

Олександр ШАБЛІЙ¹, студент,
Валерій ОРЕЛ^{1,2}, аспірант,
Ольга ДАСЮКЕВИЧ², канд. біол. наук,
Олександр РИХАЛЬСЬКИЙ², канд. мед. наук,
Анатолій ДЄДКОВ²

¹ Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна,
e-mail: sashha2017@gmail.com

² ДНП «Національний інститут раку», м. Київ, Україна, e-mail: orel.valeriy@gmail.com,

ІНДУКТИВНА ГІПЕРТЕРМІЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

Анотація. Робота присвячена вивченню впливу індуктивної гіпертермії (ІГТ) на експериментальні моделі злоякісних пухлин. Проаналізовано механізми дії ІГТ та виявлено, що помірною індуктивною гіпертермією може призводити до зниження життєздатності пухлинних клітин. Результати дослідження можуть мати значення для подальшого вдосконалення методів лікування злоякісних пухлин.

Ключові слова: помірною індуктивною гіпертермією, злоякісна пухлина.

Актуальність дослідження

Злоякісні пухлини залишаються значною медичною проблемою, а необхідність нових методів лікування дуже велика. Важливою є потреба в ефективних підходах для лікування, особливо серед дітей та молодих дорослих. Традиційне хірургічне видалення злоякісних пухлин поєднанні з хіміотерапією має багато обмежень, таких як резистентність до ліків, системні побічні ефекти хіміотерапії, ризик післяопераційних рецидивів та косметичні дефекти [1, 2].

Починаючи з 18 століття лікарі виявили, що пухлини починали зменшуватися, коли хворі на злоякісну пухлину страждали від лихоманки. Це спостереження дало поштовх до вивчення гіпертермії (підвищення температури) як методу лікування злоякісних пухлин. Хоча гіпертермія широко використовується в клініці, досягнення більш прецизійної технології підтримання температури, розташування мішені та оптимальної стратегії лікування залишаються значними викликами.

Гіпертермія – це метод ад’ювантної та неoad’ювантної терапії, що використовується для лікування пухлин, що полягає у нагріванні пухлини, використовуючи відмінну відповідь злоякісних пухлинної тканини та здорової тканини на тепло. Підвищення температури тканини може призводити до підвищення текучості бішару фосфоліпідів у пухлинних клітинах, що, у свою чергу, сприяє їх лікарській проникності [3]. Індуктивна гіпертермія (ІГТ) є методом генерації тепла за допомогою електромагнітного опромінення. Цей метод дозволяє використовувати електромагнітні поля для місцевого нагріву тканин. ІГТ може бути досягнута за допомогою електричних і магнітних компонентів поля, що робить її більш ефективним та зручним методом нагріву порівняно з іншими способами. Однією з особливостей є те, що важливим фактором індукційного нагрівання та нетеплового впливу на пухлини вважається магнітна компонента електромагнітного поля [4]. Поглинання енергії магнітного поля в організмі людини обмежено, що відрізняється від електричної компоненти, яка може викликати електрогіпертермію при високих температурах. Це робить магнітні поля більшою перевагою, оскільки вони проникають глибоко в тіло без значного спотворення, у порівнянні з електричною компонентою. Крім того, відбувається утворення вільних радикалів при помірних температурах, що може призводити до окисного стресу, пошкодження структури клітинних мембран, ініціації процесів клітинної смерті [5]. Використання електромагнітних полів дає змогу більш ефективно спрямовувати та контролювати доставку лікарських засобів до пухлин, забезпечуючи їхню концентрацію в пухлинних тканинах та знижуючи побічну дію на здорові клітини. Отже, ІГТ дозволяє посилювати терапевтичний ефект хіміотерапії та зменшувати ризик розвитку резистентності пухлини до лікарських засобів.

Метою дослідження було порівняння впливу індуктивної гіпертермії на клітинах остеосаркоми людини Saos-2 для потенційного застосування у лікуванні злоякісних новоутворень.

Основні матеріали досліджень

Дослідження проводились на людських клітинах остеосаркоми Saos-2, яких культивували в модифікованому середовищі Ігла [6]. Для проведення експериментів використовувався прилад Магнітерм (Радмір, Україна), який був обладнаний аплікатором, складеним з петлі та диполів (НІР, Україна), для обробки клітинних культур у чашках Петрі. Аплікатор використовували в приладі для передачі енергії електромагнітних хвиль від генератора високочастотної потужності до клітин Saos-2.

Це призводить до підвищення температури в ділянці, яка оточена петлевим аплікатором, $42\text{ }^\circ\text{C}$. Для контролю температури використовувався волоконно-оптичний датчик, підключений до цифрового термометра ТМ-4 (Радмір, Україна). Клітини були піддані впливу електромагнітного випромінювання з частотою 42 МГц та потужністю 15 Вт протягом 30 хвилин.

Статистичний аналіз даних проводився за допомогою IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Inc., Chicago, IL, USA). Використовували тест Шапіро-Вілка для оцінки нормальності розподілу даних. Для аналізу відмінностей між групами – t -критерій Стьюдента.

Результати

Дослідження продемонструвало, що вплив ІГТ достовірно знижує життєздатність клітин Saos-2 на 12% (табл. 1), що можливо пояснити впливом електромагнітного опромінення на генерацію вільних радикалів при помірному нагріві. Електромагнітні поля можуть відігравати регулюючу роль у розвитку злоякісних пухлин. Не можливо виключити й вплив електромагнітного опромінення на реакції Фентона та Габера-Вейса з участю заліза, який відіграє певну роль в утворення вільних радикалів. У попередніх дослідженнях [7] виявили, що двогодинний вплив електромагнітного поля ініціював одно- та дволанцюгові розриви ДНК, ефекти були опосередковані окисним стресом внаслідок генерації вільних радикалів. Оскільки реакція злоякісних клітин на електромагнітні поля включає залізо залежні процеси, припускають, що більшу чутливість злоякісних клітин до дії електромагнітного поля, аніж нормальних клітин. Сучасне розуміння окислювально-відновного стану при розвитку пухлини передбачає взаємодію між прооксидантами та антиоксидантами. Супероксиддисмутаза, каталаза та пероксидази є основними антиоксидантними ферментами [8].

Таблиця 1

Зміна життєздатності клітин Saos-2, $M \pm m$

Група	Контроль	ІГТ
Кількість життєздатних клітин Saos-2(%)	100 \pm 3,4	88 \pm 1,6
p -значення	–	< 0,5

Висновок

Група, яка піддавалась впливу ІГТ продемонструвала на 12% меншу кількість життєздатних клітин Saos-2 порівняно з контрольною групою. Одним з механізмів дії електромагнітного опромінення є вплив на утворення вільних радикалів у злоякісних клітинах. Це свідчить про потенційну можливість такого підходу у лікуванні остеосаркоми. Для ефективної гіпертермії важливо точно контролювати температуру та час нагрівання, що потребує багатоточкового вимірювання температури в режимі реального часу.

Література

1. Raymond A. K., Jaffe N. Osteosarcoma multidisciplinary approach to the management from the pathologist's perspective // *Cancer Treat Res.* 2009;152:63-84. [https://doi: 10.1007/978-1-4419-0284-9_4](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0284-9_4).
2. Wu K., Yu B., Li D., Tian Y., Liu Y., Jiang J. Recent Advances in Nanoplatforms for the Treatment of Osteosarcoma *Front Oncol.* 2022 Feb 15;12:805978. [https://doi: 10.3389/fonc.2022.805978](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.805978).
3. Reinhold HS, Endrich B. Tumour microcirculation as a target for hyperthermia // *Int J Hyperthermia.* 1986 Apr-Jun;2(2):111-37. [https://doi: 10.3109/02656738609012389](https://doi.org/10.3109/02656738609012389).
4. Сивак Л. А., Смоланка І. І., Орел В. Е. та ін. Магнітотермія злоякісних новоутворень // *Клінічна онкологія.* – 2017. - №2 (26). -С. 66-70.
5. Schuermann D., Mevissen M. Manmade Electromagnetic Fields and Oxidative Stress-Biological Effects and Consequences for Health // *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 6;22(7):3772. [https://doi: 10.3390/ijms22073772](https://doi.org/10.3390/ijms22073772).
6. Capes-Davis A., Freshney R. I. *Freshney's Animal Cell Culture: A Guide to Basic Techniques and Specialized Applications.* 8th ed.// Wiley-Blackwell; Hoboken, NJ, USA: 2021. pp. 1–832.
7. Lai H. Exposure to Static and Extremely-Low Frequency Electromagnetic Fields and Cellular Free Radicals // *Electromagn Biol Med.* 2019;38(4):231-248. [https://doi: 10.1080/15368378.2019.1656645](https://doi.org/10.1080/15368378.2019.1656645).
8. Davies M. J. Protein oxidation and peroxidation // *Biochem J.* 2016 Apr 1;473(7):805-25. [https:// doi: 10.1042/BJ20151227](https://doi.org/10.1042/BJ20151227).