჯრედის ნაწლავის ეპითელის ბირთვის გაყოფის შედეგად.

ამრიგად, ამ ექსპერიმენტის შედეგად შეიძლება ვუპასუხოთ ზირველ და ყველაზე მთავარ კითხვაზე: იშლება თუ არა დიფერენცირებულ უჯრედში ყველა გამოუყენებელი გენი? აღწერილი ექსპერიმენტის დასკვნები სრულიად ნათელია:

1. უჯრედში არსებული, მაგრამ გამოუყენებელი გენები (მაგალითად, ნაწლავის ეპითელის უჯრედის ჰემოგლობინის გენები) არ ჰქრებიან.

2. ნორმალურ პირობებში არააქტიური გენები ზოგიერთი გარემოების დროს (მოცემულ შემთხვევაში კვერცხუჯრედში გადაწერვისას) განიცდიან რეაქტივირებას. სხვანაირად რომ ვთქვათ, ყველა მწიფე უჯრედის ბირთვი აღჭურვილია ინფორმაციის დიდი მოცულობით, მაგრამ მისი მხოლოდ ნაწილია გამოყენებული. მიუხედავად ამისა უჯრედი მთლიანად ინახავს მთელ მის პოტენციალურ შესაძლებლობას.

ამ პოტენციის რეაქტივაცია ჩვენს შემთხვევაში განხორციელდა კვერცხუჯრედის ციტოპლაზმის ზეგავლენით. ისმის კითხვა — შესაძლებელია თუ არა საწინააღმდეგო მოვლენა? შეუძლია თუ არა ციტოპლაზმას შეაჩეროს ბირთვში რომელიმე გენის მოქმედება? ამ საკითხის გარკვევის მიზნით ჰერლონმა დ. ბრაუნთან ერთად ჩაატარა სხვა ექსპერიმენტი.

ცნობილია, რომ გასტრულის სტადიის შემდეგ ბაყაყის ემბრიონის უჯრედები აწარმოებენ რიბოსომული რნმ-ს სინთეზირებას დიდი რაოდენობით. ამ სინთეზს მართავს ბირთვის გარკვეული გენები. გასტრულის წინა სტადიაზე კი (ეს არის ბლასტულა) რიბოსომული რნმ-ს წარმოქმნას არა აქვს ადგილი. მაშასადამე, შესატყვისი გენები არააქტიურებია:

აქედან გამომდინარე ჩაატაოეს ახალი ექსპერიმენტი. ბაყაყის ემბრიონის უჯრედის ბირთვი გადანერგეს ბირთვწართმეულ კვერცხუჯრედში. კვერცხუჯრედი იწყებს დაყოფას. მაგრამ საინტერესოა, მიიღება თუ არა რიბოსომული რნმ-ს სინთეზი? თუკი ადგილი ექნება რიბოსომული რნმ-ს სინთეზს, მაშინ გამოდის რომ ბირთვი თავს ახვევს თავის პროგრამას კვერცხუჯრედს, რომელიც ამ ნაადრევ სტადიაზე არ ახდენს რიბოსომული რნმ-ს წარმოქმნას, თუკი პირიქით, ადგილი არ ექნება აღნიშნული რნმ-ს სინთეზს, მაშინ გამოდის რომ კვერცხუჯრედი თრგუნავს ბირთვის აქტივობას.

სინამდვილეში აღმოჩნდა შემდეგი: ბირთვის ტრანსპლანტაციიდან პირველი 6 საათის ვანმავლობაში კვერცხუჯრედი იყოფა, მაგრამ რიბოსომული რნმ-ს სინთეზი არ აღინიშნება. ორი დღის შემდეგ, როცა დასრულდება გასტრულის სტადია, ხსენებული სინთეზი განახლდება. მაშასადამე მოცემულ შემთხვევაში ციტოპლაზმა ახდენს ბირთვის გენების აქტიურობის რეგულირებას. მან ჯერ მოახდინა ისეთი აქტიური გენების დათრგუნვა, რომელთა მოქმედება არ სჭირდებოდა, შემდეგ კი — მათი რეაქტივირება, როცა შეიქმნა ამის საჭიროება.

საინტერესოა შემდეგი გარემოებაც. ბაყაყის ემბრიონის ან თავკომბალას უჯრედები შეუწყვეტილვ მრავლდებიან, მაშინ როცა ზრდადამთავრებულ ბაყაყში ზოგიერთი, მაგალითად, სისხლის ან ტვინის უჯრედები, არ მრავლდებიან (ან გაყოფას ადგილი აქვს იშვიათ, გამონაკლის შემთხვევაში), მაგრამ თუ ასეთი უჯრედის ბირთვს (ე. ი. რომელშიც არ ხდება ახალი დნმ-ს, მაშასადამე, გენების სინთეზი) მოვათავსებთ უბირთვო კვერცხუჯრედში, მაშინ მალე (დაახლოებით ერთი საათის შემდეგ) იგი იწყებს ახალი დნმ-ს სინთეზს.

მაშასადამე, უჯრედის ციტოპლაზმის გავლენა ბირთვზე ძლიერია ანუ ციტოპლაზმას შეუძლია მოახდინოს აქტიური გენების ინაქტივირება, ან პირიქით, ისეთი გენების რეაქტივირება, რომლებიც ჩვეულებრივ არ ფუნქციონირებენ.

ფიქრობენ, რომ გენების გააქტიურებას (რეაქტივირებას) ან პირიქით, დათრგუნვას იწვევს სხვადასხვა უჯრედის ციტოპლაზმაში შეცუული ნივთიერება, რომლის ბუნება ჯერ კიდევ არ არის საბო-

ლოდ გარკვეული. პერდონმა და თანამშრომლებმა აჩვენეს, რომ ციტოპლაზმაში გადატანილი ბირთვები სწრაფად იწყებენ მოცულობაში მატებას და აქტივობის ცვლილებას წინ უძღვის მათში ციტოპლაზმიდან ცილების გადასვლა, რომლებიც ალბათ იწვევენ ამ ცვლილებებს.

ბირთვის აქტივობის ცვლილებების ასახსნელად მოწოდებულია ორი ჰიპოთეზა:

1. ციტოპლაზმის გავლენა ბირთვზე გაპირობებულია ოსმოსური ფაქტორებით.

2. ციტოპლაზმაში იმყოფება სპეციფიკური მოლეკულები, რომლებსაც ბირთვში გადასვლისას შეაქვთ აუცილებელი ინფორმაცია.

ამრიგად, ბირთვის გადანერგვის მეთოდს, იძლევა რა გენების აქტივობის შეცვლის შესაძლებლობას, უდიდესი პერსპექტივა აქვს. ასეთი გადანერგვის მეცნიერული მნიშვნელობა შეუდარებლად მეტია, ვიდრე ბარნარდის მიერ განხორციელებული გულის გადანერგვა მიუხედავად იმისა, რომ გადანერგილი უჯრედის ბირთვი ხუთას მილიარდჯერ უფრო პატარა ზომისაა გულთან შედარებით.

დაბოლოს ხაზი უნდა გავუსვათ იმას, რომ უჯრედის დიფერენცირების პრობლემა საინტერესოა არა მარტო თეორიული თვალსაზრისით, არამედ მას აქვს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა. ვისწავლოთ, ვმართოთ უჯრედის რეგულატორული მექანიზმები— ეს ნიშნავს დავამარცხოთ კიბო, მემკვიდრეობითი დაავადებები და ვიოცნებოთ შევცვალოთ ორგანიზმში დაავადებული ან დაზიანებული ორგანოები.

რომ შევაჯამოთ ყოველივე ზემოთ ნათქვამი შეიძლება აღვნიშნოთ, რომ ციტოდიფერენცირება წარმოადგენს უჯრედის სპეციალიზაციის პროცესს, რომლის არსებითი კომპონენტია ნივთიერებათა ცვლის ახალი ტიპის ჩამოყალიბება, რაც გაპირობებულია დნმ-საგან მიღებული ინფორმაციის რაოდენობის გაზრდით.

ემბრიონის ნაადრევ სტადიაზე ყველა უჯრედი არა მარტო შეიცავს ერთსა და იმავე გენეტიკურ ინფორმაციას, არამედ ერთნაირია ფორმითაც. განვითარების შემდგომ ეტაპზე, უჯრედთა ახალი თაობა ხდება უფრო სპეციალიზებული, ე. ი. ერთნი იქცევიან, მაგალითად, გულის ან ტვინის უჯრედებად, გამოიმუშავენ პორმონს,

ან იცავენ ორგანიზმს და ა. შ. ამრიგად, უჯრედთა ცალკე ჯგუფი იყენებს მხოლოდ ნაწილს იმ გენეტიკური ინფორმაციისა, რომელიც ყველა მათგანში ერთნაირადაა მოცემული. ამიტომაც, რომ უჯრედის მორფოლოგია ცვალებადია და ყოველთვის არ შეესატყვისება დიფერენცირების დონის ცვლილებას.

გენოტიპური თვისებები, გაპირობებული აუტორეპროდუქციის უნარიან ნუკლეინის მჟავებით, განმტკიცებულია მოლეკულურ დონეზე და შეიძლება გადატანილ იქნას სხვა უჯრედებში და ორგანიზმში. გენეტიკური თავისებურებები, რომლებიც იცვლებიან ონტოგენეზის პროცესში და არეკლავენ აუტორეპროდუქციის უნარს, მოკლებულ რნმ-ს კონფიგურაციას, განმტკიცებულია უჯრედოვან დონეზე და არ შეიძლება გადატანილ იქნას იზოლირებული ნუკლეინის მჟავების საშუალებით.

რნმ განიცდის მნიშვნელოვან ცვლილებებს როგორც ფილოსიე ონტოგენეზის პროცესში. იგი ყველაზე ძველი ნუკლეინის მჟავაა, რომელიც პირველ საწყისში ასრულებდა როგორც ცილის სინთეზისათვის საჭირო მატრიცის, ისე ავტორეპროდუქციის უნარით აღჭურვილი გენეტიკური მასალის როლს. დნმ-ს წარმოშობასთან დაკავშირებით ადგილი აქვს მატრიცული და გენეტიკური ფუნქციის გათიშვას. გენეტიკური ფუნქცია გადადის დნმ-ზე, რნმ კი ასრულებს შუამავლის როლს დნმ-სა და ცილას შორის. გენეტიკური და მატრიცული მასალის ასეთი გათიშვა გენოტიპისა და ფენოტიპის გათიშვის ტოლფასოვანია. დნმ ონტოგენეზური განვითარების ყოველგვარ პერიოდში მთლიანად ინარჩუნებს მოცემული ინდივიდუმის გენეტიკურ ინფორმაციას, მაშინ როცა რნმ დნმ-საგან ღებულობს ინფორმაციის მხოლოდ ნაწილს, აუცილებელს ცალკეული კონკრეტული უჯრედის დიფერენცირების რეალიზაციისათვის. ევოლუციის პროცესში მატულობს ინფორმაციის რაოდენობა, რაც რნმ-ს უკარგავს ზედმეტად ქცეულ აუტორეპროდუქციულ უნარს.

დნმ სამნაირ როლს ასრულებს სამი სხვადასხვა სახის რნმ-ს სინთეზში. 1. დნმ-ზე სინთეზირდება ინფორმაციული რნმ, რომელიც გენეტიკური ინფორმაციის გადამტანია. 2. დნმ-ზე სინთეზირდება უჯრედოვანი რნმ-ს ყველა დანარჩენი ფრაქცია (ტრანსპორტული, რიბოსომული), რომლებსაც არ გადააქვთ გენეტიკური ინ-

ფორმაცია. 3. დნმ არ მოქმედებს რა პროცესის ხარისხზე, წარმოადგენს ჩართულ წევრს აუტორეპროდუქციული რნმ სინთეზის დროს.

სიმსივნური უჯრედის შესწავლისადმი მიძღვნილ შრომათა აბსოლუტური უმრავლესობა ეხება ცილებსა და ფერმენტებს. ეს გარემოება გასაგებია, რადგან მალიგნიზაციის ზოგადი განსაზღვრა გულისხმობს უჯრედში ნივთიერებათა ცვლის ტიპის შეცვლას, მაგრამ რადგან ცილების სტრუქტურა გაპირობებულია რნმ-ს კონფიგურაციით, რაც თავის მხრივ სინთეზირდება დნმ-ზე, ამიტომ ცილები არ შეიძლება იყოს წამყვანი და პირველადი იმ მოლეკულურ ცვლილებებში, რომლებიც საფუძვლად უდევს მალიგნიზაციას. უჯრედში არ შეიძლება გამოჩნდეს ახალი თვისებებით აღჭურვილი ცილის მოლეკულა ან გაქრეს რომელიმე ფერმენტი — ცილა, თუ წინასწარ არ გამოჩნდა ახალი კონფიგურაციის რნმ, რომელიც პასუხისმგებელი იქნებოდა მოცემული ცილის სინთეზისათვის.

უჯრედში ესა თუ ის ცვლილება (ცილა ფერმენტის ან რომელიმე ცილის გამოთიშვა) იქნება დროებითი ხასიათის და იგი მალე გამოსწორდება, თუ კი ნუკლეინის მჟავები დარჩებიან ხელშეუხებელნი. მაგრამ მალიგნიზირებული უჯრედის თვისებების სიმტკიცე მიუთითებს იმაზე, რომ პროცესში ჩართულია ნუკლეინის მჟავებიც. სტრონგის (1961) აზრით, როგორც არ უნდა იყოს მალიგნიზაციის უჯრედშიგნითა მექანიზმი, მას საფუძვლად უდევს თვითწარმოქმნადი კომპონენტი, ე. ი. უჯრედის მემკვიდრეობითი სუბსტრატის (დნმ) ცვლილებები. მალიგნიზაციის არსებით მომენტს ნუკლეინის მჟავათა ცვლილებები რომ წარმოადგენს, ამას ადასტურებს პირდაპირი მონაცემები რიგი ავტორებისა (რიჩი, ფრეი, შინოკუზა, 1962 და სხვ.).

ყოველივე ზემოთ ნათქვამი ნათელს ხდის თუ რატომაა დარღვეული ორგანიზმის საერთო ინტერესები სიმსივნური განვითარების დროს, რომლის უჯრედები, პეყუს სიტყვებით, რომ ვთქვათ, „ჰკუიდან გადადიან“, მიატოვებენ თავიანთი ფუნქციის შესრულებას, ახდენენ მეზობელი ქსოვილების ინტერესების იგნორირებას, იწყებენ დაუბოლავებელ ზრდას და ორგანიზმში ქმნიან ქაოსურ მდგომარეობას.

## კანცეროგენეზი უკანცეროგენოდ

სიმსივნე რომ დასაბამიდან ცხოველთა სამყაროს დაუძინებელი მტერი იყო, ამას მოწმობს არა მარტო ძველი ეგვიპტისა და ინდოეთის პაპირუსები (5000 წლის წინ), არამედ წინა ისტორიული პერიოდის პალეოპათოლოგიური მონაცემებიც, რომელთა თანახმად, ნაპოვნია ძველი სიმსივნე (ოსტეომა) დინოზავრისა, რომელიც ცხოვრობდა 50 მილიონი წლის წინათ (მუდი). წარსულის შესწავლა ამტკიცებს, რომ ნორმალური უჯრედების სიმსივნურ უჯრედებად გარდაქმნის უნარი არ წარმოშობილა ევოლუციური პროცესის გვიან ეტაპზე და ის დამახასიათებელი თვისებაა სიცოცხლისათვის.

დღემდე არ არის აღმოჩენილი ცხოველთა ისეთი სახე, რომელიც დაზღვეული იყოს ავთვისებიანი სიმსივნისაგან. მართალია, შედარებითი ონკოლოგიის თვალსაზრისით უხერხემლოები ნაკლებადაა შესწავლილი (რადგან ისინი ცოტა ხანს ცოცხლობენ), მაგრამ კიბოსაგან „თავისუფალი“ სახის არსებობა არ არის დამტკიცებული.

დადგენილია, რომ ერთუჯრედიანი ორგანიზმებიც განიცდიან მალიგნიზაციას, ე. ი. იქნენ ავთვისებიანობის ზოგიერთ უნარს. ამის მაგალითია არავირულენტური ბაქტერიების ვირულენტურად გარდაქმნა და ე. წ. „პარამეციუმი — მკვლელი“.

ამრიგად, სიმსივნე უვითარდება ყველა სახის ცხოველს და ამიტომ სწორია შეხედულება, რომ სიმსივნე უბიკვიტარულადაა გავრცელებული ცოცხალ სამყაროში (შლიუმბერგერი და ლუქე, 1948).

სიმსივნური პროცესის ფართო გავრცელება ცხოველთა სამყაროში იმის სასარგებლოდ მეტყველებს, რომ მას არ შეიძლება საფუძვლად ედოს შემთხვევითი ან იშვიათი რაღაც მიზეზი; მამასადაბე, ცოცხალი ორგანიზმები მიდრეკილებას იჩენენ ამ პროცესისადმი.

ცოცხალ ქსოვილთა სიმსივნური ზრდისადმი ასეთი მიდრეკილების მიუხედავად, რა თქმა უნდა, ძნელია დავეთანხმოთ იმას, ვინც ფიქრობს, რომ ადამიანი თუ სხვა დაავადებისაგან არ მოკვდა, მაშინ იგი ადრე თუ გვიან მოკვდება რომელიმე სახის ავთვისებიანი სიმსივნისაგან. ასეთი დებულების მიღება იმის აღიარება იქნებოდა, რომ კიბოს წარმოშობას ჩვენ ვთვლით ორგანიზმის განვითარების საბოლოო ეტაპად, ე. ი. ნორმალურ მოვლენად. მსგავსი აზრის ულოგიკობა მტკიცდება ფიზიოლოგიური სიკვდილით (100 წელს გადაცილებული ხანდაზმულები). ამავე დროს უნდა ვიფიქროთ, რომ გარკვეულ საფუძველს არ არის მოკლებული მსგავსი მსჯელობა, რომლის თანახმად, ქსოვილების განვითარება და დიფერენცირება შეიძლება წარმართოს როგორც ნორმალური, ისე სხვა გზით, რომელსაც სიმსივნის განვითარებამდე მივყავართ.

უნდა ვაღიაროთ, რომ უჯრედის განვითარების ორივე ეს გზა (ნორმალური და სიმსივნური) ბიოლოგიურად კანონზომიერია და უჯრედის ევოლუციურად დეტერმინირებული შესაძლებლობებიდან გამომდინარეობს. განა ექსპერიმენტულად ცოცხალ ქსოვილში შეიძლება გამოვიწვიოთ ისეთი პროცესი, რომელიც არ იყოს ადეკვატური სპონტანურად შესაძლებელი პროცესისა? მართლაც, არ არსებობს ისეთი ექსპერიმენტული სიმსივნე, რომლის მორფოლოგიური და ფუნქციური პროტოტიპი არ არსებობდეს ბუნებაში ექსპერიმენტატორის ყოველგვარი ჩარევის გარეშე. მაშასადამე, არც ერთი ექსპერიმენტული სიმსივნის მიღება არ იქნებოდა შესაძლებელი, რომ ორგანიზმის ქსოვილებში ბიოლოგიურად არ იყოს განმტკიცებული მიდრეკილება ასეთი პროცესისადმი. ეს გარემოება არ უნდა იქნეს დავიწყებული, რომ არ შეიქმნას შთაბეჭდილება თითქოს ყველაფერი დამოკიდებულია კანცეროგენული ზემოქმედების აქტივობაზე და მნიშვნელობა არ ჰქონდეს ქსოვილების ბიოლოგიურად დეტერმინირებულ რეაქციას.

ყოველივე ზემოთ ნათქვამთან ერთად არ უნდა დავივიწყოთ, ისიც, რომ 1. მიუხედავად ასეთი მიდრეკილებისა, არა ყველა ადამიანი და ცხოველი ავადდება სიმსივნით; 2. ამავე დროს ზოგს უვითარდება ავთვისებიანი, ზოგს კი კეთილთვისებიანი სიმსივნე; 3. სხვადასხვა ადამიანსა და ცხოველში ავადდება არა ერთი და იგივე

ორგანოები; 4. ერთგვაროვანი სიმსივნეებიც კი სხვადასხვა პიროვნებაში მიმდინარეობს არა ერთნაირად; 5. ზოგიერთი ორგანოს სიმსივნე გვხვდება ძლიერ იშვიათად და ამავე დროს მნიშვნელობა აქვს არა მარტო ცხოველის სახეს, არამედ სქესს და ა. შ.

წიგნის წინა თავებში შევეხებთ მრავალრიცხოვან ბლასტომოგენურ ნივთიერებებს, რომელთა რიცხვი მნიშვნელოვნად მატულობს მეცნიერებისა და ტექნიკის განვითარების პარალელურად. მაგრამ ამავე დროს არ უნდა დავივიწყოთ ი. დავიდოვსკის სიტყვები, რომ გარე სამყაროში არ არსებობს სპეციფიკური აგენტი, რომელიც თამაშობდეს მონოპოლიურ როლს ავთვისებიან ზრდამში. სიმსივნური ზრდის, ისევე როგორც ყოველგვარი ბიოლოგიური მოვლენის არსი, მდგომარეობს არა ეგზოგენურ მიზეზებში (ფიზიკური და ქიმიური კანცეროგენები და სხვ.), არამედ იმ ბიოლოგიურ გარდაქმნებში, რომლებიც ძირეულად ცვლიან ფორმათა წარმოქმნის პროცესებს (1950).

ვიდრე განვიხილავთ შეხედულებას, რომლის თანახმად, კანცეროგენეზის პროცესი ხორციელდება კანცეროგენის გარეშე, დავსვათ კითხვა: შესაძლებელია თუ არა მოხუცობა გერონტოგენის, ხოლო დიფერენციაცია დიფერენციატორის გარეშე?

მეცნიერთა ერთი ჯგუფი (პორაჟა და სხვ.) ფიქრობს, რომ კიბო ვითარდება სადღეისოდ ცნობილი ყოველგვარი კანცეროგენის მონაწილეობის გარეშე.

ინდივიდის განვითარებისა და არსებობის პირობებში ცალკეული უჯრედები კანონზომიერად და აუცილებლად განიცდიან მალიგნიზაციას. მაგრამ მათგან შემთხვევა და აბსოლუტურ უმრავლესობაში სიმსივნე არ ვითარდება. სიმსივნური პროცესის რეალიზაციისათვის საჭიროა მთელი რიგი პირობები, რომლებიც თვით ორგანიზმში უნდა შეიქმნან. ამ თვალსაზრისით პირველ რიგში აღსანიშნავია ორგანიზმის იმუნოლოგიური ზედამხედველობა. ნობელის პრემიის ლაურეატის მაკფერლენ ბერნეტის მიხედვით, იმუნიტეტი იცავს ორგანიზმს არა მარტო ინფექციური მიკრობებისაგან, არამედ ყველა გენეტიკურად უცხო აგენტისაგან, იქნება იგი ინფექციური საწყისი, გადანერგილი ქსოვილი თუ გენეტიკურად შეცვლილი საკუთარი უჯრედებიდან განვითარებული სიმსივნური უჯრედები.



საკმარისია ქსოვილი ან ცალკეული უჯრედი განსხვავდებოდეს მოცემული ორგანიზმისაგან თუნდაც ერთი გენითაც, რომ ორგანიზმმა ჩათვალოს ის უცხოდ და მოიშოროს თავიდან. სხვანაირად იმუნიტეტის დანიშნულებაა გამოიცილოს „თავისიანი“ უცხოთაგან.

ცნობილია, რომ გენები განიცდიან შემთხვევით ცვლილებებს ანუ მუტაციას. უჯრედი, რომელშიც გენმა განიცადა მუტაცია, წარმოადგენს მუტანტს. მართალია უჯრედის მუტაცია იშვიათი მოვლენაა, მაგრამ ფიქრობენ, რომ ერთ მილიონ უჯრედზე ყოველთვის სახეზეა ერთი მუტანტი. აქედან გამომდინარეობს გამოდის, რომ ადამიანის ორგანიზმში წარმოიშობა მილიონობით (ათეული მილიონობითაც კი) მუტანტი ანუ „მოდალატეები“. სწორედ ასეთ მუტანტებს წარმოადგენს სიმსივნური უჯრედები, რომლებიც განსხვავდებიან ნორმალური უჯრედისაგან ანტიგენური შემადგენლობით და წარმოიქმნებიან ორგანიზმის სიცოცხლის მანძილზე. ნორმალურ პირობებში ასეთი უჯრედების გამოცნობას აწარმოებენ ლიმფოციტები, ჩვენი სხეულის ყველგან მყოფი „დეტექტივები“, რომლებიც იმყოფებიან სისხლში, ელენთაში, ლიმფურ კვანძებში, ძვლის ტვინში და ტიმუსში.

სადღეისოდ დადგენილია ორი კლასის ლიმფოციტები — B და T. პირველი გამოიმუშავებს ანტისხეულაკებს — სპეციალურ ცულებს, რომლებიც მოქმედებენ უცხო სხეულაკების საწინააღმდეგოდ; მეორე კი მოქმედებს საკუთარი „ხელებით“ — რეცეპტორებზე, რომლებიც მოთავსებულია მათ ზედაპირზე. T — ლიმფოციტებს სხვანაირად უწოდებენ კელერ უჯრედებს ანუ მკვლელებს. ასო T წარმოადგენს სიტყვა ტიმუსის პირველ ასოს. ტიმუსის ფუნქცია გაშიფრული იქნა ჩვენი საუკუნის სამოციან წლებში.

ტიმუსის ბიოლოგიური როლის შესახებ თანამედროვე შეხედულებებიდან გამომდინარე, უკანასკნელ წლებში, წამოყენებული იყო სიმსივნური ზრდის ახალი ჰიპოთეზა (მილერი და დუკარი, მცდკალფი, 1970). ტიმუსის ნორმალური ფუნქციონირების პირობებში, როცა იგი ზეგავლენას ახდენს მთელი ლიმფოიდური სისტემის განვითარებაზე და ორგანიზმის იმუნური რეაქციების რეგულირებაზე, სიმსივნური უჯრედები იღუპებიან. ტიმუსის ამოცლის ან დაზიანების შემთხვევაში, აგრეთვე მოხუცობის მოახლოებისას,

როცა იგი განიცდის ატროფიას, ორგანიზმში იქნება პირობები სიმსივნური ზრდისათვის. ავტორების აზრით, სიცოცხლის ნაადრევ პერიოდში, როცა ტიმუსის ფუნქცია გამოვლინდება განსაკუთრებით მკვეთრად, აგრეთვე ადგილი აქვს ნორმალური იმუნური პროტესტების მოშლას, რასაც მოყვება ამ უჯრედების მიმართ ორგანიზმში ტოლერანტობის შექმნა და იწყება სიმსივნური ზრდა.

აი სწორედ აქ შედგენდება ორგანიზმის როლი. ჯანმრთელი ორგანიზმი ახდენს ქსოვილებში არსებული აღნიშნული პოტენციის გაწონასწორებას და, როგორც წესი, სიმსივნე არ ვითარდება.

ლიტერატურის მრავალი მონაცემისა (ი. მათიუშენკოვი, 1863; ნ. ველიამინოვი, 1915; მ. პეტროვა, 1955; ნ. პეტროვი, 1958; რ. კაქტკი, 1962 და სხვ.) და ჩვენი გამოკვლევების (1952, 1953, 1954, 1957, 1962) შედეგები გვიჩვენებს, რომ ცხოველის ორგანიზმის ფუნქციური მდგომარეობა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სიმსივნის ინდუქციაში. ამავე დროს ჩვენ შორსა ვართ იმ აზრისაგან, რომ სიმსივნის განვითარება ყოველთვის ნიშნავდეს ორგანიზმის ხარისხობრივ შეცვლას, რომ ჯერ იცვლებოდეს ორგანიზმი და მერე კი ვითარდებოდეს სიმსივნე (ბინენგრებერი).

სიმსივნე ადგილობრივი გამოვლინებაა ორგანიზმის გარკვეული პათოლოგიისა, მაგრამ სიმსივნური ზრდის დასაწყისში ორგანიზმის მდგომარეობის ცვლილება ჯერ კიდევ შექცევადია. ასეთ შეხედულებას ამტკიცებს სიმსივნისაგან ავადმყოფთა განკურნების შემთხვევები, რაც მიიღება დროული მკურნალობის შედეგად.

ამრიგად, უნდა ვიფიქროთ, რომ სიმსივნური ზრდა უჯრედებისათვის წარმოადგენს განვითარების ერთ-ერთ ბიოლოგიურ გზას და არ ეწინააღმდეგება უჯრედის დეტერმინირების ევოლუციურ შესაძლებლობას. მაშასადამე, კანცეროგენეზის პროცესი შესაძლებელია განხორციელდეს გარკვეული კანცეროგენული აგენტის მონაწილეობის გარეშეც.

კანცეროგენეზს კანცეროგენის გარეშე აღიარებს არა ცალკეული მეცნიერი, არამედ შექმნილია თეორიები ასეთი შესაძლებლობის დასამტკიცებლად. ესენია: სიმსივნის განვითარების ევოლუციური თეორია, სიმსივნის განვითარების ასაკობრივი (ელევაციური)

თეორია, სწავლება კანცეროგენების შესახებ ინერტული ნივთიერებების მონაწილეობით და სხვ.

სიმსივნის განვითარების ევოლუციური თეორია. ეს თეორია ჩვენში პირველად ნ. ლაზარევმა წამოაყენა 1946 წელს.

ამ ჰიპოთეზის თანახმად, ფილოგენეზში სიმსივნე განვითარდა ფორმათაწარმოქმნის რეაქციის ბაზაზე. ფორმათწარმოქმნა ემბრიონში ხორციელდება, ძირითადად, არადიფერენცირებული უჯრედების, ხოლო პოსტემბრიონულ პერიოდში უკიდურესად დედიფერენცირებული უჯრედების ხარჯზე. ფორმული ზეგავლენა განსაზღვრავს არადიფერენცირებული უჯრედების სპეციალიზაციის ბედს. ფორმატული ზეგავლენის გარეშე ასეთი უჯრედები გამრავლდებიან ისე, რომ მათში ადგილი არ ექნება დიფერენცირებას; სწორედ ასეთი უჯრედები იძენენ სიმსივნური ზრდის ხასიათს. უმდაბლეს ცხოველებში და ხერხემლიანთა ჩანასახებში არადიფერენცირებულ უჯრედთა ჯგუფები განიცდიან ფორმულ ზეგავლენას, რომელიც იწვევს მათ დიფერენცირებას ამა თუ იმ ორგანოდ. ძუძუმწოვართა მოზრდილ ორგანიზმში კი ფორმულ ზეგავლენას ადგილი არა აქვს, და ამიტომ გალიზიანების საბასუხოდ წარმოშობილი დედიფერენცირებული უჯრედები ან ილუპებიან, ან იძენენ სიმსივნური ზრდის თვისებებს.

ევოლუციის პროცესში, სიმსივნის განვითარების მიზეზების შესწავლისას ნ. ლაზარევი (1963) სიმსივნეს განიხილავს არა როგორც დაავადებას, არამედ როგორც ბიოლოგიურ მოვლენას. ამასთან, ამ მოვლენის გასაგებად აუცილებელია შემეცნების ევოლუციური მეთოდის გამოყენება. ჯერ კიდევ 1922 წელს კ. ა. ტიმირიაზევი წერდა, რომ ვერც მორფოლოგია და ვერც ფიზიოლოგია თავიანთი მეთოდებით მთლიანად ვერ ამოწურავენ ბიოლოგიის დარგს, ერთიცა და მეორეც საჭიროებს დამატებას ისტორიული მეთოდების სახით.

სიმსივნის განვითარების ევოლუციური თეორიის გასაგებად ჯერ შევეხთ ფორმათაწარმოქმნის რეაქციებს როგორც ნორმაში, ისე პათოლოგიაში.

ქსოვილებში ფორმათაწარმოქმნის რეაქციის შესწავლა დაიწყო მე-19 საუკუნის ბოლოს (ვ. რუ და სხვ.), როცა საფუძველი ჩაეყარა ექსპერიმენტულ ემბრიოლოგიას. ექსპერიმენტული ემბრიოლოგიის მთავარ მიმართულებას წარმოადგენდა იმ ზეგავლენების შესწავლა, რომელთა მოქმედებით ემბრიოგენეზის პროცესში ჩანასახის ყველა ნაწილი ვითარდება სხეულის ცალკე ნაწილად. ასეთი ზეგავლენები გამომდინარეობს მეზობელი ქსოვილებიდან და მათ უწოდეს „ფორმული“. ფორმული ზეგავლენის შესწავლის მიზნით ჩანასახის ცალკეულ ნაწილებს გადანერგავდნენ იმავე ჩანასახის სხვა ადგილზე ან სხვა ჩანასახში.

ზემოხსენებული გამოკვლევების საფუძველზე გაკეთდა დასკვნა, რომ ნაყოფის არადიფერენცირებული უჯრედების დიფერენცირება წარმოებს „ფორმული ზეგავლენის“ შედეგად, რომლებიც გარკვეულ ადგილებზე წარმოიშობიან და მათ „ორგანიზატორები“ უწოდეს.

რას წარმოადგენს ფორმული ზეგავლენა? ეს საკითხი საბოლოოდ გადაწყვეტილი არ არის, მაგრამ ფიქრობენ, რომ ეს არის რალაც ქიმიური „ორგანოსპეციფიკური“ საწყისი, რომელიც მოქმედებს უჯრედოვანი მასალის მხოლოდ მჭიდრო კონტაქტის პირობებში. არის საფუძველი ვიფიქროთ, რომ ფორმული ზეგავლენა გამოეშავდება ასაკით უფრო ხნიერი უჯრედების მიერ და ზემოქმედება ვრცელდება უფრო ახალგაზრდა უჯრედებზე. ფორმული ზეგავლენა წარმოადგენს ორგანიზმის ინტეგრაციის უჯრედშორისი ფორმის გამოხატვას და ევოლუციის პროცესში იგი წინ უძღვოდა ინტეგრაციის უმაღლეს ფორმას — ნერვულს.

ფორმული ზეგავლენით გამსჭვალულია ორგანოგენეზის ყველა პროცესი. დამტკიცებულია, რომ ისინი ხასიათდებიან გამოხატული სპეციფიკურობით. გარკვეულ პირობებში ხორციელდება ქსოვილთა გადადიფერენცირება.

ამრიგად, უნდა ვიფიქროთ, რომ ფორმათაწარმოქმნის რეაქციაში მონაწილეობს ორი კომპონენტი მაინც — არადიფერენცირებული უჯრედები და ფორმატული ზეგავლენები. უკანასკნელები იწვევენ მათ დიფერენცირებას გარკვეული მიმართულებით. რა თქმა უნდა, ფორმათაწარმოქმნის რეაქცია რალაცნაირად განიცდის კონტ-

როლს ემბრიონის ორგანიზმის მხრივ, მაგრამ იგი შეიძლება განხორციელდეს კონტროლის გარეშეც.

მაგრამ, თუ ჩანასახოვანი არადიფერენცირებული უჯრედები მოკლებული იქნებიან ფორმულ ზეგავლენას, მაშინ ისინი შეწყვეტენ დიფერენცირებას და ხელსაყრელ პირობებში შეუძლიათ მხოლოდ გამრავლება, დიფერენცირების გარეშე. მაგალითად, თუ ბაყაყის ემბრიონის არადიფერენცირებული უჯრედების ჯგუფს გადავწერავთ მოზრდილი ბაყაყის სხეულის ღრუში, მაშინ აღინიშნება ჩანასახოვანი უჯრედების სწრაფი გამრავლება დიფერენცირების გარეშე და ირგვლივმოყოფ ქსოვილებში ჩაზრდა (შპემანი, 1942).

ამრიგად, თუ განვითარების ნაადრევ სტადიაზე ემბრიონის ნაწილის გადანერგვას ემბრიონში კანონზომიერად მოყვება ტრანსპლანტატის ჩართვა ემბრიონის ნორმალურ განვითარებაში, შპემანის გამოკვლევებში ირკვევა, რომ ემბრიონის ისეთივე ნაწილის გადანერგვა მოზრდილ ცხოველში იძლევა უჯრედების გამრავლებას აგრესიული თვისებებით. ამრიგად, თუ ემბრიონის სტადიაზე გადანერგილი უჯრედები განიცდიან დიფერენცირებას ფორმული ზეგავლენის გამო, მოზრდილ ორგანიზმში ადგილი არა აქვს ასეთ ფორმულ ზეგავლენას, და ამიტომ უჯრედები ხელსაყრელ პირობებში აგრძელებენ მხოლოდ და მხოლოდ გამრავლებას სიმსივნური ზრდის თვისებების გამოქვლივებით.

რადგან არადიფერენცირებული უჯრედები თავის თავში ატარებენ სიმსივნურ პოტენციას, ამიტომ შესაძლებელია გააზრება იმისა, თუ ემბრიონული ქსოვილის „დისტოპიებიდან“ მოზრდილ ასაკში რატომ ვითარდება სიმსივნე, როცა ლებულობს პროლიფერაციისათვის საჭირო ბიძგს.

გაკეთებული დასკვნის პრინციპული მნიშვნელობა იმაში მდგომარეობს, რომ იგი გასაგებს ხდის სრულასაკოვან ორგანიზმში დენდიფერენცირებული უჯრედების სიმსივნურ პოტენციას.

ფორმათაწარმოქმნის რეაქციები შესწავლილია არა მარტო ემბრიონებზე, არამედ რეგენერაციის პროცესების დროსაც.

ცნობილია, რომ ტრიტონებში ან აქსოლოტლებში ამპუტირებული კიდური განიცდის სრულ აღდგენას. ამასთან, დადგინდა, რომ რეგენერაციის ხარისხი დამოკიდებულია ორგანოს დარჩენილი

ნაწილის — კულტის ხარისხზე. მაგალითად, ამპუტირებულ კიდურზე ყოველთვის ვითარდება კიდური, ამპუტირებულ კულზე მხოლოდ კულა და ა. შ.

თუ წინათ ფიქრობდნენ, რომ ორგანოს რეგენერაციის პროცესი წარმოადგენს კულტის ქსოვილის ზრდას, ახლა დამტკიცებულია, რომ რეგენერატი ვითარდება ე. წ. რეგენერაციული ბლასტემისაგან, რომელიც წარმოიშობა ამპუტირებულ ზედაპირზე დედიფერენცირებული უჯრედებისაგან. ამ უჯრედების ანაპლაზია ისე შორსაა წასული, რომ მორფოლოგიური ნიშნებით შეუძლებელია განსაზღვრულ იქნეს, თუ რომელი ქსოვილიდანაა ისინი წარმოშობილი.

თუ ამ რეგენერაციულ ბლასტემას განვითარების განსაზღვრულ სტადიაზე გადავწვავთ სხვა ადგილზე, მაშინ მისგან ვითარდება ის ორგანო, რომელიც დამახასიათებელია ამ ადგილისათვის. მაგალითად, თუ ტრიტონის მოჭრილი თათის ადგილზე განვითარებულ რეგენერაციულ ბლასტემას გადავწვავთ კულზე, მაშინ მისგან ვითარდება არა თათი, არამედ დამატებითი კული.

ამ მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ რეგენერაციული ბლასტემა ნაადრევ სტადიაზე შედგება დედიფერენცირებული უჯრედებისაგან და მათი დიფერენცირების ხასიათს განსაზღვრავს ორგანოდან ან მისი დარჩენილი ნაწილისაგან გამომდინარე ფორმული ზეგავლენები. ამასთან, ხაზი უნდა გაესვას იმას, რომ რეგენერაციული ბლასტემის დედიფერენცირებული უჯრედები არ წარმოადგენს ემბრიონულ უჯრედებს, ისეთებს, როგორც არიან ბლასტომერების სტადიაზე, მაგრამ მათ აქვთ „პოლიპოტენციური“ თვისება, როგორც ეს აქვს ემბრიონის უჯრედებს განვითარების ნაადრევ სტადიაზე.

მართლაც გამოირკვა, რომ თუ რეგენერაციული ბლასტემის უჯრედებს მოვეუსპობთ ფორმულ ზეგავლენას, მაშინ ისინი ამჟღავნებენ სიმსივნური ზრდის თვისებებს, რაც დამტკიცდა უოლინგტონის გამოკვლევებში. ავტორმა სალამანდრას ამპუტირებულ კიდურზე განვითარებული რეგენერაციული ბლასტემა ნაადრევად დადარგა სხეულის ღრუში და ნახა, რომ ტრანსპლანტანტის უჯრედები იზრდებოდნენ ინფილტრულად: მაშასადამე, უოლინგტონის გამოკვლევები მიუთითებენ, რომ მოზრდილ ასაკშიც უჯრედები, თუ

ისინი იქნებიან გადაყვანილნი დედიფერენცირებულ მდგომარეობაში, აღჭურვილნი არიან სიმსივნური პოტენციით.

ამრიგად, უოდინგტონისა და შპემანის ექსპერიმენტებში მსგავსი პირობები იყო და მიღებულ იქნა მსგავსი შედეგიც — ტრანსპლანტანტის უჯრედების გამრავლება დეფერენცირების გარეშე და ირგვლივი ქსოვილების ინფილტრაციით. ამასთან შპემანის ცდებში გადანერგილი იყო არადიფერენცირებული (ემბრიონული) უჯრედები, ხოლო უოდინგტონის გამოკვლევებში დედიფერენცირებული (რეგენერაციული ბლასტემა).

მოტანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ სიმსივნური პოტენცია ქსოვილებში გამომქვანდება მხოლოდ მაშინ, როცა ირგვლივ ქსოვილებში ადგილი არა აქვს ფორმულ ზეგავლენას. ეს თუ ასეა, მაშინ უნდა ვიფიქროთ, რომ ფორმატიული ზეგავლენის არსებობის პირობებში ქსოვილებში შეუძლებელია სიმსივნის განვითარება. ასეთი დებულების დამამტკიცებელი ფაქტები ლიტერატურაში მართლაც არის აღწერილი.

მაგალითად, თუ ბაყაყის თირკმლის შტამურ ადენოკარცინომას ავცროთ ამფიბიის კიდურზე, რომელსაც რეგენერაციის უნარი აქვს და მაშინ, როცა სიმსივნე იწყებს ზრდას, გავაკეთებთ კიდურის ამპუტაციას ისე, რომ გადაკვეთა გაივლის სიმსივნურ ქსოვილზე, აღმოჩნდება, რომ კიდურის რეგენერატის შემადგენლობაში მონაწილეობას დებულობს სიმსივნური უჯრედებიც. ამრიგად, ასეთი ცდა ამტკიცებს, რომ ფორმული ზეგავლენის პირობებში სიმსივნური უჯრედები კარგავენ აგრესიულ თვისებებს და მოქმედებენ ისევე, როგორც ნორმალური უჯრედები (მაგატი, 1940, Rose Walingforb, 1948).

აღნიშნული გამოკვლევების თავისებური დადასტურებაა ის ექსპერიმენტები, რომლებშიც ნაჩვენები იყო, რომ ტრიტონის კიდურზე კანცეროგენული ნივთიერებებით ზემოქმედება იწვევს არა სიმსივნის, არამედ დამატებითი ორგანოს განვითარებას (ე. ფინკელშტეინი, Breedis, ნ. ლაზარევი). ეს ფაქტი ზემოთ ნათქვამის საფუძველზე შეიძლება შემდეგნაირად ახსნათ: კანცეროგენული აგენტის ზემოქმედებამ ტრიტონის კიდურის ქსოვილებში გამოიწვია უჯრედების გარკვეული ჯგუფის დედიფერენცირება, რომლებიც

მოექცნენ კიდურისათვის სპეციფიკური ფორმული ზეგავლენის ქვეშ და ამიტომ მათი შემდგომი დიფერენცირება წარიმართა კიდურის ფორმირებისაკენ. განხილული ფაქტის ასეთი ინტერპრეტაციის სასარგებლოდ ლაპარაკობს ისიც, რომ ბლასტომოგენური აგენტით სხვა ადგილზე ზემოქმედებისას, ვითარდება სხვა, ამ ადგილისათვის დამახასიათებელი ორგანო, მაგალითად, კუდზე ზემოქმედებისას ვითარდება დამატებითი კუდი და ა. შ.

ამრიგად, ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარეობს, რომ ნორმაში ქსოვილებში ფორმული ზემოქმედების არსებობა გამოორიციხავს მათში სიმსივნის განვითარებას. სხვანაირად, არადიფერენცირებული და დედიფერენცირებული უჯრედებისგან შეიძლება განვითარდეს როგორც ნორმალური, ისევე სიმსივნური ქსოვილი და ეს დამოკიდებულია იმაზე, არის თუ არა ირგველივ მყოფ ქსოვილებში ფორმატული ზეგავლენა. მაშინ როცა სახეზეა ფორმული ზეგავლენა, ვითარდება მიზანშეწონილი ორგანიზებული წარმოქმნა, ხოლო როცა იგი გამოორიციხულია, ვითარდება სიმსივნე.

ამასთან, ზემოთ ნათქვამის საფუძველზე შესაძლებელი ხდება ახსნილ იქნას თუ სიმსივნეების განვითარება რატომ ხასიათდება ხანგრძლივი ლატენტური პერიოდით.

როგორც ცნობილია, დადგენილი იყო, რომ ადამიანებში პროფესიული ან საყოფაცხოვრებო ჩვევებით გამოწვეული სიმსივნე ვითარდება შესაფერისი აგენტის წლების მანძილზე ზემოქმედების შედეგად; ასევე, ექსპერიმენტული გამოკვლევებიც ადასტურებენ, რომ ყველაზე ძლიერი ბლასტომოგენური აგენტის ზემოქმედების პირობებშიც კი ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარებისათვის საჭიროა რამდენიმე კვირა ან თვე (ლაბორატორიის ცხოველების სიცოცხლის ხანგრძლივობა, როგორც ცნობილია, გაცილებით ხანმოკლეა, ვიდრე ადამიანებისა).

ლატენტური პერიოდის აუცილებლობა გასაგები ხდება, თუ გამოვალთ იმ დებულებიდან, რომ სიმსივნური უჯრედი წარმოადგენს დედიფერენცირებულს. ამავე დროს უნდა ვიფიქროთ, რომ ნორმალური, ე. ი. დიფერენცირებული უჯრედების დედიფერენცირებისათვის საჭიროა უჯრედთა გენერაციის დაახლოებით იმდენივე რიცხვი, რამდენიც საჭირო იყო მათ მიერ დიფერენცირების შესა-



ძენად. სწორედ ამ, ე. ი. ლატენტური პერიოდის განმავლობაში დიფერენცირებული უჯრედები იქცევიან დედიფერენცირებულ, ე. ი. სიმსივნურ უჯრედებად.

ლატენტური პერიოდის სხვადასხვა ხანგრძლივობა ახსნილ უნდა იქნას დედური უჯრედების დიფერენცირების ხარისხით. მართლაც, კანცეროგენული ნივთიერებით ზემოქმედებისას დამატებითი კიდური უვითარდება ტრიტონის მატლს 6—8 დღის შემდეგ, ხოლო მოზრდილ ტრიტონს 3—4 თვის შემდეგ.

ზემოთქმულის საფუძველზე გასაგები ხდება, ხანგრძლივი პროლიფერაციის მნიშვნელობა დედიფერენცირებული, ე. ი. სიმსივნური უჯრედების წარმოშობის საქმეში. მართლაც, სიმსივნური უჯრედების მუტაციური წარმოშობა ჯერ დამტკიცებული არ არის, ხოლო სიმსივნის განვითარებას ვერ გვიხსნის ვერც იმის დაშვება, რომ ნორმალურ უჯრედებში „მოხვდება“ ვირუსი ან კანცეროგენული ნივთიერება და იგი იქცევა სიმსივნურად. ყველაზე უფრო გასაგებია სიმსივნური უჯრედების რეგენერაციული წარმოშობა, რადგან სწორედ რეგენერაციის დროს აქვს ადგილი მასში მონაწილე უჯრედების გამარტივებას. იგი გვიხსნის სიმსივნური უჯრედების განვითარებას დაზიანების კერაში, მაგრამ სპონტანური სიმსივნეები (კერძოდ, დისპორმონული) ხომ ვითარდებიან დაზიანების გარეშე.

ზემოთ ნათქვამიდან გამომდინარეობს, რომ სიმსივნე ვითარდება ხანგრძლივი და უწყვეტი პროლიფერაციის შედეგად, როცა დათრგუნულია მათი მომწიფება და ფუნქცია. ასეთ პირობებშიც დედიფერენცირების ხარისხი მატულობს გენერაციიდან გენერაციამდე. ალბათ ამით აიხსნება, რომ განსხვავებული ბუნების გამლიზიანებლის ზემოქმედებისას სიმსივნის განვითარება გაივლის გარკვეულ მსგავს სტადიებს: დიფუზური ჰიპერპლაზია (გარკვეული დედიფერენცირება), კეროვანი პროლიფერატები (მეტი უჯრედოვანი ელემენტების დედიფერენცირება) და ბოლოს, სიმსივნე, რომელიც შედგება უკვე დრმა დედიფერენცირებული (ანაპლაზირებული) უჯრედებისაგან.

ევოლუციონური ონკოლოგიის თვალსაზრისით გასაგები ხდება სხვადასხვა გამლიზიანებლის ზემოქმედებით სიმსივნეების განვითარება.

რება, მათი ეტაპურობა, პროლიფერაციისა და ლატენტური პერიოდის მნიშვნელობა. სიმსივნური უჯრედების მიერ რედიფერენცირების უნარის დაკარგვა აიხსნება იმით, რომ მოზრდილ ორგანიზმში აღგილი არა აქვს ფორმულ ზეგავლენას.

ჰორმონების კანცეროგენული მოქმედების მექანიზმი შეიძლება ახსნილ იქნას იმით, რომ ისინი იწვევენ პროლიფერაციის სტიმულირებას და დედიფერენცირებული უჯრედების წარმოშობას. მართლაც და ყველა ჰორმონს ხომ არ გააჩნია კანცეროგენული თვისება. გასაგები ხდება აგრეთვე ჰორმონების ხანგრძლივი ზემოქმედების აუცილებლობა, რადგან მისი მოქმედების შეწყვეტა იწვევს უჯრედების გამრავლებას და, მაშასადამე, დედიფერენცირების პროცესის შეწყვეტას. ჰორმონების მოქმედების ხანგრძლივობა განაპირობებს სიმსივნის განვითარების პროცესის ეტაპურობას, რადგან იგი თან სდევს უჯრედების დედიფერენცირების ხარისხის მატებას.

ს ი მ ს ი ვ ნ ი ს   გ ა ნ ვ ი თ ა რ ე ბ ი ს   ა ს ა კ ო ბ რ ი ვ ი ( ე ვ ო ლ უ ც ი უ რ ი )   ` თ ე ო რ ი ა .

სიმსივნის განვითარების ევოლუციური თეორია არ ეწინააღმდეგება იმ ფაქტებს, რომ ჩვენს ღროში ურბანიზაციისა და ცივილიზაციის ეპოქაში ადამიანის გარემომცველ სამყაროში მრავლადაა სხვადასხვა კანცეროგენული აგენტი.

მიუხედავად იმისა თუ რომელი კანცეროგენული აგენტი იქნება მიჩნეული ამა თუ იმ სახის სიმსივნის განვითარების ძირითად მიზეზად, პარალელურად მხედველობაში უნდა გვქონდეს ასაკობრივი ფაქტორი, როგორც ბუნებრივი კანცეროგენი.

ადამიანისათვის (ისევე როგორც ლაბორატორიული ცხოველებისათვის) კიბოს ასაკად ითვლება სიცოცხლის მეორე მესამედიდან მესამე მესამედში გადასვლის პერიოდი 40—60 წელი. ასაკობრივი ფაქტორის კანცეროგენულ გავლენაში არსებითი მნიშვნელობა ენიჭება ორგანიზმის შინა გარემოს წონასწორობის მოშლას, ე. წ.: კომპენსაციის დაავადებებს.

ამ დაავადებების განვითარების მიზეზს წარმოადგენს ჰომეოსტაზური მექანიზმების მუშაობის თვითპრინციპი (ცენტრალურ და პერიფერიულ მარეგულირებელ სისტემებს, შორის უკუკავშირის

მექანიზმი), რომელმაც უნდა უზრუნველყოს შინაგანი გარემოს მუდმივობა განვითარებადი ორგანიზმის პირობებში. ცოცხალ ორგანიზმებში ყველა სასიცოცხლო პროცესები შეიძლება გაერთიანდეს სამ ჰომეოსტაზურ სისტემაში: ენერგეტიკული, რეპროდუქციული და ადაპტაციური. უკანასკნელ დროს ცალკეული მკვლევარი ცნება ჰომეოსტაზს, როგორც სტაბილიზებულ მდგომარეობას, ცვლის ცნება ჰომეორეზით — სტაბილიზებული ნაკადით, სადაც მუდმივ დონეზე შენარჩუნებულია არა რომელიმე ერთი პარამეტრი, არამედ მრავალი კონსტანტის დროში გახანგრძლივებული ცვლილებები. იმისათვის, რომ სისტემებმა უზრუნველყონ შინა გარემოს სტაბილობა, საჭიროა ისინი თვითონაც ვითარდებოდნენ დროში. მხოლოდ ასეთ პირობებში იქნებოდა უზრუნველყოფილი შინაგანი გარემოს დინამიკური მუდმივობა ინდივიდუუმის განვითარების პროცესში. მაგრამ მაშინ როცა გარდევალად დამთავრდება ორგანიზმის განვითარება, აღნიშნული ჰომეოსტაზური მექანიზმების მუშაობის ხსენებული პრინციპი განაპირობებს მუდმივობის დარღვევას, ე. ი. დაავადების განვითარებას (იხ. ქვემოთ). ამრიგად, ფიზიოლოგიური კომპენსაცია, რომელიც უზრუნველყოფდა წონასწორობას განვითარებად სისტემაში, საბოლოოდ წარმოადგენს მოხუცობის მექანიზმს და განაპირობებს ასაკობრივ პათოლოგიასა და სიკვდილს შინაგანი მიზეზებით — კომპენსაციის დაავადებების შედეგად. კომპენსაციის დაავადებებს შეიძლება მიეკუთვნოს კლიმაქსი, სსეულის წონის მომატება, მოხუცთა პრედიამეტი, ასაკობრივი ჰიპერტოლესთერიინემია, ათეროსკლეროზი და სხვ. აღნიშნულ მოშლილობათა შედეგად ყალიბდება კანონზომიერი ასაკობრივი პათოლოგია და პირობები, რომლებიც ხელს უწყობენ კიბოს განვითარებას.

ნათქვამის ილუსტრაციისათვის შეიძლება მივუთითოთ იმაზე, რომ ყველა სახის სიმსივნის განვითარება ხშირდება სხეულის წონის მატებასთან ერთად და, პირიქით, იგი შეკავდება კვების რაციონის შემცირებისას თუ, რა თქმა უნდა, კანცეროგენული მოქმედებები არ არის ინტენსიური. როცა ორგანიზმის წონის მატებას განვიხილავთ როგორც კიბოს განვითარების საშიშროებას, არ უნდა დავივიწყოთ, რომ წონის მატება არის კლინიკური გამოხატულება მეტაბოლიზმის უფრო ნაადრევი ცვლილებებისა. შესაძლებე-

ლია სწორედ ეს ცვლილებები და არა თვით მომეტებული წონა წარმოადგენს კიბოს განვითარების საშიშროებას. არ უნდა დავივიწყოთ ისიც, რომ სხეულის წონის მატების პარალელურად მოქმედებს სხვა ფაქტორებიც, რომლებიც ხელს უწყობენ სიმსივნის განვითარებას.

ორგანიზმში ცხიმის დაგროვებას ხელს უწყობს ჰორმონ ინსულინის სიჭარბე. გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ინსულინის დონე სისხლში უზაოდ და გლუკოზით დატვირთვის შემდეგ ასაკის მატებასთან ერთად თანდათან მატულობს. ეს მატება ალბათ, წარმოადგენს რეაქციას ინსულინის მოქმედებისადმი მგრძობელობის დაქვეითებაზე. რა არის მიზეზი ინსულინისადმი მგრძობელობის ამ ასაკობრივი დაქვეითებისა? ამის მიზეზია ჰიპოთალამუსის მგრძობელობის ზღურბლის მატება მარგვულირებელი ზემოქმედებისადმი. ინსულინის საწინააღმდეგო ფაქტორებიდან ყუოადსადებია ლიპოლიზუი მოქმედების ჰორმონები, რადგან ინსულინისადმი მგრძობელობის დაქვეითებასთან ერთად საშუალო ასაკში აღინიშნება სისხლში. არაესთერიფიცირებული ცხინოვანი მჟაეების კონცენტრაციის მატება. ორგანიზმის ენერგიით უზუნველყოფა ხორციელდება ან ცხიმოვანი მჟაეების ან ნახშირწყლების უტილიზაციის ხარჯზე. თუ ნახშირწყლების გამოყენების ეფექტი დაქვეითებულია, მაშინ იქმნება აუცილებლობა ცხიმოვანი მჟაეების გამოყენებისა. შიმშილობის დროს, ე. ი. გლუკოზის უტილიზაციის დაქვეითებისას, ჰიპოფიზიდან გამოიყოფა ზრდის ჰორმონი, რომელიც აღკუთვლია ცხიმის მობილიზაციის უნარით. ასე სოციელდება შიმშილობის დროს ცხიმის დეპოებიდან (ცხიმოვანი უჯრედები) ცხიმოვანი მჟაეების მობილიზაცია და ორგანიზმის ენერგეტიკული მოთხოვნილების დაკმაყოფილება. პირიქით, საკვებთან ერთად გლუკოზის სიღების შემდეგ აღგილი აქვს ზრდის ჰორმონის სეკრეციის დამუხრუჭებას და ცხიმის მობილიზაციის შემცირებას, რადგან ორგანიზმის ენერგიით უზუნველყოფა წარმოებს გლუკოზის უტილიზაციის ხარჯზე.

ამრიგად, სისხლში გლუკოზის კონცენტრაცია ასრულებს სიგნალის როლს უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმში, რომელიც ჰიპოთალამუსის საშუალებით არგვულირებს სისხლში ზრდის ჰორ-

მონის გამოჩენას; ამ გარემოებითაა გაპირობებული ორგანიზმის მიერ უპირატესად გლუკოზის ან ცხიმის გამოყენება. სხვანაირად, რომ ვთქვათ, ენერგეტიკული ჰომეოსტაზის ერთ-ერთ ძირითად ფაქტორს წარმოადგენს ურთიერთდამოკიდებულება სისხლში გლუკოზისა და ზრდის ჰორმონის კონცენტრაციებს შორის.

გამოკვლევებით (მ. ბობროვი, გ. პოტოკინი, ვ. დილმანი, 1972) ნაჩვენებია იყო, რომ თუ ახალგაზრდებში გლუკოზით დატვირთვა ერთი საათის შემდეგ იწვევს სისხლში ზრდის ჰორმონის კონცენტრაციის 40—45%-ით დაქვეითებას, საშუალო ასაკის ადამიანებში არა თუ არ ქვეითდება ზრდის ჰორმონის კონცენტრაცია, არამედ ხშირ შემთხვევაში პირიქით, მატულობს.

იმევე ავტორების მიერ ნაჩვენებია იყო, რომ სარძეო ჯირკვლისა და საშვილოსნოს სიმსივნეებით დაავადებულებში გლუკოზის ზეგავლენით ზრდის ჰორმონის სეკრეცია განიცდის არა შეკავებას (რასაც ადგილი აქვს ნორმაში), არამედ რჩება უცვლელი ან უფრო ხშირად მატულობს. ჭარბი რაოდენობის ზრდის ჰორმონი პირდაპირი კონტრაინსულინური მოქმედებით (არაესთერიფიცირებული ცხიმის მჟავების მობილიზაციისა და ინსულინის შეკავების ინტენსიფიკაციის შედეგად) ახშობს გზას გლუკოზის უტილიზაციისათვის კუნთებში, რასაც მოყვება კანონზომიერი ასაკობრივი დაქვეითება ტოლერანტობისა ნახშირწყლების მიმართ და პრედიაბეტის განვითარება. აღნიშნულის საპასუხოდ კომპენსატორულად ძლიერდება ინსულინის სეკრეცია—მიიღება კომპენსატორული ჰიპერინსულინემია, რაც განაპირობებს სხეულის წონის ასაკობრივ მატებას და ცხიმოვანი დეპოს შევსებას, რომლისგანაც ზრდის ჰორმონი იყენებს ცხიმის მჟავებს ენერჯის უზრუნველსაყოფად. არაესთერიფიცირებული ცხიმის მჟავების გაძლიერებულ დაქანგვას მოყვება მათი მეტაბოლიზმის პროდუქტის — აცეტილკოენზიმ A-ს დაგროვება, რომელიც ითვლება ქოლესტერინის ჭარბი სინთეზის წყაროდ. ეს გამოვლინდება კანონზომიერ ასაკობრივ ჰიპერქოლესტერინემიაში, რაც პირველ ფაქტორს წარმოადგენს ათეროსკლეროზის სიხშირის ასაკობრივი მატების პათოგენეზში.

ქოლესტერინი წარმოადგენს უჯრედის გამრავლებისათვის ერთ-ერთ საჭირო ნივთიერებას. იგი აუცილებელია უჯრედული მემბ-

რანების აშენებისათვის, განსაკუთრებით მიტოქონდრიებში, სადაც ზორციელდება ენერგეტიკული პროცესები. მაშასადამე, ჰიპერქოლესთერინემია ქმნის პირობებს სიმსივნის ზრდისათვის (ამასთანავე დაკავშირებული ანტიბლასტომური მოქმედება იმ ნივთიერებებისა, რომლებიც ამცირებენ ქოლესთერინის შემცველობას ორგანიზმში), მაშინ როცა ქოლესთერინის დაბალი დონე სისხლში იწვევს უჭრედის გამრავლების ლიმიტირებას, როგორც ამას ადგილი აქვს ქლოროზის დროს. ამრიგად, ასაკობრივი პათოლოგიის დამახასიათებელი სახეები: სიმსუქნე, ხანშიშესულთა პრედიამბეტი, დიამბეტი, ათეროსკლეროზი და კიბო წარმოადგენს კომპენსაციის დაავადებებს და ვითარდება შეკავებისადმი ჰიპოთალამუსის რეზისტენტობის ზღურბლის მატების შედეგად.

ასაკობრივი ცვლილებები ვითარდება აგრეთვე მადის, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქისა და სასქესო ჯირკვლების ჰიპოთალამუსურ რეგულაციაში, რაც ქმნის ენერგეტიკულ ჰომეოსტაზში მოშლილობათა ერთიან სისტემას. ამ მოშლილობათა ინტესივობა განსაკუთრებით ძლიერდება რეპროდუქციული ციკლის გამოთიშვის შემდეგ (იხ. ქვემოთ), რადგან მზარდი ჰიპოთალამუსური ზღურბლი არ განიცდის კომპენსირებას.

ასეთ ცვლილებას ადგილი აქვს მოხუცობის ასაკში როგორც ქალებში, ისე მამაკაცებში და არსებითად ასაკობრივ თვისებას წარმოადგენს.

ზემოხსენებულმა გამოკვლევებმა ცხადყო აგრეთვე, რომ ზრდის ჰორმონის რეგულაციის მოშლა უფრო გამოხატულია სარძეო ჯირკვლის კიბოს დროს, ვიდრე საშვილოსნოს ტანის კიბოს დროს, მაშინ როცა ნახშირწყლოვანი ცვლის მოშლა პირიქითაა. სარძეო ჯირკვლის კიბოთი დაავადებულებში გაცილებით მაღალია ინსულინის რაოდენობა სისხლში როგორც უზმოდ, ისე გლუკოზით დატვირთვის შემდეგ. ალბათ, ზრდის ჰორმონის რეგულაციის მოშლით აიხსნება დიამბეტურ მოშლილობათა სისშირე საშვილოსნოს ტანის კიბოთი დაავადებულებში. ეს გარემოება აყენებს საკითხს, თუ რატომ იწვევს ერთგვაროვანი საწყისი ცვლილება — ზრდის ჰორმონის სეკრეციის გაძლიერება — სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესის განვითარებას. დასაშვებია, მივმართოთ სქემას, რომლის

მიხედვით ზრდის ჰორმონის ქარბი რაოდენობის მოქმედებასთან დაკავშირებული ყველა პათოლოგიური პროცესი (გასუქება, მოხუცთა პრედიაბეტი და დიაბეტი, ჰიპერქოლესთერინემია და კიბოს განვითარებისათვის ხელშემწყობი პირობები) შეიძლება განვიხილოთ როგორც ყველაზე ოპტიმალური გზა იმისათვის, რომ ზრდის ჰორმონმა განახორციელოს ძირითადი ეფექტი, სახელდობრ შექმნას ჰიპერქოლესთერინემია. განხილული მეტაბოლიზური მოშლილობები აღინიშნება სხვა სახის — არაჰორმონდამოკიდებული სიმსივნეების დროსაც (მაგ. სწორი ნაწლავის კიბო).

ენდოკრინული მოშლილობების როლზე მიუთითებს აგრეთვე ის მონაცემები, რომელთა თანახმად, დიდ ბავშვებს (4 კილოგრამი და მეტა) შობენ ისეთი ქალები, რომლებსაც მოგვიანებით — ქოსტმენოპაუზის პერიოდში უვითარდებათ ავთვისებიანი სიმსივნე. ცნობილია, რომ ნაყოფის დიდი წონა დაკავშირებულია დედის სერსულში ინსულინის დონეზე, რაც ქმნის ე. წ. პრედიაბეტურ მდგომარეობას. მაშასადამე, უნდა ვიფიქროთ, რომ სიმსივნის კლინიკურ გამოვლინებამდე 10—20 წლით ადრე ქალის ორგანიზმში ადგალა აქვს მოხუცებულობისათვის დამახასიათებელ მეტაბოლიზურ ცვლილებებს.

ამრიგად, სხეულის წონის მატება, ნახშირწყლებისადმი ტოლერანტობის დაქვეითება, ჰიპერქოლესთერინემია, ვითარდება რა ზრდის ჰორმონის რეგულაციის მოშლის შედეგად, ქმნის პირობებს სიმსივნური უჯრედების ზრდისათვის.

ანალოგიურ ცვლილებებს ადგილი აქვს რეპროდუქციულ (ენდოკრინულ) ჰომეოსტაზში. ენდოკრინული ჰომეოსტაზი ხორციელდება ჰიპოთალამუსის, ჰიპოფიზისა და პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ურთიერთქმედებით. სქესობრივი განვითარების შეკავება, ვიდრე დამთავრდება სხეულის საერთო განვითარება, დაფუძნებულია იმაზე, რომ ბავშვთა ასაკში ჰიპოთალამუსი ხასიათდება შეკავებისადმი მაღალი მგრძობელობით სასქესო ჰორმონების იმ უმნიშვნელო რაოდენობის მიმართაც, რომელიც გამომუშავდება მოუმწიფებელ ასაკში. სქესობრივი ციკლის ჩართვა იმის შედეგია, რომ მატულობს ჰიპოთალამური ცენტრების რეზისტენტობა შეკავებისადმი და ისინი, თავისუფლდებიან რა ინგიბირები-

საგან, იწყებენ სასქესო ჭირკვლების განვითარების სტიმულირებას. მაგრამ შეკავებისადმი ჰიპოთალამუსის მგრძობელობის თანდათანობითი მატება გრძელდება სქესობრივი მომწიფების შემდეგაც, რასაც ადასტურებს ის გარემოება, რომ ასაკთან ერთად მატულობს ტოტალური ჰონადოტროპინებისა და ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონის (ფმპ) ექსკრეცია.

რადგან მოხუცობისათვის დამახასიათებელია ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზის აქტივობის პირველადი გაძლიერება, ამიტომ ჰორმონების ის რაოდენობა, რომელსაც გამოიმუშავებდა პერიფერიული ენდოკრინული ჭირკვლები, უკვე არ არის საკმარისი ჰორმონული თვითრეგულაციის განხორციელებისათვის. აღნიშნულის შედეგად პერიფერიული ენდოკრინული ჭირკვლების მოქმედება კომპენსატორულად ძლიერდება და გარკვეული დროის განმავლობაში მიიღება ჰომეოსტაზის შენარჩუნება. მაგრამ ასეთი მდგომარეობა არ შეიძლება ჩაითვალოს ნორმად, რადგან ჰორმონული რეგულაცია ხორციელდება როგორც ცენტრალური, ისე პერიფერიული წარმოშობის ჰორმონების სიჭარბის ფონზე, ანუ იქმნება ისეთი პირობები, რომელთა ხელოვნურად შექმნისას ექსპერიმენტში ვითარდება სიმსივნე. ასეთი კლინიკური პათოლოგიის ყველაზე ტიპური მაგალითია კლიმაქსის მექანიზმი.

2C—45 წლის ასაკს შორის ჰიპოთალამუსის აქტივობა ძლიერდება ნ-ჯერ, თუ ვიმსჯელებთ ჰონადოტროპინების ექსკრეციის მიხედვით. ამის შესაბამისად კომპენსატორულად ძლიერდება საკვერცხეების მოქმედებაც. ამითაცაა გაპირობებული ის გარემოება, რომ საკვერცხეები მრავალი წლის მანძილზე ინარჩუნებს გამრავლების უნარს მიუხედავად ჰიპოთალამუსის აქტივობისა ცნობილია, რომ საკვერცხეების ჰორმონები (ესტროგენები) გარკვეულ დოზებში სომქმედებენ ინგიბიტორულად ჰიპოთალამურ-ჰონადოტროპულ სისტემაზე, მაგრამ შემაკავებლად მოქმედი დოზა ფრიად სხვადასხვაა ინფანტილურ და მომწიფებულ ორგანიზმებში. მოზრდილ ცხოველებში ესტროგენების მაინგიბირებელი დოზა 24-ჯერ აღემატება ასეთივე დოზას ინფანტილურ ცხოველებში (ვ. დილმანი, 1968).

მაგრამ საკვერცხეების კომპენსატორული შესაძლებლობები განსაზღვრულია და ამიტომ საბოლოო ანგარიშში ადგილი აქვს რე-



პროდუქციული ციკლის გამოთიშვას. საქმე ისაა, რომ შეკავებისადმი ჰიპოთალამუსის ზღურბლის მატების შედეგად, საკვერცხეების ჰორმონებს არ შეუძლიათ უზრუნველყონ შენარჩუნება უკუკავშირის მექანიზმისა, რაც საფუძვლად უდევს რეპროდუქციული ციკლის თვითრეგულაციას. მნიშვნელოვანია აღვნიშნოთ ისიც, რომ ჰიპერსტიმულაცია კომპენსაციის მიზნით ხორციელდება საკვერცხეების მიერ არა ტიპური კლასიკური ესტროგენების, არამედ მათი იზოჰორმონების ე. წ. არაკლასიკური ფენოლსტეროიდების გამომუშავების გაძლიერებით, მაშინ როცა კლასიკური ესტროგენების პროდუქცია ასაკის მატებასთან ერთად მცირდება. ეს კი ქმნის მცდარ შთაბეჭდილებას, რომ მენოპაუზის შემდეგ შეწყდება საკვერცხეების ჰორმონული აქტივობა.

აღსანიშნავია, რომ რაც უფრო მეტადაა გამოხატული კომპენსაცია, მით უფრო ხანგრძლივადაა შენარჩუნებული რეპროდუქციული ციკლი. ამას ადასტურებს მონაცემები, რომელთა თანახმად, მენოპაუზა 2,5 წლით გვიან ეწყებათ ჯანმრთელ ქალებთან შედარებით იმ ქალებს, რომლებიც დაავადებულნი არიან სარძეო ჯირკვლისა და საშვილოსნოს ტანის კიბოთი, მათ აგრეთვე აღვნიშნებათ არაკლასიკური ფენოლსტეროიდების გაძლიერებული ექსკრეცია (ე. დილმანი, 1968). უკანასკნელები, ერთი მხრივ, უზრუნველყოფენ რეპროდუქციული ციკლის შენარჩუნებას ჰიპოთალამუსის ზღურბლის მატების პირობებში, მაგრამ, მეორე მხრივ, პათოგენურად მოქმედებენ რეპროდუქციულ სისტემაზე. ასე, რომ საშვილოსნოს ტანის კიბოთი დაავადებულ ქალთა 70%-ს მენოპაუზის პერიოდში აღვნიშნებათ ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია (ე. დილმანი, 1968), რაც არ შეიძლება ახსნილი იქნას კლასიკური ესტროგენების ზეგავლენით, რადგან მათი პროდუქცია მნიშვნელოვნად შემცირებულია.

ამრიგად, შეკავებისადმი ჰიპოთალამუსის რეზისტენტობის ასაკობრივი მატების შედეგად ადგილი აქვს რეპროდუქციული ციკლის ჯერ ჩართვას, ხოლო შემდეგ გამორთვას. განვითარების პროგრამა გადადის მოხუცობის პროგრამაში, ყოველგვარი დამატებითი ფაქტორის მონაწილეობის გარეშე. ამასთან, ცვლილებები ამ ორ ძირითად ჰომეოსტაზში მიმდინარეობს არა იზოლირებულად,

არამედ მათ შორის ხორციელდება ფუნქციური ურთიერთმოქმედება.

გარემოს ფაქტორებს შეუძლიათ დააჩქარონ ან შეანელონ კომპენსაციის დაავადებების ფორმირება, რადგან გარემოსადმი ორგანიზმის შეგუება დაფუძნებულია ჰიპოთალამუსის აქტივობის და ამით კი შეკავებისადმი ზღურბლის მომატებასთან. ეს განაპირობებს ურთიერთკავშირს სტრესსა და მოხუცებულობას შორის, ადაპტაციისა და კომპენსაციის დაავადებებს შორის. აქედან გამომდინარე, ასაკობრივი პათოლოგიის საწინააღმდეგოდ უნდა გამოვიყენოთ ყველა ის ფაქტორი, რომლებსაც შეუძლიათ დააქინნონ ჰიპოთალამური აქტივობა.

ამრიგად, ორგანიზმის შინა გარემოს მოძრავი წონასწორობა (ჰომეორეზი) ხორციელდება მარეგულირებელი სისტემების მეშაობის ისეთი პრინციპით, რომელიც ორგანიზმის ასაკში შესვლასთან ერთად შეკავებისადმი ჰიპოთალამუსის ზღურბლის მატებას უპასუხებს პერიფერიული სისტემის (ენდოკრინული და სხვ.) მოქმედების კომპენსატორული გაძლიერებით. ორგანიზმის განვითარების დასრულების შემდეგ ირღვევა რა უკუკავშირის მექანიზმი ცენტრალურ და პერიფერიულ მარეგულირებელ სისტემებს შორის, იშლება ორგანიზმის შინა გარემოს წონასწორობა და ვითარდება პათოლოგიური პროცესები, ე. წ. კომპენსაციის დაავადებები.

მნიშვნელოვან ასაკობრივ ცვლილებებს განიცდის აგრეთვე ორგანიზმის მესამე ჰომეოსტაზური სისტემა — ადაპტაციის სისტემა. აქაც ადგილი აქვს მარეგულირებელი ზემოქმედებისადმი ჰიპოთალამუსის ზღურბლის მატებას. ამ თვალსაზრისის გამომხატველია სისხლში კორტიზოლის დონის სადღეღამისო ციკლური რყევა — დილით მაქსიმალური რაოდენობითაა, საღამოთი — მინიმალური. ცნობილია, რომ კორტიზოლი აკავებს ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონს (აკტპ) შესაბამისად, კორტიკოსტეროიდების სეკრეციას ჰიპოთალამუსზე ზეგავლენის გზით. ეს სადღეღამისო რიტმი აიხსნება ჰიპოთალამუსის მგრძნობელობის მერყეობით. დამის საათებში, როცა არ მცირდება კორტიზოლის დონე, ორგანიზმი განიცდის გლუკოკორტიკოიდების ჭარბ ზემოქმედებას, მიუხედავად იმისა, რომ მათი აბსოლუტური კონცენტრაცია არაა მომატებული.

გლუკოკორტიკოიდების შედარებითი სიჭარბე იწვევს არა მარტო მოხუცობისათვის დამახასიათებელ მეტაბოლიზურ ცვლილებებს (მაგ. ინსულინისადმი მგრძობელობის დაქვეითება), არამედ ორგანიზმზე მოქმედებს იმუნოდეპრესიულად (კარგადაა ცნობილი, რომ გლუკოკორტიკოიდები აკნინებენ თიმუსის აქტივობას და, მაშასადამე უჯრედოვან ანუ ტრანსპლანტაციულ იმუნიტეტს). ნაჩვენები იყო აგრეთვე, რომ რაც უფრო მეტია სისხლში კორტიზოლის დონე, მით უფრო ნაკლებია სიმსივნეიანი ავადმყოფების სიცოცხლის ხანგრძლივობა (ბიშოფი და სხვ., 1970).

გლუკოკორტიკოიდების შეფარდებითი სიჭარბე ზეგავლენას ახდენს ე. წ. „ბალბრუეის დისკრიმინანტზე“, რომელიც გამოხატავს ზოგიერთი 17-კეტოსტეროიდის ექსკრეციის შეფარდებას გლუკოკორტიკოიდების ექსკრეციასთან. საქმე ისაა, რომ 17-კეტოსტეროიდის გამოყოფა მოხუცობასთან ერთად კლებულობს, მაშინ როცა გლუკოკორტიკოიდებისა რჩება სტაბილური. ამრიგად, ასაკის მატებასთან ერთად დისკრიმინანტის მაჩვენებელი უარყოფითი ხდება. ნაჩვენები იყო, რომ უარყოფითი დისკრიმინანტი აღინიშნება სარძევე ჭირკვლის, საშვილოსნოს ტანისა და ფილტვის კიბოს დროს.

ამრიგად, ასაკობრივი ცვლილებების შესწავლა ადაპტაციურ სისტემაში გვიჩვენებს კორტიზოლის სეკრეციის რიტმის განსაზღვრის მიზანშეწონილობას.

როცა ლაპარაკია სიმსივნის განვითარებაში ასაკის მნიშვნელობაზე, კიბოს საშიშროებაზე სრულყოფილ წარმოდგენას ვერ გვაძლევს ინდივიდის მხოლოდ ასაკი. საქმე ისაა, რომ ინდივიდის ქრონოლოგიური ასაკი ყოველთვის არ შეეფარდება მის ბიოლოგიურ ასაკს.

ბიოლოგიურ ასაკზე, მაშასადამე, ასაკობრივი პათოლოგიის ნიშნებზე მიუთითებს ამა თუ იმ ჰომეოსტაზში ფიზიოლოგიური მაჩვენებლის პარამეტრების ზრდა. მაგალითად, ენერგეტიკულ ჰომეოსტაზში (სისტემაში) ასაკობრივი (ელევაციური) ცვლილებების დასადგენად მიზანშეწონილია შესწავლილ იქნეს შემდეგი 4 მაჩვენებელი: ინსულინის რაოდენობა სისხლში, ქოლესტერინის დონე სისხლში, შაქრის კონცენტრაცია სისხლში გლუკოზის მიცემიდან 2

საათის შემდეგ, სხეულის წონა და ძირითადი ცვლის რაოდენობა. ამ მაჩვენებლების განსაზღვრისას ნორმის საზღვრად უნდა იქნეს დაჩნეული ას. მონაცემები, რომლებიც იქნება დადგენილი ორგანიზმის წრდის. დანთავრების მომენტში 20—25 წლისათვის.

მოხუცობის ელევაციური მექანიზმისათვის დამახასიათებელი სიმპტომების განვითარებაში მნიშვნელობა აქვს არა მარტო ინდივიდის: შინაგან (გენოტიპი), არამედ გარემოს მრავალრიცხოვან ფაქტორებს. ცნობილია, რომ გარემოს პირობების, ნაციონალური თავისებურებებისა, კლიმატური პირობებისა და სხვ. მიხედვით არსებობს გ.ოგრაფიული რაიონები, სადაც კიბოს ამა თუ იმ სახის განვითარების საშიშროება მეტია. ცნობილია, რომ ამ უკანასკნელ ფაქტორებს სწავლობს კიბოს ეპიდემიოლოგია. მაგრამ კიბოს პროფილაქტიკის სრულყოფისათვის საჭიროა არა მარტო გეოგრაფიულ-ეპიდემიოლოგიური, არამედ მეტაბოლიზურ-ეპიდემიოლოგიური მონაცემები. მეტაბოლიზურ ეპიდემიოლოგიას კი საფუძვლად უნდა დაედოს მოხუცობის ელევაციურ მექანიზმთან დაკავშირებული ფაქტორების შესწავლა და სათანადო მაკორეგირებელი სამკურნალო ზემოქმედებები. რომ შევაჯამოთ ყოველივე ზემოთ ნათქვამი სამი ძირითადი ჰომეოსტაზური სისტემის შესწავლის შედეგების შესახებ ადვილი შესამჩნევია, რომ მოხუცობის პროცესში და კიბოს დროს ადვილი აქვს ანალოგიურ ცვლილებებს. ეს ცვლილებები გამოიხატება ჰიპოთალამური ზღურბლის თანდათანობით მატებაში (რევერცია) შემდგომი კომპენსატორული რეაქციით შესაფერისი პირიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლის მხრივ. ენერგეტიკულ სისტემაში კომპენსატორული რეაქცია გამოვლინდება ინსულინის სეკრეციის გაძლიერებით, რეპროდუქციულში — არა კლასიკური ფენოლსტეროიდების სეკრეციის მომატებით და ადაპტაციურში გლუკოკორტიკოიდების შეფარდებითი სიჭარბით.

ამრიგად, მოხუცობის მექანიზმი და ასაკობრივი პათოლოგიის ფორმირება ძირითადად დაკავშირებულია ჰიპოთალამური აქტივობისა და რიგი ჰორმონების დონის მომატებასთან, თუმცა ზოგი ჰორმონის, მაგალითად, თირეოიდული და კლასიკური ესტროგენების სეკრეცია ასაკთან ერთად კლებულობს. მოხუცობის ელევაციური მექანიზმზე წარმოდგენა საშუალებას იძლევა კიბოს საშიშ-

როების ნიშნები ვეძიოთ ასაკობრივი პათოლოგიის ჩამოყალიბების პროცესში. ასეთი ნიშნებია: კომეოსტაზურ სისტემაში რიტმული აქტივობის წაშლა, ინგიბიტორულ ტესტზე რეაქციის გაქრობა ან პარადოქსული ხასიათი, მეტაბოლიზური მოშლილობების გამოჩენა და ბოლოს კომპენსაციის დაავადების კლინიკური სიმპტომები.

ჰიპოთალამური სიმპტომების საშიშროება დადგენილი იყო საშვილოსნოს ტანისა და სარძეო ჯირკვლის კიბოთი დაავადებულ ავადმყოფთა ნახევარზე მეტ შემთხვევაში, განსაკუთრებით მენოპაუზის პერიოდში. ამიტომაც, რომ ზოგი მკვლევარი ცალკე გამოყოფს „ხანშიშესულთა კიბოს“ და „ახალგაზრდათა კიბოს“. ამ უკანასკნელებში ჰიპოთალამუსური სიმპტომები არ გამოვლინდება. ანალოგიისათვის მიუთითებენ ხანში შესულთა და ახალგაზრდათა დიაბეტზე. თუ რომელ ტიპს მიეკუთვნება კიბო, განსაზღვრავს ინდივიდის არა ქრონოლოგიური ასაკი, არამედ ის, მონაწილეობს თუ არა კიბოს განვითარების ხელშემწყობ პირობებში ჰიპოთალამუსური ფაქტორები. ამრიგად, „ხანში შესულთა კიბო“ შეიძლება განვითარდეს ყოველგვარ ასაკში თუ კი პათოლოგიური ცვლილებები განვითარდა ჰიპოთალამუსური აქტივობის შედეგად. ამ თვალსაზრისით საინტერესოა, რომ გარემოს ბევრი კანცეროგენული ფაქტორი მართლაც იწვევს ჰიპოთალამუსური აქტივობის გაძლიერების გზით.

ამრიგად, ჰიპოთალამუსის აქტივობის ზრდა წარმოადგენს, ერთი მხრივ, ფიზიოლოგიურ კანონზომიერ პროცესს, მეორე მხრივ კი, პათოლოგიურს, რადგან იგი იწვევს მოხუცობისათვის დამახასიათებელი დაავადებების ფორმირებას. სხვაგვარად, იქმნება ერთიანობა ორი ურთიერთსაწინააღმდეგო მოვლენისა, ფიზიოლოგიური-სა და პათოლოგიურისა.

თუ დასაწყისში ჰიპოთალამუსური აქტივობის ზრდა აუცილებელი და სასარგებლო იყო ენდოკრინული სისტემის განვითარებისა, რეპროდუქციული ციკლის ჩართვისა და ორგანიზმის ზრდისათვის, შემდგომში ამავე პროცესების ინტენსივობის ზრდა იწვევს რეპროდუქციის ციკლის გამორიცხვას (რაც ბიოლოგიურად მიზანშეწონილია) და იმ დაავადებების განვითარებას, რომლებიც საბო-

ლოოდ წყვეტს თვით ინდივიდის არსებობას. მაშასადამე, მოხუცობა ან არსებობს როგორც ცალკე პროცესი, არამედ წარმოადგენს შემდეგი ინტენსიურ ცვლილებებს იმ პროცესებისა, რომლებიც წარმოადგენენ განვითარების პროგრამის ნეიროენდოკრინულ მექანიზმს.

ბუნებრივ პირობებში არ გამოუმუშავებულა ისეთი მექანიზმი, რომელიც შეასრულებდა ჰიპოთალამუსის აქტივობის ზრდას მას შემდეგ, რაც შესრულებულ იქნა განვითარების პროგრამა. ეს კი იწვევს განვითარების პროგრამის გადასვლას მოხუცობისა და მასთან შებმული პათოლოგიური პროცესების პროგრამაში. ნათქვამიდან გამომდინარე პროფილაქტიკის მიზანია ჰიპოთალამუსის აქტივობის ხელოვნური დათრგუნვა, რათა შენეღდეს პათოლოგიური პროცესების განვითარების ტემპი. ეს კი ნიშნავს შევიწროვებით ისეთი ფუნქციური მდგომარეობა, როგორც გვექონდა 25 წლისათვის ანუ სსვანაირად, ფარმაკოლოგიური საშუალებების გამოყენებით თავიდან იქნეს აცილებული ინსულინისა და ლიპოლიზური ჰორმონების დონის ნორმატივება, სხეულის წონის ასაკობრივი მატება, სისხლში ქოლესტერინის დონე, ინსულინისადმი მგრძობელობისა და გლუკოზასადმი ტოლერანტობის შემცირება, ჰონადოტროპინებისა და პარაჰალსიკური ფენოლსტეროიდების ექსკრეციის გაძლიერება, თირკმელზედა ჯირკვლების გლუკოკორტიკოიდული ფუნქციის ასაკობრივი პრევალირება და ა. შ.

სადღეისოდ ზოგიერთი ასეთი ზემოქმედება პრაქტიკულად ხელმისაწვდომია. მაგალითად, ესტროგენებისა და პროგესტინების გამოყენებით შეიძლება მივალწიოთ მენსტრუალური ციკლის ნორმალიზაციას კლიმაქტერული სისხლდენის პერიოდშიც კი. ესტროგენების მაგივრად გამოკვლეული უნდა იქნენ პრეპარატები — სიგეტინისა ან ელიპტენის ტიპისა, რომლებიც არ ხასიათდებიან პერიფერიული მოქმედებით.

ანტიდიპეტური საშუალებების გამოყენება ხელს უწყობს მეტაბოლიზურ მოშლილობათა ნორმალიზაციას — ამცირებს ცხიმოვანი მჟავებისა და ქოლესტერინის დონეს, აუმჯობესებს ნახშირწყლებისადმი ტოლერანტობას. ამ ეფექტების გამომწვევეი პრეპარატებისაგან ყველაზე კარგია ფენფორმინი, რომელიც არ იწვევს ინ-

სულონის სეკრეციის სტიმულაზებს და პოკუნავს წონის ასაკობრივ მატებას.

ანტიჰონადოტროპული და ანტიდუბეტური პრეპარატების გამოყენებით შეიძლება თავიდან ავიშოროთ მოხუცობის მექანიზმის სიმპტომების მნიშვნელოვანი რაოდენობა. მაგალითად, ჰომეოსტაზის ასაკობრივი მოშლა, რომელიც იწვევს სისხლში ქოლესტერინის დონის მატებას, ბევრი რაიმეთა შევსაბამება ქოლესტერინის სინთეზის იმ მოშლას, რომელიც აღინიშნება ყველაზე ძლიერი ბუნებრივი კანცეროგენის — აფლოტოქსინის მოქმედების დროს. იგი იწვევს ქოლესტერინის სინთეზში უკუკავშირას მექანიზმის მოშლას რამდენიმე თვით ადრე, ვიდრე ლეიძლში განვითარდებოდეს სიმსივნე.

მოხუცობისათვის დამახასიათებელი პროცესების განვითარების წინსვრების ერთ-ერთ შესაძლებელ საშუალებად შეიძლება გამოდგეს ფარმაკოლოგიური გზით ჰიპოთალამუსის ზღურბლის შემცირება ჰომეოსტაზური შეკავებისადმი. ზემოქმედების საშუალებებიდან მნიშვნელოვან ინტერესს იწვევს ანაჰორმონები. ისინი ანალოგიურია ბუნებრივი ჰორმონებისა, მაგრამ მოლეკულური კონსტრუქციის თავისებურება ასხვავებს მათგან ზოგიერთი თვისებით, რაც იწვევს დიდ სპეციფიკურ ეფექტს.

წიგნის წინა თავში ჩვენ შევვხებით ბლასტომოგენური ნივთიერებების მოქმედების მექანიზმს და იმ დასკვნამდე მივდივით, რომ ძნელია აღიარებულ იქნას მათი მოქმედების წმინდა ქიმიური თეორია. ამ თეორიას, გარდა თეორიული მონასაზრებებისა, მნიშვნელოვნად ეწინააღმდეგება უკანასკნელი წლების ექსპერიმენტული მონაცემები, რომელთა თანახმად, სიმსივნის განვითარებას იწვევს ქიმიურად ინერტული ნივთიერებები, როგორცაა: პოლიმერები, ოქრო, პლატინა, სპილოს ძვალი და სხვ.

ასეთი ხასიათის გამოკვლევები საწყისს იღებს 1948 წლიდან, როცა ოპენჰეიმერის მიერ შემთხვევით დაღვენილ იქნა ცელოფანის ფირფიტის ბლასტომოგენური თვისება. ოპენჰეიმერს სრულიად არ აინტერესებდა ცელოფანის თვისების შესწავლა. ცნობილია, რომ ქ. ნიუ-იორკში იგი მუშაობდა კარდიოლოგად. იმ მიზნით, რომ მიეღო ჰიპერტონია ვართხებში, მან საცდელ

ცხოველების თირკმელს ირგვლივ შემოახვია ცელოფანის ფირფიტა. ხანგრძლივი პერიოდის შემდეგ (20—22-თვე) დადგენილ იქნა, რომ ცხოველებს, ცელოფანის ირგვლივ ქსოვილებში. განუერთარდათ მეზენქიმური წარმოშობის სიმსივნე (ძირითადად ფიბროსარკომები, ზოგჯერ თითისტარა უჯრედოვანი სარკომება და იწვითად ოსტეოგენური სარკომებიც კი). შემდგომ გამოკვლევებში სხვა ავტორებმაც წარმოადგინეს მნიშვნელოვანი მასალა იმის: დასაბტკიცებლად, რომ პლასტმასის ფირფიტა იწვევს ავთვისჯბჩანი სიმსივნეების განვითარებას ვირთაგვებში და თაგვებში.

ზემოხსენებული გამოკვლევები, მიიპყრო რა ფართო სამედაციონო საზოგადოების ყურადღება, კამათის საგნად იქცა. მართლაც და ქიმიურად ინერტული ნივთიერებების ზეგავლენით სარკომის განვითარება წარმოადგენს მეტად საინტერესო, მაგრამ ძნელად გადასაწყვეტ საკითხს.

ბუნებრივია, რომ პირველი გამოკვლევების შემდეგ დაიბადა აზრი ექსპერიმენტებში გამოყენებული ფირფიტების ქიმიური სისუფთავის შესახებ. ეკვი იქნა მიტანილი ფირფიტაში რალაც დამატებითი მინარევის არსებობაზე, მაგრამ მალე გამოიჩკვა, რომ პლასტმასის ბლასტომოგენური აქტივობა არ არის დამოკიდებული პოლიმერის სისუფთავეზე.

ოპენჰეიმერებმა (ცოლ-ჰმარი) აღწერეს სიმსივნის განვითარება როგორც კომერციული, ისე უალრესად გასუფთავებული პლასტმასის ფირფიტების ზეგავლენით. ასეთებია: „ტეფლონი“ (პოლიტეტრაფტორეთილენი); „დაკრონი“ (პოლივგლიკოლტერფტალატი); „სილასტიკი“ (სილიკომური პოლიმერი); „პოლისტიროლი“; „პოლივინილქლორიდი „ნეილონი“ და სხვ.

ამასთან, გამოიჩკვა, რომ ისინი სიმსივნეების განვითარებას იწვევენ თითქმის ერთნაირი სიხშირით. გარდა ამისა, დადგენილ იქნა, რომ ხსენებული ნივთიერებები სიმსივნეების განვითარებას იწვევენ მხოლოდ მაშინ, როცა მათ ჩანერგავენ ქსოვილების სისქეში; კანზე; წასმისას ისინი ასეთ უნარს მოკლებული არიან.

აღნიშნული ფაქტების შემდეგ კიდევ უფრო გამწვავდა საკითხი ბლასტომოგენური ნივთიერებების მოქმედების მექანიზმის შესახებ.



ავტორთა ერთი ნაწილი (დრუკრეი და სხვ.) ილაშქრებს ნივთიერებების ქსოვილებზე უშუალო მოქმედების წინააღმდეგ. დრუკრეიმ, შმელიმ და დანენბერგმა (1952) ნეილონის ბლასტომოგენური უნარი: ახსნა მისი თვისებით წარმოქმნას წყალბადოვანი კავშირი სხეულის ცილასთან. პოლიეთილენის მიმართ, რომელსაც არა აქვს წყალბადოვანი კავშირის წარმოქმნის უნარი, ავტორებმა წამოაყენეს სხვა მოსაზრება, რომლის თანახმად, პაერზე დაკანგვისას წარმოიშობა კანცეროგენული თვისებით აღჭურვილი დაბალმოლეკულური ეპოქსიდები. ძნელია ვიმსჯელოთ იმაზე, თუ რამდენად შეეფარდება სინამდვილეს წამოყენებული მოსაზრება, მით უფრო თუ მზღველობაში მივიღებთ იმასაც, რომ არის ისეთი პოლიმერები, რომელთა მიმართ არ შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ხსენებულ ავტორთა არც ერთი და არც მეორე მოსაზრება. მართლაც და სადღეისოდ ყველაზე დიდ ენთუზიასტსაც გაუჭირდება დაასახელოს ისეთი ქიმიური რეაქცია, რომელშიც მონაწილეობდეს, საგალითად, ტეფლონი (პოლიტეტრაფტორეთილენი) ფიზიოლოგიურ პირობებში. ეს ნივთიერება მეტად ინერტულია, აქვს ხახუნის ევლზე დაბალი კოეფიციენტი (ამიტომ გამოიყენება ის სათხილამურო სპორტში) და მიუხედავად ამისა მაინც აღჭურვილია ბლასტომოგენური თვისებებით, ყოველივე ზემოთ ნათქვამიდან გამომდინარეობს, რომ პლასტმასის ყველა ცალკე სახისათვის წამოყენებული უნდა იქნეს მოქმედების განსაკუთრებული, მისთვის დამახასიათებელი მექანიზმი, ეს კი ძნელად დასაჯერებელია.

როგორც ზემოთ ნათქვამიდან ჩანს, ნაკლებად სარწმუნოა ავხსნათ პლასტმასების ბლასტომოგენური უნარი მათი თვისებებით. უნდა ვიფიქროთ, არ არის სწორი არც ის მოსაზრება (ოპენჰეიმერები და სხვ.), რომ პლასტმასების ბლასტომოგენურ მოქმედებაში მნიშვნელობა აქვს თავისუფალ რადიკალებს ან იმ ნივთიერებებს, რომლებიც წარმოიშობენ მათ. აღმოჩნდა, რომ არავითარი კორელაცია არ არსებობს ნივთიერებაში თავისუფალი რადიკალების არსებობასა და მის კანცეროგენულ აქტივობას შორის. მაგალითად, პოლიაკრილინიტრილინი შეიცავს თავისუფალ რადიკალებს 100-ჯერ მეტი რაოდენობით, ვიდრე სხვა ვინილური პოლიმერები, მაგრამ

მისი კანცეროგენული აქტივობა გაცილებით ნაკლებია, ვიდრე უკანასკნელებისა.

პლასტმასის ფირფიტების ფრიალ განსხვავებულმა შემადგენლობამ გამოიჩინა ირგვლივ ქსოვილებთან მათი ქიმიური ურთიერთდამოკიდებულება, ე. ი. მათი კანცეროგენული მოქმედების ქიმიური მექანიზმი.

პლასტმასების ბლასტომოგენური მოქმედების ქიმიური ჰიპოთეზის საწინააღმდეგო არგუმენტებიდან ყველაზე მეტი მნიშვნელობისაა ის ფაქტი, რომლის თანახმად პლასტმასური სხეულის მოქმედება დამოკიდებულია იმაზე, თუ რა სახითაა შეტანილი ის საცდელი ცხოველის ორგანიზმში.

გამოირკვა, რომ პლასტმასის ნივთიერება ფირფიტის სახით, რომელიც იწვევს სიმსივნეს, ასეთ უნარს მოკლებულია, თუ ის შეტანილი იქნება ფხვნილის ბოჭკოს სახით. გამოირკვა აგრეთვე ისიც, რომ ფირფიტის ბლასტომოგენური უნარი მცირდება მასში გაკეთებული ხვრელების რიცხვის მიხედვით. ნათქვამის საილუსტრაციოდ სხვადასხვა ავტორის მონაცემები შეიძლება წარმოვადგინოთ შემდეგი ცხრილის სახით.

ნივთიერების ფიზიკური ფორმის გავლენა სიმსივნის განვითარების სიხშირეზე

ნივთიერების დასახელება	სიმსივნის განვითარების სიხშირე %		
	ბოლიანი ფირფიტა	დახვრეტილი ფირფიტა	ქსოვილი
პოლიეთერი (ტერილენი)	20	5	0
პოლიამიდი (ნეილონი)	27	7	0
პოლიეთილენი	20	14	2,5
პოლიტეტრაფთორეთილენი	24	19	—

დრუკრედი (1959), ხაზს უსვამს რა იმ განსხვავებას, რომელიც აღინიშნება პლასტმასის მოლიანი და პერფორირებული ფირფიტების ბლასტომოგენურ მოქმედებაში, ამავე დროს მოითხოვს სიფრთხილეს, რომ არ იქნეს გადაფასებული აღნიშნული ფაქტის მნიშვნელობა. იგი ჩერდება კაფსულის მნიშვნელობაზე, რომელსაც სწავლობს მთელ რიგი წლების მანძილზე. ავტორი მიუთითებს იმ

გამოკვლევებზე, რომლებშიც პლასტმასის ფირფიტა შეტანილი იყო ინტრაპერიტონეალურად და არ განვითარდა რა კაფსულა, სიმსივნე განვითარდა ნაკლები რაოდენობით, ვიდრე ფირფიტების კანკვეშ შეტანის შემთხვევაში. ავტორი ეთანხმება ალექსანდერს იმაში, რომ სიმსივნე ძირითადად ვითარდება ფირფიტისაგან გარკვეული დაშორებებით. ამასთან, ავტორი, იგონებს რა სიმსივნის განვითარების ორსტადიურობას, ხაზს უსვამს იმ გარემოებას, რომ ფირფიტა იწვევს მხოლოდ სარკომის განვითარებას, რაც ვითარდება მიგრაციის -- უნართან შემაერთქსოვილოვანი ელემენტებისაგან. ავტორს დასაშვებად მიაჩნია კანცეროგენუზის სხვა მექანიზმებიც. რადგან მის გამოკვლევებში სიმსივნეების განვითარება გამოიწვია თხიერება მეტალმა (სინდიცი), ასბესტმა და სხვ.

პლასტმასის ფირფიტებით სიმსივნის ინდუქციის არსის გაგება მეტაფ ძნელია იმ თანამედროვე შეხედულების ფარგლებში, რომლებიც სადღეისოდ არსებობს კანცეროგენუზის მექანიზმისა და ქსოვილებზე კანცეროგენული ფაქტორების მოქმედების გზების შესახებ. თუ წინათ ეს ზემოქმედება მიღებული იყო როგორც სუფთა ქიმიური, ამჟამად ფირფიტების ფორმის მნიშვნელობის შესწავლის შემდეგ, ძირითადი ყურადღება ეთმობა მოცემული უცხო სხეულის კონტაქტს ქსოვილებთან. ზათ მიერ გამოწვეულ მიკროტრავმას და იმ შემაერთებელი ქსოვილის ფუნქციის ცვლილებებს, რაც განიცდის მალიგნიზაციას. ამასთან დაკავშირებით, საჭიროა მოვიგონოთ მეტალებისა და კომპლექსების კანცეროგენული მოქმედება (კედოუ, 1953).

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, პლასტმასის ბლასტომოგენური მოქმედების მექანიზმი საბოლოოდ ჯერ კიდევ არ არის ახსნალი. ქიმიური მექანიზმის უარყოფის შემდეგ, ბუნებრივია, დაიხვას საკითხი მათი მექანიკური (გალიზიანება) მოქმედების შესახებ. ალბათ. არ იქნებოდა მთლად სწორი გალიზიანების როლის ხელაღებით უარყოფა, მაგრამ ფირფიტის ბლასტომოგენური მოქმედების მარტო გალიზიანებით ახსნა რომ არ შეიძლება, ამას მოწმობს გამოკვლევები, რომელთა თანახმად, მნიშვნელობა არა აქვს ფირფიტის სისქეს, რომელზედაც, როგორც ცნობილია, დიდადაა დამოკიდებული გალიზიანების ხარისხი. გალიზიანების მნიშვნელობის

საწინააღმდეგოდ მიუთითებს ისიც, რომ ფხვნილი ან ბოჭკოები არ იწვევენ სიმსივნის განვითარებას, მიუხედავად იმისა, რომ ისინი მნიშვნელოვნად აღიზიანებენ ირგვლივმყოფ ქსოვილებს.

იყო გამოთქმული აზრი, რომ სიმსივნის განვითარებაში მნიშვნელობა აქვს ქსოვილების ადგილობრივ ანოქსიას. ამ მიზნით ალექსანდერმა და ზორნინგმა (1961) ჩაატარეს სპეციალური გამოკვლევები, რომლებშიც გამოყენებული იყო ძეხვის შესახვევად ხმარებული სინთეზური გარსის ფირფიტები ზომით  $2 \times 2$ ,  $1 \times 1$  და  $0,5 \times 0,5$  სმ-ზე. გამოიკვია, რომ არსებობს აშკარა კორელაცია ინპლანტირებული პლასტმასის ფირფიტის ზომებსა და განვითარებულ სიმსივნეების რიცხვს შორის.  $2 \times 2$  სმ-ის ზომის ფირფიტის გამოყენებისას სიმსივნე ვითარდება შემთხვევათა თითქმის 100%-ში, მაშინ როცა  $0,5 \times 0,5$  სმ-ის ზომის ფირფიტის დროს სიმსივნე ვითარდა მხოლოდ 5%-ში. საინტერესოა ისიც, რომ სიმსივნის განვითარების ლატენტური პერიოდი ყველაზე მცირე (78 კვირა) იყო ფართო ფირფიტების გამოყენების დროს.

ალექსანდერისა და ზორნინგის მონაცემებს ადასტურებს ლ. ოლშევსკაიას (მოსკოვი, 1957) მონაცემები. ავტორმა დაადგინა, რომ თუ ტეფლონის ფირფიტის ფართობი უდრიდა  $1 \times 3$  სმ, სიმსივნე ვითარდებოდა შემთხვევათა 39,3%-ში, თუ  $2 \times 3$  სანტიმეტრზე, მაშინ - 62,5%-ში. ცელოფანის დაქუცმაცებისას სიმსივნე 184 ვირთავიდან არ განუვითარდა არც ერთს.

აღნიშნულ ავტორთა მონაცემებს არ ადასტურებს ტომატისის (ჩიკაგო, 1958) გამოკვლევები. ავტორმა, შეისწავლა რა კანქვეშა ქსოვილში კანცეროგენეზის პროცესი მინისა და ტეფლონის ინპლანტაციის ფონზე, ვერ ნახა განსხვავება სიმსივნეების განვითარების სახშირეში ინპლანტატის ოდენობაზე დამოკიდებულების მიხედვით. აღნიშნულ ცდებში სიმსივნეები ვირთავებს განუვითარდათ შემთხვევათა 16%-ში.

სიმსივნის განვითარებაში ანოქსიის მნიშვნელობის თვალსაზრისით გარკვეულ ინტერესს წარმოადგენს მათი ლოკალიზაცია. ნართალია, გარკვეულ შემთხვევებში სიმსივნე ვითარდება ფირფიტის ახლოს, მაგრამ შემთხვევათა დიდ უმრავლესობაში იგი ვი-

თარღება ფირფიტისაგან დაშორებით. ეს გარემოება კი გაუგებარს და საექვოს ხდის ანოქსიის მნიშვნელობას.

კაპლანი (1961) არ ეთანხმება ალექსანდერსა და სხვებს იმაში, რომ ზემოხსენებული სიმსივნის განვითარებაში მნიშვნელობა ჰქონდეს ანოქსიას. იგი სიმსივნეების განვითარებას ხსნის შემდეგნაირად: ცნობილია, რომ შემაერთქსოვილს ახასიათებს სწორედ „შეერთების“ უნარი. იმისათვის კი, რომ შეაერთოს, მან უნდა მიიღოს ინფორმაცია გარკვეულ უბანზე ქსოვილთა გათიშვის არსებობის შესახებ. როცა შემაერთქსოვილში შეტანილია განუვლადი მექანიკური ბარიერი პლასტმასის ფირფიტის სახით, მაშინ ის განუწყვეტლივ ღებულობს სიგნალს უჯრედების გათიშვის შესახებ, რაც განაპირობებს უკანასკნელთა ზრდის სტიმულირებას. მაგრამ „შეერთება“ მაინც არ მიიღება, რადგან სახეზეა გამთიშველი ფირფიტა. ავტორის აზრით, სიმსივნის განვითარების მიზეზს სწორედ აღნიშნული გარემოება წარმოადგენს. ე. ი. ერთი მხრივ, ზრდის სტიმულაცია, ხოლო მეორე მხრივ, უჯრედოვანი წონასწორობის აღდგენის შეუძლებლობა. მაშასადამე, მალიგნიზაციის პროცესში კაპლანი მთავარ როლს ანიჭებს ზრდის რეგულაციის მოშლას.

ალექსანდერი (1961) ხაზს უსვამს, რომ პლასტმასით სიმსივნის ინდუცირების მექანიზმში მთავარია ქსოვილების გათიშვა (განშრეკება). ტუფლონის მსგავსი პიროფილური მასალა, ხელს უშლის რა ქსოვილოვანი ელემენტების გასვლას წვრილ ჰუჭურუტანაში, განაპირობებს მის კანცეროგენულ აქტივობას, მაშინ როცა ფირფიტაში ნახვრეტების გაკეთება ასუსტებს ხსენებულ აქტივობას. ავტორი ფიქრობს, რომ აზბესტიც ალბათ იმიტომ იწვევს სიმსივნის განვითარებას, რომ თავისი დახლართულობის გამო იგიც არ ატარებს უჯრედოვან ელემენტებს.

ყველაზე უფრო მისაღებია ის შეხედულება, რომლის თანახმად, ქსოვილების სისქეში შეტანილი ფირფიტა არღვევს ირგვლივ ქსოვილების ნორმალურ გარემოს, რაც ქმნის მალიგნიზაციის გამაპირობებელი პროცესების ინდუქციას. ჰედოუს (1938) აზრით, ზრდის ხანგრძლივი დათრგუნვის პირობებში, როცა ცალკეული უჯრედები მაინც უძლებს მისთვის არახელსაყრელ პირობებს, მათი ნაწილი განიცდის ისეთი ხასიათის შეუქცევად ცვლილებებს,

რომლებიც განაპირობებენ შეცვლილი გარემოსადმი მათ შეგუებას. ამ მოსაზრების სასარგებლოდ მიუთითებს ის კორელაცია, რომელიც არსებობს ნივთიერებათა კანცეროგენულ და ზრდის დამთრგუნველ თვისებათა შორის (პედროუ და რობინსონი).

ამრიგად, ზემოთ ნათქვამის საფუძველზე შეიძლება გავაკეთოთ დასკვნა, რომ ქსოვილების მალიგნიზაცია განიხილება როგორც არსებობის არახელსაყრელი პირობების საპასუხოდ კომპენსატორული ღონისძიება. ფიქრობენ აგრეთვე იმასაც, რომ არსებობის არახელსაყრელ პირობებში მოხვედრისას ადგილი აქვს შემთხვევით წარმოშობილი მუტაციური უჯრედების შერჩევით სელექციას. ეს უკანასკნელი შეხედულება განსაკუთრებით პოულობს მომხრეებს ეტკუდის (1958) გამოკვლევების შედეგად, რომელმაც აჩვენა, რომ ძუძუმწოვართა სომატურ უჯრედებში მუტაციები გვხვდება გაცილებით ხშირად, ვიდრე სასქესო უჯრედებში. ამ თვალსაზრისიდან გამომდინარე, შეიძლება ვიფიქროთ, რომ პლასტმასების მოქმედების დროს იქმნება ისეთი პირობები, რომლებიც ხელს უწყობენ სპონტანურად მუტირებული უჯრედების გამრავლებას.

გარდა ზემოაღნიშნული მოსაზრებისა, ალექსანდერმა (1956) წამოაყენა წინადადება იმის შესახებ, რომ პლასტმასის ფირფიტების კანცეროგენული თვისება გაპირობებულია ნორმალური ზრდისა და ჰომეოსტაზის ზოგადი მოშლით. იგი ფიქრობს, რომ ქსოვილების სისქეში შეტანილი ფირფიტები ქმნის უჯრედების არსებობისათვის არანორმალურ პირობებს, აძნელებს რა, ერთი მხრივ, საკვებ ნივთიერებათა და ენერჯადის მიწოდებას, ხოლო მეორე მხრივ, ცვლის პროდუქტების გამოტანას. აღნიშნულის გამო ცალკეული უჯრედები გარემოსადმი შეგუების მიზნით იძენს ახალ თვისებებს და იწყებს სიმსივნურ ზრდას. აღნიშნული ჰიპოთეზიდან გამომდინარე, გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება ფირფიტის ზომას. მართლაც, ფირფიტაში ნახვრეტების გაკეთება, ამცირებს რა უჯრედების იზოლაციას, იწვევს სიმსივნეების განვითარების შემცირებას, ხოლო იმავე ნივთიერების ფხვნილი ან ბოჭკოები სრულიადაც არ იწვევს სიმსივნის განვითარებას.

მართალია, პლასტმასების ბლასტომოგენური მოქმედების მექანიზმი მთლიანად არ არის გასაგები, მაგრამ ერთი ცხადია, რომ ეს

მექანიზმი არ არის პირდაპირი და სიმსივნის ინდუქცია ხორციელდება ფიზიოლოგიური პროცესების ხარჯზე. სხვანაირად რომ ვთქვათ, პლასტმასები არ შეიძლება მივაკუთვნოთ კანცეროგენული ნ-კოტიერებების რიცხვს.

ფიქრობენ, რომ ჰიგიენური თვალსაზრისით შეფასებისას ნივთიერებებს, რომლებსაც ლაბორატორიულ პირობებში აღმოაჩნდათ ბლასტომოგენური თვისებები, ადამიანის ჯანმრთელობისათვის საშიშია ყოველგვარი კონცენტრაციის პირობებში, თუმცა ყველასათვის ცხადია დოზის მნიშვნელობა. ამ მოსაზრების საწინააღმდეგოდ შეიძლება იმაზე მითითება, რომ თუ ნივთიერების (ჩვენს შემთხვევაში ბლასტომოგენური მოქმედება—გ. გ.) მოქმედება ხორციელდება არაპირდაპირი მექანიზმით, მაშინ მას უნდა ჰქონდეს ისეთი ზემოქმედება, რომელიც იქნებოდა კანცეროგენეზის მასტიმულირებელი.

ჰეიდელბერგერის (1961) აზრით, პლასტმასების ბლასტომოგენური მოქმედების ფიზიკური და ქიმიური თეორიები გონებატვირთი და გულუბრყვილოა. იგი, როგორც ქიმიკოსი, ფიქრობს, რომ ადრე თუ გვიან ბიოლოგიური მოვლენები ახსნილი იქნება ბიოქიმიური პოზიციებიდან და აქედან გამომდინარე, ჩერდება ქიმიური კანცეროგენეზის იმ ბიოქიმიურ თეორიაზე, რომელიც წამოაყენა პოტერმა და სხვ. მაკ-არდლის ლაბორატორიიდან. ეს თეორია შეეხება ქსოვილების მიერ ცილების დაკარგვას და K — მიდამოს მნიშვნელობას. ამ თეორიის დასაცავად ის მიუთითებს ლაკასანისა და ლატარჯეს მონაცემებზე.

ამრიგად მოკლედ, რომ შევაჯამოთ ყოველივე ზემოთ ნათქვამი, შეიძლება მივიღეთ დასკვნამდე, რომ პლასტმასის ფირფიტით სიმსივნის განვითარების მიზეზი ალბათ, ის პირობებია, რომელიც შეიქმნება რა ფირფიტის ინპლანტირების ადგილზე, ხელს უშლის უჯრედების ნორმალურ განვითარებას. თუ რაში მდგომარეობს ხელის შეშლა, სადღეისოდ ძნელი ასახსნელია. მისი ახსნა, ალბათ აგვიხსნიდა სპონტანური სიმსივნის განვითარების მიზეზებსაც. უნდა ვიფიქროთ, რომ ნივთიერების ბლასტომოგენური ეფექტი არ არის პირდაპირი. ფირფიტების ქსოვილებში ინპლანტაცია მხოლოდ ცვლის უჯრედების არსებობის პირობებს, რის შედეგად წარმოიშო-

ბა და გროვდება შეცვლილი უჯრედების ვარიანტები. შესაძლებელია ისიც, რომ უჯრედების ასეთი ვარიანტები წარმოიშობიან არსებობის ნორმალურ პირობებშიც, მაგრამ ისინი მოკლებული არიან შემდგომი გამრავლების საშუალებებს, ნათქვამთან დაკავშირებით საჭიროა მოგონება იმ შეხედულებისა, რომლის თანახმად „ინდუცირებული სიმსივნის განვითარების მთელი პროცესები წარმოადგენს სპონტანური სიმსივნის განვითარების პროცესის დაჩქარებას“ (ლეფერვე, 1945).



## სიმსივნური და ანთებითი პროცესის ურთიერთდამოკიდებულების საკითხისათვის

წინა თავებში განხილული საკითხებიდან გამომდინარეობს, რომ სიმსივნეების ეტიოლოგიაში გადაუწყვეტელია საკითხი — მათ განვითარებას იწვევს გარეგანი ფაქტორები თუ შინაგანი მოშლილობანი და როგორია ამ დროს უჯრედების მალიგნიზაციის მექანიზმები. ამასთან, სიმსივნური პრობლემის შესწავლისას აუცილებელია სიმსივნურად მზარდი უჯრედები შევადაროთ ნორმალურ უჯრედებს და ვეძიოთ მათ შორის განსხვავება, ეს კი საჭიროს ხდის შესწავლილ იქნას ის ცვლილებები, რომლებიც ვითარდება რეგენერაციისა და, განსაკუთრებით კი, ანთებითი პროცესის დროს.

ონკოლოგიის განვითარების ისტორია გვიჩვენებს, რომ ცალკეული ავტორები (ბრუსე და სხვ.) გამოიზიანებელი აგენტების ზემოქმედებით გამოწვეულ ანთებით ცვლილებებს სიმსივნის განვითარებაში გადამწყვეტ როლს ანიჭებდნენ. ვირხოვის (1963—1967) საყოველთაოდ ცნობილი „გალიზიანების თეორიის“ ჩამოყალიბებას, რომლის თანახმად, სიმსივნის განვითარება გაპირობებულია ქრონიკული ანთებითი ჰიპერპლაზიით, საუკუნეებით წინ უსწრებდა კლინიციკების ემპირიული დაკვირვებები იმის შესახებ, რომ სიმსივნე ვითარდება ანთების ნიადაგზე.

სიმსივნის განვითარების ანთებითი თეორიის ჩამოყალიბება მიეწერება ვიქტორ ბრუსეს (1824), რომელმაც თავის თეორიას საფუძვლად დაუდო ადრე აღწერილი შემთხვევები ანთებითი ქსოვილის კიბოში გადასვლის შესახებ. ასეთი დაკვირვებები ეკუთვნის: მეთექვსმეტე საუკუნეში რიფს, მეჩვიდმეტეში — ბურგავას, მეთვრამეტეში—სვიტენს, მეცხრამეტეში—ვენცელს და ა. შ.

ამრიგად, ორგანიზმში მიმდინარე ანთებითი და სიმსივნური პროცესების ურთიერთდამოკიდებულება შეისწავლება საუკუნე-

ბის მანძილზე, მაგრამ მიუხედავად ამისა, ეს საკითხი დღესაც საკამათოა.

სიმსივნური და ანთებითი პროცესების ურთიერთობის საკითხის შესწავლაში მნიშვნელოვანი ნაბიჯი გადაიდგა წინ ექსპერიმენტული ონკოლოგიის განვითარებასთან დაკავშირებით, კერძოდ, დიდი როლი შეასრულა იმ გამოკვლევებმა, რომლებიც მიეძღვნა სხვადასხვა ბლასტომოგენური აგენტისა (სპეციფიკური გამლიზიანებელი) და არასპეციფიკური გამლიზიანებლის მოქმედების მექანიზმის შესწავლას. ასეთი ექსპერიმენტული გამოკვლევების საფუძველზე საჭირო შეიქნა ახლებურად გადასინჯულიყო საკითხი ანთებისა და სიმსივნურ პროცესს შორის კავშირის შესახებ.

ბლასტომოგენუზის პროცესში ანთების როლის შესახებ ავტორთა მონაცემები (როგორც კლინიკური, ისე ექსპერიმენტული ხასიათისა) შეიძლება დავყოთ სამ ჯგუფად: პირველ ჯგუფს მიეკუთვნებიან ის ავტორები, უპირატესად კლინიციისტები, რომლებიც ფიქრობენ, რომ ანთებითი პროცესი სიმსივნის განვითარების ხელშემწყობი პირობაა; მეორე ჯგუფის წარმომადგენლებს მიაჩნიათ, რომ მწვავე ანთება ანტიბლასტომური ფაქტორია, სიმსივნური ზრდის ინგიბიტორია; ავტორთა მესამე ჯგუფი აღიარებს, რომ ანთება არ წარმოადგენს აუცილებელ რგოლს მოვლენათა იმ ჯაჭვში, რომელსაც კიბოს განვითარებისაკენ მიეყავართ.

პირველი შეხედულების მომხრენი (ნ. პეტროვი, 1926, 1954; ა. მელნიკოვი, 1935, ა. ეპშტეინი, 1950; ლ. ლარიონოვი, 1953; მ. პოდლიჩაკი, 1958 და სხვ.) ფიქრობენ, რომ ანთებითი პროცესი წარმოადგენს, იმ ნიადაგს, ან ფონს, რომელზეც შეიძლება განვითარდეს სიმსივნე. ასეთი შეხედულება განზოგადოებაა ფაქტებისა, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში ცხოველთა და ადამიანთა „სპონტანური“ სიმსივნე ვითარდება ისეთ ქსოვილებში, რომლებმაც განიცადეს ანთებითი ზემოქმედება. ასეთებია: ტრავმის შემდგომი სარკომები, დამწვრობით გამოწვეული კიბო (განსაკუთრებით ე. წ. „კანგრი“). ენის კიბო უსწორო ზედაპირიანი კბილისა ან პროთეზის ახლოს და სხვა მრავალი.

ჩამოთვლილი ანთებითი პროცესების დროს ადგილი აქვს განმეორებითი ხასიათის რეგენერაციას, რომლის შედეგად ჯერ ვი-

ჯარღება ე. წ. პრებლასტომური მდგომარეობა, ხოლო მოგვიანებით პროცესი შეიძლება გადავიდეს ავთვისებიან სიმსივნეში.

განსახილველ საკითხთან დაკავშირებით შეიძლება მოვიგონოთ რიბერტის (1914) კონცეფცია იმის შესახებ, რომ ანთებითი ინფილტრატი იწვევს რა ქსოვილოვანი ელემენტების გაფაშრებას, ეპითელურ უჯრედებს უადვილებს შეუზღუდავ ზრდას. ჯერ კიდევ 1911 წ. რიბერტი, მხარს უჭერდა რა სიმსივნეების განვითარების კონჰეიმის (1877) ემბრიონულ თეორიას, გამოთქვამდა მოსაზრებას, რომ ცდომილი ემბრიონული უჯრედების მალიგნიზაციის მიზეზს წარმოადგენს ანთებითი გალიზიანება.

სიმსივნეების განვითარებაში ქრონიკულ გალიზიანებებს მნიშვნელოვან როლს მიაწერდნენ გარდა ვირხოვისა, აგრეთვე ფიშერ-ვაშელსი (1927) და სხვ.

მეორე შეხედულების მომხრენი (ა. ბოგომოლუცი, 1931; 1940: მ. მიხაილოვი, 1936, 1941; რ. ე. კავეცკი, 1938, 1952; ი. მ. ნეიმანი, 1939, 1961; და სხვ.) ფიქრობენ, რომ მწვავე ანთებითი პროცესი, იწვევს რა მეზენჰიმის გააქტივებას, წარმოადგენს ანტიბლასტომურ ფაქტორს; მათი აზრით ანთებითი პროცესი სიმსივნური ზრდის ინგიბიტორია და ორგანიზმისათვის სასარგებლო პროცესია.

განსახილველ საკითხთან მნიშვნელოვნადაა დაკავშირებული იმ გამოკვლევების შედეგები, რომლებშიც სხვადასხვა ნივთიერებებით, პირველ რიგში ზეთში გახსნილი შარლახწითელით, იწვევდნენ ბაქიის ყურის ეპითელის ანთებით პროლიფერაციას. ცნობილია, რომ ეს ფენომენი პირველად მიღებული იყო ბ. ფიშერას მიერ (1906); შემდგომში კი განმეორებით იქნა შესწავლილი მრავალ გამოკვლევაში. მაგრამ არც ერთ მკვლევარს არ აღუნიშნავს, რომ ეს ანთებითი პროლიფერაცია, რომელიც თითქოს ჰგავს კიბოს, გადასულიყოს ქეშმარიტ კიბოში.

მაგალითად, ო. პროკოფიევამ (1952) აჩვენა, რომ თუ ბაქიის ყურის კანქვეშე შარლახწითელის შეყვანის შედეგად განვითარებულ ეპითელის წანაზარღზე წავუსვამთ ძლიერ კანცეროგენულ ნივთიერებას 9.10—დიმეთილ—1.2—ბენზანტრაცენს, კიბო არ ვითარდება. სხვანაირად რომ ვთქვათ, ეპითელის ანთებითი წანაზარღები არა თუ მარტო არ ხასიათდებიან მიღრეკილებით გადავიდნენ კიბოში,

არამედ იჩენენ გარკვეულ რეფრაქტურობას კანცეროგენული ნივთიერების მოქმედებისადმი.

ი. ვასილევმა და ოუ ბაო-სიანმა (1959) ჩაატარეს საწინააღმდეგო გამოკვლევები, ე. ი. ბაჰიას ყურზე წინასწარ წაუსვეს 9. 10.—დიმეთილ 1.2.—ბენზანტრაცენი და შემდეგ კი კანქვეშ შეუყვანეს შარლახწითელის ზეთსნარი. აღმოჩნდა, რომ ასეთ პირობებში შარლახით გამოწვეული ეპითელის წანაზარდები ვითარდება ჩვეულებრივი ციკლით, მაგრამ განსხვავებული ტემპითა და ხარისხით: ისინი გაჩნდნენ ადრე, გაქრნენ გვიან, იყვნენ უფრო გამოხატულნი და ატიპიურნი, ვიდრე კონტროლში. ამრიგად, ამ გამოკვლევებში ნაჩვენებია იყო, რომ კანცეროგენული ნახშირწყალბადების მოქმედებით იცვლება ეპითელის რეაქცია კანქვეშა შემავრთებელ ქსოვილში მიმდინარე ანთებაზე.

ავტორთა მესამე ჯგუფი, ძირითადად ლ. შაბადის (1947) სკოლა, აღიარებს, რომ ანთება არ წარმოადგენს აუცილებელ რგოლს მოვლენათა იმ ჯაჭვში, რომელსაც მივყავართ კიბოს განვითარებასთან. ანთება შეიძლება თან ახლდეს სიმსივნის წარმოშობასა და ზრდას, მაგრამ მას არა აქვს გადამწყვეტი მნიშვნელობა მის განვითარებაში. იგი წარმოადგენს კანცეროგენისა ან სხვა ფაქტორების გვერდითი მოქმედების შედეგს. ასეთი შეზღუდულება დადასტურებას პოულობს ექსპერიმენტულ მონაცემებში: როცა სიმსივნის მიღებეს ძირითადი მეთოდი იყო ცხოველის კანზე ქვანახშირის ფისის წასმა, ყოველთვის ვითარდებოდა მნიშვნელოვნად ჯერ მწვავე ბოლოს კი ქრონიკული ანთება. მაგრამ მაშინ, როცა იმავე მიზნით ხმარებაში შემოვიდა ქიმიურად სუფთა ბლასტომოგენური ნივთიერებები, ცხადი გახდა, რომ ანთებითი მოვლენების ინტენსივობა სრულიადაც არ შეეფარდება ნივთიერების კანცეროგენულ ეფექტს. კიდევ მეტიც, გამოირკვა, რომ თავის კანზე რაფინირებულ მცენარეულ ზეთში (მზესუმზირას) გახსნილი 3.4 — ბენზპირენის წასმა იწვევს სიმსივნის განვითარებას ისეთივე სიხშირით, როგორც ბენზოლში გახსნილი ნივთიერების წასმა. მაშინ როცა პირველ შემთხვევაში (ისევე როგორც კონტროლში სუფთა ზეთის წასმის შემთხვევაში) არ ვითარდება კანის ანთებითი მოვლენები (დერმატიტი).

სადღეისოდ დადგენილია, რომ კანის კიბოს ინდუცირებისას ჩვეულებრივ აღინიშნება კანის ანთებითი ცვლილებები. მაგრამ განვითარებული ცვლილებების ხარისხი არ არის კანცეროგენული აგენტის მოქმედების აქტივობის პროპორციული. ქვანახშირის ფისი გაცილებით ნაკლები კანცეროგენული აქტივობისაა, ვიდრე ქიმიურად სუფთა კანცეროგენული ნივთიერებები, მაშინ როცა ანთებითი ცვლილებები გაცილებით ძლიერია ფისის მოქმედების დროს: ანთებითი რეაქციის გაძლიერება არ იწვევს კიბოს განვითარებას დაჩქარებას.

ამრიგად, კანცეროგენული ნივთიერების გამოყენების დროს მის კანცეროგენულ და ანთებით მოქმედებათა ინტენსივობას შორის არ არსებობს პარალელიზმი.

აღნიშნული გამოკვლევების საფუძველზე ფიქრობენ, რომ ვულგარული ანთება არ შეიძლება იყოს კანცეროგენეზის მიზეზი. ამ აზრის დასადასტურებლად აგრეთვე მიუთითებენ იმ ექსპერიმენტული გამოკვლევების შედეგებზე, რომელთა თანახმად არასპეციფიკური ანთებითი ზემოქმედება, როგორც წესი, არ იწვევს სიმსივნის განვითარებას. ცხოველის კანზე ბენზოლის, ქსილოლის, სკიპიდრის, ფორმალინის „სპასისა“ და „ტენის“ ტიპის სინთეზური დეტერგენტებისა და სხვათა ზემოქმედებისას სიმსივნეები არ იყო მიღებული.

ზემოსხნეკული და სხვა გამოკვლევების საფუძველზე მიღებულია, რომ ზოგჯერ განმეორებითი ანთების დროს შეიძლება განვითარდეს ე. წ. პრებლასტომური მდგომარეობა. მაგრამ ლ. შაბადის (1947, 1956) აზრით, ანთება, რა ფორმითაც არ უნდა იყოს იგი, არ წარმოადგენს აუცილებელ პრებლასტომურ ცვლილებას. ანთება შეიძლება იყოს კიბოს განვითარების დროს, მაგრამ შეიძლება არ აღინიშნებოდეს. თუ ანთება აღინიშნება, იგი შეიძლება იყოს შეკავებული და დამახინჯებული ბლასტომოგენური აგენტებას ზღვარქმედებით (იხ. ქვემოთ). მაგრამ ამ შემთხვევაში ეს არ ნიშნავს, რომ ანთების შეკავება და დამახინჯება არის სიმსივნის განვითარების გზა (ყოველ შემთხვევაში ერთადერთი გზა).

საერთოდ, ქიმიური კანცეროგენეზის შესწავლით დადგინდა, რომ კანცეროგენული აგენტისა და არასპეციფიკური ფილოგოგე-

ნური გამლიზიანებლის შერწყმული მოქმედების დროს მიიღება სხვადასხვა ეფექტი, რაც დამოკიდებულია მათი მოქმედების თანმიმდევრობაზე.

1. კანცეროგენტთან ერთდროულად ანთებით მოქმედებას შეუძლია შეაკავოს ინდუცირებული სიმსივნის განვითარება. მაგალითად, არომანტიკური ნახშირწყალბადების კანცეროგენული მოქმედება სუსტდება. თუ თავის კანზე ერთდროულად წაფუსვამთ, მაგალითად, კანცარიდინს ან სკვიდარს (არასპეციფიკური ფილოგოგენური ნივთიერებები).

2. წინასწარი ანთებითი ზემოქმედება (ბერენბლუმისა და სხვათა გამოკვლევებში კროტონის ზეთი) არ ცვლის შემდგომ კანცეროგენულ ეფექტს.

3. კანცეროგენული აგენტის მოქმედების შემდეგ არასპეციფიკურ გალ:ზიანებას შეიძლება აღმოაჩნდეს „კოკანცეროგენული“ ეფექტი. ეს ფაქტი კი უფლებას არ გვაძლევს უარყოთ ბლასტომოგენეზის პროცესში არასპეციფიკური გამლიზიანებლის როლი.

ზემოხსენებულ ყველა შემთხვევაში საქმე ეხება ისეთ გამოკვლევებს, როცა სიმსივნე ვითარდება კანცეროგენული ნივთიერების შეყვანის ადგილზე. მაგრამ, როგორც ცნობილია, მთელ რიგ შემთხვევაში სიმსივნე ვითარდება კანცეროგენის ინიექციის ადგილიდან დაშორებით. ამ მხრივ აღსანიშნავია შაბადის ლაბორატორიაში ჩატარებული (1947) მრავალრიცხოვანი გამოკვლევები, რომლებშიც შესწავლილი იყო თავისი კანზე ბლასტომოგენური ნივთიერებების წასმის ან მათი კანქვეშ თუ მუცლის ღრუში შეტანის შედეგად განვითარებული ფილტვის ადენომური სიმსივნეები. იმავე ლაბორატორიაში მნიშვნელოვანი გამოკვლევები მიეძღვნა აგრეთვე ამინოაზონაერთებით გამოწვეულ ღვიძლის სიმსივნეების, ესტროგენების ზემოქმედებით განვითარებული სარძეო ჯირკვლის სიმსივნეებისა და სხვ. შესწავლას. აღსანიშნავია, აგრეთვე გამოკვლევები, რომლებშიც შესწავლილი იყო რძის ფაქტორით გამოწვეული სიმსივნეები, რენტგენის სხივებითა და დიეთილსტილბენსტროლით თავკვებში მიღებული საკვერცხეებისა და სათესლე ჯირკვლების დასპორმონული ახალწარმონაქმნები, ფარისებრი ჯირ-

კვლის ექსპერიმენტული სიმსივნეები, სანესტროლით მიღებული ზაზუნების თირკმლია კიბო და სხვ.

ყველა ამ შემთხვევაში მორფოლოგიურად შესწავლილი იყო სიმსივნის განვითარების ნაადრევი სტადიები ანთებითი მოვლენებისადმი ყურადღების გამახვილებით. ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად არც ერთ შემთხვევაში აღმოჩენილი არ ყოფილა ანთებითი ცვლილებები. ე. ი. შორეული სიმსივნის განვითარებისას ქსოვილებში არ აღინიშნება კანცეროგენის ან სხვა ნივთიერების მნიშვნელოვანი დაგროვება და, მაშასადამე, არ არის ის მიზეზი, რომელსაც შეიძლება ანთებითი რეაქციის გამოწვევა. ასეთი მასალის შესწავლის შედეგებიდან გამომდინარე, შაბადი მტკიცე რწმენით დაასკვნის, რომ ეს სიმსივნე არ ვითარდება რაიმე ვულგარული ან სპეციფიკური ანთებითი ცვლილებების ადგილზე. შორეული სიმსივნის განვითარებას ანთება წინ არ უძღვის. იგი შეიძლება განვითარდეს მოგვიანებით სიმსივნეში დაწყალულებისა და მკორადი ინფიცირების შედეგად. ამრიგად, დისპორმონული სიმსივნის განვითარების შემთხვევაში ანთებითი ცვლილებები არავითარ როლს არ ასრულებს.

ყოველივე ზემოთქმული შეეხებოდა ანთების მნიშვნელობას სიმსივნეების ინდუცირებაზე და არა მის გავლენას სიმსივნეების შემდგომი ზრდა-განვითარების ფაზებზე. კიბოს განვითარებაში ანთების მნიშვნელობის შესახებ არსებული შეხედულებების ერთმანეთის საწინააღმდეგო ხასიათი, ალბათ, იმაში მდგომარეობს, რომ მკვლევარები არ განსაზღვრავენ სიმსივნის განვითარების ეტაპებს. ამას კი გარკვეული მნიშვნელობა აქვს და იგი შესწავლილი უნდა იქნეს ექსპერიმენტულად.

ი. ვასილევმა (1954, 1961) მთელი რიგი გამოკვლევები მიუძღვნა ანთების როლის შესწავლას სიმსივნური ტრანსპლანტატების ზრდაზე, ე. ი. ამ გამოკვლევებში საქმე ეხებოდა სიმსივნის არა წარმოქმნას, არამედ უკვე „მზა“ ავთვისებიანი სიმსივნის ურთიერთდამოკიდებულებას მის ირგვლივმდებარე ქსოვილებთან.

ცნობილია სიმსივნეების, ისევე როგორც ნორმალური ქსოვილების, ტრანსპლანტაციის შემდეგი სახეები: აუტოლოგიური (აცრა იმავე ორგანიზმში, საიდანაც იყო აღებული სიმსივნე), იზოლოგი-

ური, ანუ სინგენური (აცრა ინბრინდული ხაზის ერთი ცხოველიდან მეორეზე), ჰომოლოგიური, ანუ ალოგენური (აცრა ერთი სახის, მაგრამ სხვადასხვა გენოტიპის ცხოველებზე) და ჰეტეროლოგიური აცრა სხვა სახის ცხოველზე).

სიმსივნური ტრანსპლანტატის ყოველგვარი აცრისას ბუნებრივია გარკვეული რეაქციული ხასიათის ანთების განვითარება. ი. ვასილევის (1961) გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ როგორც ჰომო-, ისე ჰეტეროგენული სიმსივნური ტრანსპლანტატის უჯრედები იწყებენ ანთების კერაში მიგრირებას და გამრავლებას უმწიფარ შენაერთქსოვილში, რომელიც წარმოადგენს როგორც მექანიკურ, ისე ტროფიკულ საყრდენს და რომლისგანაც იქმნება სიმსივნის სტრომა. ამრიგად, ტრანსპლანტატის ირგვლივ განვითარებული რეაქციული ანთება ხელს უწყობს სიმსივნის ზრდას, მაშინ როცა მაგალითად, კორტიზონით გამოწვეული ანთების დათრგუნვა აკავებს მას.

რაც შეეხება კორტიზონის გავლენას კანცეროგენეზის პროცესზე, შეიძლება ვაღიაროთ, რომ ეს საკითხი ნაკლებადაა შესწავლილი. კორტიზონი აკავებს ნორმალურ კანში მიტოზურ აქტივობას (გრინი და გადიელი, 1951) და არ იჩენს ასეთ მოქმედებას კანცეროგენით წინასწარ დამუშავებულ კანზე (გრინი და სვიგერი, 1951). კორტიზონი მნიშვნელოვნად მოქმედებს შენაერთქსოვილოვანი უჯრედების დიფერენცირების პროცესზე, ასეპტიკური ანთების მიმდინარეობაზე და სხვ. კორტიზონი ერთი მხრივ თრგუნავს შენაერთებელი ქსოვილის პროლიფერაციასა და იმუნიტეტის გამომუშავებას, ამავე დროს იგი აკავებს სიმსივნური ტრანსპლანტატის ზრდასაც. თუ კორტიზონის რომელი მოქმედება უფრო იქნება გამოსატული ეს დამოკიდებულია ცდის პირობებსა და ტრანსპლანტაციის ხასიათზე. ჰეტეროტრანსპლანტაციის დროს იმუნიტეტის დათრგუნვა ხელს უწყობს სიმსივნის ზრდას, იზოტრანსპლანტაციის დროს (რომელიც არ იწვევს იმუნიტეტის განვითარებას) კი პირიქით, მელავნდება სიმსივნის ზრდაზე შემაკავებელი მოქმედება.

თუ ერთი მხრივ, ი. ვასილევის გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ საწყისი ანთება არა თუ ითვლება სიმსივნის საწინააღმდეგო, ორგანიზმის დამცველ რეაქციად, არამედ პირიქით, ხელს უწყობს სიმ-



საენური ტრანსპლანტატის ზრდა-განვითარებას, მეორე მხრივ, არ არის ძნელი წარმოვიდგინოთ, რომ ავთვისებიანი სიმსივნის ტრანსპლანტატის მიდამოში განვითარებულ ინტენსიურად გამოსატულ ექსუდაციურ ან ჩირქოვან ანთებას შეუძლია სულ სხვა როლი შეასრულოს და ნაცვლად ხელის შეწყობისა, პირიქით, გამოიწვიოს მისი დაცემა. უნდა ვიფიქროთ, რომ ლიტერატურის მონაცემების საწინააღმდეგო ხასიათი აიხსნება იმით, რომ სხვადასხვა გამოკვლევაში, ალბათ, საქმე ეხებოდა განსხვავებული ინტენსივობისა და სახის ანთებას, რის გამოც იგი ერთ შემთხვევაში ხელს უწყობდა სიმსივნის ზრდას, მეორე შემთხვევაში კი იწვევდა მის დაშლას.

სიმსივნის ტრანსპლანტაციისა და ექსპლანტაციის შესწავლა უფლებს გვაძლევს დაუშვათ, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეების ინვაზიური ზრდა დაკავშირებულია ახალგაზრდა შემაერთქსოვილის ფორმირებასთან, რომელიც ხელსაყრელ პირობებს ქმნის სიმსივნური უჯრედების მიგრაციისა და ინფილტრული ზრდისათვის. ინფილტრული ზრდასა და შემაერთქსოვილის პროლიფერაციას შორის მჭიდრო ურთიერთკავშირი დამახასიათებელია არა მარტო სიმსივნეებისათვის, არამედ ბევრი ნორმალური ქსოვილისათვისაც. ინვაზიური ზრდის ძირითადი მექანიზმები, ალბათ, ერთნაირია სიმსივნური და არასიმსივნური ქსოვილებისათვის. მაგრამ ნორმალურ ქსოვილებში ეს მექანიზმები მოქმედებენ განვითარების მხოლოდ გარკვეულ პერიოდებში. აქედან გამომდინარე, შესწავლილი უნდა იქნეს ნორმალური ქსოვილების ინფილტრული ზრდა, მაგალითად, ეპითელის ანთებითი ზრდის დროს, სარძევე ჯირკვლის ქსოვილის პორმონული პროლიფერაციის დროს და ა. შ.

თუ სიმსივნის ზრდის ენერგია რაიმე მიზეზით შესუსტებულია, მაშინ სტრომის შემაერთქსოვილს შეუძლია განიცადოს კოლაგენიზაცია, რაც თავის მხრივ ხელს შეუშლის სიმსივნური უჯრედების პროლიფერაციას. ასეთი ხასიათის ძვრებს მოყვება ტრანსპლანტატის ზრდის დროებითი შეწყვეტა და სიმსივნის გადასვლა ლატენტურ მდგომარეობაში.

თუ ახალგაზრდა ქსოვილი ქმნის ისეთ პირობებს, რომლებიც ხელს უწყობს სიმსივნის ზრდას, მაშინ ბუნებრივია ვცადოთ სიმსივნური უჯრედების ზრდის სტიმულირება მათი მოთავსებით არა-

დიფერენცირებული შემაერთქსოვილის გარემოცვაში. სიმსივნური ტრანსპლანტაციის ირგვლივ ანთების სტიმულირება ადასტურებს ასეთ შესაძლებლობას. ასეთი სტიმულაციის გამოსაწვევად იყენებენ დასხივებული სიმსივნური უჯრედების სუსპენზიას, ემბრიონების ქსოვილს და სხვ.

ზემოთ მოტანილი მონაცემების გამოყენება შეიძლება მეტასტაზების განვითარების მექანიზმის გაგებისათვის. შესაძლებელია, სისხლითა და ლიმფით მოტანილი სიმსივნური უჯრედების ახალ ადგილზე დამკვიდრებისათვის გარკვეული მნიშვნელობა ჰქონდეს „საწყისი ანთების“ კერებს. ამრიგად, არ არის საკმარისი ვილაპარაკოთ საერთოდ კიბოსა და ანთების ურთიერთდამოკიდებულებაზე. საჭიროა აღვნიშნოთ ანთების ხასიათი და ინტენსივობა, სიმსივნის სახე, ლოკალიზაცია, სტადია და სხვ.

ზემომოყვანილი მოკლე მონაცემებიდანაც ჩანს, რომ ექსპერიმენტულმა გამოკვლევებმა მნიშვნელოვნად გააშუქა საკითხი არასპეციფიკურ გაღიზიანებასა (ანთება) და კანცეროგენეს შორის დამოკიდებულების შესახებ, მაგრამ ბევრი რამ ჯერ კიდევ საკამათო რჩება.

წიგნის მეორე თავში ნაჩვენები იყო, რომ სიმსივნის გამომწვევი მრავალფეროვანი აგენტები არ ხასიათდება საერთო ფიზიკურ-ქიმიური ნიშნით, ამიტომ მკვლევარები ცდილობენ ასეთი საერთო ედიონ ქსოვილებზე მათი ზემოქმედების ბიოლოგიურ თავისებურებებში. ამ თვალსაზრისით ყურადსაღებია ლ. სალიამონის (1959, 1961) კონცეფცია, რომელსაც საფუძვლად დაედო შემდეგი:

ცნობილია, რომ გამლიზიანებელი, როგორც წესი, იწვევს, ერთი მხრივ, ქსოვილების დაზიანებას — ალტერაციას და, მეორე მხრივ — საპასუხო რეაქციას. მართალია ყველა კანცეროგენი იწვევს ქსოვილების ალტერაციას, მაგრამ ალტერაციის გამომწვევი არა ყველა აგენტი წარმოადგენს კანცეროგენს. ავტორის აზრით ბლასტომოგენური უნარით აღჭურვილია მხოლოდ ის გამლიზიანებელი, რომელიც ადაგზნებს რა ანთებას, ამავე დროს ასუსტებს ანთებაზე ქსოვილების საპასუხო რეაქციას, ესე იგი იწვევს ანთების შეკავებას. აი ეს მოქმედება — ანთების გამოწვევისა და ანთების შესუსტებისა — არის საერთო თვისება სხვადასხვა ბლასტო-

მოგენური აგენტისათვის. ექსპერიმენტში დადასტურდა, რომ ანთების გამომწვევი და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედების შერწყმა დამახასიათებელია პოლიციკლური ნახშირწყალბადებისათვის, მაიონიზებული სხივებისათვის და სხვა მრავალი ბლასტომოგენური აგენტისათვის. ასე, ჯერ კიდევ ლ. შაბადის (1935, 1944) მიერ ჩატარებულმა პირველივე გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ზეთში გახსნილი კანცეროგენული ნახშირწყალბადების კანქვეშ შეყვანისას განვითარებული ანთებითი მოვლენები განსხვავდებიან კონტროლში განვითარებული ცვლილებებისაგან (მარტო ზეთის ინიექცია).

ჩვენ მიერ (1952) ნაჩვენები იყო, რომ ცხოველის (ამიერკავკასიის ზაზუნა) კუნთების სისქეში შეყვანილი კანცეროგენული ნივთიერების (დიმეთილბენზანტრაყენი) დეპონირების კერაში ვითარდება ქსოვილების სრული ნეკროზი, ხოლო ირგვლივ განვითარებული გრანულაციური ქსოვილის მომწიფების ციკლი იყო დათრგუნვილი და ხასიათდებოდა ღუნე მიმდინარეობით. საერთოდ ცნობილია, რომ ჩვეულებრივ პირობებში ანთებითი გრანულომის განვითარება გაივლის მთელ რიგ ეტაპებს და მთავრდება დანაწიბურებით. ჩვენ ცდებში კი სიმსივნისწინარე ცვლილებების დროს ან მის შემდეგ ნაწიბური არ განვითარებულა. ე. ი. აღგილი ჰქონდა ანთებითი პროცესის ხარისხობრივ გაუკუღმართებას.

სპეციალურად ჩატარებულ გამოკვლევებში ი. ვასილევმა (1955) შეისწავლა კანცეროგენის შემცველი პარაფინის აბის ირგვლივ ვირთავის კანქვეშა ქსოვილში განვითარებული ცვლილებები, აღმოჩნდა, რომ კანცეროგენული ნივთიერება არა იმდენად თრგუნავს ანთებით რეაქციას, რამდენადაც ამახინჯებს მას. მოგვიანებით (1961) ვასილევმა აჩვენა, რომ ანთების კერაში კანცეროგენის შემოქმედების შედეგად აღგილი აქვს ფიბრობლასტების ლიფერენცირებისა და ლიმფოციტებიდან მაკროფაგების წარმოშობის შეკავებას (ავტორი ამით ხსნის იმ გარემოებას, რომ ცდის მოგვიანებულ პერიოდშიც ვხვდებით ლიმფოციტსა და მცირე ზომის მაკროფაგებს).

რიგი გამოკვლევები გვიჩვენებს, რომ ჰიპორეაქტიულობას იწვევს არა მარტო ფიზიკური და ქიმიური, არამედ ბიოლოგიური კანცეროგენული შემოქმედებაც. ამრიგად, ჰიპორეაქტიულობა და აღ-

ტერიაქცია დამახასიათებელია ყოველგვარი ზემოქმედებისათვის, რომელიც იწვევს სიმსივნის ინდუქციას. ჰიპორეაქციულობის ფონზე შემთხვევითი დაზიანება (როგორც ეგზოგენური, ისე ენდოგენური) იწვევს დუნე — შეკავებულ ანთებას, რომელიც განაპირობებს კანცეროგენეზს.

ლ. ს. სალიამონის (1974) აზრით, კლინიკური დაკვირვებაც ამტკიცებს, რომ კიბო უფრო ხშირია იმ პირებში, რომლებიც უფრო ჰიპორეაქციულნი არიან, ვიდრე ჰიპერეაქციულნი. მართალია, ასეთი დაკვირვება სტატისტიკურად არაა დამტკიცებული, მოსახლეობის ანთებითი რეაქციულობისა და მისი დინამიკის სტატისტიკა არ არსებობს, მაგრამ თუ გავითვალისწინებთ, რომ ლობალური პნევმონია ორგანიზმის მაღალი რეაქციულობის მაჩვენებელია, მაშინ უკანასკნელი ათეული წლების ამერიკული სტატისტიკა ცხადყოფს, რომ საზღვაო ფლოტის მოსამსახურეთა შორის ასეთი ანთება თანდათან კლებულობს და ამავე დროს მატულობს ფილტვების სიმსივნეები.

ზენოსხენებული კონცეფციის ასპექტში განიხილავენ აგრეთვე ჰორმონებით გამოწვეული სიმსივნეების განვითარების მექანიზმსაც. ცნობილია, რომ ჰორმონები ზოგიერთ შემთხვევაში თრგუნავს ანთებით პროცესს. ასეთი ზემოქმედება დამახასიათებელია მაგალითად, ესტროგენებისათვის. მათი ზემოქმედებით ვითარდება საკვერცხეებისა და საშვილოსნოს ლორწოვანი გარსის მენსტრუალური დაზიანება პლუს ანთებითი პროცესის დათრგუნვა. ყურადსაღებია ის გარემოება, რომ ანთების საწინააღმდეგო აქტიურობა აღმოაჩნდა ესტროგენებს, რომლებიც იწვევენ სიმსივნეების განვითარებას, და არ აღმოაჩნდა ტესტოსტერონს, რომელიც არააქტიურია ან თვალსაზრისით. საერთოდ, ზოგიერთი ჰორმონის მოქმედებით გაპირობებული ჰიპერპლაზიის პროცესის აგზნებას უკავშირებენ ამა თუ იმ ორგანოს „ფიზიოლოგიურ დაზიანებას“.

აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ კანცეროგენული ნივთიერების ლოკალური მოქმედება იწვევს ზოგადი რეაქციის დაქვეითებას. ამით შეიძლება აიხსნას ის გარემოება, რომ კოკანცეროგენული მოქმედება ხშირად ვლინდება კანცეროგენის აპლიკაციის ადგილიდან დ.შორებით. დამაზიანებელი ანტიფლოგისტური მოქმედება

დამახასიათებელია აგრეთვე მაიონიზებული სხივებისათვის. ამით ახსნება ის გარემოება, რომ „სხივური დამწვრობა“ მიმდინარეობს უფრო ღუნედ და ხანგრძლივად, ვიდრე თერმული დამწვრობა. ლაკსანის ცნობილ გამოკვლევებში (1933), რომლებიც დადასტურებული იყო ბერროუსის (1937) მიერ, ანთებითი ზემოქმედება მკვეთრად აძლიერებდა ჩენტგენის სხივების ბლასტომოგენურ უნარს. ამავე დროს ცნობილია ისიც, რომ ანთებითი პროცესის გააქტივება ხელს უშლის კანცეროგენეზს. ეს წინააღმდეგობა ახსნილი უნდა იქნეს იმით, რომ ოპტიმალური ონკოგენური ეფექტი დამოკიდებულია ანთების გამაძლიერებელ და შემაკავებელ მიზეზთა გარკვეულ შეფარდებაზე. წონასწორობის გადახრა რომელიმე მხარეს ცვლის ბლასტომოგენეზის პროცესს. მაგალითად ს. ხოლდინმა (1929) აჩვენა, რომ სუსტი ანთება (დამწვრობა) აძლიერებს ფისით გამოწვეულ კიბოს განვითარებას, ხოლო ძლიერი იწვევს მის შეკავებას. ასეთ დასკვნამდე მივიდნენ აგრეთვე მაშინ, როცა შეისწავლეს „ტივის“ და „სპანის“ ტიპის დეტერგენტების კოკანცეროგენული მოქმედება. გამხსნელად მათი ხმარებისას, კონცენტრაციის მიხედვით კოკანცეროგენული მოქმედება იცვლებოდა ანტიკანცეროგენული მოქმედებით.

ზემოაღნიშნულის მხედველობაში მიღების მიუხედავად, გაუგებარია სიმსივნეების განვითარების მთელი რიგი შემთხვევები. მაგალითად, ტაკიძეას (1940) ცდებში 25% გლუკოზის ხსნარის ყოველდღიურად ან დღეგამოშვებით კანქვეშ შეყვანისას 18-დან 5 თავგს განუვითარდა თითისტარაუჯრედოვანი სარკომა. შემდგომ გამოკვლევებში ავტორმა გვიჩვენა, რომ სიმსივნე ვითარდება აგრეთვე სხვა შაქრების შეყვანის შედეგადაც. ფრუქტოზის ინიექციისას სიმსივნე განუვითარდა 16-დან 2 თავგს, ხოლო გალაქტოზისას 13-დან 4-ს.

ტოკორო (1940) ვირთავებს ყოველდღიურად უკეთებდა 5—20% Nad ინიექციას. 82 და 97 დღის შემდეგ საცდელ ცხოველებს განუვითარდათ რეტიკულოსარკომა და თითისტარაუჯრედოვანი სარკომა.

ვარაბიოკა (1956) და ვატანებე (1957) ვითარებენ ყოველდღიურად უკეთებდნენ გამოხდილი წყლის ინიექციას. ერთი წლის შემდეგ ცხოველებს განუვითარდათ სარკომა.

ამრიგად, მიუხედავად იმისა, რომ გლუკოზა, მარილი და სხვ. წარმოადგენს ცოცხალი სხეულის ნორმალურ შემადგენელ ნაწილს, მათი ასეთი არაფიზიოლოგიურ პირობებში შეყვანა არ რჩება უშედეგო. რა თქმა უნდა არ შეიძლება ჩავთვალოთ ისინი კანცეროგენებად, მაგრამ საჭიროა შევისწავლოთ ის ცვლილებები, რომლებიც ვითარდება ქსოვილებში მათი მოქმედების შედეგად.

თუ სხვადასხვა ხარისხისა და ინტენსივობის ანთება გარკვეულად ზემოქმედებს სიმსივნეების განვითარებაზე და ზრდაზე, მაშინ ბუნებრივად ისმის კითხვა, რა გავლენას ახდენს სიმსივნურ პროცესზე ის სამკურნალო ნივთიერებები, რომლებიც თავის მხრივ მოქმედებენ ანთებით პროცესზე. მართლაც თავის დროზე დიდი ყურადღება მიიპყრო საკითხმა იმის შესახებ, აქვს თუ არა ზოგიერთ სულფონამიდს კანცეროგენული მოქმედება ან რაიმე დამოკიდებულება კანცეროგენზის პროცესთან. პირველად ეგონათ, რომ სულფონამიდებს შესაძლებელია ჰქონდეთ კანცეროგენული მოქმედება. ასეთ შეხედულებას საფუძვლად დაედო ცნობილი ფაქტი, რომ ანილინის საღებავის ჯგუფის ზოგიერთ ცნობილ კანცეროგენულ ნივთიერებას აქვს სულფანილამიდების მსგავსი სტრუქტურული ფორმულა.

აღნიშნულის საფუძველზე მარშალმა (1946) გამოთქვა მოსაზრება, რომ შესწავლილი ყოფილიყო სულფანილამიდების შესაძლებელი კანცეროგენული მოქმედება.

ლიუსმა (1947) ზეითუნის ზეთში გახსნილი სულფანილამიდის ინიექციით თავგებში ვერ მიიღო ექსპერიმენტული სიმსივნე. ანალოგიური გამოკვლევების ჩატარების შედეგად დადასტურებულ იქნა ლიუსის შედეგები. სხვა ავტორებმა შევიცარულ თეთრ თავგებზე ჩატარებულ ცდებში მიიღეს თითისტარაუჯრედოვანი საჯკომა ღორის ქონში გახსნილი 15 მგ სულფანილამიდის ინიექციის ადგილზე. სიმსივნე განვითარდა შემთხვევათა მცირე პროცენტში.

სულფანილამიდების კანცეროგენული მოქმედების გამოსაკვლევად ჰერემის (1948) მიერ ჩატარებული იყო ცდები თეთრ ვირთავგებზე. ავტორი აკეთებს დასკვნას, რომ ღორის ქონში გახსნილი სულფანილამიდის ან სულფაპირიდინის ინიექციის ადგილზე

ვირთაგვებს უვითარდებათ სარკომა, მაგრამ სიმსივნის განვითარების რიცხვი გაცილებით ნაკლებია, ვიდრე იგივე პირობებში დიზენჯანტრაქსის ინიექციის შედეგად განვითარებულ სიმსივნეთა რიცხვი.

ჰანსენმა და ბიშელმა (1952) შეისწავლეს 5 სულფამიდური პრეპარატის გავლენა სიმსივნის განვითარებაზე. გამოიჩვენა, რომ მათი მოქმედება აჩქარებს და ახშირებს სიმსივნის განვითარებას. მაგალითად, ცნობილია, რომ ვისტარის ხაზის ვირთაგვებში და Rfl ხაზის თაგვებში სპონტანური სიმსივნე იშვიათია. სულფამიდების მოქმედებით მათი განვითარება მნიშვნელოვნად გახშირდა. Aka ხაზის თაგვებში, რომლებშიც სპონტანური სიმსივნე ხშირია, სულფამიდების ხმარების შემდეგ სიმსივნე განვითარდა უფრო ადრე. პრეპარატების შეყვანის გზა ცდების შედეგებზე გავლენას არ ახდენდა.

ლ. სალიამონის (1961) ცდებში ცხოველების კვებამ სულფანილამიდებით სიმსივნის განვითარება არ გამოიწვია. მართალია, ამ დროს სახეზეა სულფანილამიდების ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება, ე. ი. ანთებითი რეაქციულობის დაქვეითება, მაგრამ ადგილი არა აქვს დამაზიანებელ მოქმედებას. კანქვეშ სულფანილამიდების შეყვანა კი იწვევს ქსოვილების დამაზიანებელ და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედების შერწყმას, რაც განაპირობებს სიმსივნის ინდუქციას.

სპეციალურ ცდებში შესწავლილი იყო აგრეთვე სტრეპტოციდის დამოკიდებულება ბლასტომოგენეზის პროცესთან. ჩატარებულმა ექსპერიმენტულმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ სტრეპტოციდს თავისთავად არა აქვს კანცეროგენული თვისება, მაგრამ იგი ალბათ, აქვეითებს ორგანიზმის დაცვით ძალებს ავთვისებიანი სიმსივნეების მიმართ. სხვანაირად რომ ვთქვათ, თუ მოცემულ მომენტში ორგანიზმში იწყება სიმსივნური პროცესი, რომელიც ჯერ არ მომძლავრებულა, მაშინ სტრეპტოციდის, აგრეთვე სხვა ანალოგიური პრეპარატების დიდი დოზების მოქმედებას შეუძლია დააჩქაროს სიმსივნის განვითარება. ამრიგად, სტრეპტოციდი და სხვა სულფანილამიდები დიდ დოზებში აქვეითებს შემაერთი ქსოვილის (რეტიკულოენდოთელური სისტემა) სისტემის აქტივობას და მასთანადა-

მე; აქვეითებს სიმსივნის საწინააღმდეგო რეზისტენტობას. აქედან გამომდინარე, მსგავსი პრეპარატების გამოყენება უნდა შეიზღუდოს, მათი დანიშვნა მიზანშეწონილია მხოლოდ სრული ჩვენების დროს.

რადგან ექსპერიმენტული სიმსივნის მიღება დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე, როგორცაა ცხოველის სახე, მგრძობელობა, ასაკი, კვება და მრავალი სხვ. ამიტომ ადვილი არ არის ვიმსჯელოთ ხსენებული ნივთიერებების კანცეროგენულ ეფექტურობაზე. ისმის საკითხი, წარმოადგენს თუ არა სულფანილამიდები კანცეროგენებს ადამიანისათვის? ლიტერატურის მონაცემები ამ საკითხზე გადაჭრით ვერ პასუხობს. დასმული საკითხის გარკვევისათვის გარკვეულ ანალოგიას ატარებენ ადამიანებში ანილინის საღებავებით გამოწვეული შარდის ბუშტის კიბოს განვითარებასთან. ამასთან საშუალო ლატენტურ პერიოდად მიაჩნიათ 15—20 წელი. მაგრამ რადგან ამ ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში მოქმედებს მრავალი თანმხლები ფაქტორი, ამიტომ ძნელია სრული წარმოდგენის მიღება მართო სტატისტიკურ მეთოდზე დაყრდნობით.

კანცეროგენების პროცესში ანტიფლოგისტურ საშუალებათა როლის გარკვევის მიზნით ჩვენ (გ. გიორგაძე და ქ. ნიკოლაძე, 1962) ჩაატარეთ ექსპერიმენტების ორი სერია. წინასწარ უნდა შევნიშნოთ, რომ ჩვენ მიერ გამოყენებულ კანცეროგენულ ნივთიერებას, ისევე როგორც ყველა ადგილობრივ მოქმედ პოლიციკლურ არომატულ ნახშირწყალბადებს აქვს კანცეროგენული მოქმედების ოპტიმალური და მინიმალური დოზები, რომლებიც პირველ შემთხვევაში იწვევენ სიმსივნის განვითარებას შემთხვევათა 100%-ში, მეორე შემთხვევაში კი 1—2%-ში. ამიტომ კანცეროგენების პროცესზე რომელიმე ახალი შესასწავლი ფაქტორის როლის გარკვევა უნდა ჩატარდეს ბლასტომოგენური ნივთიერების სუსტი, მაგრამ ელექტური დოზის ფონზე.

პირველ სერიაში 100 ვირთავკას მარჯვენა ბარძაყის კუნთების სისქეში შევეუყვანეთ 2 მგ 9.10—დიმეტილ 1.2—ბენზანტრაცენი, გახსნილი 0,2 მლ ბენზოლში. ამის შემდეგ ცხოველები დაყვავით ოთხ ჯგუფად: პირველი ჯგუფის ცხოველებს გაკეთებული ჰქონდათ მხოლოდ კანცეროგენის ინიექცია, მეორე ჯგუფის ცხოველები დამა-



ტებით ლებულობდნენ პენიცილინს, მესამე ჯგუფის — 10% NaCl, ხოლო მეოთხე ჯგუფისა — სულფამილურ პრეპარატებს.

ცდების მეორე სერიაში 100 თავი დაყოფილი იყო აგრეთვე 4 ჯგუფად. პირველი ჯგუფის თავებს საერთოდ მიღებული მეთოდით კანზე ესმებოდათ კანცეროგენი. მეორე ჯგუფის ცხოველები დამატებით ლებულობდნენ პენიცილინს, მესამე ჯგუფის — ჰიპერტონიულ ხსნარს, მეოთხე ჯგუფისა კი — სულფამიდებს.

ჩატარებული გამოკვლევების შედეგების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ანთებითი პროცესის შეკავება, რაც გაპირობებულია სხვადასხვა ანთების საწინააღმდეგო ნივთიერებათა (ჰიპერტონიული ხსნარი, პენიცილინი, სულფამიდები) ზემოქმედებით, თავებსა და ვირთავებში იწვევს კიბოსა და სარკომის ინდუცირების დაჩქარებასა და გახშირებას.

თანამედროვე მედიცინაში ანტიბიოტიკების გამოყენებამ მნიშვნელოვნად შეუწყო ხელი მიკრობულ ფლორასთან ბრძოლის საქმეს. ამასთან, ანტიბიოტიკების ფართო, და ზოგჯერ არასწორმა გამოყენებამ, რასაც ადგილი აქვს ექიმის დანიშნულებისა და კონტროლის გარეშეც კი, მნიშვნელოვნად იმოქმედა ორგანიზმზე, შეცვალა მისი რეაქციულობა.

ლიტერატურის მონაცემებისა და ჩვენი ცდების შედეგების საფუძველზე, უნდა ვიფიქროთ, რომ ავთვისებიან სიმსივნესთან ბრძოლა უნდა ჩატარდეს არა მარტო სხვადასხვა ბლასტომოგენური აგენტისა და პრებლასტომური მდგომარეობის თავიდან აშორებით, არამედ ორგანიზმის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლითა და გაუმჯობესებით, რადგან ქსოვილთა სიმსივნური რეაქცია სხვადასხვა აგენტის ზემოქმედებაზე მთლიანად დამოკიდებულია ორგანიზმის მდგომარეობაზე.

ყოველივე ზემოთ ნათქვამის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ სიმსივნის განვითარებაში გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ქსოვილების პროლიფერაციულ პროცესს, რომელსაც ადგილი აქვს ქრონიკული ანთების კერებში. კაუდრის (1958) აზრით, ქრონიკული ანთებითი ცვლილებები (პროლიფერაციული პროცესი) თანსდევს კიბოს, მაგრამ მათ არ შეუძლიათ მისი გამოწვევა. შეიძლება დამტკიცებულად ჩაითვალოს, რომ არა ყოველგვარი ქრონიკული

პროლიფერაცია უწყობს ხელს სიმსივნური პროცესის განვითარებას, არა ყოველგვარი ქრონიკული ანთეზა იწვევს სიმსივნის განვითარებას. ნათქვამი სრულიადაც არ ნიშნავს, რომ ქრონიკულ ანთეზით პროცესებს არავითარი კავშირი არა აქვთ ქსოვილთა პრე-ბლასტომური მდგომარეობის განვითარებასთან და არავითარ საშიშროებას არ წარმოადგენს, პირიქით, ცოდნის თანამედროვე ეტაპზე ქრონიკულ ანთეზით კერებთან ბრძოლით უნდა განვახორციელოთ ავთვისებიანი სიმსივნეების 'პროფილაქტიკა, თუმცა არ უნდა დავივიწყოთ რომ არა ყოველგვარ ქრონიკულ ანთეზით პროცესში იმყოფება ის ბიოლოგიური კომპონენტი, რომელიც შეიძლება წოდებულყო კოკანცეროგენულად.

## სიმსივნის პროფილაქტიკა სამხარეთ კათოლიკის თვალსაზრისით

მიუხედავად იმისა, რომ მედიცინას ჯერ კიდევ საბოლოოდ არ ამოუხსნია კიბოს ყველა საიდუმლოება, ჩვენ მაინც შეგვიძლია მის წინააღმდეგ ვაწარმოოთ წარმატებითი ბრძოლა. მეცნიერების განვითარების თანამედროვე დონეზე ეს ბრძოლა ძირითადად დამყარებულია ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადების დროულ გამოვლინებაზე. ამისათვის კი საჭიროა, რომ არა მარტო სამედიცინო პერსონალი, არამედ მოსახლეობის ფართო მასაც იცნობდეს კიბოს ზოგიერთ თავისებურებას. აღნიშნული თვალსაზრისით მეტად საყურადღებოა ლ. ბაუჰარტერის (ნიუ-იორკი) სიტყვები: „ვინმეს რომ აღმოეჩინა წამალი, რომელიც განკურნავდა კიბოთი დაავადებულთა ნახევარს, ეს გამოიწვევდა ადამიანთა გაუგონარ აღტკინებას; ჩვენ გვაქვს ასეთი წამალი (მე ამას ვამბობ სრულიად სერიოზულად) — ეს განათლებაა“, (1962).

არ არის სწორი შეხედულება, რომ თითქოს ხალხში გამოიწვევს შიშს კიბოს ნიშნებისადმი გაცნობა და სათანადო საგანმანათლებლო მუშაობის ჩატარება. მოსახლეობის კარგი ინფორმაცია კიბოს ნიშნების შესახებ მოიტანს არა ზიანს, არამედ სარგებლობას. ვინ დაამტკიცა, რომ განათლებულ ადამიანებს ეშინიათ მიმართონ ექიმს? ის კი დამტკიცებულია, რომ კიბოსადმი უყურადღებობა და დაავადების შორსწასული ფორმები იძლევა დიდ სიკვდილიანობას.

კიბოს დაგვიანებული შემთხვევების ანალიზი აჩვენებს, რომ შემთხვევათა ერთ მესამედში დაავადების შორსწასვლის მიზეზია თვით ავადმყოფები. მათ დაგვიანებით მიმართეს ექიმს, რადგან არ იცოდნენ კიბოს ნიშნები. ასეთ შემთხვევაში ექიმთან მიმართვას ავადმყოფებს აიძულებს ტკივილი, რომელიც, ჩვენდა სამწუხაროდ,

ვითარდება კიბოს არა ნაადრევ, არამედ გვიანი სტადიების დროს. ასეთი ავადმყოფები აცხადებენ, რომ სხვა ნიშნებს, რომლებიც ტკივილის დაწყებამდე გაცილებით ადრე აღენიშნებოდათ, არ მიაქციეს სათანადო ყურადღება, რადგან არ ესმოდათ მათი მნიშვნელობა.

არასწორი და დაუსაბუთებელია მტკიცება, რომ კიბოს საწინააღმდეგო ფართო საგანმანათლებლო მუშაობა მოსახლეობაში გამოიწვევს ჰიპოქონდრიას, ნევრასთენიასა და კანცეროფობიას. მოსახლეობას სურს მეტი იცოდეს კიბოს შესახებ. ამას მოწმობს შედეგები იმ თავისებური ექსპერიმენტებისა, რომელიც ჩატარდა იორკშირში 1956 წელს. კიბოს შესახებ ლექციის წაკითხვის შედეგ აუდიტორიაში მყოფთ დაურიგეს ანკეტები იმის გასარკვევად თუ რამდენად მიზანშეწონილია ასეთი ლექციების წაკითხვა. აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ საჭირო იყო ანკეტის მხოლოდ შევსება ხელის მოწერის გარეშე. გამოირკვა, რომ 5740 დამსწრეთაგან 99% გამოთქვა აზრი ასეთი ლექციების წაკითხვის სასარგებლოდ. მანჩესტერში, აგრეთვე კანადის ქალაქებში ჩატარებულ ანალოგიური გამოკითხვისას ასეთივე დადებითი პასუხი გასცა გამოკითხულთა 80—90%-მა.

ამრიგად, მოსახლეობის აბსოლუტურ უმრავლესობას სურს, რაც შეიძლება მეტი იცოდეს კიბოს შესახებ. ამიტომ ჩვენ ვალდებული ვართ შევიტანოთ ხალხში სათანადო განათლება მიუხედავად იმისა, რომ ცალკეული ექიმები ამ იდეას უარყოფითად ეკიდებიან. არ არის სწორი შეხედულება, რომ უკეთესია მოსახლეობას დავუშალოთ კიბოს საშინელება, არ დავარღვიოთ მისი ფსიქიკური სიმშვიდე და ა. შ. განა ავადმყოფთა ახლო ნათესავებისა და ნაცნობთა საშუალებით არასწორ და გადაჭარბებულ ფორმებში არ ვრცელდება ცნობები კაცობრიობის ამ უბედურების შესახებ?

კიბოს საწინააღმდეგო პროპაგანდის სასარგებლოდ ლაპარაკობს ის ფაქტიც, რომ უკანასკნელ წლებში ამ პროპაგანდის გაფართოებასთან დაკავშირებით გადიდდა კიბოს დროული დიაგნოსტიკების პროცენტი. უკანასკნელ წლებში კიბოს შესახებ გამოქვეყნებული მონაცემები გვიჩვენებს, რომ თანდათანობით მცირდება ის

პერიოდი, რომელიც გავლის სიმსივნის გამომქლავების პირველი სიმპტომებიდან მკურნალობის დაწყების მომენტამდე.

კიბოს პრობლემა არ არის რომელიმე სახელმწიფოს ნაციონალური პრობლემა. იგი ერთნაირად აღელვებს მთელი მსოფლიოს აზროვნებას. ამიტომ კიბოს წინააღმდეგ ბრძოლა მოითხოვს, რომ ცალკეულ ქვეყნებს შორის გაიშალოს ფართო ინფორმაცია იმის შესახებ, თუ როგორ არის გავრცელებული კიბო მოსახლეობის სხვადასხვა ფენაში, რა გავლენას ახდენს მის განვითარებაზე ისეთი ფაქტორები, როგორცაა: საცხოვრებელი ადგილი, პროფესია, მანე ჩვევები და გარემოს სხვადასხვა პირობა.

კიბო გავრცელებულია მთელს მსოფლიოში და ამიტომ სრული გამარჯვებისათვის საჭიროა მთელი მსოფლიოს მეცნიერთა გაერთიანებული მუშაობა. ცალკეული მეცნიერისა თუ ქვეყნის მიღწევა უნდა იქცეს საერთაშორისო მოვლენად. მართლაც და განა ჩვენ არ ვივიწყებთ სახელმწიფოებრივ საზღვრებს, როცა ვლაპარაკობთ კიბოსაგან მიყენებულ ტანჯვაზე? სიამოვნებით შეიძლება აღინიშნოს, რომ კიბოს შესახებ ჩვენი ცოდნა გაცილებით მატულობს ახლა, როცა მცირდება ასეთი ინფორმაციის ლიმიტირება ტერიტორიული შეზღუდვებით და შესაძლებელი გახდა მეცნიერთა შორის საერთაშორისო თანამშრომლობა.

კიბოს საწინააღმდეგო ბრძოლის ბევრი კარგი მეთოდი შემუშავებული იყო საუკუნეების წინ. ზოგი უხსოვარი დროიდანაც კი, მაგრამ სამწუხაროდ, ბევრი მათგანი საწყისშივე იყო დავიწყებული, ზოგმა კი ვერ პოვა საჭირო გავრცელება. მაგალითად, „სარძეო ჭირკვლის თვითგასინჯვა“ დაკავშირებულია 1734 წ. საფრანგეთის სოფელ ბეზანსონში სარძეო ჭირკვლის კიბოს „ეპიდემიასთან“. დაავადების საშიშროების თავიდან ასაცილებლად ამ სოფლის ექიმმა მოუწოდა ყველა ქალს, რომ მათ ყოველთვიურად მწოლარე მდგომარეობაში ფრთხილად გაესინჯათ თავიანთი სარძეო ჭირკვლები.

ჯერ კიდევ მეთექვსმეტე საუკუნეში სევერენულმა განსაზღვრა სარძეო ჭირკვლის კეთილ და ავთვისებიანი სიმსივნეებს შორის განსხვავება და მოაწოდა ჭირკვალში არსებული კვანძის ქირურგიული ამოკვეთა როგორც ავთვისებიან ფორმაში გადასვლის თავიდან აცილების საშუალება.

ავიღოთ სხვა მაგალითი. თითქმის ორასი წელი გავიდა მას შემდეგ, რაც ინგლისელმა ექიმმა პერსივალ პოტმა (1775) დაამტკიცა, რომ სათესლე ჯირკვლის პარკის კიბო უვითარდებათ მხოლოდ იმ მამაკაცებს, რომლებსაც ბავშვობის ასაკში იყენებდნენ ბუხრის ღუმელების მშენებლებად, ე. ი. რომლებიც განიცდიდნენ ქვანახშირის დაწვის შედეგად წარმოშობილ ქვარტლის ზემოქმედებას. მაგრამ განა ჩვენ არსებითად დღეს არ ვუბრუნდებით ამ საკითხს და არ ვლაპარაკობთ ქალაქებში ღუმელების ქვარტლით ჰაერის გაბინძურების საშიშროებაზე? მედიცინაში ბევრი გენიოსი, რომელიც ცხოვრობდა „თავის დროზე ადრე“, შეხებია კიბოს პრობლემის საკითხს და რომ ყველაფერი გაკეთებული ყოფილიყო საჭიროებისამებრ, მაშინ ჩვენ დღეს ახლოს ვიქნებოდით კიბოზე საბოლოო გამარჯვებასთან.

ნათქვამთან დაკავშირებით ინტერესმოკლებული არ არის შევხვით მოხსენებას, რომლითაც ვ. ლიუისი გამოვიდა 1962 წელს მოსკოვში გამართულ კიბოს საწინააღმდეგო მე-8 საერთაშორისო კონგრესზე. ჰერ ერთი, აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ იგი განათლებით არ არის ექიმი, მაგრამ ითვლება კიბოს საწინააღმდეგო ამერიკის საზოგადოების გამგეობის თავმჯდომარედ. საქმე ისაა, რომ ლიუისის დედა და მამა გარდაიცვალნენ კიბოსაგან. თვითონაც 10 წლის წინ დაავადებული იყო კიბოთი და თავის სიცოცხლეს იგი უმაღლის აღნიშნული საზოგადოების მიერ გამოშვებულ ბროშურას, რომელშიც ჩამოთვლილია ამერიკის შეერთებულ შტატებში აღიარებული „საშიშროების 7 სიგნალი“. ბროშურა აფრთხილებს ამერიკის მოქალაქეებს, რომ მათ დაუყოვნებლივ მიმართონ ექიმს, თუ შეამჩნევენ ჩამოთვლილი შეიდიდან ერთ-ერთ სიგნალსაც კი. ავტორი ხაზს უსვამს, რომ იგი ცოცხალია და სასარგებლო საქმეს ეწევა მხოლოდ იმიტომ, რომ მხედველობაში მიიღო სწორედ ერთი ამ სიგნალთაგანი.

ვ. ლიუისი ითვლება აგრეთვე ამერიკის შეერთებული შტატების სარეკლამო საზოგადოების მეთაურად. სააგენტო ავრცელებს ინფორმაციას და აგიტაციას ეწევა ნაციონალური მრეწველობის პროდუქტების მოსახლეობისათვის მისაყიდად. აღსანიშნავია ის

გარემოება, რომ რეკლამა უკეთდება ბევრ პროდუქტს, მაგრამ არა თამბაქოს ნაწარმს.

მომხსენებელმა ხაზი გაუსვა იმ გარემოებას, რომ თუ კი მათ შესძლეს დაარწმუნონ ადამიანები შეიძინონ პროდუქტის სწორედ გარკვეული სახე, მაშინ რატომ არ შეიძლება ასეთი დარწმუნებით შევავნებინოთ მათ გადადგან გარკვეული ნაბიჯი კიბოს საშიშროებების თავიდან ასაცილებლად მისი ოომელიმე ნაადრევი სიმპტომის აღმოჩენისთანავე.

კიბოს საწინააღმდეგო პროპაგანდის ძირითად მიზანსა და, თუ შეიძლება ასე ითქვას, გასაღებს წარმოადგენს მოთხოვნა, რომ მოქალაქემ დროულად მიმართოს ექიმს. ასეთი მოთხოვნის გამართლება მოცემულია იმ ფაქტში, რომლის თანახმად შესაძლებელია განკურნება ნახევარზე მეტისა იმ ადამიანთაგან, რომლებიც ავადდებიან კიბოთი, თუ კი მკურნალობა დაწყებული იქნება დროულად.

ამრიგად, კიბოს საწინააღმდეგო პროპაგანდის მიზანია არა ის, რომ ხალხს ასწავლოს კიბოს დიაგნოზის დასმა, არამედ გამოიშუშავოს მათში შეგნება და აიძულოს ისინი მიმართონ ექიმს კიბოზე საექვო სიმპტომების შემჩნევისთანავე. სწორედ ექიმისადმი მიმართვამდე გასული პერიოდის ანუ დაყოვნების შემცირება წარმოადგენს გადაწყვეტ ფაქტორს კიბოს დროული დიაგნოსტიკის საქმეში.

უკანასკნელ ათეულ წლებში თითქმის ყველა ქვეყანაში ადგილი აქვს ბავშვთა სიკვდილიანობის შემცირებას, რაც იწვევს ადამიანთა სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობის მატებას. ამასთან დაკავშირებით მატულობს ხანში შესულ ადამიანთა რიცხვი, რომელთა შორის სულ უფრო და უფრო ხშირდება კიბოთი დაავადება. ნათქვამის საფუძველზე გასაგები ხდება, თუ რატომ სიკვდილობის მიზეზთა შორის კიბომ 8—10 ადგილიდან გადმოინაცვლა მეორე ადგილზე.

სტატისტიკური მონაცემები მიუთითებენ, რომ იმ ქვეყნებში, სადაც თანამედროვე მედიცინის ყველა შესაძლებლობის გამოყენების შედეგად დამარცხებულია ინფექციური დაავადებანი და შემცირდა მათი ვირულენტობა, განუხრელად მატულობს კიბოთი დაავადება და მისგან გამოწვეული სიკვდილიანობა. შეიძლება გამოთვ-

ლილ იქნეს, რომ ვიდრე ამ პატარა თავს ჩაიკითხავს ადამიანი, კიბოს მსხვერპლთა რიცხვი დედამიწაზე გადიდდა რამდენიმე ასეული ადამიანით. სადღეისოდ გამოთვლილია, რომ კიბოსაგან ყოველწლიურად იღუპება სამი მილიონი ადამიანი. კიბოთი გაპირობებულნი ტრაგედიის მზარდი საშინელების სრული შეგრძნება დაკავშირებულია ადამიანთა სიკვდილის გამომწვევ სხვა მიზეზთა ხვედრითი წონის შემცირებასთან.

საერთოდ უნდა აღინიშნოს, რომ მსოფლიოში კიბოს გავრცელების შესახებ სტატისტიკური მონაცემები მოითხოვენ გარკვეულ კრიტიკას, რადგან სხვადასხვა კონტინენტზე და სხვადასხვა ქვეყანაში მოსახლეობის ონკოლოგიური მომსახურება არ დგას ერთნაირ სიმაღლეზე. ავადმყოფთა აღრიცხვის საქმე უფრო კარგადაა დაყენებული ევროპასა და აშშ-ში, ვიდრე აფრიკასა და სამხრეთ ამერიკაში. სიმსივნით დაავადებულ ავადმყოფთა რეგისტრაცია კაპიტალისტური ქვეყნებიდან მაღალ დონეზე დგას ფინეთში, შვეციაში და ნორვეგიაში, სადაც არსებობს აღრიცხვის კარგად ორგანიზებული სპეციალური ცენტრები. აქვე აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ სიმსივნის საყოველთაოდ აღიარებული კლასიფიკაციის არსებობა იწვევს გარკვეულ სიძნელეებს. საქმე იმაშია, რომ მაგალითად, სისხლმბადი ორგანოების ზოგი დაავადება (როგორც კეროვანი. ისე სისტემური ხასიათის ერთ ქვეყანაში განიხილება როგორც სიმსივნური პროცესი, მეორეში კი არა. ზოგი პათოლოგიური პროცესი ერთ სახელმწიფოში განიხილება როგორც ავთვისებიანი სიმსივნე, მეორეში კი როგორც სიმსივნის — წინარე დაავადება.

კიბოს წინააღმდეგ ყოველმხრივი და წარმატებითი ბრძოლისათვის აუცილებელია შევისწავლოთ მისი გავრცელება ქვეყნის სხვადასხვა ნაწილში ანუ, როგორც ამბობენ, ჩავატაროთ კიბოს ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევები. ასეთი გამოკვლევები წარმოდგენას მოგვცემს და ხელს შეუწყობს მისი გავრცელების შესწავლას. უკანასკნელ წლებში ინტენსიური გამოკვლევები ტარდება აღნიშნული მიმართულებით. ამასთან, კვლევის ამ მიმართულებას სხვადასხვა ქვეყანაში აღნიშნავენ, როგორც „კიბოს დემოგრაფია“ (კლემესენი), „ავთვისებიანი სიმსივნეების გეოგრაფიული პათო-



ლოგია“ (დორნი, სტიუარტი და სხვ.), „კიბოს ეპიდემიოლოგია“ (ლ. ზილბერი, სტეინერი, და სხვ.) და სხვ.

აღნიშნული და სხვა ტერმინებიდან, უნდა ვიფიქროთ, კვლევის მიზანს ყველაზე უფრო გამოხატავს ტერმინი „ავთვისებიანი სიმსივნეების გავრცელების სამხარეო თავისებურებები“ (ა. ჩაკლინი).

თანამედროვე მეცნიერება კიბოს სამხარეო პათოლოგიას შესწავლის აგრეთვე იმ თვალსაზრისით, თუ რა გავლენას ახდენს ცივილიზაცია და ურბანიზაცია კიბოს ცალკეული ლოკალიზაციის სიხშირეზე.

ავთვისებიანი სიმსივნეების სამხარეო პათოლოგიის შესწავლას არა მარტო დიდი თეორიული, არამედ პრაქტიკული მნიშვნელობაც აქვს. თეორიული მნიშვნელობა მდგომარეობს იმაში, რომ ასეთი კვლევით მიღებული მასალა და დადგენილი ფაქტები ხელს უწყობენ სიმსივნეების ეტიოლოგიური თეორიის ჩამოყალიბებას; პრაქტიკული ღირებულება კი გაპირობებულია იმით, რომ ასეთი შესწავლის შედეგებზე მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული კიბოს საწინააღმდეგო რაციონალური პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარება.

სადღეისოდ ყველა ქვეყანაში გაშლილი ფრონტით მიმდინარეობს კიბოს საწინააღმდეგო ბრძოლა. ქვეყნის შიგნით ამ ბრძოლას ხელმძღვანელობს კიბოს საწინააღმდეგო საზოგადოებები, რომლებიც გაერთიანებული არიან კიბოს საწინააღმდეგო საერთაშორისო კავშირში. კიბოს საწინააღმდეგო ბრძოლის წარმატება მეცნიერების განვითარების თანამედროვე ეტაპზე შეუძლებელია ფართო საზოგადოების აქტიური მხარდაჭერის გარეშე.

მართალია, ჩვენს ქვეყანაში ავთვისებიანი სიმსივნეების გეოგრაფიული პათოლოგიის შესწავლა იწყება ჩვენი საუკუნის დასაწყისიდან (ა. ლიპსკი—1908; ლ. ლევშინი, 1910; ნ. პეტროვი, 1910), მაგრამ ნამდვილი მეცნიერული და სახელმწიფოებრივი ხასიათი მან მიიღო მხოლოდ უკანასკნელ წლებში. საქმე ისაა რომ კიბოს გეოგრაფიული შესწავლის გადამწყვეტი პირობაა ავადმყოფთა სწორი აღრიცხვა. ჩვენს ქვეყანაში კი ავთვისებიანი სიმსივნეებთა დაავადების საყოველთაო აღრიცხვიანობა გაძნელებული იყო. საბჭოთა კავშირში ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულთა რეგის-

ტრირება შემოღებული იყო 1939 წლიდან და ისიც მხოლოდ იმ ქალაქებში, სადაც არსებობდა ონკოლოგიური დაწესებულებები, ქვეყნის მთელ ტერიტორიაზე კი ასეთი აღრიცხვიანობა გატარდა 1953 წლიდან.

გამოჩენილი საზღვარგარეთელი მეცნიერები და კიბოს საწინააღმდეგო ბრძოლის ენთუზიასტები ხაზგასმით აღნიშნავენ, რომ მათი მუშაობა იქნებოდა გაცილებით ადვილი და ნაყოფიერი თუ კი ამ მუშაობისათვის საჭირო ყველა თანხა გაღებული იქნებოდა სახელმწიფოს მიერ.

კაპიტალისტური ქვეყნებისაგან განსხვავებით, საბჭოთა კავშირში კიბოს საწინააღმდეგო ბრძოლას ატარებს თვით სახელმწიფო, ჯანდაცვის ორგანოების საშუალებით. ამასთან, ეს ბრძოლა წარმოებს გეგმიანად და მეცნიერების უახლოესი მიღწევების გამოყენებით. ჩვენში კიბოს საწინააღმდეგო პროპაგანდა წარმოადგენს საერთო სანიტარული საგანმანათლებლო მუშაობის განუყოფელ ნაწილს.

კიბოს საწინააღმდეგო ბრძოლაში უდიდეს სახელმწიფოებრივ ზრუნვაზე მიუთითებს თუგინდ ის ფაქტი, რომ ჯერ კიდევ დიდი სამამულო ომის დამთავრებამდე 1945 წელს საბჭოთა მთავრობამ მიიღო დადგენილება მოსახლეობისადმი ონკოლოგიური დახმარების გაუმჯობესების შესახებ. ჩვენს ქვეყანაში შეიქმნა ონკოლოგიური დაწესებულებების ფართო ქსელი, რომელიც აღჭურვილია ავთვისებიანი სიმსივნეების დროული დიაგნოსტიკისა და კვალიფიციური მკურნალობისათვის საჭირო საშუალებებით.

მოსახლეობის სანიტარული მომზადების დონის ამაღლებას და ჰიგიენური ჩვევების გამომუშავებას უდიდესი როლი ენიჭება კიბოს პროფილაქტიკის საქმეში.

ავთვისებიანი სიმსივნეების სიხშირის შესწავლის მიზნით ჩატარებული გამოკვლევების საფუძველზე დადგენილია, რომ სხვადასხვა ქვეყანაში და ერთი ქვეყნის სხვადასხვა კუთხეშიც კი როგორც კიბო, ისე კიბოს წინარე დაავადებები მოსახლეობას შორის გავრცელებულია არა ერთნაირად.

როცა ლაპარაკია „სამხარეო პათოლოგიაზე“ მაშინ მხედველობაშია ისეთი დაავადებები, რომელთა განვითარება ძირითადად

დამოკიდებულია ბუნებრივ პირობებზე. მაგალითად, ეპიდემიური ჩიყვი დამოკიდებულია სასმელ წყალში იოდის ნაკლებობაზე; მა-  
ლარია — დამოკიდებულია ნიადაგის დაჭაობებაზე და ა. შ. ასევე,  
როცა ლაპარაკია კიბოს გეოგრაფიაზე იგულისხმება, რომ ბუნებ-  
რივი პირობები გარკვეულ როლს ასრულებენ ავთვისებიანი სიმ-  
სივნის განვითარებაში. მართლაც ცნობილია, რომ ფილტვის კიბოს  
განვითარების სიხშირის მიხედვით პირველი ადგილი უკავია მსოფ-  
ლიოში ინგლისს. ამავე დროს ცნობილია ისიც, რომ ფილტვის კი-  
ბოს განვითარებაში წამყვანი როლი ეკუთვნის ჰაერის გაბინძურე-  
ბას კანცეროგენული ნივთიერებებით. ჰაერის გაბინძურების მთა-  
ვარ წყაროს კი წარმოადგენს ავტოტრანსპორტი. მაგრამ ისიც ცნო-  
ბილია, რომ ავტოტრანსპორტის მხრივ ინგლისს არ ეკუთვნის პირ-  
ველი ადგილი. აშშ ითვლება ავტომობილიზმის „კლასიკურ“ ქვეყ-  
ნად. სადღესოდ იქ ერთი ავტომანქანა მოდის ორ ადამიანზე. და-  
ახლოებით ასეთივე მდგომარეობაა ქალაქ ლოს-ანჯელოსშიც. სადაც  
ყოველ 1000 მცხოვრებზე მოდის 450 ავტომანქანა. მაშ რაშია  
საქმე?

ჰაერის გაბინძურება წარმოებს სხვადასხვა წყაროდან. მთავა-  
რია კვამლი და ქვარტლი. რომლებიც ატმოსფეროში გადადის ქარ-  
ხნების საკვამლე და ავტომანქანების საბოლქვი მილებიდან. ამავე  
დროს არ უნდა დავივიწყოთ ინსექტიციდები და რადიაქტიური ნა-  
წილაკები, რომლებიც განსაკუთრებულ პირობებში შეიძლება იქც-  
ნენ ძლიერ საშიშ ფაქტორებად.

აღნიშნული გარემოებისა და აგრეთვე იმის საილუსტრაციოდ,  
რომ სიმსივნის, კერძოდ კი ფილტვის კიბოს, განვითარებაში ბუნე-  
ბრივი პირობები თამაშობენ გარკვეულ როლს, მოვიყვანოთ ორი-  
ოდე მაგალითი.

1952 წლის დეკემბერში (ხუთი დღის განმავლობაში 4—8 დე-  
კემბერი) ლონდონში დატრიალდა ტრანგედია. თუ 3 დეკემბერს მო-  
ხუცები და ავადმყოფები ტკბებოდნენ მშვენიერი ამინდით და მთე-  
ლი მკერდით სუნთქავდნენ ჩრდილოეთის ზღვიდან მონაბერი სუფ-  
თა ჰაერით (ქარს მთელი ინგლისიდან მოქონდა ლუმელებიდან ჰა-  
ერში ასული კვამლი), 4 დეკემბერს დაიძრა ანტიციკლონი, მისი  
ცენტრი აღმოჩნდა ლონდონის ახლოს. შეიცვალა ქარის მიმართუ-

ლებს. ცა დაიფარა მრავალშრიანი ღრუბლებით, ჰაერში იგრძნობოდა კვამლის სუნი, იმატა ნახშირის დაუმწვარმა ნაწილაკებმა — გზმა, კვარტლმა და ნაცრის ნაწილაკებმა. კვამლის მსხვილი ნაწილაკები ილექებოდა სახურავებზე, ქუჩებზე, მგზავრთა ქუდებზე და პალტოებზე. უფრო წვრილი ნაწილაკები კი ტრიალებდა ჰაერში. კვამლი იქრებოდა დახურული კარებიდან და ფანჯრებიდან და ტემპერატურის ცვლილების გამო ოთახები „ისუნთქავდა“ ჭუჭყიან და „ამოსუნთქავდა“ სუფთა ჰაერს. 5 დეკემბერს ქარი სულ შეწყდა. ანემომეტრი (ქარის სიჩქარის გასაზომი ხელსაწყო) აჩვენებდა სრულ შტილს. ნისლმა გააუარესა მხედველობა, დაეცა ტემპერატურა, ჰაერის სინოტივემ 100%-ს მიაღწია. შეწყდა თვითმფრინავების ფრენა, ავტომანქანებით სარგებლობდნენ მხოლოდ ერთეულები, ფეხით მოსიარულენი მიჩანჩალებდნენ როგორც ბრძელები.

ქალაქში ჰაერი არ იძროდა და ქარხნებისა და სახლების ღუმელების კვამლი უფრო და უფრო ამდიდრებდა მას მომწამლავი ნივთიერებებით. ნისლის ნაწილაკები იტაცებდა კვამლის მკვრივ ნაწილაკებს. ამრიგად, წარმოიქმნა ცნობილი ინგლისური სმოგი (სიტყვა „smog“ წარმოდგება ორი ინგლისური სიტყვიდან: „smoke“ — კვამლი და fog — ნისლი).

ქალაქი დაფარა სმოგმა. ადამიანებს ეწოდათ და ეცრემლებოდათ თვალები. ყველგან ისმოდა ხველა. სკოლაში მასწავლებლის ხმას ახშობდა მოსწავლეების ყრუ და მყეფავი ხველა, ხოლო ეკლესიაში მღვდელი ჩახრუნწილი ხმით ლოცულობდა ამინდის გაუმჯობესებისათვის.

ლონდონის საავადმყოფოები აივსო ავადმყოფებით, რომელთაც არ ჰყოფნიდათ სასუნთქი ჰაერი. დაღუპულთა რიცხვმა 4000 ადამიანს მიაღწია (ნაწილ მათგანს ჰქონდა ფილტვის ქრონიკული დაავადება). სხვა ათასებს ან სერიოზულად გაუმწვავდათ ფილტვის დაავადება ან პირველად განუვითარდათ იგი. ამრიგად, ეს კემშარიტად მასობრივი კატასტროფა გამოიწვია მეტეოროლოგიურმა პირობებმა.

მსგავს შემთხვევას ჰქონდა ადგილი 1948 წელს ქალაქ ღონორაში (პენსილვანიის შტატი), რომელიც მდებარეობს ქ. პიტსბურგა-

დან 30 კილომეტრის დაშორებით და მოსახლეობის რიცხვი 12000 უდრის.

ცნობილია მრავალი სხვა ასეთი შემთხვევა, როცა უბედურების მიზეზი გახდა ჰაერის გაბინძურება. მაგალითად, 1930 წ. დეკემბერში მდინარე მაასის (ბელგია) მიდამოში, ქალაქებს ლიეჟესა და იუი-ს შორის, ხანგრძლივმა სმოგმა იმსხვერპლა 63 ადამიანი.

მსოფლიოში სმოგების ყველაზე უბედურ რაიონად ითვლება ლოს-ანჯელოსი. აქ ბევრია საკვამლე მიწები, მაგრამ კიდეც უფრო მეტია ავტომობილები. კვამლისა და ქვარტლის ამ უხვ წყაროსთან ერთად აქ სახეზეა ხელშემწყობი მეტეოროლოგიური პირობები: ტემპერატურული ინვერსია და ადგილმდებარეობის მთიანი ხასიათი.

კიბოს სამხარეო პათოლოგიის შესწავლას დიდი ყურადღება ექცევა საბჭოთა კავშირში, რადგან მისი ტერიტორია გაშლილია სხვადასხვა გეოგრაფიულ ზონაში და დასახლებულია 100-ზე მეტი ეროვნების ხალხით.

სათანადო შესწავლის შედეგად მართლაც დადგინდა, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადების საერთო სტრუქტურა მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისაგან ცალკეულ მოკავშირე რესპუბლიკაში. მაგალითად, პირის ღრუს კიბო თვალსაჩინოდ ხშირია შუა აზიის რესპუბლიკებში. ამასთან, ავადდებიან უპირატესად ადგილობრივი მცხოვრებნი (აბორიგენები) და უიშვიათესად ჩამოსული სხვა ეროვნების წარმომადგენლები. აღნიშნული გარემოება გაპირობებულია ე. წ. ნასის ხმარებით, რასაც მიმართავენ თუთუნის წვევის ნაცვლად. ნასი წარმოადგენს თამბაქოს, ნაცრის, კირისა და კუნეუთის ზეთის (მცენარეული ზეთი) ნარევს. ამ „ჯოჯოხეთის ნარევს“ მოყვარულია სამარყანდის, ჩანჯოუს, ბუხარის და სხვ. რაიონებში მცხოვრებ მამაკაცთა უმრავლესობა და ქალებიც კი. ისინი ჩაიდებენ მას ენის ქვეშ ან ლოყის გვერდით და წუწნიან. „ნასის“ მავნე ზემოქმედების შედეგად პირის ღრუსა და ენის ლორწოვანზე უვითარდებათ ჭერ სიმსივნისწინარე დაავადებები, შემდეგ კი კიბო. ამ ნიადაგზე განვითარებული პირის ღრუს კიბო ამ ად-

გილებში შეადგენს კიბოს ყველა შემთხვევათა 50%-მდე, მაშინ, როცა დასავლეთ ევროპის სახელმწიფოებში კიბოს ეს ლოკალიზაცია შეადგენს 3—5%-ს.

სადღეისოდ დადგენილია არა მარტო კავშირი „ნასის“ ხმარებასა და პირის ღრუს კიბოს განვითარებას შორის, არამედ წარმოებს გამოკვლევები იმის დასადგენად, თუ რა სინშირით ვითარდება კიბო „ნასის“ შემადგენლობისაგან დამოკიდებულებით. საქმე ისაა, რომ მაგალითად, კირი ყველა რაიონში არ გამოიყენება „ნასის“ მოსამზადებლად.

საბჭოთა კავშირის მოსახლეობის ზოგიერთ ეთნიკურ ჯგუფში (ნენცები, ყაზახები) საყლაპავის კიბოს შედარებით მაღალი სისშირე, ალბათ, დამოკიდებულია მათში გავრცელებულ ჩვევაზე მიიღონ ძლიერ ცხელი საქმელი — ბულიონი და ჩაი. ამასთან, ყურადღებას იპყრობს ის ფაქტი, რომ ნენცებისა და ყაზახების ცხოვრების კლიმატურ-გეოგრაფიული პირობები მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისაგან.

საყლაპავის კიბო საბჭოთა კავშირში, გარდა აღნიშნული ეთნიკური ჯგუფის წარმომადგენლებისა, სშირია აგრეთვე თურქმენეთში (კრასნოვოდსკი), იაკუტიაში, კარელიაში, ბურიატიის ავტონომიურ რესპუბლიკაში და ბალტიისპირეთის ზოგიერთ რაიონში. აღნიშნული გარემოების მიზეზებში, საკვების ტემპერატურის გარდა, მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე წვრილძვლიანი თევზით კვებას (რომელიც იწვევს ლორწოვანის ტრავმირებას) და სპირტიანი სასმელების ხმარებას (ძირითადად იგულისხმება 96° სპირტი, რომელსაც უკიდურეს ჩრდილოეთში სვამენ განუზავებლად). საკვებ-სასმელის აღნიშნული თავისებურებები იწვევს ლორწოვანის განმეორებით დაზიანებას (დამწვრობა, გაკაწვრა და სხვ.), რომელთა ნიადაგზე ვითარდება ჯერ პრებლასტომური მდგომარეობები, ხოლო მოგვიანებით — კიბო.

მაშასადამე, როცა ჩვენ ვსარგებლობთ ტერმინით „კიბოს სამხარეო თავისებურება“ მხედველობაში უნდა მივიღოთ არა მარტო ბუნებრივი პირობები, არამედ შრომის, ყოფის, ეკონომიკისა და ზნე-ჩვევათა თავისებურებები.

გამოირკვა აგრეთვე, რომ ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადე-

ბის ლოკალიზაციის შეფარდება განსხვავებულია ქალებში და მამაკაცებში. მაგალითად, მამაკაცებში ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადების სიხშირის მიხედვით პირველ ადგილზეა საკმლის მომწელებელი ორგანოები, მეორე ადგილზეა — სასუნთქი სისტემის ორგანოები, მესამე ადგილზეა — პირის ღრუ და ხორხი, მეოთხეზეა—კანი, მეხუთეზე—საშარდე სისტემა; ქალებში პირველ ადგილზე ისევ საკმლის მომწელებელი ორგანოებია, მაგრამ მეორე ადგილზე არის არა სასუნთქი ორგანოები, არამედ სასქესო ორგანოები. ქალებში სასუნთქი ორგანოების კიბოს უკავია მეხუთე ადგილი. თუ მამაკაცებში მესამე ადგილზე იყო პირის ღრუსა და ხორხის კიბო, ქალებში მესამე ადგილზე სარძევე ჯირკვლის კიბოა და ა. შ.

ამრიგად, კიბოს სხვადასხვა ფორმით დაავადება არ არის ერთნაირი ქალებში და მამაკაცებში. მამაკაცები ქალებთან შედარებით უფრო ხშირად ავადდებიან ფილტვის, ქვედა ტუჩისა და ხორხის კიბოთი, მაშინ როცა, სასქესო ორგანოების, ფარისებრი ჯირკვლის, ღვიძლის და ნაღვლის ბუშტის კიბოთი ქალები ავადდებიან გაცილებით ხშირად.

ყოველივე ეს გარკვევით მიუთითებს იმაზე, რომ კიბოს განვითარებაში დიდი მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე ცხოვრების პირობებისა და ჩვევების მხრივ იმ განსხვავებას, რომელიც არსებობს ქალებსა და მამაკაცებს შორის.

ზემოაღნიშნულს უნდა დაემატოს ისიც, რომ თურქმენეთში. ტაჯიკეთში და ზოგ ოლქში ქალები, რომლებიც არ მიმართავენ აბორტებს და ხანგრძლივად აწოვებენ ბავშვებს ძუძუს, იშვიათად ავადდებიან სარძევე ჯირკვლის კიბოთი.

სამაგიეროდ, იქ სადაც იშვიათია სარძევე ჯირკვლის კიბო, შედარებით ხშირია საშვილოსნოს ყელის კიბო. ალბათ, ამ შემთხვევაში გადააწყვეტი როლი ეკუთვნის ხშირ მშობიარობას საავადმყოფოს პირობების გარეშე, რასაც ხშირად მოყვება საშვილოსნოს ყელის ჩახვევები შემდგომი დაინფიცირებითა და არასწორი ნაწიბურებით. მართალია, ასეთი მდგომარეობა სააღდესოდ თითქმის გამოსწორებულია, მაგრამ 15—25 წლის წინ რელიგიური მოსაზრებებით იქ ყველა ქალი მშობიარობდა მხოლოდ სახლში და სიმსივნ-

ნის განვითარების ლატენტური პერიოდი ადამიანებში ხომ სწორედ დაახლოებით 15—25 წელია.

კიბოს სამხარეო პათოლოგიის შესწავლისას დადგინდა აგრეთვე, რომ კიბოთი დაავადების მაჩვენებლები (რა თქმა უნდა, მხედველობაში გვაქვს ინტენსიური მაჩვენებლები) ქალაქის მცხოვრებთათვის უფრო მაღალია, ვიდრე სოფლის მცხოვრებთათვის. მაგალითად, ქალაქელებს ფილტვის კიბო უვითარდებათ უფრო ხშირად, ვიდრე სოფლელებს, თავის მხრივ სოფლელებში უფრო ხშირია კანის კიბო.

კანის კიბოს შესახებ მონაცემები უფრო რეალურად გამოხატავს ამ ლოკალიზაციის კიბოს სიხშირეს, რადგან კანი ადვილად შესასწავლია და, მაშასადამე, მისი სიმსივნის დიაგნოსტიკაც ყველაზე ადვილია (ზუსტი ანალიზი, გასინჯვის სიადვილე, პათოპისტოლოგიური შესწავლის მეტი შესაძლებლობა). კანი ყველაზე მეტად განიცდის გარემო ფაქტორის ზემოქმედებას. ეს ზემოქმედება გარდა კლიმატური ფაქტორებისა, დაკავშირებულია აგრეთვე სხვა პირობებთან. დადგენილია, რომ ზოგი გამლიზიანებელი კანზე იწვევს ჭერ პრებლასტომურ (სხვადასხვა სახის პროლიფერატი) მდგომარეობას, შემდეგ კი კიბოს განვითარებას. ამასთან, ავთვისებიანი პროცესი თავიდან ბოლომდე შეიძლება გამოიწვიოს არა ერთგვაროვანმა, არამედ სრულიად განსხვავებული სახის ფაქტორებმა. მაგალითად, კანზე შეიძლება იყოს კერატოზული ან რაიმე პროლიფერაციული კერა, რომელიც თავისთავად არ გადადის კიბოში, მაგრამ მის მალიგნიზაციას იწვევს ვთქვათ, მზის სხივების ხანგრძლივი ზემოქმედება. ამასთან, აღსანიშნავია ისიც, რომ კანის კიბო ხშირია სამხრეთის იმ რაიონებში, სადაც ხმარობენ ტიუბეტეიკის ტიპის ქუდებს და შედარებით იშვიათად იქ, სადაც ატარებენ ფართო ფარფლიან ქუდებს ან ბეწვიან ფაფახებს, რომლებიც იფარავენ სახეს მზის სხივების პირდაპირი ზემოქმედებისაგან. ნათქვამიდან თავისთავად ცხადია პრაქტიკული დასკვნა.

ხშირად მალიგნიზაციის პროცესი გაპირობებულია წარმოებასთან დაკავშირებული ნივთიერების ზემოქმედებით. ასეთი ნივთიერებებია: დარიშხანი, ნავთის პროდუქტები, ქვანახშირის ჰვარტლი, ჰარაფინი, მინერალური ზეთები და ა. შ.



ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადების სტრუქტურაში კიდევ უფრო დიდი განსხვავებაა მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანას შორის. მაგალითად, კანის კიბო რამდენჯერმე უფრო ხშირია სამხრეთის ქვეყნებში, ვიდრე ჩრდილოეთში. საყლაპავის კიბო კი, პირიქით, გაცილებით ხშირია ჩრდილოეთში, ვიდრე სამხრეთში.

თუ ავთვისებიანი სიმსივნეების სტრუქტურაში პირის ღრუსა და ტუჩის კიბოს საბუნოთა კავშირში სიხშირის მხრივ მეოთხე ადგილი უკავია და შეადგენს კიბოთა 8%-ს, სამხრეთ ინდოეთში პირის ღრუსა და ხორხის კიბოზე მოდის კიბოს ყველა შემთხვევათა 39%. ამასთან, სიმსივნის სიხშირე და ანატომიური ლოკალიზაცია სხვადასხვა რაიონში განიცდის დიდ ვარიაციას. ახმედაბადში და ბომბეში ყველაზე ხშირია ენის ძირის კიბო, სამხრეთ რაიონებში კი ძლიერ მაღალია ლოყის ლორწოვანის კიბო, ხოლო ბახარის შტატში და პენჯაბში — ტუჩის კიბო. დადგენილია, რომ კიბოს დაავადების ასეთ განაწილებაზე უშუალოდ მოქმედებს ადგილობრივი ზნე-ჩვეულებანი (კვების თავისებურება, თამბაქოს წევა, კაკლისა და ბეტელის ფოთლების ღეჭვა და სხვ.). ინდოეთი წარმოადგენს ისეთ ქვეყანას, სადაც დიდი შესაძლებლობაა შესწავლილი იქნას ავთვისებიანი სიმსივნეების გავრცელების სამხარეო თავისებურებანი.

აფრიკის ახალგაზრდა სახელმწიფოში — განაში, გვხვდება კიბოს შორსწასული ისეთი ფორმები, რომლებიც სხვა ქვეყნებისათვის იშვიათი მოვლენაა. ამ ქვეყანაში ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადების სიხშირის თვალსაზრისით პირველ ადგილზეა საშვილოსნო, მეორე ადგილზე კანი, მესამეზე — ლიმფოიდური ქსოვილი, მეოთხეზე — კუჭი, მეხუთეზე — წინამდებარე ჭირკვალი და მეექვსეზე — სარძეო ჭირკვალი.

მონღოლეთში და ჩინეთის ჩრდილოეთ ნაწილში მეტად ხშირია საყლაპავის კიბო, მაშინ, როცა ჩინეთის სამხრეთ ნაწილში გაცილებით ხშირია მამაკაცის სასქესო ასოს კიბო.

1960 წელს იაპონიაში გამოვიდა წიგნი „კიბო დედამიწის ზურგზე“, რომლის ავტორებმა (სეგი და სხვ.) დაადგინეს, რომ იაპონიაში შედარებით იშვიათია სარძეო და წინამდებარე ჭირკვლების კიბო, მაგრამ გაცილებით ხშირია კუჭის კიბოთი დაავადება.

მათვე მოყავთ ცნობები, რომ ავსტრალიაში ორჯერ უფრო ხშირია კანის კიბო და მელანომები, ვიდრე ინგლისში.

კიბოს სამხარეო პათოლოგიის თვალსაზრისით განსაკუთრებით საინტერესოა აფრიკის კონტინენტი, რომლის ცალკეულ სახელმწიფოსა და რაიონში მოსახლეობა ინახავს მრავალსაუკუნოვან ჩვევებს.

მოკლედ რომ აღვნიშნოთ ავთვისებიანი სიმსივნეების სამხარეო პათოლოგიის თავისებურებანი შეიძლება მივუთითოთ შემდეგზე: არაბეთის გაერთიანებულ რესპუბლიკაში ძირითადად ჭარბობს შარდის ბუშტის სიმსივნე; ინდოეთში—პირის ღრუსა და ხორხის სიმსივნე; აფრიკასა და შორეულ აღმოსავლეთში ღვიძლის სიმსივნე; ჩინეთში და სამხრეთ აფრიკის ზოგიერთ რაიონში — საყლაპავის სიმსივნე და ა. შ.

კიბოს სამხარეო პათოლოგიის თვალსაზრისით მეტად დამახასიათებელია დამწვრობისაგან განვითარებული კანის კიბო ე. წ. „კანგრი“, რომელიც უჩნდებათ ჰიმალაის მცხოვრებლებს. საქმე ისაა, რომ იქაური, კერძოდ ქაშმირის მცხოვრებლები მიღებული ჩვევების თანახმად, სხეულის გათბობის მიზნით ტანისამოსის ქვეშ ატარებენ თიხის ქოთნებს, რომლებშიც ჩაყრილია ცხელი ნახშირი. ასეთი ზემოქმედების შედეგად მუცლის ან ბარძაყის მიდამოებში ვითარდება დამწვრობა შემდგომი დანაწიბურებით. ჩვეულებრივ ასეთ ადგილებში მოგვიანებით ადგილი აქვს კიბოს განვითარებას. კანის კიბოს განვითარება რომ გამოწვეულია ამ უჩვეულო წესით იმითაც დასტურდება, რომ მსოფლიოს არც ერთ ხალხში სხეულის კანის ამ ლოკალიზაციის კიბო არ არის შემჩნეული.

კიბოს „გეოგრაფია“ ბუნებრივი პირობების გარდა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ეკონომიკის განვითარებაზე და კულტურის დონეზე. მაგალითად, დასაბუთებულია, რომ ღვიძლის კიბოს გავრცელება აფრიკისა და აზიის ზოგ ადგილებში უშუალო კავშირშია კვების უკმარისობასთან, კერძოდ ქრონიკულ ცილოვან შიმშილთან ე. წ. „კვაშიორკორ“, აგრეთვე ამ ქვეყნებში გავრცელებულ ინფექციურ და ჭიებით დაავადებებთან (ვირუსული ჰეპატიტი, ღვიძლის ჭიები). ზემოაღნიშნულ დაავადებათა გავრცელება კი დამოკიდებულია არა იმდენად ბუნებრივ პირობებზე, რამდენა-

დაც გამოსახლების სანიტარიული განათლების დაბალ დონეზე.

კიბოთი დაავადების გავრცელების შესწავლა განსაკუთრებით საინტერესოა მოსახლეობის მიგრაციულ ჯგუფებს შორის. უკანასკნელ წლებში გამოიკვია, რომ კიბოს ზოგიერთი ფორმის სიხშირე იცვლება გარემოს შეცვლის შედეგად. მაგალითად, ავსტრალიაში და სამხრეთ აფრიკაში გადასახლებული ინგლისელები უფრო იშვიათად ავადდებიან ფილტვის კიბოთი, ვიდრე ინგლისში მცხოვრებლები, მაგრამ გაცილებით ხშირად, ვიდრე ადგილობრივი მკვიდრნი. ანალოგიურად, აშშ-ში მცხოვრები იაპონელები უფრო ხშირად ავადდებიან კუჭის კიბოთი, ვიდრე ამერიკელები, მაგრამ უფრო იშვიათად, ვიდრე იაპონიის მკვიდრნი. პირიქით, სან-პაულოში (ბრაზილია) მცხოვრები იაპონელი ემიგრანტები კუჭის კიბოთი ავადდებიან უფრო ხშირად არა მარტო ბრაზილიელებთან, არამედ თვით იაპონიაში მცხოვრებ თანამემამულეებთან შედარებითაც კი. რზრაელში ფილტვისა და კუჭის კიბოთი დაავადება უფრო ხშირია აქ საცხოვრებლად ჩამოსულ ევროპელებში, ვიდრე აზიიდან და აფრიკიდან ჩამოსულლებში.

აღნიშნული და სხვა მსგავსი ფაქტები დღის წესრიგში აყენებენ საკითხს კიბოთი დაავადებაში მემკვიდრეობისა და გარემოს შეფარდებითი როლის შესწავლის შესახებ. კიბოს განვითარებაში მემკვიდრეობითი მიდრეკილების როლი სადღეისოდ დადგენილია, მაგრამ აქვე უნდა აღვნიშნოთ, რომ ეს მიდრეკილება არის არა საერთოდ კიბოს მიმართ, არამედ იგი, ძირითადად ატარებს ორგანული დისპოზიციის ხასიათს. სულ სხვა საქმეა, რომ ეს მიდრეკილება რეალიზებას პოულობს გარკვეულ პირობებში, მაშინ როცა სხვა პირობებში იგი რჩება მხოლოდ პოტენციაში. მედიკო-გეოგრაფიული გამოკვლევების მიზანი სწორედ იმაში მდგომარეობს, რომ შეისწავლოს ეს პირობები და შეცვალოს ისინი ადამიანისათვის სასარგებლო მიმართულებით.

ამრიგად, ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან ჩანს, რომ სხვადასხვა ქვეყანაში ავთვისებიანი სიმსივნის გავრცელების თავისებურება უპირველეს ყოვლისა, მკვლავნდება იმაში, რომ კიბოს ცალკეული ფორმების სიხშირე სხვადასხვაგვარია. კიბოს ასეთი გავრცელება

იმ თავისებური ექსპერიმენტის შედეგია, რომელსაც ბუნება ატარებს „ადამიანთა ლაბორატორიაში“ და აყენებს საკითხს იმის შესახებ, რომ არსებობს კავშირი კიბოს ცალკეული ფორმების გავრცელებასა და მოსახლეობის ცხოვრების პირობებს შორის. უკანასკნელში იგულისხმება როგორც გეოგრაფიულ-კლიმატური პირობები, ისე შრომისა და ყოფაცხოვრების თავისებურებები (რელიგიური ტრადიციები, მანვე ჩვევები, კვების ხასიათი და სხვა მრავალი).

მართალია, ზემოთ ნათქვამიდან გამომდინარეობს, რომ მედიკო-გეოგრაფიული გამოკვლევების შედეგები მასშტაბური ხასიათისაა და სტატისტიკურად სარწმუნოა, მაგრამ ისინი მაინც ვერ იძლევიან კიბოს საწინააღმდეგო პირდაპირ მამხილებელ ფაქტებს. საქმე ისაა, რომ ადამიანი ცხოვრობს მეტად რთულ პირობებში, მასზე ზეგავლენას ახდენს ფრიად სხვადასხვა ხასიათის ფაქტორები და მეტად ძნელია იმის გარკვევა თუ რომელი ამ ფაქტორთაგანია პასუხისმგებელი კიბოს განვითარებაში. ამ სიძნელეების გადალახვაში მნიშვნელოვან დახმარებას გვიწევს ექსპერიმენტი, რადგან აქ შესაძლებელია მოვახდინოთ გარემოს ცალკეულად იზოლირებული „ელემენტის“ ზეგავლენის შესწავლა კიბოს განვითარებაზე, მაგრამ ექსპერიმენტულ ონკოლოგიასაც გააჩნია როგორც იტყვიან თავისი აქილევსის ქუსლი — ცხოველებზე მიღებული შედეგები ყოველთვის არ შეიძლება პირდაპირ გადავიტანოთ ადამიანზე ანუ მოვახდინოთ მისი ექსტრაპოლაცია.

უნდა ვიქონიოთ იმედი, რომ კლინიციკების, ექსპერიმენტატორების, ეპიდემიოლოგებისა და სხვათა გაერთიანებული ძალები დააჩქარებს გამარჯვებას კიბოს წინააღმდეგ ბრძოლაში.

ეპიდემიოლოგიური მონაცემები ადასტურებენ კლინიციკებისა და მორფოლოგების დაკვირვებებს იმის შესახებ, რომ კიბო არასოდეს ან თითქმის არასოდეს არ ვითარდება საღ ქსოვილებში. ჩვეულებრივ, მას წინ უძღვის მეტი თუ ნაკლები ხანგრძლივობის ქრონიკული პათოლოგიური პროცესები, ე. წ. სიმსივნის წინარე დაავადებები. მართლაც, იმ გეოგრაფიულ ზონაში, სადაც ხშირია ამა თუ იმ ლოკალიზაციის კიბო, ასევე ხშირი და მუდმივი ხასიათისაა შესაფერისი პრებლასტომური დაავადებები. მაშასადამე ამ დაავადებე-

ბის გამოვლინება და მკურნალობა წარმოადგენს კიბოს პროფილაქტიკის რეალურ გზას.

ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევები საშუალებას იძლევა ვამტკიცოთ, რომ მიუხედავად იმისა, თუ რა არის უშუალო მიზეზი ნორმალური უჯრედის ავთვისებიან უჯრედად გარდაქმნისა, კიბოს თითოეული ფორმისათვის არსებობს გარკვეული კონკრეტული პირობები, რაც ხელს უწყობს ან პირიქით, ხელს უშლის ბლასტომოგენური აგენტის მოქმედების რეალიზაციას. ამ პირობების გარკვევა და ადამიანისათვის სასარგებლო მიმართულებით მათი წარმართვა წარმოადგენს ერთ-ერთ ქმედით გზას კიბოს პროფილაქტიკაში.

რა მნიშვნელობა აქვს ყოველივე ზემოთ ნათქვამის ცოდნას?

ყველა ამ კანონზომიერების ცოდნა გვიადვილებს შემდგომ გამოკვლევებს, ხელს უწყობს მათ შეერთებასა და წარმართვას განსაზღვრული მიმართულებით, კიბოს მიზეზების ძებნას უფრო მიზანშეწონილს ხდის. მაგალითად, ის ფაქტი, რომ ფილტვის კიბო უპირატესად ქალაქელებისა და ისიც მამაკაცების დაავადებაა იმის სასარგებლოდ მიუთითებს, რომ გარდა წარმოებისა და ავტომანქანების კვამლით ჰაერის გაბინძურებისა, ამ დაავადების წარმოშობას ხელს უწყობს თამბაქოს წევა.

ქალაქელებთან შედარებით სოფლის მცხოვრებთა უფრო ხშირი დაავადება კანის კიბოთი წინა პლანზე წევს სოფლის მეურნეობის თავისებურებებს, რაც დაკავშირებულია ღია ჰაერზე დიდი ხნით ყოფნასთან და არახელსაყრელი მეტეოროლოგიური პირობების ზემოქმედებასთან (მზის სხივების ზედმეტი მოქმედება, ქარი და სხვ.).

კიბოს საწინააღმდეგო აგიტაციის ეფექტიანობა დაკავშირებულია მთელ რიგ სიძნელებთან, პირველ რიგში კი ადამიანთათვის დამახასიათებელი ბევრი წესისა და ჩვევის შეცვლასთან. ეს საქმე პოთხოვს ხანგრძლივ, მოთმინებით მუშაობას და შედეგიც მიღებული იქნება თანდათანობით, ზოგჯერ კი მთელი რიგი წლების გავლის შემდეგ.

კიბოს საწინააღმდეგო ბრძოლაში ყველა საშუალება კარგია. კარგია ლექციები, საუბრები, რადიო და ტელევიზია, ბროშურები და ა. შ. მაგრამ ყველაზე მეტ ეფექტს იძლევა და მოსახლეობაზე ზემოქმედების საუკეთესო საშუალებას წარმოადგენს ამ მიზნით კიბოსაგან

განკურნებული ადამიანების გამოყენება. კიბოსაგან განკურნებულად კი უნდა ჩაითვალოს ის პირი, რომელსაც ჰქონდა ამა თუ იმ ორგანოს კიბო და სათანადო მკურნალობის შემდეგ 5 წლის განმავლობაში ადგილი არ ჰქონია დაავადების განმეორებას. სათანადო სამედიცინო ცნობის მქონე ასეთი პირები აშშ-ში შედიან სპეციალური საზოგადოების წევრებად, რომელთა რიცხვი უკვე შეადგენს სამ მილიონს.

კიბოს საწინააღმდეგო პროპაგანდაში ხაზი უნდა გაესვას იმას, რომ შიში და უვიცობა ჩვენი მთავარი მტერია. ლექციის დროს ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ ამა თუ იმ ორგანოში, მაგალითად, სარძეო ჯირკვალში შეიძლება განვითარდეს ბევრი უწყინარი შემკვრივება, რომლებსაც არაფერი აქვთ საერთო კიბოსთან, მაგრამ ამის გარჩევა შეუძლია მხოლოდ სპეციალისტს. საერთოდ კიბოს საწინააღმდეგო პროპაგანდის თავისებურება მდგომარეობს იმაში, რომ ლექციის დროს მსმენელებს არ დავუშალოთ კიბოს საშიშროება, მაგრამ ამავე დროს არ დავაშინოთ ისინი, შთაუწერგოთ მათ რომ ექიმთან დროული მიმართვით შესაძლებელია კიბოს დიაგნოზის ასევე დროულად დასმა და რადიკალური მკურნალობის ჩატარება.

ლექციის დროს მსმენელებს უნდა შთაუწერგოთ პროფილაქტიკური გასინჯვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა. ეს საჭიროა იმიტომ, რომ მოსახლეობის ნაწილი არ ცხადდება მასობრივ გასინჯვებზე, მიუხედავად იმისა, რომ ასეთი გასინჯვები ჩვენში უფასოა და არ ართმევს მათ დიდ დროს.

ლექცია-საუბრების დროს ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ კიბო არ ვითარდება ერთბაშად, მას წინ უძღვის მთელი რიგი დაავადებები (ე. წ. პრეკანცერი), რომელთა განკურნება სრულიად შესაძლებელია. მაშასადამე, პრეკანცერული მდგომარეობის განკურნება წარმოადგენს კიბოს რეალურ პროფილაქტიკას. ამასთან, აუცილებელია, რომ ტერმინ პრეკანცერის ხმარებისთანავე ხაზი გაესვას იმას, რომ იგი მეტად ზოგადი ხასიათისაა და გულისხმობს არა რაიმე ისეთ დაავადებას, რომელიც კანონზომიერად გადადის კიბოში, არამედ აერთიანებს ფრიად სხვადასხვა ხასიათის პათოლოგიურ მდგომარეობებს, რომლებსაც ხანგრძლივი არსებობის შემთ-

ხევაში გარკვეული დამატებითი ფაქტორის ზემოქმედებისას შეუძლია გადავიდეს კიბოში.

გარდა ამისა, ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებას, რომ კიბოს პროფილაქტიკა გულისამობს თავიდან ავიცილოთ არა მარტო კანცეროგენული აგენტების მოქმედება, არამედ ყველა ის ფაქტორიც, რომელიც იწვევს სიმსივნური უჯრედების გამრავლების სტიმულირებას (იხ. კოკანცეროგენები). როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, სიმსივნური ზრდა მრავალსაფეხუროვანი პროცესია და მომდევნო ფაზები შეიძლება რამდენიმე წლითაც იყოს დაშორებული პირველი ფაზისაგან, როცა წარმოიშობა სიმსივნური უჯრედები, რომლებიც რჩებიან ლატენტურ მდგომარეობაში.

მოსახლეობაში საგანმანათლებლო მუშაობის ჩატარებისას ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებას, რომ კიბო არ არის განუკურნებელი დაავადება, მაგრამ მხოლოდ დროულად დაწყებული მკურნალობა იძლევა სასურველ შედეგს. ამავე დროს ხაზგასასმელია ისიც, რომ ექიმმა ასეთივე აზრი არ უნდა გამოთქვას კიბოთი უკვე დაავადებულ ავადმყოფთან.

შ ი ნ ა ა რ ს ი

წინასიტყვაობა	3
სიმსივნის ცნების განსაზღვრა	6
სიმსივნის ეტიოპათოგენეზის საკითხისათვის	32
ქიმიური რიგის კანცეროგენები და მათი მოქმედების მექანიზმები	36
ფიზიკური რიგის კანცეროგენები	84
ბიოლოგიური რიგის კანცეროგენები ვირუსული თეორია	111
დიფერენცირება	130
კანცეროგენები უკანცეროგენოდ	146
სიმსივნური და ანთებითი პროცესის ურთიერთდამოკიდებულების საკითხისათვის	181
სიმსივნის პროფილაქტიკა სამხარეო პათოლოგიის თვალსაზრისით	199

რედაქტორი ნ. დოლიძე, მხატვრული რედაქტორი ნ. ლაფაჩი, ტექნიკური რედაქტორი მ. ანუაშვილი, კორექტორი ნ. ბოლქვაძე გამომშვები ნ. მანაგაძე.

გადაეცა წარმოებას 23/V.75 წ. ხელმოწერილია დასაბეჭდად 22/IX.75 წ. საბეჭდი ქალაქი № 1; ქალაქის ზომა 60×84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>; პირ. ნაბეჭდი თაბახი 13,02; სააღრ.-საგამომცემლო თაბახი 10,83; ტირაჟი 1000, უე 13602; ფასი 1 მან. 08 კაპ. შეკვ. № 1899

გამომცემლობა საბჭოთა საქართველო“ თბილისი, მარჯანიშვილის ქ. № 5.

საქ. სსრ მეცნ. აკადემიის სტამბა, თბილისი, 380060, კუტუშოვის ქ., 19  
 Типография АН Груз. ССР, Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19