

ПРОДУЦИРОВАНИЕ И РАЗМНОЖЕНИЕ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК IN VIVO, СТИМУЛИРУЕМОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ОРГАНИЗМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО И МАГНИТНОГО ПОЛЕЙ

Т.И.СУББОТИНА, А.А.ХАДАРЦЕВ, А.А.ЯШИН

Медицинский институт, Тульский государственный университет, 300028, г. Тула, ул. Болдина, 128

Аннотация: рассмотрен метод управления продуцированием стволовых клеток, заключающийся в облучении биообъекта внешним агентом электромагнитной природы с изменяемыми параметрами, задаваемыми от подключенного к источнику агента программатора задания программ; при этом облучение выполняется в зоне анатомического расположения красного костного мозга электромагнитным излучением крайневысокой частоты. Другой метод управления продуцированием и размножением стволовых клеток включает в себя имплантирование в мышцу целостного организма биообъекта капсулы для продуцирования и размножения стволовых клеток, причем капсула выполнена полупроницаемой и заполнена измельченной тканью сальника измельченной дифференцированной ткани органа, в которую стволовые клетки должны трансформироваться, а после имплантации на целостный организм, с локализацией в зоне анатомического размещения капсулы, выполняют воздействие внешним, по отношению к организму, изменяющимся магнитным полем.

Ключевые слова: стволовая клетка, биообъект, электромагнитное излучение, магнитное поле, дифференцированная ткань, имплантация, красный костный мозг, мышечная ткань.

PRODUCTION AND REPRODUCTION OF STEM CELLS IN VIVO STIMULATING BY ELECTROMAGNETIC AND MAGNETIC FIELDS ON ORGANISM

T.I. SUBBOTINA, A.A. KHADARTSEV, A.A. YASHIN

The Institute of Medicine, Tula State University

Abstract: the method of control by a production of stem cells, which consists in the irradiation of a bioobject external agent electromagnetic nature with variable parameters specified from connected to the source agent programmer job programs irradiation is performed in the area of anatomical the position of the red bone marrow electromagnetic radiation extreme high frequency. Another method of control by a production and reproduction of stem cells includes the planting of muscles of the whole body of a bioobject capsules for production and reproduction of stem cells, and the capsule is made of a semi-permeable and filled with shredded cloth packing crushed differentiated tissue, in which the stem cells need to be restated, and after implantation on the whole organism, localized in the zone of anatomical accommodation capsules, perform effects external, in relation to the body, the changing magnetic field.

Key words: stem cell, bioobject, electromagnetic irradiation, magnetic field, differentiated tissue, implantation, red bone marrow, muscle tissue.

Стволовые клетки (СК) в настоящее время являются пристальным объектом изучения и практического использования в биомедицине [1, 2]. Ниже приводятся результаты исследований авторов, использующие новые достижения в части использования методов электромагнитобиологии [2-4] для продуцирования и размножения СК.

Исследования относятся к биомедицине и могут быть использованы для лечения заболеваний, требующих регуляции изменения клеточного состава красного костного мозга (ККМ), в том числе управления продуцированием и размножением СК и их способностью к процессам пролиферации и дифференцировки, а также для изучения в рамках нормальной и патологической физиологии и биофизики воздействия на организм низкоинтенсивных (нетепловых) электромагнитных полей (ЭМП) диапазона крайне высоких частот (КВЧ), модулированных инфранизкими частотами (ИНЧ), а также с право- или левосторонней круговой поляризацией с ИНЧ вращения плоскости поляризации.

То есть биофизической задачей является обеспечение воздействия на организм биообъекта (БО), в частности, пациента с заболеванием, требующим для лечения регуляции изменения клеточного состава ККМ, в том числе управления продуцированием СК и их способностью к пролиферации и дифференцировке, внешнего агента электромагнитной природы, а именно – локализованного в зоне анатомического расположения ККМ, то есть направленного облучения КВЧ-диапазона с модуляцией ИНЧ.

Техническим результатом является амплитудная модуляция ЭМП КВЧ монохроматическим гармоническим сигналом ИНЧ, или поляризационная модуляция ЭМП КВЧ в форме изменяемой право- или левосторонней круговой поляризации ЭМИ с инфранизкой частотой вращения плоскости поляризации ЭМВ

КВЧ в диапазоне ИНЧ; при этом в процессе облучения сохраняется идентичность его спектральных и пространственно-временных характеристик, имманентных структуре живого вещества (биоткани), то есть облучения биотропного поля.

Сказанное выполняется тем, что в методе управления продуцированием СК, включающем облучение БО внешним агентом электромагнитной природы с изменяемыми параметрами, задаваемыми от подключенного к источнику агента программатором задания программ, причем облучение осуществляют *in vivo* в зоне анатомического расположения ККМ, ЭМИ КВЧ в диапазоне $35 \div 80$ ГГц с поверхностной плотностью потока энергии в диапазоне $0,1 \div 10$ мВт/см², модулированным по амплитуде с изменением частоты модуляции в диапазоне $4 \div 10$ Гц. Кроме того, модуляцию производят в форме измененной право- или левосторонней круговой поляризации ЭМИ с частотой вращения плоскости поляризации излучения в диапазоне $4 \div 10$ Гц [3, 4].

Рупорная направленная антенна специально разработанного генератора ЭМИ КВЧ с регулированием частоты несущей в диапазоне $35 \div 80$ ГГц, с обеспечением амплитудной модуляции в диапазоне ИНЧ $4 \div 10$ Гц и/или изменения право- или левосторонней круговой поляризации ЭМИ КВЧ с частотой вращения плоскости поляризации в диапазоне $4 \div 10$ Гц, и содержащей аттенуатор, обеспечивающий изменение поверхностной плотности потока энергии в диапазоне $0,1 \div 10$ мВт/см², а также программатор, задающий программу изменения параметров облучения, устанавливается относительно БО (пациента) таким образом, чтобы направленное излучение было локализовано в зоне анатомического расположения ККМ. Далее производится процедура облучения, согласно программе осуществляемая в течение требуемого числа сеансов с заданной длительностью сеансов.

Режим облучения, который реализует программа, разработан, исходя из результатов проведенных экспериментальных исследований и морфологического анализа на лабораторных животных-млекопитающих с соответствующей корректировкой результатов для организма человека. При проведении экспериментов с лабораторными животными выполнялись нормы биоэтики, связанные с проведением экспериментов на животных, в том числе регламентированные в «Международных рекомендациях по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», принятые в 1985 г. Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS, 1985).

Сущность проведенных экспериментов состояла в облучении крыс линии *Vistar* ЭМИ КВЧ с несущей частотой $f_n = 37$ ГГц, амплитудно-модулированной изменяемыми ИНЧ в диапазоне $f_{mod} = 4 \div 10$ Гц, с регулируемой поверхностной плотностью потока энергии в диапазоне $0,1 \div 10$ мВт/см² с последующим морфологическим анализом клеточного состава ККМ. Указанный диапазон ИНЧ был выбран с учетом ранее выполненных авторами исследований, свидетельствующих о выраженном биотропном воздействии модулированного ЭМИ КВЧ на быстро делящиеся клетки.

Взятие ККМ осуществляется из грудины и головки бедренной кости. Препараты окрашивались по Романовскому – Гимзе. Морфологические исследования проводились под световым микроскопом при увеличении $720\times$. Оценка клеточного состава ККМ выполнялась спустя 24, 48, 72 часа и 6 суток после однократного пятнадцатиминутного воздействия амплитудно модулированного (АМ) ЭМИ КВЧ. В качестве контроля исследования ККМ после воздействия немодулированного ЭМИ КВЧ с прочими равными условиями.

Были выявлены при АМ с изменяемыми частотами ИНЧ $f_{mod} = 4 \div 10$ Гц существенные изменения клеточного состава ККМ и способности СК к пролиферации и дифференцировке. Через 48 часов после облучения наблюдалось, наряду с уменьшением содержания клеток II-III классов, увеличение числа СК. Такая динамика изменения состава ККМ нарастала с течением времени после облучения. Наибольшая активация в части увеличения числа СК наблюдалась в интервале времени 48-72 часов. Результаты отличны от контрольной группы (без АМ), для которой характерна выраженная стимуляция процессов пролиферации в ККМ. Поскольку к шестым суткам исследования в пунктате ККМ наблюдались только единичные СК, отличающиеся полиморфизмом, а переходные формы отсутствовали, что свидетельствует об угнетении процессов пролиферации и дифференцировки клеток ККМ, то при разработке режима облучения человека в лечебных/профилактических целях желательным является: а) увеличение АМ ИНЧ ближе к верхним частотам диапазона, то есть следует брать $f_{mod} = 8 \div 10$ Гц; б) снижение поверхностной плотности потока энергии излучения до $0,1 \div 10$ мВт/см², а возможно и до сотых долей мВт/см², в) уменьшением времени экспозиции АМ ЭМИ ниже уровня $t_0 = 15$ мин.

Таким образом, оптимизированный терапевтический режим должен соответствовать условию *обратимости* процесса после облучения и не достигать порога, при котором начинает сказываться угнетение процесса кроветворения, самый крайний негативный случай – это формирование гипо- и апластического состояния ККМ. Оптимальным для предлагаемого способа управления продуцированием СК *in vivo* является тщательно выбранный, апробированный в экспериментах на животных-млекопитающих режим облучения, при котором наблюдается активация образования СК при одновременной стимуляции процессов пролиферации и дифференцировки клеток в ККМ.

В целом, при оптимизации режима облучения следует учитывать, поскольку АМ ИНЧ является основным действующим агентом внешнего воздействия, что ИНЧ являются, в общем случае, негативным фактором для процессов жизнедеятельности, в том числе кроветворения, но они же позволяют наиболее динамично управлять клеточным составом ККМ и управлять *in vivo* продуцированием СК. Поэтому в необходи-

мых для лечения прижизненно необходимых ситуациях исходить из принципа допустимого вреда при достижении лечебного эффекта. Впрочем, этот подход является общим при использовании полевых воздействий в терапии, как-то: КВЧ-терапия, магнито- и лазеротерапия, рентгенотерапия и пр., то есть относится как к ионизирующим, так и к неионизирующим (биоинформационным, нетепловым) излучениям [3, 4].

Для снижения (возможного) негативного воздействия несущей частоты, то есть ЭМИ КВЧ, целесообразно использовать так называемые «терапевтические частоты»: 42,19 ГГц (7,1 мм), 53,53 (5,6 мм) и 60,12 ГГц (4,9 мм). Полученные выше экспериментальные данные в целом подтверждены для различных частот КВЧ-диапазона 35÷80 ГГц и при использовании левосторонней круговой поляризации ЭМИ с частотой вращения плоскости поляризации в диапазоне 4÷10 Гц.

Предложенный способ управления продуцированием СК *in vivo* базируется на том известном факте, что ККМ, в силу своих физиологических и морфологических особенностей (полиморфизм клеток, высокая пролиферативная активность низкодифференцированных клеток, ведущая к формированию большого количества высокодифференцированных в морфологическом и функциональном отношении клонов клеток), представляет собой вид ткани, наиболее гибко и динамично изменяющей свой клеточный состав под воздействием различных агентов, в том числе внешних – по отношению к организму – и особенно электромагнитных излучений с достаточно сложным общим набором спектральных, дисперсионных, поляризационных и пространственно-временных характеристик, из которых организм – в состоянии патологии того или иного органа и/или системы – «отбирает» нужные для активизации/ингибирования процессов ликвидации патологии, то есть выздоровления (биофизический принцип Н.Винера).

Также был реализован метод продуцирования и размножения СК *in vivo*, использующий инициацию *магнитным полем* (МП). Здесь задачей является обеспечение гибкого и динамичного управления и/или интенсификации процесса продуцирования и размножения СК. Техническим результатом является воздействие на капсулу с исходным биоматериалом внешнего, проникающего через ткань органа (мышцы) МП, модулированного частотами, адекватными частотам физиологических ритмов, имманентных данному органу и/или системе, то есть получение биотропного поля.

Таким образом, за базовый взят способ управления продуцированием и размножением СК, включающем имплантирование в мышцу целостного организма БО капсулы для продуцирования и размножения СК. При этом капсула выполнена полупроницаемой и заполнена измельченной тканью сальника и измельченной дифференцированной тканью органа, в которую СК должны трансформироваться. После имплантации капсулы, на целостный организм, с локализацией в зоне анатомического расположения капсулы, осуществляется воздействие внешним, по отношению к организму, изменяющимся МП с индукцией 1÷20 мТл и частотой, адекватной частоте физиологического ритма органа и/или системы, составной частью которой является мышца.

Кроме того, воздействуют *переменным магнитным полем* (ПМП), *вращающимся вихревым МП* (ВВМП) с частотой вращения вихря, адекватной частоте физиологического ритма, *импульсным МП* (ИМП) с частотой следования импульсов, адекватной частоте физиологического ритма; воздействуют *импульсным бегущим МП* (ИБМП) [2-4].

В мышцу конкретного, например, требующего лечения, органа целостного организма БО, имплантируется капсула, содержащая указанный выше композиционный биоматериал. Далее на целостный организм, с локализацией в зоне анатомического расположения капсулы, воздействуют – от генератора магнитных полей – МПМ, либо ВВМП, либо ИМП, либо ИБМП, либо в сочетании их в последовательности проводимых сеансов воздействия.

Разработанный авторами метод управления продуцированием и размножением СК обеспечивает посредством проникающего через биоткань (кожный покров, жировая и мускульная и пр. биоткань) МП с общим набором спектральных, дисперсионных и пространственно-временных параметров, из которых организм «отбирает» нужные для активизации процессов продуцирования и размножения СК, что следует из общебиологического принципа Н.Винера. Высокая эффективность предложенного способа базируется на том факторе, что воздействующие поля (ПМП, ВВМП, ИМП и ИБМП) имеют частоты, адекватные – в каждом конкретном случае – частоте физиологического ритма органа и/или системы, в мышцу которого имплантирована капсула с исходным биоматериалом, поскольку в этом случае наблюдается резонанс [3], сопровождающийся интенсификацией высвобождения свободной энергии, что ускоряет основные процессы жизнедеятельности, в данном случае – образование СК и их дифференцировку.

Эти физиологические ритмы, иначе – частоты по Р.Фоллю, хорошо известны и лежат в пределах 1÷10 Гц и строго специфичны для каждого органа или системы, например, для печени – 0,9; 2,5; 3,3; 9,8 Гц; для поджелудочной железы – 4,0 Гц; для желудка – 9,4 Гц и так далее. То есть эти частоты могут быть как единичные, так и множественные.

Режим воздействия, то есть число и длительность сеансов, величина индукции поля, выбор вида поля – МПМ, ВВМП, ИМП, ИБМП, или их сочетание в последовательности сеансов воздействия – задается программатором и вырабатывается на основе данных экспериментальных исследований на лабораторных животных-млекопитающих.

Выводы:

1. В рамках разработки новых медицинских технологий выполнено комплексное исследование, относящееся к клеточным манипуляциям, в частности, к стволовым клеткам.
2. Разработаны и апробированы базовые методы продуцирования и размножения стволовых клеток.
3. Особенностью разработанных методов является продуцирование и размножение стволовых клеток *in vivo* (эксперименты выполнены на лабораторных животных – крысах линии Вистар (с соблюдением *CIOMS, 1985*)).
4. Иницирующее и стимулирующее воздействие на исходные структуры со стволовыми клетками осуществляется внешним агентом: высокочастотным электромагнитным полем и магнитным полем со специально подобранными характеристиками и режимами облучения.
5. Предложенные методы могут использоваться в медицинской практике для лечения заболеваний разной патологии.

Литература

1. *Иванов, Д.В.* Клеточные технологии в восстановительной медицине / Д.В.Иванов, А.А. Хадарцев; под ред. А.Н. Лищука.– Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2011.– 180 с.
2. Пат. № 2405599 (РФ). Способ продуцирования стволовых клеток / А.А.Яшин [и др.]. БИ № 34, 10.12.2010.
3. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: Физические модели и эксперимент / А.А.Яшин [и др.]; под ред. А.А.Яшина.– М. – Тверь – Тула: ООО «Изд-во «Триада», 2007.– 160 с.
4. Воздействие право- и левовращающихся электромагнитных полей на биообъекты: Физические модели и эксперимент / А.А.Яшин [и др.]; под ред. Т.И.Субботиной и А.А.Яшина.– М. – Тверь – Тула: ООО «Изд-во «Триада», 2007.– 160 с.