

## **Онкостатический эффект ТЭС-терапии в эксперименте с перевивной гепатомой**

Опыты выполнены на 16-ти крысах, используя для перевивки штамм гепатомы G-27, которая является гепатоцеллюлярной аденокарциномой умеренной степени дифференциации. Взвесь опухолевых клеток в объёме 0,5мл (число клеток –  $10^8$  в мл) перевивали подкожно в боковую поверхность тела крысы. Животные с перевитыми опухолями были разделены на 2 группы (таб.1). В первой группе сеансы транскраниальной электростимуляции производили в стандартном режиме, через два часа после перевивки гепатом и два раза в неделю в течение двух недель. Контролем служили животные группы два, которым после перевивки имитировали условия проведения ТЭС-терапии в том же временном режиме. Противоопухолевый эффект ТЭС оценивали по уменьшению массы опухоли, выраженной в процентах по отношению к массе опухоли контрольных животных в те же моменты времени. Масса опухоли вычислялась по формуле:  $M_{\text{опухоли}} = 0,5 * A * B^2$ , где А – длина опухоли, В – ширина опухоли. Наблюдение за динамикой роста опухолей осуществляли в течение 30 суток, когда гепатома G-27 находилась в первой фазе экспоненциального роста, характеризующейся устойчивой динамикой увеличения размеров. На 30й день наблюдения, животных подвергали эвтаназии, брали препараты опухоли для макро и микрометрического исследования. Кусочки опухолевой ткани фиксировали в 10% формалине, заливали в парафин и подготавливали срезы толщиной 5-10мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином для обзорного исследования.

Статистическая обработка результатов экспериментов проводилась с использованием методов вариационной статистики, в частности t-теста Стьюдента. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

Динамика роста гепатомы G27 представлена на рисунке 2 и таблице 6. В течение 30 дней наблюдения отмечался экспоненциальный рост опухоли, что соответствует литературным данным. Согласно данным таблицы 6, абсолютный рост масс опухолей в опытной и контрольной группах в соответствующие дни наблюдения статистически достоверно различался. Особенно достоверно онкостатический эффект ТЭС прослеживается на графике (рис.1).

Обращает на себя внимание еще один факт: после 19 дня наблюдения относительная величина массы опухоли у стимулированных животных увеличилась с 4.4 до 15,5%. При этом имеется как бы два плато в динамике этих относительных значений – на уровне 6-7 % (дни 11,14,19) и на уровне 15% (дни 24,29). Такие ступени могут быть отражением схемы проведения экспериментов, по которой ТЭС в группе 1 выполняли только в течение первых двух недель после перевивки. Вместе с тем нужно подчеркнуть, что онкостатический эффект сохранялся даже и после прекращения этого воздействия. Интересно отметить, что крысы опытной

группы, по сравнению с контрольной были более активны, имели опрятную шерсть, потребляли больше корма и воды, что служит доказательством их лучшего общего состояния.

Онкостатический эффект ТЭС с очевидностью прослеживался и при сравнении микропрепаратов гепатомы G27 у контрольных (группа 2) и стимулированных (группа 1) животных.

Опухоли в контрольной группе были крупными и имели гетерогенное строение. Одни участки представляли собою компактно расположенные структуры метаплазированного гепатоцеллюлярного эпителия с клетками, имевшими крупное базофильное ядро с узким ободком цитоплазмы. В других участках железистые структуры были менее компактными, имели очаги некрозов и большие просветы, а составлявшие их клетки были большего размера с более крупными ядрами и размером цитоплазмы.

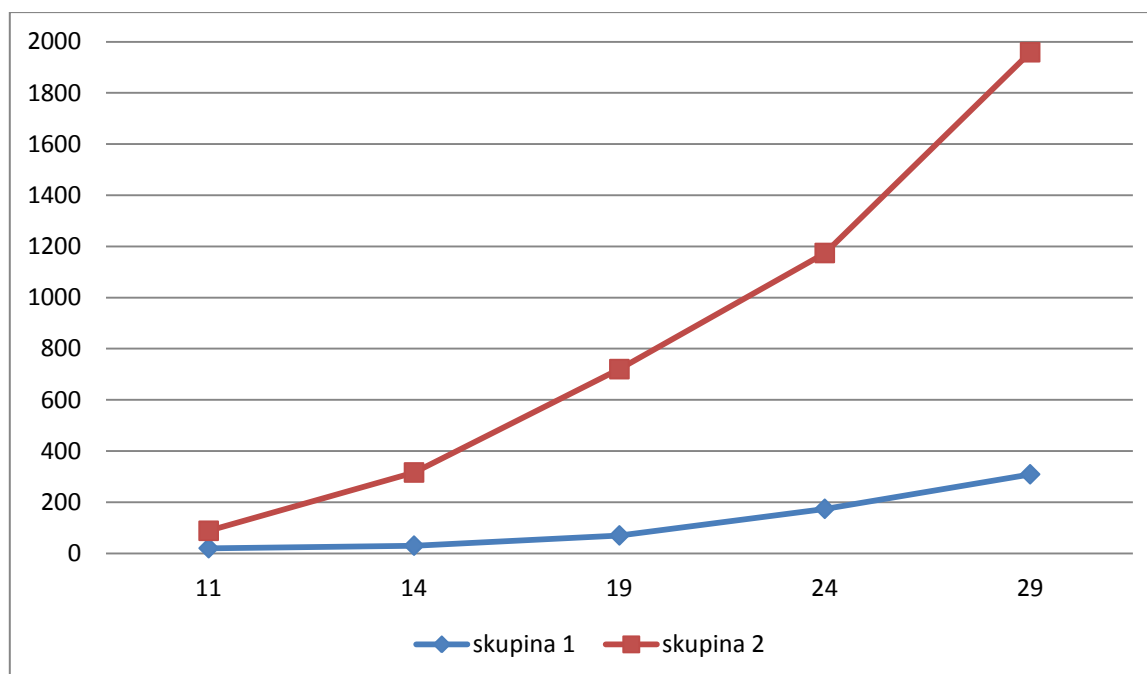
Опухоли в опытной группе были малого размера. На гистологических препаратах структура состояла из сплошных полей некроза, на отдельных участках которых отмечены лишь небольшие комплексы выживших опухолевых клеток, однако без сохранения железистых структур. На ряду с зонами некроза отмечены также разрастания соединительной ткани. Таким образом, лишь незначительную часть массы опухоли составляли малигнизированные клетки, в то время как основная часть состояла из некротических масс и соединительной ткани. Если судить по представленным микроскопическим картинам, то эффект ТЭС можно охарактеризовать не как онкостатический, а скорее как онкоцидный.

Полученные в настоящей работе данные показывают, что ТЭС активно угнетает рост малигнизированных клеток. Вместе с тем, судя по нашим ранее полученным данным, ТЭС не оказывает влияние на функциональное состояние нормальных тканей. Тормозящее влияние ТЭС и эндорфинов на рост опухолей доказано рядом авторов. Противоопухолевый эффект реализуется путем эндорфинной реализации цитотоксических свойств натуральных киллеров и может также происходить с участием цитокинов. Способность активировать натуральные киллеры отмечена и у ТЭС. Так показано что воздействие ТЭС обладает очевидным онкостатическим и онкоцидным эффектом.

Таблица 1

**Влияние транскраниальной электростимуляции (ТЭС)  
на рост перевивной гепатомы G-27 в динамике**

Группы животных	Воздействия и число животных	Показатели	Дни после перевивки				
			11	14	19	24	29
Группа 1	Основная, ТЭС-терапия (n=8)	Масса опухоли (мг)	3±1	17±7	51±24	174±68	309±115
		Масса опухоли по сравнению с контролем (%)	4,4%	5,9%	6,8%	14,6%	15,5%
Группа 2	Контроль, имитация ТЭС-терапии (n=8)	Масса опухоли (мг)	68±3	286±56	753±219	1188±400	1989±809



*Рисунок 1.* Динамик роста гепатомы у животных контрольной группы 1 и группы 2, получавшей ТЭС.

*Обозначения:* по оси ординат – масса опухоли в миллиграммах, по оси абсцисс – дни после перевивки.