

### **Выводы**

Нейроэндокринные опухоли легких обладают большой актуальностью ввиду высокой частоты встречаемости, неспецифической клинической картины, сложности в визуализации и морфодиагностике. Типичный и атипичный карциноиды, крупноклеточный рак следует дифференцировать между собой, а также с плоскоклеточным неороговевающим раком, солидной аденокарциномой, мелкоклеточный рак следует также дифференцировать с лимфомой. Установить диагноз помогает гистологическая картина (наличие некроза, количество патологических митозов), иммуногистохимия (реакция с нейроэндокринными маркерами, экспрессия Ki-67).

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Travis, W. D. Pathology and diagnosis of neuroendocrine tumors: lung neuroendocrine / W. D. Travis // Thorac Surg Clin. 2014. Vol. 24(3). P. 257–266.
2. Ki-67 antigen in lung neuroendocrine tumors: unraveling a role in clinical practice / G. Pelosi [et al.] // J Thorac Oncol. 2014. Vol. 9(3). P. 273–284.
3. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids / M. E. Caplin [et al.] // Ann Oncol. 2015. Vol. 26(8). P. 1604–1620.

**УДК [547.461.4+615.849]:[616.1/.4-07:616-006.6-092.4]**

## **ВЛИЯНИЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ И ОБЛУЧЕНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА, ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЕРЕВИВКЕ АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА**

**Исаченко П. К., Струченкова П. М.**

**Научные руководители: к.б.н. Н. Н. Веялкина;  
старший преподаватель С. Ю. Турченко**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

При изучении механизмов развития онкологических заболеваний и разработке новых противораковых препаратов и способов терапии крайне важны исследования, проводимые на экспериментальных животных. Перевиваемые опухоли являются моделями, широко используемыми в экспериментальной онкологии. К их числу относится асцитная карцинома Эрлиха (АКЭ), клетки которой в зависимости от места инокуляции могут формировать асцитную или солидную формы неоплазмы.

Асцитная карцинома Эрлиха, модель опухоли молочной железы мыши, представляет собой быстро растущую недифференцированную злокачественную опухоль с очень агрессивным поведением, которая способна расти практически у всех штаммов мышей и часто используется в исследованиях рака [1].

Длительно успешное изучение химиотерапевтических препаратов на модели АКЭ позволило применить ее для широкого круга экспериментальных задач, в том числе при тестировании новых лекарственных форм. Модель АКЭ, имея хорошую воспроизводимость, как при внутрибрюшинном, так и при подкожном введениях, отличается высокой чувствительностью к действию тестируемых препаратов [2].

Разработка экспериментальных моделей рака направлена на как можно большую степень воспроизведения течения рака молочной железы у человека. Ортотопическая трансплантация основана на имплантации опухолевых клеток в орган, соответствующий их гистогенезу. Создание ортотопических моделей

позволяет осуществлять исследование течения рака молочной железы в адекватном опухолевом микроокружении, приближенном к клиническому течению [3].

Янтарная кислота — органическое соединение, двухосновная карбоновая кислота. Одним из главных преимуществ является использование в комплексе терапевтических мероприятий при онкологических заболеваниях, также является отличным профилактическим средством против неконтролируемого деления клеток [4].

#### **Цель**

Оценить состояние организма (массу тела, массу внутренних органов) при добавлении в рацион питания биологически-активной добавки янтарной кислоты на развития опухоли при ортотопическом прививании клеток асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ) мышам.

#### **Материал и методы исследования**

В эксперименте были использованы самки мышей линии С57BL/6 в возрасте 3 месяца. Животных содержали в условиях стационарного вивария Института радиобиологии НАН Беларуси на полноценном стандартном пищевом рационе и свободным доступом к воде, 12/12-часовом режиме освещения и темноты, согласно установленным нормам.

Использование животных в эксперименте проводилось с соблюдением норм, регламентированных международными рекомендациями и правилами Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях от 22 сентября 2010 года.

Суспензию клеток АКЭ для последующей перевивки получали у мышей-доноров на 9-е сутки роста опухоли. Для прививки опухоли приготавливалась суспензия клеток АКЭ в концентрации  $1 \times 10^6$  клеток на 1 мл суспензии. Животных наркотизировали и вводили по 0,1 мл суспензии в область первой пары молочной железы у правой передней конечности животного (т. е. в среднем  $1 \times 10^5$  клеток на мышшь), место прокола обрабатывали спиртом

Начиная с первого дня эксперимента половине животных ( $n = 6$ ) в корм ежедневно добавляли порошок янтарной кислоты из расчета 200 мг/кг веса животных. На 9 и 10 сутки после перевивки клеток АКЭ животные обеих групп были облучены локально в области развития опухоли, равными фракциями в общей дозе 10 Гр с помощью рентгеновской установки X-Rad 320.

Животных выводили из эксперимента путем декапитации на фоне глубокого эфирного наркоза на 30-е сутки после прививки опухолевых клеток, проводили общий анализ крови, некропсию и взвешивание внутренних органов и опухоли, гистологическое исследование легкого и опухоли.

Результаты обрабатывали стандартными методами с использованием критерия Стьюдента при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

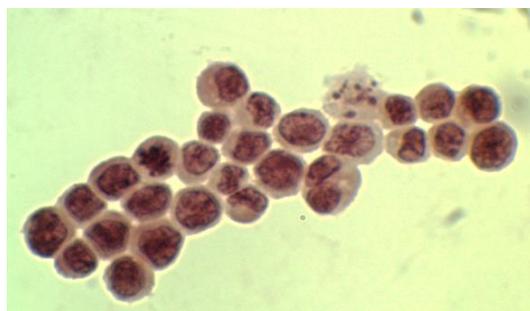
#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Клетки АКЭ — это недифференцированные клетки рака молочной железы мыши. При приготовлении клеточной суспензии для прививания, из части материала были приготовлены цитологические препараты. На препаратах клетки АКЭ имеют округлую форму (диаметр клеток составляет 30–40 мкм), ядро занимает значительную часть клетки (рисунок 1). Наружная мембрана клеток АКЭ морфологически мало отличается от мембран большинства клеток животного происхождения. Клетки активно делятся, на препаратах часто встречаются клетки в митозе.

Результаты исследования показали, что на 5–6 день у мышей наблюдалось наличие опухолевого очага в области передних правых молочных желез. При этом у мышей формировались опухолевые узлы, которые хорошо определялись при пальпации.

При выведении животных из эксперимента проводилась некропсия, при этом фиксировали образование плотного опухолевого узла в области прививки опухолевых клеток. Разрастание опухолевого узла происходило в подкожном

пространстве за счет инвазии АКЭ в окружающую ткань молочной железы и подкожно-жировую клетчатку, при этом формировалась десмопластическая реакция стромы с появлением в ней очагов усиленного ангиогенеза.



**Рисунок 1 — Клеткиасцитной карциномы Эрлиха (АКЭ), общий вид. Окраска — 2 %-ацетоорсенн. Увеличение ×1000**

В группе животных, не получавших препарат янтарной кислоты, отмечена гибель одной особи на 29 сутки эксперимента.

Анализ таблицы 1 показал, что у группы, получавших биологически-активную добавку, янтарная кислота является стимулирующим фактором, подавляющий рост опухолевых клеток, так как соли янтарной кислоты накапливаются в местах расположения опухоли и подавляют ее рост. При сравнении исходных и конечных масс тела животных, первой и второй группы, наибольшее отклонение наблюдается у группы, не получавших янтарную кислоту.

Таблица 1 — Средние показатели массы тела по группам

Масса	АКЭ	АКЭ + янтарная кислота
Исходная 10.11.2019	30,63 ± 3,26	29,66 ± 3,07
11.10.2021 введение суспензии АКЭ около 500 тыс. кл. на животное в области первой пары молочной железы		
18.10.2021	30,30 ± 3,59	29,42 ± 2,88
21 и 22.10.2021 провели облучение грудного отдела мышей в дозе 10 Гр		
27.10.2021	30,49 ± 3,19	29,46 ± 2,01
04.11.2021	32,46 ± 3,20	29,69 ± 1,84
09.11.2021	29,27 ± 3,95	29,46 ± 2,14

Комплексный анализ таблицы 2 показал, что у животных с АКЭ после облучения, не принимавших в пищу биологически активной добавки янтарной кислоты, наблюдается наибольшее увеличение массы органов и опухоли, чем у группы, принимавших добавку.

При гистологическом исследовании ткани легкого, подверженного облучению, отмечались признаки воспалительной реакции, более выраженной в контрольной группе. Толщина альвеолярной стенки (в норме ±6 мкм) в контрольной группе составила 12,53 ± 0,16 мкм, в группе животных получавших янтарную кислоту — 8,49 ± 0,21 мкм

Таблица 2 — Средние показатели массы опухоли и внутренних органов

Масса	АКЭ	АКЭ + янтарная кислота
Опухли	1,3 ± 0,2	0,99 ± 0,3
Сердце	0,16 ± 0,01	0,14 ± 0,01
Легкое	0,22 ± 0,01	0,2 ± 0,01
Печень	1,6 ± 0,09	1,4 ± 0,07
Селезенка	0,16 ± 0,03	0,15 ± 0,03

### **Выводы**

Модель ортотопического прививания клеток АКЭ является удобной экспериментальной платформой для исследований канцерогенеза, опухолевого роста и прогрессии, а также может успешно применяться для доклинического тестирования препаратов и разработки методов биомедицинской визуализации.

Добавление янтарной кислоты в пищу мышам после облучения с ортотопически привитой опухолью АКЭ в дозе 200 мг/кг оказывает положительное влияние на организм животных: значительно ингибирует и подавляет рост АКЭ, стимулирует восстановительные процессы, отмечается тенденция к снижению темпа роста опухоли и увеличивает продолжительность жизни.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Tokalov, S. V. Radiation-induced cell cycle arrests in Ehrlich ascites carcinoma cells in vivo/ S. V. Tokalov, A. S. Iagunov // Radiation and Environmental Biophysics. 2021. Vol. 50. P. 265–270. Режим доступа: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00411-011-0354-0>. Дата доступа: 24.03.2021.
2. Рыжова, Н. И. Значение модели аденокарциномы Эрлиха в изучении механизмов канцерогенеза, противоопухолевой активности химических и физических факторов / Н. И. Рыжова, В. П. Дерягина, Л. А. Савлущинская // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 4. С. 220–227.
3. Методы создания ортотопических моделей рака пищевода и их применение в доклинических исследованиях / О. И. Кит [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 2.
4. Янтрарь, янтарная кислота, сукцинаты (монография) / И. С. Чекман [и др.]. Харьков: ТОВ «Планета-принт», 2017. 107 с.

**УДК 616-007-053.1**

## **СТРУКТУРА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНОМАЛИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕКЛАССИФИЦИРОВАННЫХ СИНДРОМАХ МНОЖЕСТВЕННЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ**

**Купцова А. Н., Воронаев И. Ю.**

**Научный руководитель: ассистент А. В. Мишин**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Множественные пороки развития, представляющие собой врожденные дефекты с поражением 2 и более систем органов и систем человеческого организма, являются достаточно сложной проблемой для установления причинно-следственных связей в силу их огромной этиопатогенетической гетерогенности, что зачастую делает невозможным как определение повторного врожденного генетического риска в семье, имеющей случай рождения больного ребенка, так и оставляет открытым вопрос социального и медицинского прогнозирования течения патологической беременности [1]. МВПР — частая патология. В материале Белорусского регистра врожденных пороков развития из 7372 наблюдений детей с ВПР в возрасте от 0 до 1 года 18 % были представлены МВПР [2]. Общепризнанной систематизации множественных пороков развития не существует, это гетерогенная группа синдромов, к которой относятся как хромосомные болезни, так и заболевания нехромосомной природы. Особую ценность представляют неклассифицированные комплексы МВПР.

### **Цель**

Изучить нозологическую структуру ВПС, являющихся компонентом МВПР, провести статистическую обработку данных.

### **Материал и методы исследования**

Забор материала был произведен на базе Государственного учреждения здравоохранения «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое