

© Костюк О.Г.

УДК 57.081.4.001.5:616-006.6:616.62

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПОВЕРХНЕВОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

О.Г.Костюк

*Кафедра онкології, променевої діагностики та променевої терапії (зав. – проф. Б.О.Болюх)
Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова*

Резюме. Наведена характеристика експериментального моделювання поверхневого раку сечового міхура на безпородних собаках. Показано важливість дослідження сечі на атипіві клітини та проведення азопірамової проби через 10-11 місяців після щоденного вживання β -нафтіламіну в дозі 0,6 г.

Ключові слова: поверхневий рак сечового міхура, експериментальна модель.

У структурі захворюваності на рак сечового міхура особливе місце належить його поверхневим формам, які мають важливе значення у сенсі ранньої діагностики, лікування та профілактики їх рецидивів [1, 2]. Поверхневий рак сечового міхура (ПРСМ) морфологічно являє собою пухлину, яка характеризується наявністю розгалужених фіброваскулярних пучків, представлених більше ніж 8 шарами клітин уроепітелію, чим відрізняється від папіломи [3, 4]. За кордоном 70 % вперше виявлених хворих на ПРСМ відносяться до стадій Ta, T₁ та cancer in situ. В Російській Федерації дана категорія становить 47,5 %, зокрема, в Пензенській області – 55,5 %. [3, 5]. Визначаючи ефективність імунотерапії ПРСМ, О.Б.Лоран и др. [6] стверджують, що на частку ПРСМ стадії Ta і T₁ у США та Європі припадає близько 80 % пухлин цього органа.

Для вивчення механізмів та причин розвитку раку сечового міхура проводяться експериментальні дослідження. Для створення адекватної його моделі спочатку використовували 2-нафтіламін, пізніше – DBN. Проте ці речовини виявились канцерогенними як для людини, так і для експериментальних тварин. Попередні дослідження характеризуються тим, що для моделювання раку се-

чового міхура використовували дрібні лабораторні тварини (гризуни). Їх швидкий приріст та простота утримання дало змогу науковцям вивчати не тільки канцерогени, але й досліджувати терміни і частоту виникнення неоплазм, ступінь інвазивності пухлиною сечоміхурової стінки. Значно менше експериментальних робіт, присвячених моделюванню ПРСМ. А це, на нашу думку, дало б змогу простежити динаміку його розвитку та розробити такі методи лікування, які перешкождали б інвазії пухлини у м'язовий шар сечового міхура.

Нами оптимізована експериментальна модель ПРСМ, викликаного введенням β -нафтіламіну. Дослідження проведено на 25 собаках різної статі масою 10-15 кг. Спочатку 3 собакам давали β -нафтіламін у дозі 0,8 г/добу, проте всі вони загинули протягом 4-5 місяців. На розтині тварин виявлено зменшення розмірів печінки, явища портальної гіпертензії з наявністю рідини в очеревинній порожнині. У подальшому для розвитку ПРСМ 22 тваринам дозу β -нафтіламіну зменшили до 0,6 г/добу, що дало змогу викликати розвиток ПРСМ без негативного впливу на основні органи та функції організму. Починаючи з 8-го місяця прийому β -нафтіламіну, двічі на місяць проводи-

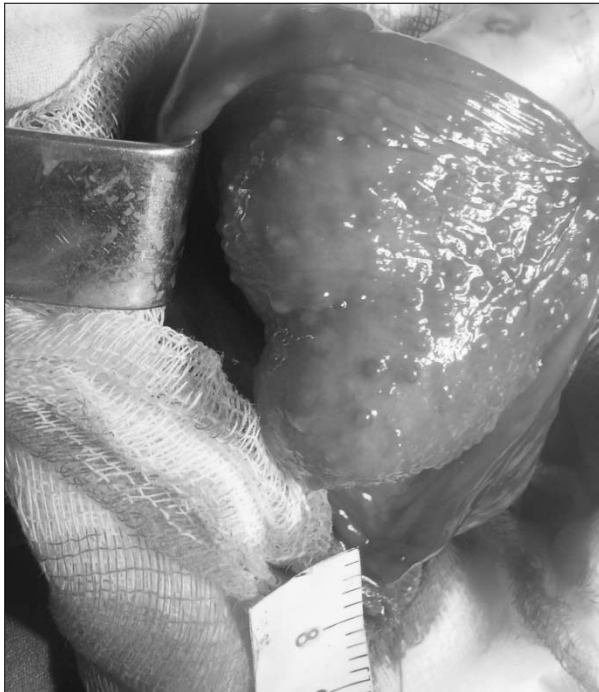


Рис. 1. Множинні пухлини сечового міхура. Макропрепарат.

ли дослідження сечі на наявність злякиснених клітин та прихованої крові. У разі виявлення одного або двох показників тваринам проводили хірургічне лікування. При вживанні β -нафтіламіну 0,6 г/добу протягом 8 місяців ПРСМ розвинувся не у всіх тварин. Враховуючи це, надалі призначали β -нафтіламін до появи в сечі ракових клітин та прихованої крові, що спостерігалось у тварин через 10-11 місяців експерименту. Слід зауважити, що тільки у 8 тварин поява ракових клітин у сечі збіглася з позитивною її реакцією на азопірамову пробу. В одній з решти 14 тварин у сечі виявлені ракові клітини, тоді як у 7 тварин позитивною була тільки азопірамова проба. У сечі 6 тварин не виявлено ні злякиснених клітин, ні позитивної азопірамової проби, хоча при виконанні хірургічного лікування як макроскопічно, так і мікроскопічно встановлено наявність ПРСМ (рис. 1, 2).

Отже, частіше ознаки розвитку ПРСМ у тварин спостерігали через 10-11 місяців після вживання β -нафтіламіну, що було підґрунтям для застосування оперативного лікування. Діагноз ПРСМ у всіх тварин під-

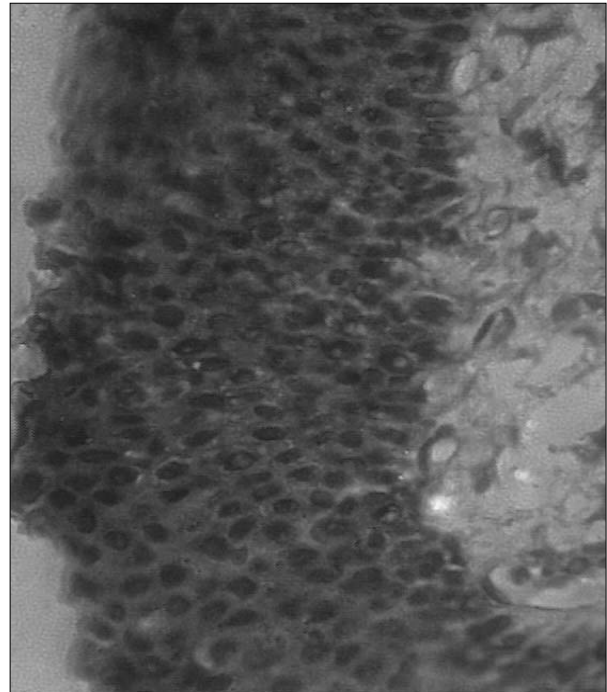


Рис. 2. Перехідно-клітинний рак сечового міхура. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 400 \times .

тверджений патогістологічним дослідженням стінки сечового міхура.

Дослідженнями И.С.Тюмкіна (1962) показано, що годування собак β -нафтіламіном у дозі 400 мг/добу впродовж 9-10 місяців призводить до розвитку множинних пухлин слизової оболонки сечового міхура. При дозі 600 мг/добу множинні пухлини розвивалися раніше – через 8 місяців. Значимість і точність результатів експериментів залежать від вибору адекватної експериментальної тварини [7].

У нашому дослідженні для моделювання ПРСМ використані безпородні собаки тому, що на дрібних лабораторних тваринах неможливо повною мірою простежити динаміку розвитку пухлини, ступінь інвазії міхурової стінки, результати хіміо- та радіотерапії. Якщо раніше для встановлення діагнозу ПРСМ використовували патогістологічні дослідження або інструментальні дослідження порожнини сечового міхура, то в теперішній час, окрім названих, застосовують різноманітні маркери, а також дослідження сечі на наявність атипичних клітин

та прихованої крові. Дані методи, як показали наші дослідження, дуже зручні, оскільки дають змогу відмовитися від оперативного втручання та складних інструментальних маніпуляцій. Поява атипичних клітин та прихованої крові у сечі собак здебільшого дозволяє встановити ПРСМ. Наступним етапом на таких тваринах нами апробовані два способи лікування ПРСМ: 1) видалення слизової оболонки сечового міхура; 2) вве-

дення у підслизову основу сечоміхурової стінки протипухлинних препаратів.

Висновок та перспективи наукового пошуку. Використання β -нафтіламіну як канцерогенного агента, використання азопірамової проби, дослідження сечі на злоякісні клітини дозволяють вивчити динаміку змін у слизовій оболонці, трансформацію уроепітелію поверхневого раку сечового міхура та нові методи його лікування.

Література

1. Мальцев А.В. Рецидив рака мочевого пузыря. Причины и перспективы / А.В.Мальцев // *Вісн. пробл. біол. і мед.* – 2007. – Вип. 1. – С. 17-19.
2. Результаты лечения поверхностного рака мочевого пузыря у больных из различных групп риска / В.Ю.Старцев, С.И.Горелов, И.Л.Пулин [и др.] // *Вопр. онкол.* – 2006. – Т. 52, № 2 – С. 187-189.
3. Ранняя повторная цистоскопия и биопсия в диагностике и лечении поверхностного рака мочевого пузыря / А.Г.Мартов, Б.А.Гуцин, А.П.Гнатюк [и др.] // *Урол.* – 2004. – № 3. – С. 54-58.
4. Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer / F.Millan-Rodriguez, J.Chechile, J.Salvador [et al.] // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 163. – P. 73-78.
5. Выбор метода хирургического лечения поверхностного рака мочевого пузыря / Ф.Ш.Енгальчев, И.Г.Русakov, А.Г.Кавайкин [и др.] // *Рос. онкол. ж.* – 2006. – № 1. – С. 35-37.
6. Лоран О.Б. Определение критериев эффективности адьювантной иммунотерапии поверхностного рака мочевого пузыря / О.Б.Лоран, В.А.Медведев, Н.В.Будник // *Урол.* – 2005. – № 1. – С. 3-4.
7. Experimental Bladder Carcinogenesis-rodent models. / P.A.Oliveira, A.Colago, L.F. De la Gruz P. [et al.] // *Exp. Oncol.* – 2006. – Vol. 28, № 1. – P. 2-11.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Резюме. Приведена характеристика экспериментального моделирования поверхностного рака мочевого пузыря на собаках. Показана важность исследования мочи на атипичные клетки и проведения азопирамовой пробы через 10-11 месяцев после ежедневного употребления β -нафтил-амина в дозе 0,6 г.

Ключевые слова: поверхностный рак мочевого пузыря, экспериментальная модель.

EXPERIMENTAL MODELLING OF SUPERFICIAL CANCER OF THE URINARY BLADDER

Abstract. A characteristic of an experimental modelling of superficial cancer of the urinary bladder on mongrel dogs is presented. The importance of investigating urine for atypical cells and performing the azopirine test in 10-11 month after a daily intake of β -naftilamine in a dose of 0.6 g has been demonstrated.

Key words: superficial cancer of urinary bladder, experimental model.

M.I.Pirogov National medical university (Vinnytsia)

Надійшла 23.03.2009 р.
Рецензент – проф. Р.В.Сенютович (Чернівці)

© Костюк О.Г.