

УДК 591.392.2:616-092.4

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ОПУХОЛЕЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ НА ЖИВОТНЫХ

**Бакаушина В.С., Громова Ю.С., Вараксина В.О.**

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава Российской Федерации — Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, направление подготовки «Биология», Россия, Волгоград

**e-mail:** [violetta.bakaushina@yandex.ru](mailto:violetta.bakaushina@yandex.ru)

Опухоль, наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, являются наиболее опасной патологией в современном мире. Чтобы изучить молекулярные механизмы развития онкологических заболеваний и разработки новых противоопухолевых средств чрезвычайно важны исследования, проводимые на животных моделях. Они должны максимально соответствовать определенному заболеванию человека, чтобы тестируемые на них препараты после поступления в клинику были достаточно эффективны, но при этом безопасны.

**Ключевые слова:** эпителиальные опухоли, моделирование опухолей, мышинные модели, крысиные модели

## MODELING OF TUMORS OF EPITHELIAL TISSUES IN ANIMALS

**Bakaushina V.S., Gromova Yu.S., Varaksina V.O.**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, field of study "Biology", Russia, Volgograd

**e-mail:** [violetta.bakaushina@yandex.ru](mailto:violetta.bakaushina@yandex.ru)

Tumors, along with cardiovascular diseases, are the most dangerous pathology in the modern world. To study the molecular mechanisms of the development of oncological diseases and the development of new anticancer agents, studies conducted on animal models are extremely important. Such models should be as relevant as possible to the corresponding human disease, so that the drugs tested on them, after entering the clinic, are not only effective, but also safe.

**Key words:** epithelial tumors, tumor modeling.

Опухоль, наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, являются наиболее опасной патологией в современном мире. Чтобы изучить молекулярные механизмы развития онкологических заболеваний и разработки новых противоопухолевых средств чрезвычайно важны исследования, проводимые на животных моделях.

Целью исследования является изучение способов моделирования эпителиальных опухолей. Задача исследования – изучить наиболее распространенные методы моделирования данной патологии

Материалы и методы: для исследования будут использованы научные статьи и журналы с русскоязычных и англоязычных источников.

Эпителиальные опухоли – это чрезмерное и беспредельное разрастание эпителиальной ткани. Оно состоит преимущественно из качественно измененных клеток, им характерны следующие качества - нарушение созревания, морфологический, метаболический и функциональный атипизм [1, 2].

Эпителиальные опухоли классифицируют по гистогенезу: из покровного эпителия, либо из железистого эпителия. Зрелая доброкачественная опухоль из *покровного эпителия* называется *папиллома*. Зрелая доброкачественная опухоль из *железистого эпителия* называется *аденома*. И по течению: доброкачественные и злокачественные. Доброкачественные опухоли построены по типу зрелой эпителиальной ткани. Злокачественные эпителиальные опухоли называют раком, или карциномой [3].

### **Первые опыты. История**

Первые попытки экспериментальной моделирования опухолевого процесса относятся к концу 19 - началу 20 веков и считаются важным научным достижением. Так, русский ученый И.М. Львов в 1875 г. впервые провел опыты по пересадке опухолевой ткани в организм взрослого животного [4].

Уже ко второй половине XX века была разработана методика перевивки опухолевых единиц в ткани с пониженной иммунной реактивностью.

Крунет впервые вызвали возникновение опухоли у крыс с помощью рентгеновского излучения. Позже Финдлей, и Петров доказали, что злокачественные опухоли могут возникать под воздействием ультрафиолетового излучения [4].

### **Современные исследования**

На сегодняшний день для изучения онкогенеза чаще всего используются мышинные и крысиные модели, но существуют и другие [4]. Обычно используются мыши с подавленным иммунитетом это «голые мыши» (nude mouse). У них отсутствует тимус, а их кожа полностью голая.

Для того, чтобы смоделировать эпителиальные опухоли применяют следующие индукторы:

**Физические индукторы** Ультрафиолетовое (УФ) излучение – распространенный канцероген в окружающей среде. С помощью безволосых мышей с подавленным иммунитетом можно детально изучить процесс канцерогенеза при ультрафиолетовом излучении. Благодаря исследованиям с помощью этих животных, появились количественные данные о том, как развитие опухоли зависит от дозы, времени и длины волны ультрафиолетового излучения. В ультрафиолетовом спектре наиболее мутагенна фракция с длиной волны 290-320 нм, т.к. она интенсивно поглощается ДНК и повышает реакционную способность молекул азотистых оснований [5].

**Химические индукторы:** Например, Среди экспериментальных моделей используются индукция рака желудка с использованием химических канцерогенов. Известны способы моделирования рака желудка у мышей путем перорального введения полициклических ароматических углеводородов, таких как бензпирен, метилхолантрен, дибензантрацен, с их помощью возможно моделировать плоскоклеточный рак желудка. Шестинедельных самцов голых мышей содержали в помещении для животных с контролируемой температурой, без патогенов, с 12-часовым циклом освещения и затемнения. Мышам вводили разную дозировку химических канцерогенов для образования опухолей. Объем опухолевой массы (ксенотрансплантата) измеряли каждую неделю с 3 по 7 неделю. Через неделю 7 мышей умерщвляли и собирали опухоли. Выяснилось, что при увеличении дозировки канцерогена, увеличивалась и сама опухоль [6].

Еще один эксперимент: Японские патофизиологи К. Ямагива и К. Ишикава в 1915 году смогли индуцировать опухоли путем нанесения множества аппликацией каменноугольной смолой (на протяжении 6 месяцев) на кожу ушей кролика. При этом эксперименте у них сначала была получена папиллома, а затем и плоскоклеточная карцинома [7].

**Биологические индукторы:** Моделирование воздействия папилломовируса Шоупа на кроликах явилось ценным инструментом для изучения взаимодействия вируса с хозяином. Благодаря исследованиям Шоупа в 1933 году впервые удалось обнаружить

вирусы, вызывающие опухоли у млекопитающих. Он смог выделить вирусные частицы папилломы из опухолей пойманных животных и использовал их для прививки из бесклеточного ее фильтрата домашним кроликам, у которых затем развились схожие опухоли. Открытие Стюарта и Эдди в 1957 г вызвало большой интерес, они вводили вирус полиомы новорожденным грызунам, что спровоцировало развитие большого количество разнообразных опухолей [8].

### **Трансплантация опухолей:**

Усовершенствованным и наиболее перспективным вариантом трансплантации опухолей, является использование фрагментов опухолей, полученные непосредственно от пациентов, т.е. осуществляется прямой перенос опухолевого материала, взятого у пациента, в организм животного с иммунодефицитом без предварительного культивирования опухолевых клеток (patient-derived xenografts – PDX). Подобные PDX-модели продемонстрировали способность точно предсказывать положительный клинический ответ на лечение у 90% пациентов, и резистентность к проводимой терапии у 97% больных. Цифры, близкие к этим были получены в целом ряде исследований. PDX-модели используют, например, для создания ортотопической имплантации фрагмента опухоли толстой кишки человека в слепую кишку иммунодефицитных мышей. Трансплантация опухоли является удобным методом для оценки опухолевой прогрессии, изучения влияния опухоли на организм и, особенно, оценке методов и средств лечения конкретных видов опухоли [9].

### **Вывод**

Таким образом, существует множество методов моделирования эпителиальных опухолей. За последние десять лет был достигнут значительный прогресс в разработке более точного набора инструментов, с помощью которых можно экспериментально исследовать патобиологические механизмы опухолей.

### **Литературные источники:**

1. Д. А. Мантров Энциклопедия клинической онкологии. - Научная Книга, 2009. - 520 с.
2. Холоденко Роман Васильевич, Холоденко И. В., Доронин И. И. Опухолевые модели в изучении онкологических заболеваний // Иммунология. 2013.
3. Патологическая анатомия. Атлас: учебное пособие. Зайратьянц О.В. и др. / Под ред. О.В. Зайратьянца. 2012. - 960 с
4. Поляржин В.В., Пашинская Е.С., Семенов В.М., Гончаров А.Е. Методологические аспекты постановки онкологических моделей в условиях эксперимента // Вестник ВГМУ. 2018.
5. Саяпина Д. Г., Сивоконь В. Е., Лимаренко Н. В. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ДИАПАЗОНА ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ ЧЕЛОВЕКА // Молодой исследователь Дона. 2022. №3 (36).
6. способ моделирования экспериментального рака желудка // Поиск патентов URL: <https://www.freepatent.ru/patents/2401463>
7. доц.. Е.В.Гузовской, асс. Д.В. Бычковым под редакцией зав. кафедрой патологии, проф. И.Ж. Семинского Патофизиология опухолевого роста. - Иркутск: 2011. - 31 с.
8. Проф. Протченко П.З. Вирусология. Клиническая и экологическая микробиология. - Одесса: Одесский государственный медицинский университет, 2009. - 298 с.
9. Модели опухолей в экспериментальной онкологии // НМИЦ онкологии URL: <https://www.niioncologii.ru/highlights/index?id=661>