

УДК 618.19-006.04:001.57

І.Д. Постевка,**О.І. Іващук,****І.С. Давиденко,****В.Ю. Бодяка**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

МОДЕЛЬ ПУХЛИННОГО УРАЖЕННЯ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Ключові слова: рак молочної залози, пухлина Герена.

Резюме. У статті представлена характеристика пухлини Герена та спосіб моделювання пухлинного ураження молочної залози на самках лабораторних щурів. Патоморфологічно доведено наявність карциноми ділянки соска черевної молочної залози, яка має здатність до поширення. Встановлено середні терміни розвитку новоутворення та частоту його виникнення.

Вступ

Незважаючи на значні досягнення сучасної медичної науки у вивченні особливостей розвитку та перебігу злоякісних новоутворень, захворюваність та летальність хворих на онкологічну патологію продовжує зростати, що робить цю проблему надзвичайно актуальною [1, 5].

Розвиток онкології як науки неможливий без проведення експериментальних досліджень, де використовуються численні моделі раку молочної залози, кожна з яких, деякою мірою, адекватна розвитку та перебігу даного захворювання людини.

Так, з метою моделювання раку молочної залози запропоновано ряд способів, які включають внутрішньоочеревинне уведення хімічного канцерогену 1,2-диметилгідразину, у дозі 20 мг/кг маси тварини один раз на тиждень, упродовж одного місяця; підшкірне інюкулювання в ділянку пахвової западини суспензії клітин аденокарциноми, розведеної у середовищі № 199; уведення канцерогену N-нітрозно-N-метил-N-сечовину в основу однієї з молочних залоз, один раз у сім діб, упродовж п'яти тижнів, із розрахунку 2,5 мг на 0,2 мл фізіологічного розчину [6].

Проте, незважаючи на таку існуючу кількість способів вони мають певні недоліки. Це насамперед висока летальність тварин, низька частота розвитку пухлини, технічна важкість методики та тривалий час моделювання, що робить дані моделі далекі від реальної клінічної картини раку молочної залози.

Мета дослідження

Розробити спосіб моделювання злоякісного новоутворення молочної залози на дрібних лабораторних тваринах.

Матеріал і методи

Для моделювання злоякісного новоутворення молочної залози необхідно виготовити суспензію клітин пухлини Герена. Останню отримуємо шляхом видалення попередньо прищепленої пухлини Герена з іншої тварини. З периферичних частин видаленої пухлини висікаємо шматки тканин прямокутної форми розмірами 3,0 x 4,0 мм та подібноємо до отримання фрагментів розмірами від 0,05 до 1,0 мм, видаляємо сполучнотканинні елементи. Далі виконуємо очистку в фіколовому градієнті, добиваючись видалення клітинного детриту, елементів крові, слизу, сполучнотканинних клітин, великих фрагментів. Використовуючи гомогенізатор, отримуємо суспензію культури клітин [3, 4].

Для трансплантації суспензії клітин пухлини в тканини молочної залози необхідно поголити шкіру даної ділянки, використовуючи "крем для депіляції", оскільки гоління бритвою може призвести до пошкодження соска.

Після гоління шкіри передньої черевної стінки та обробки 70% розчином спирту, у ділянку соска під шкіру, безпосередньо в тканину молочної залози, шляхом одноразової ін'єкції вводимо суспензію клітин пухлини Герена у кількості 4 x 10⁸, розведені у 0,5 мл фізіологічного розчину. Під час ін'єкції голку поступово витягуємо, досягаючи рівномірного розподілу матеріалу (пат. № 109812 від 12.09.2016 року).

Експеримент виконано на 48 статевозрілих нелінійних щурах, середнього віку, жіночої статі, масою не менше 180 г, яким під загальним в/м знеболенням (розчин хлоралгідрату 200-250 мг/кг) [2], після гоління шкіри передньої черевної стінки, у ділянці соска молочної залози, виконано ін'єкцію суспензії клітин пухлини Герена.

Експериментальні дослідження проводилися в умовах віварію ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", відповідно до етичних та морально-правових вимог згідно з наказом МОЗ України № 281 від 01.11.2000 року.

На 10-14-ту добу після ін'єкції суспензії клітин пухлини Герена в тканину молочної залози, при досягненні пухлини розмірів 1,0 x 2,0 см, під загальним в/м знеболенням (розчин хлоралгідрату 200-250 мг/кг) виконували висічення новоутворення разом з передньою черевною стінкою.

Виведення тварин з експерименту виконували шляхом передозування препаратів для наркозу з дотриманням основних вимог до евтаназії, викладених у додатку 4 "Правил проведення работ с использованием экспериментальных животных" та затверджених наказом № 755 від 12.08.1977 року МОЗ СРСР "О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы

с использованием экспериментальных животных".

Для світлооптичного гістологічного дослідження біоптати передньої черевної стінки разом із пухлиною фіксували в 10% нейтральному формаліні. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Використовували описову методику виявлених патоморфологічних змін.

Обговорення результатів дослідження

Приблизно через три доби в місці ін'єкції відзначається поява новоутворення, округлої форми, розмірами 0,5 x 0,7 см, щільної консистенції, на верхівці якого розташований сосок (рис. 1). За два тижні пухлина збільшується в розмірах до 2,0-3,0 см у діаметрі, проростаючи в нижчележачі тканини та втягуючи при цьому сосок (рис. 2).

Проведені патоморфологічні дослідження



Рис. 1. Моделювання пухлинного ураження черевної молочної залози (5-та доба спостереження)
1 - новоутворення тканини молочної залози, розмірам 0,4 x 0,6 см.



Рис. 2. Моделювання пухлинного ураження черевної молочної залози (14-та доба спостереження)
1 - новоутворення тканини молочної залози, розмірам 1,2 x 2,1 см, з ділянками некрозу шкіри в проекції останнього

підтверджують розвиток злоякісного новоутворення, яке представлено низькодиференційованими епітеліальними клітинами, яке має капсулу та схильність до поширення, оскільки спостерігаються поодинокі атипові клітини або їх групи в тканинах м'язово-апоневротичного шару передньої че-

ревної стінки (рис.3, 4).

У наших дослідженнях із 48 тварин, яким було введено суспензію клітин пухлини Герена в тканини молочної залози, у 42 (87,5%) тварин спостерігався ріст новоутворення, який підтверджений патоморфологічним дослідженням. У 3 (6,3%)

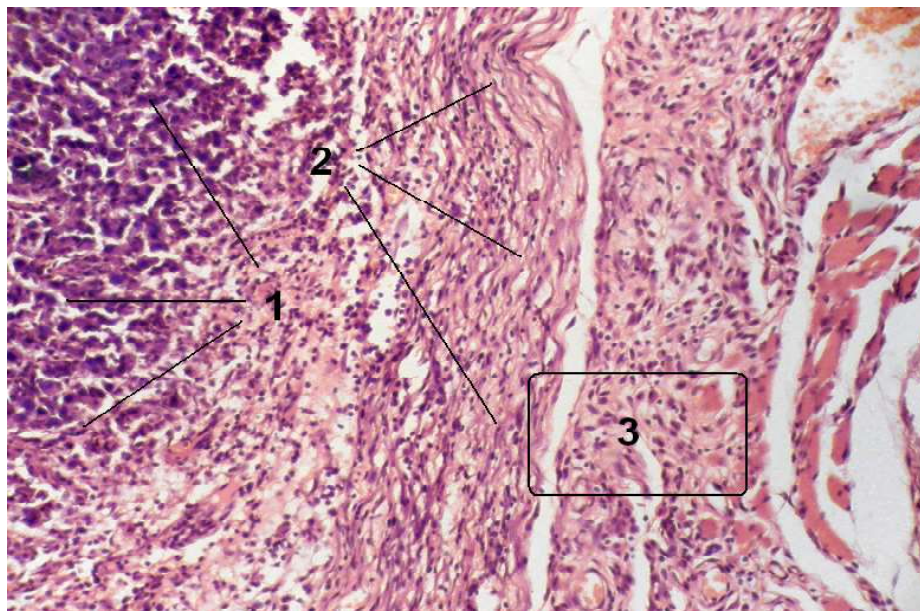


Рис. 3. Фото мікропрепарату передньої черевної стінки в ділянці черевної молочної залози самки щура з прищепленою пухлиною Герена. Низькодиференційовані епітеліальні клітини (1), капсула новоутворення (2), ділянка скупчення атипових клітин, яка представлена на рис. 4 у більшому збільшенні. Гематоксилін і еозин. Об. 10х. Ок. 10х

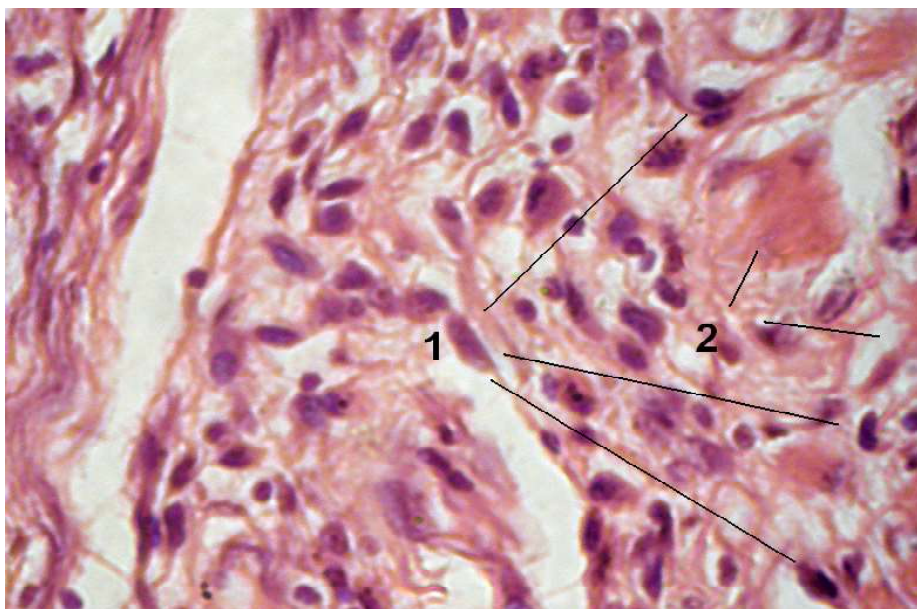


Рис. 4. Фото мікропрепарату м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки в ділянці черевної молочної залози самки щура з прищепленою пухлиною Герена. Інвазія одиничних або груп низькодиференційованих епітеліальних клітин (1), м'язові волокна (2). Гематоксилін і еозин. Об. 40х. Ок. 10х

мав місце абсцес у місці ін'єкції, який за формою нагадував новоутворення, проте через тиждень відзначалася гіперемія шкіри, флюктуація, виділення гнійних мас при натискуванні.

Отже, даний спосіб дозволяє технічно нескладно змоделювати злоякісне новоутворення молочної залози, яке за своїми характеристиками

відповідає росту аденокарциноми людини, що робить цей процес максимально наближеним до реальної клінічної картини даного захворювання.

Використання даної моделі забезпечує можливість вивчення патогенетичних особливостей розвитку та перебігу злоякісного новоутворення молочної залози, а також розробки нових методів

лікування.

Висновок

Запропонований спосіб дозволяє технічно нескладно змоделювати злякисне новоутворення молочної залози, яке за своїми характеристикам відповідає росту аденокарциноми людини.

Перспективи подальших досліджень

Вважаємо за доцільне дослідити в експерименті тепловий потік та температуру поверхні шкіри молочної залози, ураженої злякисним новоутворенням.

Література. 1. Білінський Б.Т. Еволюція клінічних підходів до проблеми раку грудної залози на фоні прогресу онкологічної науки / Б.Т. Білінський // Онкологія. - 2010. - Т. 12, № 3. - С. 282-285. 2. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах: метод. посібн. / [В.П. Пішак, В.Г. Висоцька, В.М. Магальяс та ін.]. - Ч.: Медуніверситет, 2006. - 350 с., іл. 3. Пат. 2457546 РФ, МПК G09B23/28. Спосіб моделювання аденокарциноми толстої кишки чоловіка / Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Рой Т.А., Апарцій А.Г., Чашкова Е.Ю., Кувшинов А.Г.; Заявитель Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Сибирского отделения РАМН., заяв. № 2011108850/14 от 09.03.2011; опубл. 27.07.2012. 4. Патент України на корисну модель 98406, МПК А61В 17/00. Спосіб моделювання раку товстої кишки / Гушул І.Я.; заявник та патентовласник Буковинський державний медичний університет. - № u 2014 12363; заявл. 17.11.14; опубл. 27.04.15, Бюл. № 8. 5. Рак в Україні, 2010-2011. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З.П. Федоренко, А.В. Гайсенко, Л.О. Гулак [та ін.]; гол. ред. І.Б. Щепотін // Бюл. Нац. канцерреєстру України. - 2012. - № 13. - 117 с. 6. Уровни микрорнк в лимфе при експериментальной модели рака молочной железы / А.П. Лыков, А.В. Кабаков, Т.В.

Райтер [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2015. - № 6. - С. 445-452

МОДЕЛЬ ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Д. Постевка, А.И. Иващук, И.С. Давиденко, В.Ю. Бодяка

Резюме. В статье представлена характеристика опухоли Герена и способ моделирования опухолевого поражения молочной железы на самках лабораторных крыс. Патоморфологически доказано наличие карциномы области соска брюшной молочной железы, которая имеет способность к распространению. Определены средние сроки развития новообразования и частоту его возникновения.

Ключевые слова: рак молочной железы, опухоль Герена.

MODEL OF TUMOROUS AFFECTION OF THE MAMMARY GLAND

I.D.Postevka, O.I.Ivashchuk, I.S.Davydenko, V.Yu.Bodiaka

Abstract. Characteristics of Guerin's tumor and method of tumorous affection of the mammary gland on the laboratory female rats are presented in the article. The availability of carcinoma of the papilla region of the peritoneal mammary gland, which has the capacity to extension, has been proved pathomorphologically. Middle periods of neoplasm development and frequency of its origin have been determined.

Keywords: breast cancer, Guerin's tumor.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №4 (58).-P.88-91.

Надійшла до редакції 10.11.2016

Рецензент – проф. В.П. Польовий

© І.Д. Постевка, О.І. Иващук, І.С. Давиденко, В.Ю. Бодяка,

2016