

РОЛЬ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ФОРМИРОВАНИИ АНТИБЛАСТОМНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ С УЧЕТОМ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Н. А. Якушин, А. С. Логинов, А. А. Селищева

ФГБОУ ВО Тульский государственный университет, г. Тула, Россия

Кафедра общей патологии

Научный руководитель – д. м. н., доцент Т. И. Субботина

Резюме. Работа посвящена активно развивающемуся в настоящее время направлению медико-биологических исследований - использованию информационного и информационно-энергетического воздействия электрических и магнитных полей на организм со сниженными компенсаторными возможностями, которое имеет ключевое значение в решении проблемы оздоровления населения, профилактики заболеваний и повышения эффективности восстановительного лечения.

Ключевые слова: мыши опухолевой линии BALK/C, опухолевый процесс, электромагнитное излучение крайне высокой частоты, стволовые клетки.

THE ROLE OF MESENCHYMAL CELLS IN THE FORMATION OF ANTIBLASTOMA RESISTANCE TAKING INTO ACCOUNT THE IMPACT OF PHYSICAL FACTORS

N. A. Yakushin, A. S. Loginov, A. A. Selischeva

FGBOU VO Tula State University, Tula, Russia

Department of General Pathology

Scientific supervisor - Doctor of medical sciences, associate professor T. I. Subbotina

Abstract. The work is devoted to the actively developing direction of medical and biological research - the use of information and information-energetic impact of electric and magnetic fields on the organism with reduced compensatory capabilities, which is of key importance in solving the problem of improving the health of the population, disease prevention and increasing the effectiveness of rehabilitation treatment.

Keywords: BALK/C tumour line mice, tumourigenesis, extremely high frequency electromagnetic radiation, stem cells.

Введение

В качестве информационных воздействий в биологии и медицине используются электромагнитные поля крайне высоких частот (КВЧ-терапия миллиметровых волн (ММ-волн)). В

поврежденном организме электромагнитное излучение (ЭМИ) КВЧ, распространяющееся в среде на резонансной частоте, начинает поглощаться в местах локальных нарушений структуры, имеющих собственные аномальные частоты. Это может привести к восстановлению нормальных резонансных частот и повышению фазовой синхронизации молекулярных колебаний под действием вынуждающей нормальной резонансной частоты. Другими словами, информационное действие КВЧ-излучения реализуется путем адресной трансляции «деформированным» структурам организма корректирующих КВЧ-радиоквантов [1-3].

КВЧ излучение, тип неионизирующего электромагнитного излучения, все чаще используется в различных приложениях, включая медицину. Одной из областей особого интереса является влияние КВЧ-излучения на прогрессирование опухолей, поскольку рак является одной из причин заболеваемости и смертности во всем мире. Хотя некоторые исследования изучали влияние КВЧ-излучения на раковые клетки, современное понимание его влияния на развитие и прогрессирование опухолей по-прежнему ограничено.

Изучение влияния КВЧ-излучения на прогрессирование опухолей имеет решающее значение по нескольким причинам. Во-первых, широкое использование технологий на основе КВЧ, таких как сети 5G и медицинские процедуры на основе КВЧ, привело к увеличению воздействия КВЧ-излучения на человека. Во-вторых, рак — это сложное и многофакторное заболевание, и понимание влияния КВЧ-излучения на развитие и прогрессирование опухоли может дать ценную информацию о базовых механизмах рака.

Научно-практическая значимость: с активным внедрением методов КВЧ-терапии в медицинскую практику, крайне важно всестороннее исследование воздействия КВЧ-излучения. Это включает изучение как положительных, так и отрицательных биологических эффектов, формирующихся вследствие КВЧ-воздействия. Эксперименты на животных выявили особенности морфофункциональных изменений в тканях, что позволяет разработать практические рекомендации для безопасного и эффективного применения КВЧ-терапии. Полученные результаты могут способствовать разработке обоснованных подходов к прогнозированию и лечению патологических процессов, а также предотвращению возможных осложнений при использовании КВЧ-излучения в сочетании с другими терапевтическими методами [4, 5].

Цель исследования

Изучение морфологических особенностей, свидетельствующих о повышении антибластомной резистентности при сочетанном воздействии на организм электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц и мезенхимальных стволовых клеток.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования выполнялись на двадцати мышах [6, 7] опухолевой линии BALB/c обоих полов в возрасте от 6 до 18 месяцев, которые были разделены на контрольную и

экспериментальную группы. Проведение экспериментов на животных выполнялось в соответствии принципами гуманности, изложенных в Директиве Совета Европейского Союза (86/609/ЕЭС), а также в ГОСТ Р 53434 – 2009 от 1 марта 2010 г. «Принципы надлежащей лабораторной практики», а также эксперименты выполнены в соответствии с основными пунктами, изложенными в приказе Минздрава России от 01.04.2016 №199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».

Контрольная группа животных находилась в стандартных условиях вивария. В экспериментальной группе были задействованы животные как с уже сформировавшимися опухолями, так и животные, у которых на начало эксперимента отсутствовали макроскопические признаки развития опухолевого процесса.

В эксперименте были задействованы мыши линии BALB/c, а также нелинейные мыши, у которых в исходном фоне сформировался опухолевый процесс. Экспериментальной группе мышей было выполнено внутривенное введение 500 000 мезенхимальных стволовых клеток, полученных из подкожного жира.

Одновременно экспериментальные мыши подвергались воздействию электромагнитного излучения с частотой 130 ГГц, мощностью 0,3 мВт/см² [8]. Продолжительность однократного облучения составила 30 минут, суммарное время экспозиции равнялось 6 часам. Вскрытие подопытных животных осуществлялось спустя месяц после введения стволовых клеток и воздействия ЭМИ КВЧ.

Подопытные мыши выводились из эксперимента через месяц после начала эксперимента. Учитывалось количество животных со сформировавшимися опухолями и отсутствием опухолевого процесса в контрольной и экспериментальной группах. Мышей усыпляли посредством эфирного наркоза. Осуществлялось взятие гистологического материала из сформировавшейся опухолевой ткани в контрольной и экспериментальной группах.

Гистологические препараты фиксировались в 10% формалине с последующей заливкой в парафиновые блоки по стандартной методике. Окраска микропрепаратов выполнялась гематоксилином и эозином. Исследование гистологических препаратов, морфологическая оценка осуществлялась на микроскопе NikonEclipse CE-400 при увеличении x10, x40, x100, x200, при максимальном увеличении 6x600. Микрофотографии выполнены на световом микроскопе NikonEclipse CE-400.

Результаты исследований

У всех мышей в контрольной группе наблюдалось формирование злокачественной опухоли. Макроскопически опухоль представляла собой узлы, плотной консистенции, бело-серого цвета, размером до 5,0x3,5см.

Микроскопически опухолевый узел образован тяжами и островками мелких эпителиальных клеток, напоминающих так называемые «базалоидные», с плоскоклеточными очагами. В очагах плоскоэпителиальные клетки образуют структуры типа раковых «жемчужин» с некрозами и отложениями солей кальция. В зонах некроза сохраняются очертания клеток (клетки-«тени») (Рисунок 1).

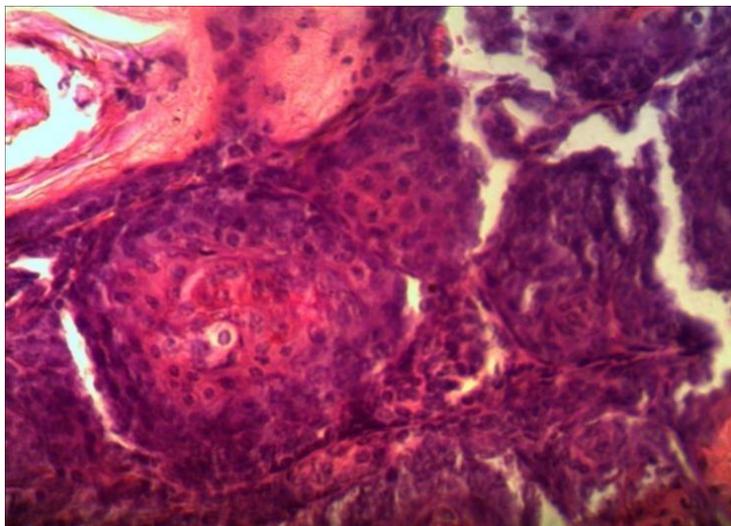
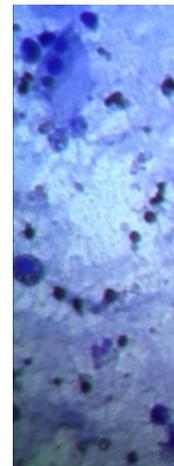
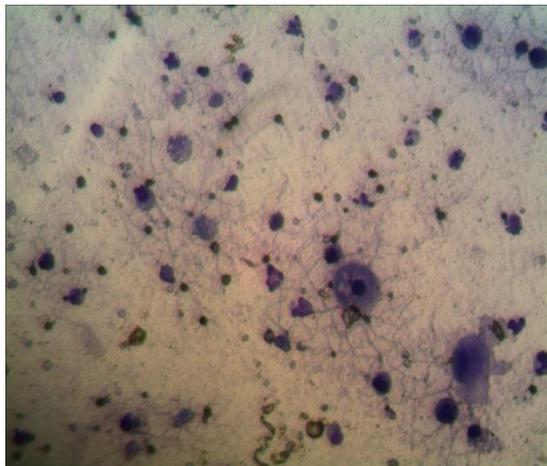


Рисунок 1 – Гистологическая картина злокачественной опухоли. Гематоксилин и эозин, x100

В экспериментальной группе животных, спустя месяц от начала эксперимента, также зафиксировано формирование узлов, которые на макроскопическом уровне были похожи на опухолевые узлы у мышей в контрольной группе.

При вскрытии было установлено, что в отличие от контрольной группы, сформировавшиеся узлы у мышей в экспериментальной группе представляют собой кисты с гладкими плотными стенками, толщиной до 0,2мм, содержащие серозно-геморрагический экссудат.

При микроскопическом исследовании мазков экссудата и мазков-отпечатков стенки кисты было установлено, что клеточный состав экссудата представлен стволовыми клетками, полиморфно-клеточными лейкоцитами, лимфоцитами, макрофагами и единичными эритроцитами (Рисунок 2). В мазке-отпечатке со стенки кисты помимо указанного клеточного состава были выявлены единичные опухолевые клетки с признаками атипичных митозов (Рисунок 3).



Р
и
с
у
н
о
к

Рисунок 3
– Мазок-отпечаток стенки кисты. Окраска по Романовскому, x40

Стенка кисты образована полиморфными эпителиальными клетками, с гиперхромными ядрами, внешние слои кисты образованы коллагеновыми волокнами. Признаки клеточного атипизма в стенке кисты не выражены.

В ткани селезенки фолликулярная структура сохранена, наблюдается гипертрофия лимфоидных фолликулов, в составе которых присутствуют стволовые клетки.

В ткани печени дольковая структура сохранена, синусоиды неравномерно расширены, очаговая дисконфлексация гепатоцитов. В цитоплазме гепатоцитов белковая дистрофия, большое количество двуядерных гепатоцитов с высокой митотической активностью. Лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация паренхимы печени не выражена.

Обсуждение

В отличии от контрольной группы, сформировавшиеся узлы у мышей в экспериментальной группе представляют собой кисты с гладкими плотными стенками, толщиной до 0,2мм., содержащие серозно-геморрагический экссудат, что указывает на преобладание фибропластических изменений и более высокую дифференцировку опухолевой ткани.

Установлено, что мазках-отпечатках преобладали стволовые клетки, полиморфно-клеточные лейкоциты, лимфоциты, макрофаги и единичные эритроциты. В мазке-отпечатке со стенки кисты

помимо указанного клеточного состава наблюдались только единичные опухолевые клетки с наличием атипичных митозов.

Полученные результаты патоморфологических изменений свидетельствуют о регрессии опухолевых узлов и формировании кистозных образований с минимальными признаками атипизма клеток в стенке кисты. Более высокая степень дифференцированных клеток указывает на угнетение пролиферации при сочетанном воздействии электромагнитного излучения крайне высокой частоты 130 ГГц с использованием мезенхимальных стволовых клеток и формирование антибластомных механизмов. Полученные результаты могут свидетельствовать о формировании антибластомной резистентности, сопровождающейся регрессией опухолевых узлов и формированием кист, в которых преобладают признаки неспецифического воспаления.

Выводы

1. В экспериментальной группе животных выявлено преобладание фибропластических изменений, которые приводят к инкапсуляции опухолевых узлов.
2. Электромагнитное излучение крайне высокой частоты 130 ГГц в сочетании с использованием мезенхимальных стволовых клеток вызывает угнетение пролиферации опухолевых клеток, как следствие, активизирует дифференцированную антибластомную резистентность.
3. Клеточный состав характеризовался наличием в стенке фиброзной капсулы полиморфно-клеточных лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов и единичных эритроцитов.

Список литературы

1. Сочетанное воздействие КВЧ-облучения и нефротоксичных препаратов на млекопитающих : монография / Л. В. Куротченко, Т. И. Субботина, О. В. Терешкина [и др.]. – Москва – Тула – Тверь : Издательство «Триада», 2009. – 142 с. – ISSN 1609-2163. – Текст : непосредственный.
2. Влияние КВЧ-излучения на морфофункциональные показатели у лабораторных животных. / А. А. Иванов, В. В. Петров. – Текст : непосредственный // Биофизика и медицина. – 2020. - №6 (2). – С. 45-53.
3. Экспериментальное исследование влияния КВЧ-излучения на ткани млекопитающих. / Н. Н. Сидорова, Л. М. Кузнецова – Текст : непосредственный // Журнал экспериментальной и теоретической биологии. – 2021. - №12 (4). – С. 78-85.
4. Исследование биологических эффектов КВЧ-излучения на модели лабораторных животных. / П. П. Федоров, А. А. Зайцев – Текст : непосредственный // Вестник экспериментальной биологии и медицины. – 2022. - №15 (1). – С. 34-41.
5. Субботина Т. И. Влияние модулированного дельта-ритмом электромагнитного излучения крайне высокой частоты на крыс / Т. И. Субботина, А. А. Хадарцев, М. А. Яшин [и др.].

– Текст : электронный // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. - №137 (5). – С. 423-424. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15455106/> (дата обращения: 2.10.2024).

6. Effects of millimeter-wave exposure on the biological systems of rodents. / J. Smith & L. Johnson – Текст : непосредственный // Journal of Radiation Research. – 2022. - №63(1). – С. 23-31.

7. Исследование влияния КВЧ-излучения на поведенческие реакции у лабораторных животных. / Д. С. Новиков, О. П. Лебедева – Текст : непосредственный // Физиология и биохимия животных. – 2020. - №14 (3). – С. 102-109.

8. Влияние КВЧ-излучения на генетическую стабильность у мышей. / М. М. Сергеев, Е. В. Тихонов – Текст : непосредственный // Генетика и биотехнология. – 2021. - №8 (1). – С. 45-52.