

УДК 616.24-006: 612.1: 615.277.3/.847

**ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ  
ЭЛЕКТРОМАГНИТОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ  
НОВООБРАЗОВАНИЙ В ЛЕГКИХ**

**Шихлярова А.И., Шейко Е.А., Туркин И.Н., Бартенева Т.А., Брагина М.И.,  
Куркина Т.А., Ширнина Е.А.**

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

Целью работы было изучение возможности достижения противоопухолевого эффекта при лечении злокачественного роста 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 специальных противоопухолевых средств. 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 мТ – 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, эксперимент, электромагнитотерапия

**THE ANTITUMOR EFFECT OF EXPERIMENTAL ELECTROMAGNETOTHERAPY  
MALIGNANT TUMORS IN THE LUNGS**

**Sikhlyarova A.I., Sheiko E.A., Turkin I.N., Barteneva T.A., Bragina M.I., Kurkina T.A.,  
Shirnina E.A.**

*Rostov Scientific Research Institute of Oncology MZ Russia, Rostov-on-Don, e mail: rnioi@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 – 0,3 Hz – 9 Hz with exposure length 5 min – 1 min – 1 min 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

Метастазирование злокачественных опухолей является основной причиной смерти онкологических больных и одной из важных проблем клинической онкологии. Наиболее часто отдалённые метастазы злокачественных опухолей локализуются в легких – от 6 до 30%. Для некоторых локализаций (саркомы мягких тканей, рак почки, хорионэпителиома матки) легкие являются наиболее частой мишенью и в 60–70% случаев остаются единственным местом отдаленных метастазов [6,8]. Лёгкие играют роль первичного фильтра для тех органов и тканей, из которых венозная кровь поступает непосредственно в систему верхней и нижней полой вены [6]. Метастатическое поражение легочной ткани происходит в результате распространения болезни из места её локального проявления путём гематогенного (саркомы, меланома, опухоли области

головы и шеи, рак надпочечников, почек, матки, яичек, яичников), лимфогенного (опухоли легких, молочной железы, желудка, прямой кишки, поджелудочной железы) и бронхо-генного метастазирования. Изыскания эффективных средств воздействия на модели метастатического повреждения опухолевыми клетками ткани здорового легкого [5], поиска перспективных алгоритмов воздействий ингибирующих опухолевый рост остается актуальным. Вместе с тем, за последние годы в России существенно расширен парк современного высокотехнологичного оборудования. Учитывая вовлечение ЦНС в процессы формирования противоопухолевой резистентности, особый интерес представляют установки, позволяющие осуществлять транскраниальную магнитотерапию (ТМТ). Выпускаются магнитотерапевтические аппараты позволя-

ющие моделировать параметры магнитного поля. Возможности аппаратов определяются наличием возможности программирования нескольких режимов-сигналов, адекватных ритмам мозга, режимов сканирования частоты магнитного поля в сверхнизкочастотном (СНЧ) диапазоне. С помощью этих приборов проводятся эксперименты на животных с первичными и индуцированными злокачественными опухолями, разрабатываются механизмы влияния СНЧМП и определяются патогенетически значимые параметры [9]. Известно, что магнитное поле – мультипараметрический фактор, где основное значение имеют интенсивность, частота, экспозиция, градиент, вектор [1, 9]. Нами был поставлен вопрос, о возможности повлиять на рост опухоли, воздействуя на мозг животного контролируемые воздействиями ТМТ в (СНЧ) диапазоне. В тоже время известно биоадаптивное влияние СКЭНАР терапии на живые организмы с опухолью, доказано стресс-лимитирующие и иммунокорректирующие эффекты такого воздействия [2, 3, 4, 7]. В связи с этим целью данного исследования было достижение противоопухолевого эффекта при экспериментальной электромагнитотерапии, путем сочетания ТМТ в СНЧ диапазоне и СКЭНАР терапии позвоночника, области проекции легких, печени и грудины.

#### Материалы и методы исследования

Опыты проведены на 41 белой лабораторной крысе – самцах, массой 250 г. Содержание и использование животных осуществлялось, учитывая «Правила лабораторной практики», установленным приказом МЗСР РФ № 708н от 23.08.10 и «Правилами проведения научных исследований с использованием экспериментальных животных» в соответствии с регламентом распоряжения Президиума АН СССР № 120002496 от 02.04.80 г. Для моделирования опухоли в легком всем животным была перевита взвесь клеток саркомы 45 в подключичную вену в объеме 0,5 мл изотонического раствора NaCl, содержащей 2 млн опухолевых клеток [5,6,8]. Использовали штамм опухоли, полученный из Онкологического Центра АМН России г. Москва. Животные были поделены на две группы. Через неделю после эктопической перевивки клеток С45 в легкое и на протяжении 5 недель 4 раза в неделю утром в одни и те же часы животные основной группы (n=21) подвергались воздействию ТМТ на мозг от аппарата «Градиент-2», генерирующего (СНЧМП) в режиме 0,03 Гц – 0,3 Гц – 9 Гц экспозицией 5 мин – 1 мин – 1 мин индукцией 5 мТ – 3,5 мТл–2,8 мТл соответственно. Через 20 минут после первого воздействия следует второе воздействие с использованием аппарата СКЭНАР, заключающееся в обработке кожных поверхностей 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 частот 15,3 Гц –

18,6 Гц – 24,4 Гц – 30,5 Гц – 33,6 Гц . Контрольная группа (n=20) была без воздействий.

Динамику роста опухоли в легких и величину противоопухолевого эффекта при электромагнитотерапии можно было зарегистрировать только методом вивисекции. Верификация опухолевого процесса проводилась один раз в неделю путем декапитации 3 животных из каждой группы. Забой осуществляли, начиная со 2-й недели после перевивки и далее в течение 5–ти недель, принимая во внимание, что сроки гибели животных с опухолью с45 в легких составляют 35–42 дня [5,6,8]. Изучали продолжительность сроков жизни животных. Оценивали противоопухолевый эффект: подсчитывали количество и диаметр опухолевых узлов в легких, проводили морфологический контроль тканей легких крыс на этапах эксперимента. Для морфологического исследования брали опухоль и образцы из верхней и нижней доли правого и левого легкого, фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина, подвергались стандартной спиртовой и ацетоновой проводке, после чего получали парафиновые блоков. Срезы толщиной 6–8 мкм окрашивались гематоксилином и эозином. Микроскопию осуществляли в проходящем свете при увеличении x10, x100 (Leica DM LS2). Статистическую обработку проводили с помощью компьютерной программы «Statistica 6.0» использованием критерия Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

#### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что противоопухолевый эффект электромагнитотерапии проявился в основной группе после 3х недель (12 сеансов) сочетанного воздействия ТМТ в режиме СНЧМП и СКЭНАР. При осмотре макропрепаратов легких, в период между 3-й и 5-й неделями после перевивки у 6 из 9 животных было отмечено сохранение единичных мелких очагов роста С45, а у 3 крыс размеры опухолей не отличались от контроля. На 6-й недели опыта у двух животных легкие оказались свободными от опухоли, а у одной крысы были зафиксированы крупные опухолевые узлы. Остальные животных были оставлены под наблюдения для оценки продолжительности жизни.

В контрольной группе у всех животных на разных этапах наблюдения регистрировалось наличие растущих опухолевых узлов, как в правом, так и в левом легком. На 6-й недели опыта при осмотре макропрепарата легких было зафиксировано присутствие крупной опухоли, занимавшей до 70% объема органа. На седьмой недели в живых не осталось ни одного контрольного животного.

Животные основной группы были забиты на 45-й неделе опыта. На макропрепаратах легких опухолевые узлы не были обнаружены.

Сроки жизни контрольных животных составили в среднем 42 дня, т.е.6 недель.

Животные основной группы жили до момента забоя 45 недель. Следовательно, продолжительность жизни в основной группе превысила контрольные показатели в 7,5 раз ( $p \leq 0,01$ ).

Противоопухолевая эффективность в основной группе составила 48% случаев, т.е. у 10 из 21 животных не было обнаружено опухолевых узлов, и 28% случаев у которых было определено торможение роста опухоли, т.к. в легких было отмечено присутствие единичных мелких опухолевых узлов. Суммарный противоопухолевый эффект составил 76%, в отличие от контрольной группы, где рост опухоли был 100% ( $p \leq 0,01$ ). Полученные показатели превышали, установленный в экспериментальной онкологии, уровень эффективности, равный 30%-40%, а если взять во внимание, что если бы той части животных с торможением роста С45, которые были забиты на 3–5 неделях, продолжить электромагнитные воздействия, то суммарный противоопухолевый эффект был бы выше.

Убедительные данные были получены при гистологическом контроле ткани легкого. После введения клеток опухоли в легкое наступало кровоизлияние. Опухолевые конгломераты прорастали ткань легкого и сдавливали функциональные структуры. На 3–4 неделе от момента трансплантации опухолевых клеток и начала воздействий проявлялись деструктивные изменения, охватывающие структуры опухоли от целостных узлов до отдельных мелких групп, тяжей и единичных клеток. Спустя 5–6 недель экспериментальной ТМТ в режиме сочетания со СКЭНАР-воздействием в легких можно было обнаружить отдельные мелкие группы опухолевых клеток с дегенеративными изменениями ядра, цитоплазмы, обилие лимфоцитов, разрастание молодой соединительной ткани и компенсаторно-восстановительную динамику структуры легкого.

### Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о возможности с помощью экспериментальной электромагнитотерапии в заданных режимах, путем сочетания ТМТ в СНЧ диапазоне и СКЭНАР терапии позвоночника, области проекции легких, печени и грудины получить противоопухолевый эффект без использования специфических цитостатических средств.

### Список литературы

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. К вопросу о теоретическом обосновании магнитотерапии в онкологии // 3-й Всероссийский съезд онкологов. Ростов-на-Дону. 1986. – С. 574–575.
2. Барсукова Л.П., Марьяновская Г.Я., Протасова Т.П. Возможности применения СКЭНАР-терапии при химио- и радиолучевом лечении онкобольных // СКЭНАР-терапия, СКЭНАР-экспертиза, 2000. – С. 33–36.
3. Марьяновская Г.Я., Барсукова Л.П., Шихлярова А.И., Гаркави Л.Х. О возможности снижения токсичности химиотерапии при сочетанном воздействии магнито- и СКЭНАР-терапии // СКЭНАР-терапия, СКЭНАР-экспертиза. – 2001. – №.6. – С. 20–26.
4. Марьяновская Г.Я., Барсукова Л.П. Опыт применения СКЭНАР-терапии в онкологической практике // СКЭНАР-терапия, СКЭНАР-экспертиза. – 2004. – №.9–10. – С. 137–139.
5. 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.
6. Шихлярова А.И., Франциянц Е.М., Непомнящая Е.М., Комарова Е.Ф., Погорелова Ю.А. Особенности структурных изменений в легких крыс самцов и самок при внутривенной перевивке саркомы 45 // Вопросы онкологии. – 2010. – Т. 56. – № 5. – С. 632–637.
7. 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.
8. Шихлярова А.И., Шейко Е.А. Патогенез опухоли легких в эксперименте при фотомодифицированной химиотерапии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2 (часть 2). – С. 220–226.
9. Шихлярова А.И. Роль биотропных параметров электромагнитных полей в повышении неспецифической противоопухолевой резистентности: автореф. ...д-ра биол. наук. – Ростов-на-Дону, 2001. – 50 с.