

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии.

Прототипом к предложенному способу трансплантации опухолей является способ внепеченочной трансплантации опухолей для изучения влияния на рост последних регенерации гепатоцитов при частичной гепатэктомии (Удинцев С.Н., Шахов В.П. Уменьшение скорости роста опухоли Эрлиха и лимфосаркомы Плисса при частичной гепатэктомии // Вопр. онкологии. - 1989. - Т.35. - №9. - С.1072 - 1075). Способ воспроизводится поэтапно: экспериментальным животным (беспородным крысам) подкожно и внутривенно трансплантируется соответственно лимфосаркома Плисса и карцинома Эрлиха и на 8 - е сутки после трансплантации под эфирным наркозом хирургическим путем удаляется часть доли печени. Оценку роста внепеченочных опухолевых трансплантатов проводят пальпаторно, а функциональное состояние гепатоцитов определяют на 2 - е сутки после частичной гепатэктомии. Весь эксперимент завершают через 2 недели после трансплантации опухолей, т.е. через неделю после частичной гепатэктомии.

Недостатками этого способа являются:

способ выполняется в два этапа - вначале трансплантация опухоли, а затем хирургическое вмешательство (частичная гепатэктомия),

сокращены сроки наблюдений, которые не дают полной информации о функциональных сдвигах в печени, поскольку в сроки до 15 суток в этом органе на первый план выступают явления неспецифического характера, связанные с операцией (воспаление, регенерации, а главное - удаление части функционирующей паренхимы печени);

все методы внепеченочной трансплантации опухолей с последующей частичной гепатэктомией мало пригодны для изучения опухолевых специфических метаболических сдвигов в печени в отдаленные сроки в связи с распадом ткани опухоли в период ее манифестированного роста и насыщением организма продуктами белкового распада, что и усиливает, в основном, катаболическую (дезинтоксикационную) функцию печени, нивелируя синтетическую способность последней.

В основу изобретения поставлена задача создать способ трансплантации опухоли, в котором ткань опухоли трансплантируется непосредственно в ткань печени и который может быть использован как экспериментальная модель для изучения опухолевых специфических нарушений обменных процессов, в которых участвует печень и влияний разнообразных антиоксидантов, адаптогенов, регуляторов метаболизма и коррекций, метаболических сдвигов в организме при опухолевом поражении печени.

Способ заключается во введении жизнеспособной опухолевой ткани здоровой беспородной крысы, и согласно изобретению, фрагмент опухолевой ткани объемом 1 - 1,5мм³ трансплантируют непосредственно в печень.

Способ осуществляется следующим образом.

Под эфирным наркозом после соответствующей обработки брюшной стенки крысы производится лапаротомия и в верхней части брюшной полости мобилизуется печень. В месте максимальной толщины любой из долей

печени браншей глазного пинцета прокалывается ткань глубиной 2 - 3мм, канал расширяется и в него трансплантируют фрагмент ткани опухоли объемом 1 - 1,5мм³, взятый в стерильных условиях от крысы-донора.

Для получения сравнительных результатов роста трансплантируемой опухолевой ткани в печени, одновременно трансплантируют фрагмент того же объема аналогичной опухолевой ткани классическим методом под капсулу почки и в ткань селезенки. Для этого в нижней части разреза брюшной стенки с левой стороны мобилизуют вначале почку, затем селезенку и под капсулу почки и в ткань селезенки помещают такой же объем ткани опухоли. Кровоточащие сосуды брюшной стенки перевязывают, в брюшную полость вводится раствор антибиотика, накладывают швы на брюшную стенку и асептическую повязку на рану.

Оценку способа трансплантации опухоли в ткань печени осуществляли по макропрепаратам в динамике роста трансплантатов в сравнении с ростом гомологичной опухоли под капсулой почки и в ткани селезенки, а также по морфологическим изменениям в различных участках опухолевых узлов и смежной с ними ткани (печени, почки, селезенки) в различные сроки роста трансплантатов вплоть до сроков максимальной гибели животных - 28 - 30 суток.

Скорость опухолевых трансплантатов - эпителиального (карцинома Герена) и соединительно-тканного (саркома-45) генеза в первые 7 суток была одинаковой в печени и под капсулой почки (фиг.1,а, в). Опухолевые трансплантаты распространялись по поверхности этих органов (фиг.2,а, в), в то время как в селезенке уже в этот срок отмечался инфильтративный рост опухоли (фиг.2,б). Размеры опухолевых трансплантатов были одинаковыми и на 14 - е сутки роста (фиг.3), однако опухолевые трансплантаты в печени и селезенке росли инфильтративно, глубоко проникали в ткани, в сравнении с преимущественно экзофитным ростом трансплантатов под капсулой почки (фиг.4,а, б, в).

Особенностью опухолевых трансплантатов в органах является не только способность их к инфильтративному росту, разрушение ткани печени и селезенки, но и отсутствие некрозов.

Заметный рост опухолевых трансплантатов в печени и селезенке с замещением большей половины площади селезенки, а в печени всей доли, в сравнении с ростом их под капсулой почки, отмечался на 21 - е сутки (фиг.5,а, б, в). И в этот отдаленный срок наблюдений в опухолевых трансплантатах отсутствовали некрозы или встречались микроочаги деструкции ткани опухоли. Гибель животных с имплантированными в ткань печени карциномы Герена и саркомой-45 отмечалась, начиная с 25 - х суток роста, с максимумом на 28- и 30 - е сутки и была обусловлена генерализацией процесса с рассеиванием опухолевых имплантатов по брюшине.

Пример конкретного выполнения.

Под эфирным наркозом после асептической обработки брюшной стенки беспородной крысы весом 90 - 110г производится лапаротомия и в верхней части брюшной полости мобилизуется печень. В месте максимальной толщины одной из ее долей браншей глазного пинцета

прокалывается ткань печени глубиной 2 - 3мм, канал расширяется и в него помещают фрагмент ткани опухоли объемом 1 - 1,5мм³, взятый в стерильных условиях от донора крысы-опухоленосителя.

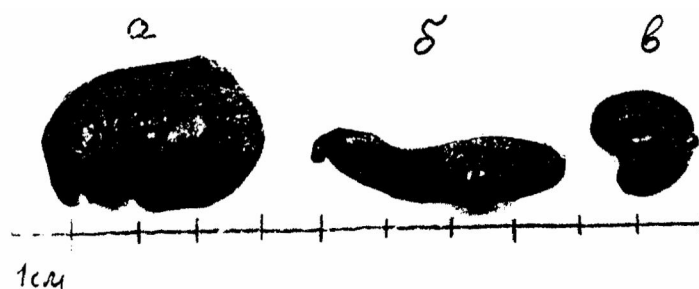
Для получения сравнительных результатов роста трансплантируемой опухолевой ткани в печени одновременно фрагмент того же объема аналогичной опухолевой ткани трансплантировался классическим методом под капсулу и ткань селезенки. Для этого в нижней части разреза брюшной стенки с левой стороны мобилизуют вначале почку, затем селезенку и под капсулу почки и в ткань селезенки помещают такой же объем ткани опухоли. Кровоточащие сосуды брюшной стенки перевязывают, в брюшную полость вводится раствор антибиотика, накладывают швы на брюшную стенку и асептическую повязку на рану.

Таким образом, способ трансплантации опухоли в печень дает возможность создать однотипные условия для роста опухолевых трансплантатов различного генеза, а главное, выяснить вопрос влияют ли на процесс роста опухоли факторы, исходящие из организма-опухоленосителя, отражением которых является функциональное состояние печени.

С помощью предлагаемого способа возможно: изучение влияния опухолевого поражения печени на биосинтез белков, ферментов-регуляторов всех видов обмена веществ и на функциональное значение биологически активных веществ, синтезируемых печенью;

исследование опухольиндуцируемых изменений детоксицирующей способности печени, скорости течения метаболических процессов в ней, связанных с активностью синтезируемых ею ферментных систем;

проведение анализа обусловленных опухолевым поражением печени нарушений равновесия в организме за счет изменений биосинтеза и активности ферментов и биологически активных веществ, определяющих синтетическую и детоксицирующую функции печени.



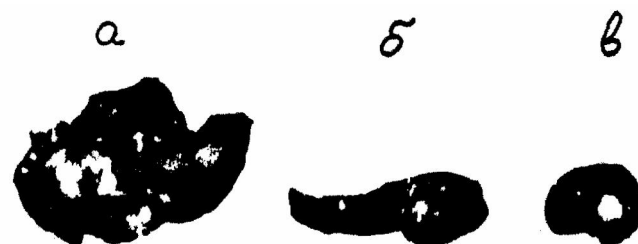
Карцинома Герена. Рост трансплантатов в ткани печени (а), селезенки (б) и под капсулой почки (в) крысы на 7-е сутки

Фиг. 1



Поперечный срез печени (а), селезенки (б) с трансплантатами карциномы
7-е сутки роста

Фиг. 2



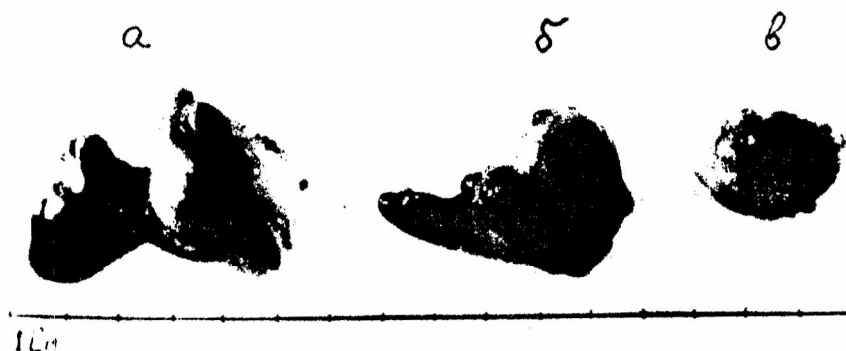
Саркома-45. Одинаковые размеры трансплантатов опухоли на 14-е сутки роста их в ткани печени (а), селезенки (б) и под капсулой почки (в) крысы

Фиг. 3



Поперечный срез печени (а), селезенки (б) и почки (в) крысы. Инфильтративный рост опухоли в печени и в селезенке в сравнении с ростом той же опухоли (саркома-45) под капсулой почки на 14-е сутки после имплантации

Фиг. 4



Саркома-45. Замещение опухолевой тканью доли печени (а), большей половины площади селезенки (б), в сравнении с опухолевым узлом под капсулой почки (в) на 21-е сутки роста

Фиг. 5