

УДК 616.24-006:615.84

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА ЖИВОТНЫХ С ОПУХОЛЬЮ В ЛЕГКИХ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЭФФЕКТА ЗА СЧЕТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТОТЕРАПИИ

Шейко Е.А., Триандафилиди Е.И., Быкадорова О.В.

ФБГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ России, Ростов-на-Дону, e-mail: rnoi@list.ru

В работе была поставлена цель достижения противоопухолевого эффекта при росте опухоли в легких путем использования экспериментальной электромагнитотерапии путем сочетания воздействия на мозг низкоинтенсивного сверхнизкочастотного магнитного поля (СНЧМП) и на кожу импульсного электрического поля без использования цитостатиков. После перевивки опухоли С45 в легкие крысы на протяжении 5 недель 4 раза в неделю утром в одни и те же часы животные подвергались электромагнитотерапии. Осуществляли воздействие на мозг (СНЧМП) в режиме 0,03 Гц – 0,3 Гц – 9 Гц экспозицией 5 мин – 1 мин – 1 мин индукцией 5 мТл – 3,5 мТл – 2,8 мТл соответственно. Через 20 минут проводили воздействие импульсным электрическим полем в алгоритме частот 15,3 Гц – 18,6 Гц – 24,4 Гц – 30,5 Гц – 33,6 Гц вдоль позвоночника амплитудой 135 у.е., область проекции легких, печени и грудины с амплитудой 60 у.е. Использование электромагнитотерапии в этих режимах позволило добиться противоопухолевого эффекта у крыс без применения специальных цитостатических препаратов и ионизирующей радиации.

Ключевые слова: опухоль легких, крысы, электромагнитотерапия

SOME INDICES OF HOMEOSTASIS OF ANIMALS WITH TUMOR IN LUNGS WHEN RECEIVING AN ANTITUMOR EFFECT WITHOUT USING CYTOSTASTICS AT THE ACCOUNT OF USING ELECTROMAGNETOTERAPES

Sheyko E.A., Triandafilidi E.I., Bykadorova O.V.

Rostov Scientific Research Institute of Oncology MZ Russia, Rostov-on-Don, e-mail: rnoi@list.ru

The aim of this work was to study the possibility of achieving an antitumor effect in the treatment of malignant tumor growth in the lungs through the use of experimental electromagnetotherapy by a combination of effects on the brain of low-intensity extremely low-frequency magnetic fields (SNMP) and skin pulse electric field without the use of special anticancer agents. C45 after tumor transplantation in rat lungs for 4 weeks, 5 times a week in the morning in the same time animals have been subjected to elektromagnitotherapy. The cerebrum is exposed to the very low-frequency magnetic fields in a discrete frequency sequence 0,03 Hz-0,3Hz-9Hz with exposure length 5 min-1 min-1min and magnetic field induction 5 mT-3,5 mT-2,8 mT, after 20 minutes spent a pulsed electric field in the algorithm of frequencies of 15,3 Hz – 18,6 Hz-24,4 Hz-30,5 Hz-33,6 Hz along the spine amplitude 135.e. the projection area of the lungs, liver and sternum with an amplitude of 60.e. Using elektromagnitotherapy in these regimes led to an antitumor effect in rats without the use of specific cytotoxic drugs and ionizing radiation.

Keywords: lung tumor, experimental elektromagnitotherapy

В последнее время сверхнизкочастотное низкоинтенсивное магнитное поле (СНЧМП) и электротерапия с помощью самоконтролируемого энерго-нейро-адаптивного регулятора (СКЭНАР) широко используется с целью усиления противоопухолевого эффекта цитостатиков и повышения противоопухолевой неспецифической резистентности больного опухолью организма усиления противоопухолевого эффекта цитостатиков [1, 3, 5, 7]. Известно, что электрические импульсы, полученные от аппарата СКЭНАР, по своим характеристикам очень близки к электрическим сигналам в нервных волокнах. СНЧ МП способно влиять на системы исправляющие десинхронизацию процессов мозга, т.е. осуществлять коррекцию на уровне центральных регуляторных систем, а СКЭНАР-терапия адресована органам и тканям и определяет возможность включения пе-

риферических звеньев нейроадаптивной регуляции. Видимо, применяя такое комбинированное общее и местное воздействие, можно добиться формирования в организме опухоленосителя общих неспецифических антистрессорных реакций, оказывающих общее регулирующее и укрепляющее влияние [7]. Целью работы было определение некоторых критериев клеточного гомеостаза и изучение возможности повышения противоопухолевой резистентности и у животных с опухолью в легких без использования цитостатиков, а с помощью использования комбинированного электромагнитного воздействия СНЧМП- и СКЭНАР-терапии.

Материалы и методы исследования

Опыты были проведены на 41 белой лабораторной крысе, самцах со средней массой 250 г. Для получения модели метастаза опухоли в легком всем животным в подключичную вену была перевита

взвесей клеток саркомы 45, на изотоническом растворе NaCl в объеме 0,5 мл, всего 2 млн опухолевых клеток C45[4]. Штамм C45 был получен из Онкологического Центра АМН России, г. Москва. Животные были поделены на две группы: основная группа (n = 21), в которой осуществляли только двойное воздействие физических факторов – СНЧМП и СКЭНАР без применения цитостатиков. Спустя неделю после эктопической перевивки C45 в легкое и на протяжении 5 недель опыта 4 раза в неделю в одни и те же часы утром животные основной группы (n = 21) подвергались воздействию на мозг (СНЧМП) в режиме 0,03 Гц – 0,3 Гц – 9 Гц экспозицией 5 мин – 1 мин – 1 мин индукцией 5 мТл – 3,5 мТл – 2,8 мТл, полученного от аппарата «Градиент-2». Через 20 минут после первого воздействия осуществляли второе воздействие импульсным электрическим током вдоль позвоночника с амплитудой 135 у.е., на область проекции легких, печени и грудины с амплитудой 60 у.е. и модуляции 2:1 при ежедневном изменении частоты в алгоритме

казателей гомеостаза, применение комбинированного электромагнитного воздействия СЧМП- и СКЭНАР-терапии способствовало формированию и длительному поддержанию физиологических реакций антистрессорного типа [3, 7]. Подтверждением этому было значительное увеличение процентного содержания лимфоцитов в формуле периферической крови, как сигнального показателя развития общей неспецифической адаптационной реакции организма [6], а также возрастание показателей значений массы тимуса и, соответственно, уровня соотношения массы тимуса и надпочечников, что указывало на более высокую активность лимфопролиферативных процессов, коррелирующую с эффективностью применявшихся воздействий (таблица).

Показатели состояния интегральных и клеточных систем у крыс с опухолью легких на этапах электромагнитной терапии (M ± m)

Этапы наблюдений, недели	Содержание лимфоцитов в крови, %		Коэффициент Тимус /надпочечник у.е.		Индексы интоксикации, % от нормы		Частота развития антистрессорных реакций		Уровень катионных белков нейтрофилов, у.е.	
	Контр.	Опыт	Контр.	Опыт	Контр.	Опыт	Контр.	Опыт	Контр.	Опыт
1-я	66,5 ± 4,4	71,0 ± 6,5	–	–	33 ± 2,4	33 ± 2,4	100	100	1,4 ± 0,1	1,6 ± 0,1
2-я	67,0 ± 4,4	48,7 ± 4,4*	4,3 ± 0,5	4,5 ± 0,1			55	67	1,6 ± 0,2	1,8 ± 0,1
3-я	50,2 ± 3,2	64,2 ± 5,8	3,2 ± 0,1	2,6 ± 0,2*			44	33	0,9 ± 0,1	1,7 ± 0,1*
4-я	40,3 ± 5,4	62,0 ± 4,6*	2,5 ± 0,9	2,7 ± 0,4			22	100*	0,83 ± 0,3	1,3 ± 0,2*
5-я	32,8 ± 3,5	64,0 ± 6,7*	1,9 ± 0,01	2,8 ± 0,1*			0	67*	0,75 ± 0,1	1,5 ± 0,1*
6-я	21,5 ± 5,7	68,2 ± 2,2*	0,7 ± 0,01	3,4 ± 0,3*			0	100*	0,73 ± 0,1	2,1 ± 0,04*

Примечание. Различия достоверны по отношению к Контролю P ≤ 0,05.

частот 15,3Гц – 18,6Гц – 24,4Гц – 30,5Гц – 33,6Гц, полученного от аппарата СКЭНАР. Всего 20 процедур. В Контрольной группе (n = 20) не осуществляли никаких воздействий.

Проводили цитохимическое исследование катионных белков (Кб) с помощью лизосомально-катионного теста (ЛКТ) на мазка крови [2, 8]. В препаратах крови, окрашенных прочным зеленым – азуром А, средний цитохимический коэффициент (ЦХК) определяли с использованием формулы Астольде и Верге (в у.е.) [2, 8]. В каждом препарате подсчитывали не менее 100 клеток. Кроме того, на этапах эксперимента было проведено гистологическое исследование тканей легких, для чего образцы фиксировали в 4% формальдегиде 3 дня. После чего все образцы были подвергнуты рутинной гистологической обработке. Изготавливали срезы толщиной 5–3 мкм, которые окрашивали гематаксином – эозином и анализировали под микроскопом. Изучали также показатели неспецифических адаптационных реакций, индексы интоксикации [1, 6]. Статистическую обработку проводили с использованием t критерия Стьюдента (p < 0,05).

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали результаты наших исследований, для некоторых интегральных по-

Результаты гистологического анализа на заключительных этапах эксперимента показали, что при микроскопическом исследовании ткани легкого контрольной группы были обнаружены крупные очаги поражения, широкие поля кровоизлияний и присутствие в органе множественных опухолевых узлов, со средним размером 0,5–1,0 см. Инвазия опухоли обнаруживалась в основных респираторных структурах, в бронхиолах, межальвеолярных перегородках. Клетки опухоли были представлены веретеновидной, округлой и овальной формой с хорошо выраженными фигурами патологических митозов. Отмечено присутствие широких полей с кровоизлияниями. Соединительная ткань гиперплазирована, в отдельных участках органа было отмечено присутствие гистиоцитов, образующих многоядерный слой, и фибробластов. Вероятно, такая перестройка в легких контрольной группы, может быть оценена как построение клетками опухоли собственной стромы за счет материала организма-хозяина. У животных после сочетанного электро-

магнитного воздействия на макропрепаратах легких присутствовали лишь отдельные поля кровоизлияния, были отмечены незначительные очаги перифокального воспаления, инфильтрация соединительной тканью хорошо выражена. Крупные опухолевые узлы не были идентифицированы. В ткани легких, при микроскопии, определялись отдельные очень мелкие узлы с измененными опухолевыми клетками, теряющими веретенообразную форму и отростки. Для таких клеток были характерны следующие дистрофические изменения: наличие в цитоплазме крупных вакуолей, в ядрах гипохромия или беспорядочно лежащая хроматиновая сеть. На некоторых препаратах были отмечены поля с кариорексисом, кариопикнозом и лизисом опухолевых клеток С45.

В таблице представлены основные результаты наших исследований в том числе данные метаболического состояния нейтрофилов при цитохимическом исследовании Кб с помощью лизосомально-катионного теста (ЛКТ) [2]. Из таблицы следует, что с третьей недели эксперимента значения ЛКТ в опытной группе были достоверно выше. На завершаемом этапе эксперимента, уровень Кб был в 2,8 раз выше, чем в контроле, что свидетельствует о влиянии электромагнитотерапии на состояние кислородзависимых механизмов бактерицидности и интенсификации интенсивности «дыхательного взрыва» в нейтрофилах крови животных этой группы. Так как из данных литературы известно, что повышение неспецифической противоопухолевой резистентности как правило, сопровождается мобилизацией клеточного звена естественной противоопухолевой резистентности организма, проявляющейся в увеличении числа и качества нейтрофилов с более высоким уровнем содержания показателей КБ [8], что вполне согласуется с нашими данными и подтверждает этот постулат. Полученные значения тестов интоксикации по Яблчанскому и Кальф-Калифу в этой группе не отличались от показателей нормы (до 100% уровня значений, соответствующих норме) особенно в период 6-й недели опыта (см. таблица), что косвенно свидетельствует о повышении уровня неспецифической резистентности. В основной группе также достоверно возрос процент животных, у которых на этапах лечения была сформирована неспецифическая антистрессорная реакция, а к концу эксперимента эта цифра составила 100% (таблица).

Можно констатировать, что наблюдаемые нами деструктивные изменения в структуре опухолей легких (кариопикноз, кариорексис, лизис ядер и клеток опухоли, инфильтрация соединительной тканью, ак-

тивация нейтрофильного звена и других лимфоцитарных элементов иммунной системы животного) являются следствием как минимум двух причин. Во-первых: локального повышения противоопухолевой резистентности, связанного с эффекторными механизмами клеточной резистентности; во-вторых: следствием, сформированных на уровне всего организма общих неспецифических адаптационных реакций антистрессорного типа

Заключение

Применение в качестве сочетанного электромагнитного воздействия на мозг низкоинтенсивного СНЧМП и СКЭНАР-терапии на определенные зоны туловища животных позволяет без применения цитостатиков получить противоопухолевый эффект в легком в виде регрессии крупных опухолевых узлов или стабилизации метастатического роста. Такое воздействие оказывает выраженное антистрессорное, самоорганизующее системное влияние, присущее неспецифическим реакциям антистрессорного типа, сопровождается повышением неспецифической противоопухолевой резистентности и интенсификацией метаболических процессов в нейтрофилах крови.

Список литературы

1. Атмачиди Д.П., Анапалян В.Х., Бабиева С.М., Шихлярова А.И., Протасова Т.П. Некоторый опыт трансляционной медицины: разработка и продвижение волновых технологий в сороводительной терапии рака // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2–2. – С. 220–226.
2. Мазинг Ю.А. Нейтрофильные гранулоциты и система защиты организма // Архив патологии. – 1991. – № 9. – С. 70–73.
3. Марьяновская Г.Я., Барсукова Л.П. Опыт применения СКЭНАР-терапии в онкологической практике // Журнал «СКЭНАР-терапия, СКЭНАР-экспертиза». – 2004. – № 9–10. – С. 137–139.
4. Сидоренко Ю.С., Франциянц Е.М., Комарова, Е.Ф., Ткаля Л.Д. Способ воспроизведения злокачественного процесса в эксперименте // Известия высших учебных заведений. Спецвыпуск «Клиническая экспериментальная онкология». – 2010. – С. 101–103.
5. Шихлярова А.И., Шейко Е.А., Марьяновская и др. Влияние СНЧМП со сканированием частоты на жизнеспособность опухолевых клеток С45 в опытах *in vitro* // Академический журнал Зап.Сибири. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 18–19.
6. Шихлярова А.И., Шейко Е.А. Патогенез опухоли легких в эксперименте при фотомодифицированной химиотерапии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2–2. – С. 220–226.
7. Шихлярова А.И., Марьяновская Г.Я., Барсукова Л.П. и др. Некоторые итоги и перспективы экспериментального и клинического исследования противоопухолевого влияния факторов электромагнитной природы // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Спецвыпуск. – 2011. – С. 111–114.
8. Шейко Е.А., Козель Ю.Ю., Шихлярова А.И., Сүпик Ж.С. Прогностические возможности Лизосомально – Катионного теста при лечении детей с гемангиомами методом фотохроматерапии // «Международный научный институт «Educatio». – 2014. – № 3. ч. 5. – С. 57–59.