

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК И ТИМОЦИТОВ

Е.Ю. ЗЛАТНИК¹, Л.В. ПЕРЕДРЕЕВА¹, И.А. ГОРОШИНСКАЯ¹,
В.Б. БОРОДУЛИН², Е.А. НИКИПЕЛОВА¹

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий»,
Ростов-на-Дону¹

ГОУ «Саратовский государственный медицинский университет»²

Ранее нами было показано цитотоксическое и антипролиферативное действие наночастиц (НЧ) металлов на культуры опухолевых клеток *in vitro*.

Целью настоящей работы явилась оценка возможности индукции такого эффекта на клетки свежeweделенных солидных опухолей человека, а также изучение действия НЧ на клетки тимуса.

Материал и методы. НЧ представляют собой ультрадисперсные порошки Cu, Zn, Fe размером 300-1000 Å, синтезированные на Саратовском плазмохимическом комплексе ФГУП РФ ГНЦ ГНИИХТЭОС. Исследование действия НЧ металлов на опухолевую и лимфоидную ткань проводили на модели диффузионных камер (ДК). Фрагменты злокачественных опухолей легких брали у больных при операции, ткань измельчали и вносили в ДК с целлюлозными фильтрами (Сынпор, диаметр пор 0,23 мкм). Туда же вносили 100 мкл взвеси НЧ металлов (1 мкг/мл), а в контрольные ДК – равный объем физиологического раствора, после чего ДК имплантировали в брюшную полость белых беспородных крыс по 3 камеры на каждую. Для оценки действия НЧ на тимоциты у интактных белых мышей, инбредных в пяти поколениях, брали тимусы и аналогичным образом инкубировали их фрагменты в ДК, куда вносили взвесь НЧ в том же объеме и концентрации; в контрольные камеры вносили равный объем физиологического раствора. После 6-дневной инкубации ДК в брюшной полости крыс их извлекали и разделяли на фильтры, которые фиксировали 96° этанолом, проводили через спирты с понижающейся концентрацией, окрашивали гематоксилином, проводили по ряду спиртов с повышающейся концентрацией, просветляли в ксилоле и на предметных стеклах заключали в канадский бальзам. Затем препараты

ксенографтов опухолей и тимусов исследовали под микроскопом.

Результаты продемонстрировали разрушение и лизис опухолевых клеток при культивировании в присутствии НЧ Cu и Zn. Действие НЧ Fe было менее выраженным: на фильтрах наблюдались отдельные скопления опухолевых клеток. В контрольных препаратах отмечался сплошной рост опухолевых клеток в виде слоя, покрывающего весь фильтр. Подсчет опухолевых клеток с различными дистрофическими изменениями в опытных и контрольных ДК показал, что количество дистрофически измененных клеток в контрольных ДК составило 18,3±0,87%, при действии НЧ Cu – 93,4±1,09%, при действии НЧ Zn – 66,3±2,28%, при действии НЧ Fe – 37,6±1,82% (p<0,05). Несмотря на разницу способности НЧ различных металлов индуцировать дистрофию опухолевых клеток, все они проявляют выраженный повреждающий эффект на клетки рака легкого, культивируемые в ДК, максимальный у НЧ Cu и Zn. В отличие от опухолевых клеток, в клетках тимуса под действием НЧ Zn отмечены минимальные дистрофические изменения – 15,48±4,37%, против 11,9±2,21% в контроле. Культивирование с НЧ Cu и Fe вызывает повышение уровня дистрофически измененных клеток до 25,46±2,38% и 56,9±6,12% соответственно, в обоих случаях показатели статистически значимо превышают контроль (p<0,05). Действие НЧ металлов на тимус проявляется в снижении тимоцитов на 12–18% и эпителиальных клеток на 5%, за счет чего происходит повышение доли плазматических клеток и макрофагов, т.е. зрелых форм, которые, видимо, не разрушаются под действием НЧ.

Выводы. На модели культивирования ксенографтов в диффузионных камерах установлено,

что повреждающее действие НЧ Cu и Zn на клетки злокачественных опухолей легкого более значительно, чем на клетки тимуса; при этом

отмечены различия в эффектах НЧ Cu, Zn и Fe. НЧ Zn, интенсивно повреждающие опухоль, являются щадящими для тимуса.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ

Р.А. ЗУКОВ, И.В. ТАБАРИН

КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Росздрава, г. Красноярск

Ведущим методом лечения почечно-клеточного рака (ПКР) является хирургический. Стандартной операцией при ПКР и удовлетворительной функции контралатеральной почки признана радикальная нефрэктомия. Диагностика раковых опухолей паренхимы почки малых размеров позволяет в ряде случаев отказаться от традиционной нефрэктомии и выполнять органосохраняющие операции (ОСО). Ранее выполнение ОСО регламентировалось только абсолютными показаниями: рак одной или обеих почек, хроническая почечная недостаточность, неопухолевые заболевания второй почки. Однако в последнее время рядом авторов ОСО с лимфаденэктомией при раке почки малых размеров признана не менее радикальной операцией, чем нефрэктомия. В связи с этим изучение непосредственных и отдаленных результатов органосохраняющего лечения ПКР является весьма актуальным.

Цель исследования – изучение результатов ОСО у больных почечно-клеточным раком.

Материал и методы. На базе урологического отделения Красноярского онкологического диспансера с 2002 по 2008 г. под наблюдением находилось 109 больных раком почки в возрасте 40–69 лет, получивших органосохраняющее лечение. Для оценки отдаленных результатов ОСО у больных ПКР использовали показатели общей и безметастатической выживаемости. Функцию резецированной почки оценивали с помощью радиоизотопной ренографии или экскреторной урографии.

Результаты. Установлено, что ОСО составили 12,1% всех оперативных пособий, выполнявшихся больным раком почки. Среди пациентов, которым выполнялось органосохраняющее лечение, преобладали женщины – 65 (59,6%). Средний возраст больных составил $56,0 \pm 7,1$ года. Боль-

шинство пациентов проживало в городах края (76,1%). Средняя продолжительность пребывания в стационаре $22,0 \pm 3,4$ койко-дня. У всех пациентов диагноз ПКР верифицирован гистологически. В 80,6% случаев отмечался светлоклеточный, в 16,2% – зернисто-клеточный, в 3,2% – веретеноклеточный вариант ПКР. Размеры опухолей варьировали от 0,5 до 7 см: менее 1 см – 1,8%; 1–3 см – 52,4%; 3–6 см – 39,4%; более 6 см – 6,4%. Распределение пациентов по стадиям заболевания выглядело следующим образом: I стадия – 48,6%; II стадия – 3,7%; III стадия – 47,7%.

У 71,6% больных выполнена радикальная резекция почки, у оставшихся пациентов выполнялась энуклеорезекция в пределах здоровых тканей по абсолютным показаниям. Гладкое течение послеоперационного периода отмечалось у 76,1% оперированных. Послеоперационная летальность – 0,92%. Из осложнений наиболее часто встречались пострезекционные пиелонефриты (7,3%), кровотечения (6,4%), острая почечная недостаточность (3,7%), тромбозы (2,8%).

Удалось проследить судьбу 66% больных ПКР, получивших органосохраняющее лечение. При этом отсутствие признаков прогрессирования заболевания, а также функциональных нарушений резецированной почки отмечалось у 77,8% пациентов. Развитие нефросклероза с явлениями почечной недостаточности выявлено у 12,4% больных, местного рецидива – у 4,2%, отдаленных метастазов – у 5,6%.

Выводы. У 77,8% больных ПКР после органосохраняющего лечения отсутствуют признаки прогрессирования заболевания и почечной недостаточности, что свидетельствует о целесообразности использования данного хирургического подхода при опухолях почек небольших размеров.