



IX СЪЕЗД ПО РАДИАЦИОННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯМ



РАДИОБИОЛОГИЯ
РАДИОЭКОЛОГИЯ
РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

ДУБНА 5–9 ОКТЯБРЯ 2026

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РАДИОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО РАН
ОБЪЕДИНЕННЫЙ ИНСТИТУТ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ «ДУБНА»



**IX СЪЕЗД
ПО РАДИАЦИОННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯМ
(радиобиология, радиоэкология,
радиационная безопасность)
с международным участием**

Дубна, 5–9 октября 2026 г.

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

**Дубна
2026**

УДК 621.039.58:504.75:577.1 (063)
С94

Съезд по радиационным исследованиям (9; 2026; Дубна)
С94 IX Съезд по радиационным исследованиям, Дубна, 5–9 октября 2026 г.: Тез. докл.
[Электронный ресурс]. — Дубна: ОИЯИ, 2026. — 1123 с.
ISBN 978-5-9530-0681-1

Сборник содержит тезисы докладов, представленных в оргкомитет IX Съезда по радиационным исследованиям (Дубна, 5–9 октября 2026 г.). Обсуждаются результаты фундаментальных исследований, практические рекомендации и перспективы развития радиобиологии, радиоэкологии, радиационной гигиены и радиационной безопасности. Представлены работы в области молекулярной радиобиологии и радиационной генетики, по молекулярно-клеточным механизмам действия радиации, радиационной физиологии, радиационной иммунологии, медико-биологическим последствиям действия излучений. Особое внимание уделяется таким практически важным проблемам, как радиобиологические основы лучевой терапии злокачественных опухолей, поиск и разработка противолучевых средств. Рассматриваются результаты в области радиобиологии тяжелых ионов, космической радиобиологии и решения проблем безопасности космических полетов. Обсуждаются вопросы дозиметрии и микродозиметрии ионизирующих излучений, радиационной безопасности и гигиенического нормирования, работы по теоретической радиобиологии. Большое значение придается экологическим проблемам радиобиологии и радиобиологии неионизирующих излучений. Рассматривается применение радиационных технологий в различных отраслях экономики. Уделяется внимание вопросам подготовки научных кадров и организации в России радиобиологического и радиоэкологического образования. Отдельное заседание посвящено 40-летию с момента аварии на Чернобыльской АЭС, последствиям и урокам аварии.

Тезисы докладов публикуются в авторской редакции.

УДК 621.039.58:504.75:577.1 (063)

ISBN 978-5-9530-0681-1

© Объединенный институт ядерных исследований, 2026

Секция 11

Радиобиология неионизирующих излучений. Биологические эффекты, терапевтическое применение и проблемы безопасности неионизирующих электромагнитных излучений

ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СЛАБОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ЭКРАНИРОВАНИЯ

Д. З. Аединова, Н. С. Ярмолук, Э. Р. Джелдубаева

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия
e-mail: daedinova@mail.ru

Резюме. Длительное слабое электромагнитное экранирование приводит к статистически значимому снижению двигательной активности крыс линии *Wistar* на всех этапах постнатального развития, при этом наиболее выраженные изменения наблюдаются в конце пубертатного периода. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии ослабления геомагнитного поля на функциональное состояние организма.

Ключевые слова: электромагнитное экранирование, двигательная активность, общая активность, крысы.

CHANGES IN RAT LOCOMOTOR ACTIVITY DURING DIFFERENT STAGES OF POSTNATAL DEVELOPMENT UNDER WEAK ELECTROMAGNETIC SHIELDING

D. Z. Aedinova, N. S. Yarmolyuk, E. R. Dzheldubaeva

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol. Russia
e-mail: daedinova@mail.ru

Summary. Prolonged weak electromagnetic shielding significantly reduced the locomotor activity of *Wistar* rats at all stages of postnatal development, with the greatest decrease observed at the end of the pubertal period. The findings indicate an effect of geomagnetic field attenuation on the functional state of the organism.

Key words: electromagnetic shielding, locomotor activity, general activity, rats.

Введение. Исследование биологических эффектов ослабленного геомагнитного поля (ГМП), возникающего в условиях электромагнитного экранирования (ЭМЭ), является одним из актуальных направлений современной экспериментальной биофизики и физиологии. В экспериментальных исследованиях показано, что пребывание животных в условиях ослабленного геомагнитного поля может сопровождаться изменениями метаболической активности, функционального состояния центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, эндокринной регуляции, а также поведенческих реакций и адаптационных процессов [1].

Цель исследования – изучить влияние слабого электромагнитного экранирования на двигательную активность крыс в различные периоды постнатального развития.

Материалы и методы. Работа проводилась на 20 крысах-самцах линии *Wistar*, разделенных на 2 экспериментальные группы по 10 особей в каждой. Животные первой группы (Контроль) находились в стандартных условиях лаборатории. Крыс второй группы (ЭМЭ) на протяжении всего эксперимента в течение 21-го часа в сутки содержали в экранирующей камере, которая представляет собой комнату размером 2х3х2 м,

изготовленную из железа «Динамо». Коэффициент экранирования постоянной компоненты магнитного поля (МП), составлял по вертикальной составляющей 4,4, по горизонтальной – 20. Коэффициент экранирования внутри камеры для частот от 10^{-4} до 30 Гц находится в пределах трех-четырех, на промышленной частоте 50 Гц и кратных гармониках 150 и 250 Гц – около трех. На более высоких частотах имела место лишь тенденция к ослаблению [2].

Двигательную активность животных исследовали в системе «Инфракрасный актиметр» (IR Actimeter, Pan Lab Harvard Apparatus Испания) с программным обеспечением Actitrack 2.0. Регистрацию поведенческих реакций крыс проводили в различные периоды развития: ювенильный период, пубертатный период, подростковый и взрослый периоды.

Оценка достоверного уровня различий между экспериментальными группами проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. При анализе общей двигательной активности у крыс второй группы (ЭМЭ) выявлено достоверное снижение показателей относительно значений в контрольной группе на протяжении всего эксперимента. В ювенильный период двигательная активность снижается на 313,0 у.е. ($p<0,01$), в начале и конце пубертатного периода на 207 у.е. ($p<0,05$) и 304,5 у.е. ($p<0,001$) соответственно, в подростковом – на 163,5 у.е. ($p<0,001$), во взрослом – 192 у.е. ($p<0,01$) по сравнению с результатами в контроле (табл. 1).

Таким образом, длительное воздействие слабого электромагнитного экранирования сопровождается устойчивым снижением двигательной активности крыс на различных этапах постнатального развития. Полученные изменения могут свидетельствовать о влиянии ослабленного геомагнитного поля на функциональное состояние центральной нервной системы и процессы формирования механизмов двигательной регуляции.

Анализ результатов исследования во второй группе (ЭМЭ) показал, что общая активность животных снижалась на протяжении всего эксперимента относительно контрольных значений. В ювенильный период общая активность снижается на 355,5 у.е. ($p<0,01$), в конце пубертатного периода идет уменьшение на 328,0 у.е. ($p<0,001$), в подростковом – на 181 у.е. ($p<0,001$), во взрослом периоде – на 196,0 у.е. ($p<0,01$) по сравнению с показателями крыс первой группы (К) (табл. 1). Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в конце пубертатного периода, что может быть связано с высокой чувствительностью центральной нервной системы к изменению параметров электромагнитной среды в этот период развития.

Таблица 1. Влияние электромагнитного экранирования на двигательную активность крыс в различные периоды постнатального развития

Показатели	Периоды	Экспериментальные группы	
		К	ЭМЭ
Двигательная активность, у.е.	Ювенильный	643,0 (468,0; 720,0)	330,0 (253,0; 446,8) p<0,01
	Пубертатный (начало)	309,0 (268,0; 419,0)	237,0 (184,0; 342,0) p<0,05
	Пубертатный (конец)	487,0 (390,0; 651,0)	182,5 (126,0; 235,5) p ₂ <0,001
	Подростковый	426,0 (413,0; 482,0)	262,5 (196,8; 324,8) p<0,001
	Взрослый	559,0 (504,0; 639,0)	367,0 (257,8; 531,8) p<0,01
Общая активность, у.е.	Ювенильный	721,0 (507,0; 790,0)	365,5 (271,0; 486,3) p<0,01
	Пубертатный (начало)	353,0 (294,0; 462,0)	275,5 (200,3; 378,8)
	Пубертатный (конец)	526,0 (432,0; 702,0)	198,0 (133,3; 264,3) p<0,001
	Подростковый	474,0 (453,0; 520,0)	293,0 (212,3; 361,5) p<0,001
	Взрослый	601,0 (558,0; 685,0)	405,0 (285,3; 577,3) p<0,01

Примечание: Указаны медиана, нижний и верхний квартили (Me (Q25:Q75)), p – достоверность различий в сравнении со значениями контрольной группы животных по U-критерия Манна-Уитни.

Заключение. Длительное воздействие слабого электромагнитного экранирования сопровождается устойчивым снижением двигательной и общей активности крыс на различных этапах постнатального развития. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в ювенильном и пубертатном периодах, что может свидетельствовать о повышенной чувствительности развивающейся нервной системы к снижению интенсивности геомагнитного поля. Полученные результаты расширяют представления о биологических эффектах электромагнитного экранирования и определяют перспективность дальнейших исследований механизмов его влияния на процессы нейроонтогенеза и поведенческой регуляции.

Список литературы

1. Pophof B., Henschenmacher B., Kattinig D.R. et al. Biological Effects of Electric, Magnetic, and Electromagnetic Fields from 0 to 100 MHz on Fauna and Flora: Workshop Report. *Health Phys.* 2023; 124(1): 39–52. DOI: 10.1097/HP.0000000000001624.
2. Темурьянц Н.А., Костюк А.С., Туманянц К.Н. Динамика и инфранианная ритмика температурной/болевой чувствительности моллюска *Helix albescens* в условиях воздействия электромагнитных полей. *Нейрофизиология.* 2010; 42(4): 329–339.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

С.И. Алекперов, О.П. Резункова

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
МО РФ, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: ararog@mail.ru

Резюме. Применение электромагнитного излучения миллиметрового (ММ) диапазона (КВЧ-терапия) в радиобиологии – это тема, которая находится на стыке доказательной медицины, экспериментальной физики и клеточной биофизики. Статья посвящена анализу радиобиологических эффектов ММ диапазона в условиях острых лучевых поражений. Рассматриваются экспериментальные предпосылки применения КВЧ-излучения как средства профилактики и коррекции постлучевых реакций, включая влияние на гемопоэз, состояние клеточных мембран и антиоксидантную систему. С одной стороны, накоплен значительный массив экспериментальных данных о радиозащитных и восстановительных эффектах КВЧ-терапии при ионизирующем облучении. С другой стороны, отсутствие единой теоретической концепции механизмов резонансного взаимодействия ММ-волн с биотканями требует осторожности в интерпретации.

Ключевые слова: миллиметровое излучение, КВЧ-терапия, ионизирующее облучение.

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JUSTIFICATION OF THE USE OF MILLIMETER WAVES IN RADIATION INJURIES

S.I. Aleksperov, O.P. Rezunkova

State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Russian Ministry of Defense, Saint
Petersburg, Russia
e-mail: ararog@mail.ru

Summary. The application of millimeter-wave (MM) electromagnetic radiation (EHF-therapy) in radiobiology is a topic that lies at the intersection of evidence-based medicine, experimental physics, and cellular biophysics. This article focuses on analyzing the radiobiological effects of the MM range in acute radiation injuries. It explores the experimental foundations for using EHF radiation as a means of preventing and correcting post-radiation reactions, including its impact on hematopoiesis, cellular membrane integrity, and the antioxidant system. On the one hand, a significant amount of experimental data has been accumulated on the radio-protective and restorative effects of EHF therapy in the case of ionizing radiation. On the other hand, the lack of a unified theoretical concept of the mechanisms of resonant interaction of MM-waves with biotissues requires caution in interpretation.

Keywords: millimeter radiation, EHF therapy, ionizing radiation.

В условиях развития атомной энергетики, ядерной медицины и сохраняющихся рисков радиационных аварий поиск эффективных и безопасных средств профилактики и терапии лучевых поражений остается одной из приоритетных задач современной радиобиологии. Традиционно основное внимание уделяется химическим радиопротекторам, однако их применение часто ограничено высокой токсичностью и узким «терапевтическим окном».

Альтернативным подходом является использование физических факторов малой мощности, в частности, низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ, или миллиметрового излучения). В России метод КВЧ-терапии разрешен к клиническому применению и показал свою эффективность в гастроэнтерологии, неврологии

и онкологии. Цель данной статьи – обобщить научно-практические аспекты применения ММ-излучения именно при лучевых поражениях, оценив степень его обоснованности.

1. Биофизические предпосылки и экспериментальная база

Ключевой особенностью ММ-излучения является его неионизирующая природа. В отличие от рентгеновского или гамма-излучения, кванты КВЧ-диапазона (30-300 ГГц) не обладают энергией, достаточной для прямого разрыва химических связей. Их действие основано на резонансном взаимодействии с биологическими структурами, что индуцирует каскад вторичных сигнальных реакций.

Наши экспериментальные работы на животных (мыши) [1] позволили выявить радиомодифицирующие свойства ЭМИ КВЧ и обосновать следующие положения, доказанные в экспериментах это:

Повышение выживаемости. Профилактическое и раннее терапевтическое применение ММ-излучения (длины волн 5,6 мм и 7,1 мм, аппарат «Явь-1») достоверно увеличивало выживаемость лабораторных животных при остром рентгеновском облучении в диапазоне доз от 2 до 9 Гр (аппарат РУМ-17).

Коррекция миелодепрессии. КВЧ-воздействие длительностью 30 мин, проведенное за 2 часа до ионизирующего облучения, способствовало снижению выраженности постлучевых нарушений костномозгового кроветворения и стимуляции пролиферативной активности гемопоэтических клеток.

Мембранопротекторный и антиоксидантный эффекты. Показано, что ЭМИ КВЧ оказывает нормализующее действие на клеточные мембраны тимоцитов, а также способствует восстановлению антиоксидантного баланса организма, нарушенного действием ионизирующей радиации.

В работе Булановой К. Я. и соавторов [2] рассмотрено воздействие электромагнитных излучений крайне высокой частоты миллиметрового диапазона на крыс, подвергшихся предварительному острому γ -облучению в дозе 1 Гр. Изучалось состояние агрегационной способности тромбоцитов. Выяснено, что у животных, подвергнутых γ -облучению, последующее воздействие ЭМИ КВЧ приводит к нормализации всех показателей агрегации как в ближайшие, так и в отдаленные сроки постлучевого периода.

2. Механизмы реализации радиозащитных свойств

В обзоре Гапеева А.Б. (2014) [3] представлен анализ закономерностей и механизмов биологического действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ) *in vitro* и *in vivo*. Основное внимание уделено зависимости биологических эффектов от несущих и моделирующих частот, интенсивности и длительности экспозиции. На примере исследований противовоспалительных эффектов ЭМИ КВЧ детально

проанализирован вклад определенных систем клетки и организма и оценена роль ключевых звеньев в реакции организма на действие излучения. Очерчен круг принципиальных проблем, влияющих на дальнейшие перспективы развития направления исследований биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ. Несмотря на значительный накопленный клинический опыт, механизмы биологической эффективности ММ-волн остаются предметом дискуссий. Как отмечается в работах Гапеева А.Б., не существует универсальной гипотезы, объясняющей все наблюдаемые эффекты.

В контексте лучевых поражений наиболее обоснованной выглядит гипотеза Девяткова-Голанта об эндогенных КВЧ-сигналах. Согласно ей, клетки организма для поддержания гомеостаза генерируют собственные колебания ММ-диапазона. Ионизирующее излучение нарушает способность клеток вырабатывать эти регуляторные сигналы. Внешнее низкоинтенсивное КВЧ-воздействие имитирует эндогенные сигналы, восстанавливая процессы управления делением, дифференцировкой и апоптозом клеток, что особенно критично для активно пролиферирующих тканей (костный мозг, эпителий).

Также существуют свидетельства влияния ММ-излучения на ДНК-синтетические процессы. В экспериментах *in vitro* было установлено, что в зависимости от режима облучения, КВЧ-волны способны модулировать функциональную активность клеток, в том числе снижая патогенный эффект ионизирующего облучения на репликацию ДНК.

3. Клиническое применение и противоречия

В онкологической практике использование ЭМИ КВЧ позволяет снизить частоту и тяжесть местных острых лучевых реакций у пациентов, проходящих курс лучевой терапии. Это выражается в уменьшении выраженности радиодерматитов, эпителиитов и ускорении постлучевой репарации тканей [4-5].

В работе Литвинова Г. Е. и соавторов [5] проанализированы результаты исследования 60 пациентов с диагностированным злокачественным новообразованием (ЗНО), проходивших лечение в отделении паллиативной медицинской помощи. Показано, что противоболевой эффект от дополнительного применения КВЧ-терапии с фиксированной частотой $53,534 \pm 0,015$ ГГц у пациентов со ЗНО был значимо выше, чем анальгетический эффект от стандартного лечения. В частности, отмечалось увеличение мобильности, а также снижение депрессии и реактивной тревожности. Дополнительное использование КВЧ-терапии у пациентов со ЗНО дает преимущество в виде повышения качества жизни за счет уменьшения ХБС, улучшения психологического состояния и улучшения способности к самостоятельному передвижению.

Однако, авторы [6] анализа 107 экспериментальных работ, проведенный с целью оценки биоэффектов ММ-волн на низких уровнях воздействия (характерных для

терапевтических и телекоммуникационных применений), утверждают, что имеющиеся экспериментальные данные не опровергают наличие эффекта как такового, но указывают на то, что современная доказательная база, удовлетворяющая строгим критериям воспроизводимости и контроля экспозиции, все еще фрагментарна.

Заключение

Научно-практическое обоснование применения миллиметрового излучения при лучевых поражениях имеет под собой серьезную экспериментальную платформу, прежде всего в российской научной школе. Доказано, что ЭМИ КВЧ способно модифицировать радиорезистентность организма, снижать степень миелодепрессии и восстанавливать антиоксидантный статус посредством мембранных и сигнальных механизмов.

Тем не менее, на пути к широкому внедрению метода в качестве «золотого стандарта» сопровождения лучевой терапии или экстренной радиационной медицины сохраняется ряд проблем. Главная из них – отсутствие строгих воспроизводимых данных о зависимости эффекта от параметров излучения (частота, экспозиция, модуляция), полученных в многоцентровых исследованиях. Дальнейшее развитие КВЧ-терапии требует перехода от эмпирического подбора параметров к созданию адекватной физико-математической модели взаимодействия ММ-волн с клеточными структурами, что позволит реализовать весь потенциал метода в борьбе с последствиями радиационных поражений.

Список литературы

1. Резункова О. П. Экологические (биотропные) свойства электромагнитного излучения миллиметрового диапазона: монография. СПб.: СПбГУТ, 2015. – 171 с.
2. Буланова К. Я., Лобанок Л. М., Бакунович А. В. и др. Использование электромагнитных излучений КВЧ (39,5 ГГц) для коррекции радиационно-индуцированных изменений агрегационной способности тромбоцитов белых крыс. 2014; 2: 60-64.
3. Гапеев А. Б. Исследование механизмов биологического действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот: успехи, проблемы и перспективы // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2014; 6: 20-32.
4. Корытова Л. И., Резункова О. П., Иванов С. Д. Показания к использованию и клиническому применению КВЧ-терапии при лучевом лечении онкологических больных: Пособие для врачей. – СПб.: 1995.
5. Литвинов Г. Е., Смычек В. Б., Галиновская Н. В. и др. Эффективность применения КВЧ-терапии у пациентов со злокачественными новообразованиями, страдающих хроническим болевым синдромом // Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(1):32-40. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-1-04>
6. Wood A., Mate R., Karipidis K. Meta-analysis of in vitro and in vivo studies of the biological effects of low-level millimetre waves // J Expo Sci Environ Epidemiol. – 2021; 31(4): 606-613. – DOI: 10.1038/s41370-021-00307-7. – PMID: 33727686.

ЭЛЕКТРОМАГНЕТИЗМ В БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ УЧЕНЫХ РОССИЙСКОЙ ИМПЕРИИ XIX ВЕКА

В.А. Алексеева, О.А. Григорьев

АНО «НИЦ безопасности новых технологий», г. Москва, Россия

e-mail: 73912@mail.ru

Резюме. На основании анализа библиографических данных определена дата начала исследования биологических эффектов электромагнетизма российскими учеными в XIX веке. Установлено, что с 1841 года «электромагнетизм» используется в исследованиях биомедицинских эффектов и формируется представление о его физиологическом действии в качестве раздражителя нервной системы; с 1895 год ведутся систематические исследования биологических эффектов электромагнитного поля. Физиологические исследования электромагнетизма развивались последовательно с теорией электрофизики и способов генерации электромагнитного поля.

Ключевые слова: электромагнитное поле, раздражитель, нервная система, электричество, физиология, история науки

ELECTROMAGNETISM IN BIOMEDICAL RESEARCH BY SCIENTISTS OF THE 19TH-CENTURY RUSSIAN EMPIRE

V.A. Alekseeva, O.A. Grigoriev

ANO "Research Center for the Safety of New Technologies", Moscow, Russia

e-mail: 73912@mail.ru

Abstract. The date of the beginning research of electromagnetic biological effects by Russian scientists in the 19th century was determined this using bibliographic analysis method. It was established that «electromagnetism» has been used into biomedical effects research since 1841 and the concept of electromagnetic physiological action as nervous irritant has been formed since this. Systematic research into the bio-effects of electromagnetic fields has been started since 1895. Physiological research into electromagnetism developed after the theory of electrophysics and methods of EMF generation.

Keywords: electromagnetic field, irritant, nervous system, electricity, physiology, history of science

Вопрос истории зарождения и развития исследований биологических эффектов электромагнетизма в нашей стране в литературе изложен достаточно фрагментарно, нет устоявшейся периодизации, что следует из анализа основных монографий по биологическому действию электромагнитного поля (ЭМП), где периодизация начального этапа преимущественно относится ко второй половине XX века. Отсутствие данных о трудах первых отечественных исследователях биоэффектов электромагнетизма в работах специалистов в области радиобиологии и гигиены неионизирующих излучений ведет к непониманию генезиса формирования научной теории о физиологическом действии факторов электромагнитной природы.

Целью настоящей работы было формальное определение даты начала исследований биомедицинских исследований эффектов электромагнетизма, основанного на библиографических источниках о трудах ученых Российской Империи.

Формирование физических представлений об электромагнетизме предшествовало исследованиям биоэффектов, поэтому ранняя граница поиска и терминологическая база для отбора библиографических данных формировалась на основе изданий по физике соответствующего периода так как очевидно, что российские исследователи биоэффектов электромагнетизма использовали терминологию для описания фактора из работ электрофизиков. Понятия «магнитная сила», «электрическая сила» использовались в трудах российских ученых XVIII века, например, в учебнике физики П. Гиларовского (1793) и трактуются как перемещение «особого вида материи» на расстояние. В 1825 году понятие «электромагнетизм» и его расширительная трактовка использовались в учебнике физики профессора Императорского московского университета И.Двигубского, практически одновременно с публикациями известных зарубежных электрофизиков. Поэтому первая четверть XIX века была принята нами как начальная граница библиографического поиска. Разработанный для библиографического поиска список ключевых слов сочетал как устоявшуюся современную терминологию «электромагнетизма», так и терминологию XIX века.

Библиографический поиск по доступным отечественным и зарубежным базам библиотек позволил сформировать список из 95 работ российских авторов, классифицированных как «научная работа с использованием ключевой терминологии электромагнетизма». Из списка 26 работ имеют прямое отношение к «электромагнетизму» в терминах классической электродинамики (переменное магнитное поле, электричество на расстоянии, магнетизм и электромагнитное), в том числе 8 работ до 1865 года, из них две полноценные монографии. Однако большинство публикаций приходится на последнюю четверть XIX века, когда классическая электродинамика получила окончательное оформление как научная теория и были разработаны стабильные источники электромагнитных волн.

Согласно имеющимся в настоящее время данным, наиболее ранние научные работы в нашей стране с использованием электромагнетизма в физиологии велись по крайней мере с 1840х годов, о чем свидетельствует статья профессора П.Д. Шипулинского «О приложении электромагнетизма к практической медицине», которая была представлена на заседании «Общества Русских Врачей» 16 января 1841 года. Пока саму работу обнаружить не удалось, сейчас мы располагаем только ссылкой на нее в опубликованном протоколе заседаний.

Как следует из анализа содержания найденных работ, большую часть XIX века термин «электромагнетизм» и его производные в биомедицинских работах использовали для объединения группы понятий, имеющих общую «электромагнитную» природу - электричество, магнетизм и магнетизм, электрический ток, электричество на расстоянии, гальвано-магнетизм, что соответствовало теории Фарадея (1835). Кроме того, термин

«электромагнитный» входил в описание устройства источника электрического тока, генерируемого при помощи электромагнита, входящего в различные медицинские «снаряды».

Обобщение теории электромагнетизма Фарадея и Максвелла, сделанное профессором А.Г. Столетовым (лекция «Эфир и электричество», 1890), публикация работ и схемы генерации электромагнитных волн Герца дали импульс к развитию исследований в контексте электродинамики, названной впоследствии «классической». В 1895 году профессором В.Я.Данилевским на основании схем Герца была создана «физиологическая» установка для генерации электромагнитного поля, использование которой положило начало систематическому исследованию биомедицинских эффектов электромагнетизма в физиологической лаборатории. В.Я.Данилевским и его учеником С.И.Костиным в последующие 6 лет был обоснован метод исследования «электричества на расстоянии». Экспериментально было доказано, что переменное электрическое поле («электричество на расстоянии») обладает физиологическим действием сходным с действием электричества, то есть это раздражитель нервной системы (1896 - 1901).

Таким образом, на основе библиографических данных литературы, которой мы располагаем, исследования биомедицинских эффектов электромагнетизма учеными Российской Империи велись с начала 1840 годов, это начальный этап исследования медико-биологических эффектов «электромагнетизма», включая «электричество», позволивший сформировать представление о факторе прежде всего как раздражителе нервной системы. Систематические исследования биологических эффектов электромагнитного поля в классическом представлении об электродинамике профессора В.Я.Данилевского и приват-доцента С.И.Костина после 1895 года заложили основу последующих исследований биоэффектов электромагнетизма в нашей стране.

МОДУЛЯЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭКГ, АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО КВЧ-ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

М.Ю. Раваева¹, М.А. Батовская¹, Е.Н. Чуян¹, И.А. Рослякова¹

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Симферополь, Российская Федерация
e-mail: ravaevam@yandex.ru

Резюме. В модели инфаркта миокарда путем коагуляции левой коронарной артерии на крысах изучено влияние превентивного 10-кратного воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты. Установлено, что КВЧ-воздействие предотвращает развитие тахикардии и гипертензии на ранних этапах ишемии, сохраняет более высокие показатели микроциркуляции в бассейне левой коронарной артерии и способствует сохранению электрокардиогенеза.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ЭМИ КВЧ, микроциркуляция, артериальное давление, электрокардиограмма, крысы.

MODULATION OF ECG, BLOOD PRESSURE AND MICROCIRCULATION PARAMETERS BY LOW-INTENSITY EHF RADIATION IN EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

M.Yu. Ravaeva, M.A. Batovskaya, E.N. Chuyan, I.A. Roslyakova

V. I. Vernadsky Crimean Federal University (V.I. Vernadsky CFU), Simferopol, Russian Federation
e-mail: ravaevam@yandex.ru

Resume. The effects of preventive 10-fold exposure to low-intensity, extremely high-frequency electromagnetic radiation (EHF) were studied in a rat model of myocardial infarction using coagulation of the left coronary artery. It was found that EHF exposure prevents the development of tachycardia and hypertension in the early stages of ischemia, maintains higher microcirculation in the left coronary artery basin, and promotes electrocardiogenesis.

Key words: myocardial infarction, EHF EMR, microcirculation, blood pressure, electrocardiogram, rats.

Введение. Ишемическая болезнь сердца и острый инфаркт миокарда остаются ведущими причинами смертности и инвалидизации во всём мире. В связи с этим актуален поиск новых эффективных методов кардиопротекции, в том числе немедикаментозных. В последние годы внимание исследователей привлекает низкоинтенсивное электромагнитное излучение крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ), способное оказывать модулирующее влияние на системы регуляции кровообращения на уровне микроциркуляторного русла и вегетативной нервной системы. Однако механизмы кардиопротекторного действия ЭМИ КВЧ при остром ишемическом повреждении миокарда остаются недостаточно изученными.

Цель исследования – установить влияние превентивного 10-кратного воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на показатели системной гемодинамики (артериальное давление, частота сердечных сокращений), микроциркуляции и электрокардиограммы при моделировании инфаркта миокарда у крыс.

Материал и методы. Исследование выполнено на крысах-самцах линии Вистар массой 250–300 г. Животные были разделены на три группы (n=10 в каждой): 1) ложнооперированные

(ЛО) – животным проводилась торакотомия без коагуляции левой коронарной артерии (ЛКА); 2) контроль (ИМ) – торакотомия с коагуляцией ЛКА; 3) КВЧ – превентивное 10-кратное воздействие ЭМИ КВЧ (длина волны 7,1 мм, частота 42,2 ГГц, плотность потока мощности 2–6 мВт/см², по 30 мин на шейно-затылочную область ежедневно), через 30 мин после последнего сеанса – моделирование ИМ путем торакотомии с коагуляцией ЛКА.

Моделирование инфаркта миокарда проводили под анестезией (Телазол 0,3 мг + Медитин 0,8 мг внутривенно).

Регистрацию показателей микроциркуляции (с помощью лазерного анализатора кровотока «ЛАЗМА-МЦ1» (НПП «Лазма», Россия) в бассейне ЛКА проводили до моделирования ИМ и в интервалах 1–5, 6–10, 11–15 и 20–30 мин после коагуляции. Артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) (система неинвазивного измерения давления у бодрствующих лабораторных крыс NIBP200A и полиграфа MP150 («Biorac Systems, Inc.», США) с программным обеспечением «AcqKnowledge 4.2 for MP150») регистрировали до операции, через 15 мин, 60 мин и через 1 сутки после моделирования ИМ. Электрокардиограмму (ЭКГ, электрокардиограф «Поли-Спектр-8/ЕХ» (ООО Нейрософт, Россия) во II стандартном отведении анализировали в те же сроки с оценкой амплитудно-временных параметров зубцов и интервалов. Статистическую обработку проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что превентивное КВЧ-воздействие вызывало достоверное увеличение исходных показателей микроциркуляции: показатель микроциркуляции (ПМ) повысился на 14,8% ($p < 0,001$), амплитуда эндотелиальных колебаний (Аэ) – на 63,5% ($p < 0,001$), нейрогенных (Ан) – на 63,2% ($p < 0,001$), миогенных (Ам) – на 34,4% ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. В группе КВЧ также отмечено снижение активности кардиостимулирующих механизмов, что проявилось в тенденции к брадикардии (ЧСС на 2,3% ниже контроля) и снижении артериального давления.

При моделировании ИМ в контрольной группе наблюдалось прогрессивное достоверное снижение показателей микроциркуляции: ПМ уменьшился на 17,7% через 5 мин, на 40,9% через 10 мин, на 50,1% через 15 мин и на 55,1% ($p < 0,01$) через 30 мин после коагуляции ЛКА. В группе КВЧ показатели микроциркуляции были достоверно выше на всех временных точках: через 5 мин ПМ составил $20,88 \pm 0,86$ пф. ед. (выше контроля на 2,8%, $p > 0,05$), через 10 мин – $22,69 \pm 1,28$ пф. ед. (выше на 55,6%, $p < 0,05$), через 15 мин – $22,33 \pm 0,67$ пф. ед. (выше на 81,5%, $p < 0,01$), через 30 мин – $23,01 \pm 0,66$ пф. ед. (выше на 107,9%, $p < 0,001$). Аналогичная динамика отмечена для Аэ, Ан, Ам – все компоненты микроциркуляции в группе КВЧ превышали контрольные значения в 1,3–3,2 раза.

Анализ системной гемодинамики показал, что в контрольной группе через 15 мин после коагуляции ЛКА происходило повышение систолического АД с $120,1 \pm 4,69$ до $136,4 \pm 7,74$ мм рт. ст. (на 13,6%, $p < 0,05$), диастолического АД – с $85,5 \pm 4,82$ до $95,2 \pm 6,09$ мм рт. ст. (на 11,3%, $p < 0,05$) и ЧСС – с $342,1 \pm 42,5$ до $371,3 \pm 30,7$ уд/мин (на 8,5%, $p > 0,05$). На 60-й минуте отмечено снижение АД до $99,7 \pm 6,4/68,7 \pm 4,9$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) с тенденцией к тахикардии ($352,6 \pm 25,0$ уд/мин). Через 1 сутки показатели частично восстанавливались (САД $108,1 \pm 4,9$ мм рт. ст., ДАД $74,6 \pm 4,7$ мм рт. ст., ЧСС $363,0 \pm 42,7$ уд/мин). В группе КВЧ отмечалась сглаженная реакция на ишемию: через 15 мин САД снизился с $128,0 \pm 5,4$ до $125,1 \pm 4,0$ мм рт. ст. (на 2,3%, $p > 0,05$), ДАД – с $95,6 \pm 4,9$ до $93,1 \pm 4,2$ мм рт. ст. (на 2,6%, $p > 0,05$), ЧСС снизилась с $339,8 \pm 49,3$ до $326,0 \pm 42,2$ уд/мин (на 4,1%, $p > 0,05$). Через 60 мин показатели в группе КВЧ были выше контрольных: САД $114,0 \pm 11,3$ против $99,7 \pm 6,4$ мм рт. ст. ($p < 0,05$), ЧСС $430,1 \pm 26,4$ против $352,6 \pm 25,0$ уд/мин ($p < 0,05$).

По данным ЭКГ, в контрольной группе через 15 мин после коагуляции ЛКА регистрировались признаки ишемического повреждения миокарда: депрессия сегмента ST (в среднем $-0,11$ мВ), увеличение продолжительности комплекса QRS до $31,8 \pm 4,2$ мс, снижение амплитуды зубца R до $0,17 \pm 0,05$ мВ, появление патологических зубцов Q (амплитуда до $-0,48$ мВ), увеличение интервала QT до $107,0 \pm 19,6$ мс и изменение электрической оси сердца. В группе КВЧ наблюдалось достоверное уменьшение выраженности ишемических изменений: амплитуда зубца R сохранялась на уровне $0,08–0,45$ мВ, депрессия ST была менее выражена (в среднем $-0,10$ мВ), интервал QT составил $94,5 \pm 4,7$ мс, что было меньше контрольных значений ($p < 0,05$). Через 60 мин и 1 сутки в группе КВЧ отмечалась тенденция к восстановлению нормальных параметров ЭКГ, тогда как в контроле сохранялись признаки ишемии.

Закключение. Превентивное 10-кратное воздействие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ оказывает выраженный кардиопротекторный эффект при экспериментальном инфаркте миокарда. Механизмы этого эффекта включают: 1) улучшение исходного состояния микроциркуляторного русла за счёт повышения эндотелиальной, нейрогенной и миогенной активности; 2) предотвращение патологической гипертензивной и тахикардической реакции на ишемию; 3) поддержание более высокого уровня перфузии тканей в бассейне ишемизированной артерии на протяжении всего острого периода; 4) уменьшение выраженности ишемических изменений на ЭКГ и ускорение восстановления сократительной функции миокарда. Полученные данные свидетельствуют о перспективности применения ЭМИ КВЧ в качестве метода немедикаментозной кардиопротекции при остром коронарном синдроме.

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 26-24-20069, <https://rscf.ru/project/26-24-20069/>

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА МЫШЕЙ

Е.М. Белоус, А.А. Шихалова, Ю.И. Вегеро, О.С. Логвинович

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

e-mail: katy.belous@mail.ru

Резюме: хроническое воздействие электромагнитных полей вызывает неоднородные изменения тканевого дыхания в разных отделах тонкого кишечника мышей. В двенадцатиперстной кишке митохондриальный резерв полностью утрачен при сохранном базальном дыхании. В подвздошной кишке базальное дыхание снижено в 1,9 раза ($p < 0,005$) при сохранной реактивности дыхательной цепи (коэффициент стимуляции 1,8). Медианный тест выявил тенденцию к различиям между отделами ($p = 0,0695$). Обнаруженная гетерогенность указывает на различную чувствительность отделов кишечника к электромагнитным полям.

Ключевые слова: тканевое дыхание, 2,4-динитрофенол, мыши, электромагнитные поля.

THE EFFECT OF ELECTROMAGNETIC FIELDS ON MITOCHONDRIAL RESERVE IN THE SMALL INTESTINE OF MICE

E.M. Belous, A.A. Shikhalova, Yu.I. Vegero, O.S. Logvinovich

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

e-mail: katy.belous@mail.ru

Summary. Chronic exposure to electromagnetic fields causes heterogeneous changes in tissue respiration in different sections of the small intestine of mice. In the duodenum, mitochondrial reserve is completely lost, while basal respiration is preserved. In the ileum, basal respiration is reduced by 1,9 times ($p < 0,005$), while respiratory chain reactivity is preserved (stimulation coefficient of 1,8). A median test revealed a tendency for differences between sections ($p = 0,0695$). The observed heterogeneity indicates different sensitivities of intestinal sections to electromagnetic fields.

Keywords: tissue respiration, 2,4-dinitrophenol, mice, electromagnetic fields.

Актуальность

Современная техногенная среда характеризуется высоким ростом уровня электромагнитного излучения, что определяет высокую актуальность изучения биохимических эффектов электромагнитных полей (ЭМП). В отличие от ионизирующей радиации, ЭМП не обладают энергией, достаточной для ионизации атомов и молекул, однако многочисленные исследования свидетельствуют, что длительное воздействие даже нетепловых интенсивностей способно индуцировать окислительный стресс, модулировать активность ионных каналов и влиять на работу внутриклеточных сигнальных систем [1]. Выраженность таких изменений зависит от возраста организма, типа ткани, генетической предрасположенности и наличия сопутствующей соматической патологии.

Цель работы - охарактеризовать изменения тканевого дыхания разных отделов тонкого кишечника мышей в условиях хронического воздействия электромагнитных полей.

Тонкий кишечник представляет собой ткань с высокой пролиферативной активностью и интенсивным энергообменом. Клетки-предшественники в криптах постоянно делятся, обеспечивая обновление кишечного эпителия. Именно высокая скорость пролиферации и

значительные энергетические затраты делают тонкий кишечник уязвимым к факторам, нарушающим митохондриальный гомеостаз [2].

Функциональным параметром, отражающим способность митохондрий увеличивать продукцию аденозинтрифосфата (АТФ) в ответ на внезапное возрастание энергетических потребностей клетки, называется митохондриальным резервом. Данный показатель рассчитывают как разность между максимальным (разобшённым) и базальным уровнями потребления кислорода. Ткани с высоким метаболическим статусом, к которым относится тонкий кишечник, должны характеризоваться значительным митохондриальным резервом, чтобы обеспечивать лабильность энергетического обмена в меняющихся условиях. Снижение митохондриального резерва будет свидетельствовать об истощении адаптационного потенциала митохондрий, что повысит чувствительность клеток к любым повреждающим воздействиям. Для экспериментальной оценки митохондриального резерва в изолированных митохондриях, клеточных культурах и тканевых гомогенатах широко применяют мягкие разобщители окислительного фосфорилирования. Классическим разобщителем такого типа является 2,4-динитрофенол (2,4-ДНФ). В низких концентрациях 2,4- ДНФ может увеличивать протонную проводимость внутренней мембраны митохондрий, рассеивая электрохимический градиент и тем самым устраняет сопряжение между работой дыхательной цепи и синтезом АТФ. Это позволяет измерить максимальную скорость потребления кислорода, которую способна развить дыхательная цепь при отсутствии ограничений со стороны энергетического заряда клетки. Величина митохондриального резерва в таком случае вычисляется как разность между уровнем дыхания в присутствии ДНФ и базальным дыханием [3].

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на 12 половозрелых мышах линии Af, которые были случайным образом разделены на две равные группы – опытную и контрольную. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму в условиях оптимальной внешней среды. Все процедуры выполнены в соответствии с международными биоэтическими нормами (Directive 2010/63/EU) и одобрены локальным этическим комитетом. Источником ЭМП являлся маршрутизатор Netis WF2780. Роутер размещался в центральной части рабочей зоны (1,2 × 0,8 м), в которой находилось 4 пластиковые клетки с животными. Облучение проводилось на частоте 2,45 ГГц, 24 час/день в течение 6 месяцев. Расстояние от источника излучения (роутер) до клетки составляло 20 см. Плотность потока электромагнитной энергии (ППЭ) в клетке измерялась прибором ПЗ-41 (СКБ Питон, РФ) в 8 точках на расстоянии 20-ти см от источника облучения. По окончании электромагнитного воздействия животных контрольной и экспериментальной групп наркотизировали (эфирный наркоз), подвергали декапитации, изолировали тонкий кишечник.

Кишечник помещали на ледяную охлажденную пластину, очищали от содержимого, промывали в охлажденном растворе Хэнкса и разделяли на три анатомических отдела: двенадцатиперстную, тощую и подвздошную кишку. Подготовленные таким образом фрагменты тонкого кишечника выворачивали «наизнанку», освобождали от соединительных элементов и пищевых частиц и далее нарезали в виде 3 колец размером 0,3–0,4 мм каждый отдел. Изучение параметров тканевого дыхания проводили методом полярографии на устройстве «Record 4» в ячейке объемом 3,6 мл в растворе Хэнкса [4], закрытым платиновым электродом. Для характеристики состояния энергетического обмена рассчитывали относительную величину - коэффициент стимулирующего действия 2,4-динитрофенола (СДднф) как отношение $V_{\text{днф}} / V_{\text{энд}}$. Концентрацию белка в гомогенатах исследуемых образцов ткани измеряли биуретовым методом. Скорость поглощения кислорода исследуемой тканью выражали в нмоль кислорода за 1 минуту на 1 мг белка [5].

Статистический анализ проводили при помощи программы Statistica, 10.0. Оценку нормальности распределения числовых данных - с использованием критерия Шапиро-Уилка. Наличие статистически значимых отличий между контрольной и опытной группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимали равным $p < 0,05$.

Результаты исследования

Было установлено, что хроническое воздействие ЭМП вызывает специфические изменения тканевого дыхания в разных отделах кишечника. В проксимальном отделе зафиксировано наиболее глубокое угнетение функциональных возможностей митохондрий. Несмотря на отсутствие статистически значимого падения базального эндогенного дыхания относительно контроля, в этом отделе полностью исчез митохондриальный резерв – отсутствует ответ на 2,4-ДНФ. В дистальном отделе наблюдалось статистически значимое снижение уровня эндогенного дыхания в 1,9 раза ($p < 0,005$) по сравнению с интактными животными. При этом сохранилась высокая реактивность дыхательной цепи: коэффициент стимуляции ДНФ составил 1,8, что указывает на сохранность функциональной активности дыхательной цепи в оставшемся пуле митохондрий.

Дополнительно для оценки различий между отделами тонкого кишечника в опытной группе был проведен непараметрический медианный тест. Общая медиана для объединённой выборки всех трёх групп составила 0,089 нмоль O_2 /мин $\times$ мг белка, что служит пороговым значением для разделения всех наблюдений на две категории: значения, меньшие или равные медиане, и значения, строго превышающие медиану.

В каждой из трех групп (двенадцатиперстная, тощая и подвздошная кишка) распределение значений относительно общей медианы 0,089 нмоль O_2 /мин $\times$ мг белка

различается. В двенадцатиперстной кишке наблюдается сдвиг в сторону более высоких значений показателя митохондриального дыхания (пять наблюдений выше медианы при ожидаемых трех), тогда как в подвздошной кишке преобладают более низкие значения (только одно наблюдение выше медианы при ожидаемых трех), а тощая кишка демонстрирует распределение, близкое к ожидаемому при отсутствии эффекта.

Рассчитанный критерий хи-квадрат равен 5,33 при двух степенях свободы, а достигнутый уровень значимости $p=0,0695$. Это значение превышает стандартный порог 0,05, следовательно, нулевая гипотеза об отсутствии различий между отделами кишечника не может быть отвергнута. Полученный уровень значимости $p=0,0695$ можно рассматривать как тенденцию, указывающую на возможные биологические различия между отделами кишечника, что требует подтверждения на большей выборке. Наблюдаемое увеличение показателя митохондриального дыхания в двенадцатиперстной кишке и его снижение в подвздошной позволяют предположить неоднородный характер воздействия электромагнитных полей на митохондрии тонкого кишечника.

Заключение

Хроническое воздействие ЭМП вызывает неоднородные изменения тканевого дыхания в разных отделах тонкого кишечника мышей. В двенадцатиперстной кишке полностью утрачен митохондриальный резерв при сохранном базальном дыхании, а в подвздошной кишке базальное дыхание снижено в 1,9 раза при сохраненной реактивности дыхательной цепи. Медианный тест выявил тенденцию к различиям между отделами ($p = 0,0695$), что требует подтверждения на большей выборке.

Список литературы

1. Yousif J.A., Al-Asadi D.H., Al-Rubaiay S.D. Electromagnetic Radiation Effects on The Human Tissues // *NeuroQuantology*. 2022; Vol. 20, № 10. P. 8130–8146. DOI: 10.14704/nq.2022.20.10.NQ55797.
2. Guerbette T., Boudry G., Lan A. Mitochondrial function in intestinal epithelium homeostasis and modulation in diet-induced obesity // *Molecular Metabolism*. 2022; Vol. 63. P. 101546. DOI: 10.1016/j.molmet.2022.101546.
3. Wu B., Jiang M., Peng Q., et al. 2,4-DNP improves motor function, preserves medium spiny neuronal identity, and reduces oxidative stress in a mouse model of Huntington's disease // *Exp. Neurol*. 2017; Vol. 293. P. 83–90.
4. Белоус Е.М., Логвинович О.С., Мышковец Н.С., и др. Полярографическая ячейка для исследования тканевого дыхания // *Приборы и методы измерений*. 2026; Т. 17, № 1. С. 333–343.
5. Франк Г.М., и др. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / под общ. ред. Г.М. Франка. Москва: Наука, 1973. 196 с.

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРЫС В
МОДЕЛИ ОСТРОЙ РАНЫ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ
ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ И СЛАБОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ЭКРАНИРОВАНИЯ**

Д. А. Борисенко, Е. Н. Чуйан, Э. Р. Джелдубаева, Н. С. Ярмолюк

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь,
Россия
e-mail: delviza@mail.ru

Резюме. В эксперименте на крысах выявлены изменения показателей кожной микроциркуляции в модели острой раны при комбинированном воздействии низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты и электромагнитного экранирования. Сочетанное воздействие электромагнитных факторов приводит к формированию качественного нового, более благоприятного для ангиогенеза паттерна микроциркуляции.

Ключевые слова: микроциркуляция, электромагнитное излучение, электромагнитное экранирование, острая рана.

**CHANGES IN CUTANEOUS MICROCIRCULATION PARAMETERS IN A RAT
MODEL OF ACUTE WOUND UNDER COMBINED EXPOSURE TO LOW-INTENSITY
EXTREMELY HIGH-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC RADIATION AND WEAK
ELECTROMAGNETIC SHIELDING**

D. A. Borisenko, E. N. Chuyan, E. R. Dzheldubaeva, N. S. Yarmolyuk

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol. Russia
e-mail: delviza@mail.ru

Summary. An experimental study in rats revealed changes in cutaneous microcirculation parameters in a model of acute skin wound following combined exposure to low-intensity extremely high-frequency (EHF) electromagnetic radiation and weak electromagnetic shielding. The combined application of these electromagnetic factors resulted in the formation of a qualitatively distinct microcirculatory pattern that was more favorable for angiogenesis, indicating an improvement in the functional regulation of tissue perfusion during wound healing.

Keywords: microcirculation, electromagnetic radiation, extremely high-frequency electromagnetic radiation, electromagnetic shielding, acute wound, wound healing.

Введение. Раневые дефекты кожи и их осложнения остаются одной из актуальных медико-биологических проблем, так как сопровождаются нарушением микроциркуляции, тканевого метаболизма и воспалительными процессами. Нарушение микроциркуляции (МЦ) в зоне повреждения является одним из ключевых патогенетических факторов, ограничивающих репаративную регенерацию тканей. Образующая ишемия, нарушение тканевой перфузии и эндотелиальная дисфункция приводят к замедлению процессов ангиогенеза и повышают риск инфицирования, формирования патологического рубца [1, 2].

Известно, что микроциркуляторное русло является одной из наиболее чувствительных систем организма к воздействию физических факторов, в частности низкоинтенсивного электромагнитного воздействия [3]. Особый интерес представляет изучение сочетанного действия различных физических факторов, поскольку комбинированное воздействие

способно вызывать не простое суммирование эффектов, а их синергическое усиление биологических эффектов, что может существенно повысить эффективность стимуляции процессов регенерации.

Цель исследования – выявить изменения параметров кожной микроциркуляции в динамике заживления острой раны у крыс при комбинированном воздействии низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) и слабого электромагнитного экранирования (ЭМЭ).

Материалы и методы. Общая выборка составила 40 крыс, массой 300-350 грамм, разделенных на 4 группы. Всем животным было нанесено острое повреждение мягких тканей (продольный разрез кожи 3 см, полнослойный дефект) в области холки. Первая группа животных представляла собой биологический контроль (К) и содержалась в стандартных условиях вивария. Вторая группа животных (КВЧ) подвергалась ежедневному воздействию низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ (экспозиция – 30 минут, длина волны 7,1мм, частота излучения 42,4 ГГц, плотность потока мощности 0,1 мВт/см²). Третья группа животных (ЭМЭ) содержалась в камере, экранирующей влияния фоновых магнитных полей, экспозиция 23 ч/сутки. Коэффициент экранирования постоянной составляющей, измеренный с помощью феррозондового магнитометра, составлял по вертикальной составляющей 4,375, по горизонтальной составляющей – 20,0. Четвертая группа животных (ЭМЭ+КВЧ) подвергалась воздействию обоих этих физических факторов.

Оценка состояния МЦ в области раневого дефекта проводилась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с использованием анализатора ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия). Измерения выполнялись на 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки эксперимента для оценки динамики восстановления кровотока в зоне повреждения. Анализировали показатель микроциркуляции (ПМ), среднее квадратическое отклонение (СКО), коэффициент вариации (КВ), амплитуды эндотелиальных (Аэ), нейрогенных (Ан), миогенных (Ам), дыхательных (Ад) и сердечных (Ас) колебаний, а также индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ).

Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась с использованием программы GraphPad Prism 8 (версия 8.4.3 (686)) (GraphPad Software, США). Проверка распределения данных на нормальность осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение данных в подавляющем большинстве случаев не соответствовало нормальному, значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. Множественные апостериорные сравнения проводили с помощью критерия Данна. В описании сравнения значений показателей в разных группах животных использовались %, которые рассчитывались по значениям медианы

показателей соответствующих групп. Критический уровень значимости статистических гипотез (p) в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты. На первые сутки эксперимента у животных четвертой группы, подвергнутых комбинированному воздействию низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ и слабого ЭМЭ (ЭМЭ+КВЧ), показатели МЦ статистически значимо не отличались от контрольных значений, что в целом соответствует ранней фазе острого повреждения.

На третьи сутки регенерации у крыс в группе ЭМЭ+КВЧ отмечалось выраженное повышение ПМ по сравнению с группами контроль, ЭМЭ и КВЧ, что указывает на активизацию кровотока в зоне раны. При этом СКО было снижено на 22,51 % ($p<0,05$), а КВ достиг минимальных значений среди всех групп, что может свидетельствовать о более стабильном функционировании механизмов регуляции микроциркуляции.

Аэ и Ан увеличивались на 42,79% ($p<0,05$) по сравнению с контролем и значительно превышали значения группы ЭМЭ, а также были выше, чем при изолированном КВЧ-воздействии. Аналогичные изменения отмечались для миогенных и дыхательных ритмов ($p<0,05$). ИЭМ возрастал на 54,95 % по сравнению с контролем ($p<0,05$) и был существенно выше, чем в группах ЭМЭ и КВЧ.

На седьмые сутки, соответствующие фазе активной пролиферации, ПМ в группе ЭМЭ+КВЧ превышал контроль на 26,55 %, был значительно выше, чем при изолированном ЭМЭ, и превосходил значения группы КВЧ ($p<0,01$). СКО и КВ увеличились на 60,20 % и 51,57 % ($p<0,01$) соответственно по сравнению с контролем. Аэ увеличивалась на 57,71 %, Ан – на 96,28 % ($p<0,01$), Ам – на 8,93 % ($p<0,001$) по сравнению с контролем и многократно превышала соответствующие показатели группы ЭМЭ, а также была выше, чем в группе КВЧ. Амплитуда дыхательной ритма практически не отличалась от контроля, тогда как пульсовой кровоток снижался на 25,39 % ($p<0,01$) и был существенно ниже, чем в группах ЭМЭ и КВЧ. ИЭМ увеличился на 106,6 % (более чем в 2 раза превышая контрольные значения) ($p<0,01$), что указывает на оптимизацию регуляции тканевой перфузии.

К четырнадцатым суткам регенерации в группе ЭМЭ+КВЧ ПМ незначительно снизился на 3,21 % по сравнению с контролем и был ниже, чем в группах ЭМЭ и КВЧ, что отражает завершение активной фазы перестройки кровотока. СКО уменьшился на 14,12 %, а коэффициент вариации – на 21,49 %, при этом вариабельность микроциркуляции была ниже, чем при изолированном ЭМЭ и КВЧ, что свидетельствует о большей стабилизации кровотока. Аэ снижалась на 12,82 % по сравнению с контролем, однако превышала значения группы ЭМЭ; Ан и Ам были выше, чем при ЭМЭ, и сопоставимы или несколько превышали показатели группы КВЧ. Пульсовой кровоток превышал контроль на 13,06 %, но оставался ниже, чем в группе ЭМЭ. ИЭМ в группе ЭМЭ+КВЧ снижался на 31,13 % по сравнению с

контролем, однако был существенно выше, чем при изолированном ЭМЭ и превышал показатели группы КВЧ, что указывает на более полное восстановление функциональной эффективности МЦ.

Полученные результаты позволяют предположить, что комбинированное воздействие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ и ЭМЭ способствует более ранней активации эндотелий-зависимых механизмов вазорегуляции и оптимизации нейромиогенного контроля сосудистого тонуса. Повышение амплитуды низкочастотных колебаний ЛДФ-сигнала свидетельствует об усилении активности локальных механизмов регуляции микроциркуляции, тогда как снижение вклада пульсовой компоненты может отражать уменьшение зависимости тканевой перфузии от системной гемодинамики.

Заключение. Выявлен выраженный синергический эффект при комбинированном воздействии низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты и слабого электромагнитного экранирования, выраженный в гармоничной активации эндотелиальных, нейрогенных и миогенных механизмов регуляции микроциркуляции и снижении вклада системной гемодинамики и сопровождалось наиболее выраженным увеличением индекса эффективности микроциркуляции. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения комбинированных электромагнитных воздействий в качестве вспомогательного способа оптимизации процессов регенерации тканей и обосновывают необходимость проведения дальнейших экспериментальных и клинических исследований.

Список литературы

1. Измайлов С. Г., Бесчастнов В. В., Рябков М. Г., Леонтьев А. Е., Лукоянычев Е. Е., Багрянцев М. В., Орлинская Н. Ю. Роль фактора, индуцированного гипоксией, в регулировании кислородного гомеостаза в процессе репаративной регенерации в условиях скомпрометированной микроциркуляции, *Альманах клинической медицины*. 2017; 45(8): 674–680. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-8-674-680
2. Han C., Barakat M., DiPietro L.A. Angiogenesis in Wound Repair: Too Much of a Good Thing? *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2022; 14(10): a041225. DOI: 10.1101/cshperspect.a041225..
3. Королев Ю. Н., Гениатулина М. С., Никулина Л. А., Михайлик Л. В. Ультраструктурные проявления регенеративных процессов при действии низкоинтенсивного электромагнитного излучения в условиях стресса у крыс. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2015; 92(3): 40–44. DOI: 10.17116/kurort2015340-44.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКИХ ЧАСТОТ И РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ МЫШИ

А.Б. Гапеев, Н.А. Лукьянова

Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук»,
г. Пущино Московской области, Россия
e-mail: a_b_g@mail.ru

Резюме. С использованием общей фракции лейкоцитов периферической крови мыши и щелочной версии метода ДНК-комет показано, что низкоинтенсивное импульсно-модулированное электромагнитное излучение крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ) с определенными физическими параметрами способно оказывать радиозащитное действие. Механизмы радиозащитного эффекта связаны с повышением эффективности систем репарации ДНК. Неспецифическое блокирование систем репарации ДНК приводило к снятию радиозащитного эффекта ЭМИ КВЧ.

Ключевые слова: повреждения и репарация ДНК, метод ДНК-комет, электромагнитное излучение крайне высоких частот, рентгеновское излучение.

THE EFFECT OF EXTREMELY HIGH FREQUENCY ELECTROMAGNETIC RADIATION AND X-RAYS ON THE LEVEL OF DNA DAMAGE IN MOUSE BLOOD LEUKOCYTES

A.B. Gapeyev, N.A. Lukyanova

Institute of Cell Biophysics of Russian Acad. Sci., Pushchino, Moscow region, Russia
e-mail: a_b_g@mail.ru

Summary. Using a total leukocyte fraction from mouse peripheral blood and an alkaline version of the comet assay, it was demonstrated that low-intensity pulse-modulated extremely high-frequency electromagnetic radiation (EHF EMR) with specific physical parameters can exert a radioprotective effect. The mechanisms of this radioprotective effect are associated with increased efficiency of DNA repair systems. Non-specific blockade of DNA repair systems resulted in the abolition of the radioprotective effect of EHF EMR.

Key words: DNA damage and repair, comet assay, extremely high frequency electromagnetic radiation, X-rays.

Защита живых организмов от повреждающего действия электромагнитных излучений (ЭМИ) является одной из актуальных и чрезвычайно сложных проблем современной электромагнитной биологии, радиобиологии и биомедицины. В современной радиобиологии имеется достаточно фактов, свидетельствующих о том, что радиорезистентность организма может изменяться под влиянием нерадиационных факторов различной природы. Вопрос о роли неионизирующих ЭМИ в изменении неспецифической резистентности и реализации радиобиологических эффектов исследован недостаточно. Предполагается, что неионизирующие ЭМИ и низкие концентрации активных форм кислорода (АФК) могут изменять резистентность клеток к воздействию ионизирующего излучения и модифицировать вызванные им генотоксические эффекты. Ранее с использованием щелочного варианта метода ДНК-комет мы показали, что низкоинтенсивное импульсно-модулированное ЭМИ крайне

высоких частот (КВЧ) с определенными физическими параметрами (несущая частота 42.2 ГГц, интенсивность 100 мкВт/см², экспозиция 20 мин, частота импульсной модуляции 1 Гц) способно оказывать радиозащитное действие *in vitro* при повреждении ДНК лейкоцитов крови мыши рентгеновским излучением (РИ) в дозах 1-8 Гр. Нами установлено, что величина радиозащитного эффекта ЭМИ КВЧ зависит от несущей частоты, частоты и типа модуляции, интенсивности излучения и от последовательности воздействий [1]. Методом усиленной хемилюминесценции было показано, что механизмы радиозащитного действия ЭМИ КВЧ связаны с запуском адаптивного ответа наномолярными концентрациями АФК, образующимися под действием импульсно-модулированного излучения [2].

Для определения механизмов реализации радиозащитных эффектов важным направлением является оценка роли систем репарации ДНК и антиоксидантных систем, участвующих в защите клетки от окислительного стресса. Репарация ДНК представляет собой фундаментальный и консервативный механизм, ответственный за исправление поврежденной ДНК и восстановление стабильности генома, поэтому нарушение его функционирования тесно связано с множественными патологическими состояниями [3]. В настоящее время вопрос о возможной стимуляции репарации ДНК является актуальным, поскольку от его решения зависит защита организма от ионизирующих излучений, клеточного старения, побочных эффектов при радиотерапии. Цель работы состояла в проверке гипотезы о том, что облучение лейкоцитов крови низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ с определенными параметрами способно защищать ДНК от повреждающего действия РИ путем повышения эффективности систем репарации ДНК.

Эксперименты выполнены с использованием общей фракции лейкоцитов периферической крови мышей-самцов линии Kv:SHK. Образцы периферической крови забирали из хвостовой вены мышей в пробирки, содержащие фосфатный буфер с добавлением 1 мМ ЭДТА в качестве антикоагулянта. Цельную кровь разводили в 10 раз и готовили из полученной суспензии препараты-слайды с лейкоцитами, иммобилизованными в 0.5% легкоплавкую агарозу. Источником ЭМИ КВЧ служил высокочастотный генератор Г4-141 ("Исток", Фрязино, Россия). Лейкоциты крови облучали ЭМИ КВЧ с определенными физическими параметрами (несущая частота 42.2 ГГц, интенсивность 100 мкВт/см², экспозиция 20 мин, импульсная модуляция меандром с частотой 1 Гц) в составе микроскопных агарозных слайдов в дальней зоне пирамидальной рупорной антенны с апертурой 32×32 мм за 25 мин до облучения РИ или через 5 мин после облучения РИ. Лейкоциты крови облучали РИ в дозе 4 Гр на рентгеновской установке РУТ-250-15-1 (при мощности дозы 1.12 Гр/мин, напряженности 200 кВ, силе тока 20 мА, фильтры 1 мм Al и 1 мм Cu, фокусное расстояние 37 см) в составе микроскопных слайдов.

Анализ уровня повреждений ДНК в лейкоцитах проводили с использованием щелочного варианта метода ДНК-комет на аппаратно-программном комплексе «Ген Эксперт» (Пушино, Россия). Микроскопные слайды готовили из трех слоев 0.5%-ной легкоплавкой агарозы (Serva, Германия) с жизнеспособными клетками, иммобилизованными в средний слой. Готовые слайды подвергали процедурам "комета-теста", согласно протоколу *in vitro*. Рассчитывалось процентное содержание ДНК в «хвосте кометы» (%TDNA), которое отражает интенсивность флуоресценции окрашенной ДНК, мигрировавшей во время электрофореза в «хвост кометы», выраженное в процентах. Процентное содержание ДНК в «хвосте кометы» пропорционально уровню повреждений ДНК в конкретной индивидуальной клетке и является одним из наиболее информативных показателей. Из каждого образца крови готовили необходимое количество слайдов в соответствии с числом воздействий. Эксперименты проводили по протоколу "слепого контроля", когда экспериментатор, проводивший измерения, не знал, каким воздействиям подвергались клетки. На каждом слайде регистрировали по 30-50 изображений "комет", по которым рассчитывали средний уровень %TDNA. Все результаты представлены в виде средних значений и величин стандартных ошибок среднего, которые вычисляли по результатам независимых экспериментов (животных) ($n = 9$). Поскольку данные соответствовали нормальному распределению (по тесту Шапиро-Уилка), то статистический анализ проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) и критерия множественного сравнения Стьюдента-Ньюмена-Кейлса ($p < 0.05$).

Оценка роли систем репарации ДНК показала, что они играют важную роль в реализации радиозащитных эффектов ЭМИ КВЧ с указанными физическими параметрами. Предварительное или последующее облучение *in vitro* лейкоцитов крови лабораторных мышей низкоинтенсивным импульсно-модулированным ЭМИ КВЧ увеличивало скорость репарации ДНК в среднем на 20-25% ($p < 0.01$ по критерию Стьюдента-Ньюмена-Кейлса). Это особенно проявлялось в течение первого часа после индукции повреждений РИ. Через 60-90 мин после индукции повреждений ДНК их уровень снижался более чем в 2 раза и радиозащитный эффект ЭМИ КВЧ не наблюдался. К этому времени процесса репарации ДНК основным типом повреждений, которые регистрируются методом ДНК-комет, являются двунитевые разрывы. Исходя из этого, можно предположить, что ЭМИ КВЧ увеличивает скорость репарации одонитевых разрывов ДНК. Блокирование систем репарации ДНК азидом натрия в концентрации 10 мМ приводило к полному снятию радиозащитного эффекта ЭМИ КВЧ. Снятие радиозащитного эффекта ЭМИ КВЧ при неспецифическом блокировании систем репарации ДНК указывает на важную роль этих внутриклеточных систем в реализации механизмов радиозащитного действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ.

Таким образом, мы показали, что низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ с определенными физическими параметрами способно оказывать радиозащитное действие. Механизмы реализации радиозащитного эффекта связаны с повышением эффективности систем репарации ДНК. Полученные результаты вносят определенный вклад в понимание механизмов биологического действия низкоинтенсивных ЭМИ и позволяют развивать научно-обоснованную стратегию электромагнитной безопасности.

Список литературы

1. Гапеев А.Б., Лукьянова Н.А., Баканов А.В., Кулагина Т.П. Влияние электромагнитного излучения крайне высоких частот на уровень радиационных повреждений ДНК в лейкоцитах крови мыши *in vitro*. *Биофизика* 2025; 70(6): 1167-1176. DOI: 10.7868/S3034527825060148.
2. Gapeyev A.B., Lukyanova N.A., Gudkov S.V. Hydrogen peroxide induced by modulated electromagnetic radiation protects the cells from DNA damage. *Cent. Eur. J. Biol.* 2014; 9(10): 915-921. DOI: 10.2478/s11535-014-0326-x.
3. Schumacher B., Pothof J., Vijg J., Hoeijmakers J.H.J. The central role of DNA damage in the ageing process. *Nature* 2021; 592: 695-703. DOI: 10.1038/s41586-021-03307-7.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА КАНЦЕР-КЛАССИФИКАЦИИ РАДИОЧАСТОТ В СИСТЕМЕ МАИР/ВОЗ

О.А. Григорьев

АНО «НИЦ безопасности новых технологий», г. Москва, Россия

e-mail: ruscniirp@gmail.com

Резюме. Анализ процесса канцер-классификации электромагнитного поля радиочастот в системе МАИР/ВОЗ показывает противоречия в методологии формирования данных и их оценки, что делает перспективы итогового решения неопределенными. Радиочастоты - потенциальный канцероген класс 2В МАИР (2011) и рекомендованы к дальнейшей оценке МАИР (2019, 2024). Мета-анализы ВОЗ (2022-24) подтвердили канцер-эффект радиочастот лабораторных животных, но не подтвердили эпидемиологию. Вопросы механизма, в том числе генотоксичность радиочастот, персональной дозиметрии и методологии обобщения результатов остаются нерешенными.

Ключевые слова: электромагнитное поле, радиочастоты, злокачественная опухоль, нервная система, ВОЗ, МАИР, канцер-классификация

THE CURRENT STATUS IARC/WHO PROCESS FOR THE RADIOFREQUENCY EXPOSURE CANCER CLASSIFICATION

O.A. Grigoriev

ANO "Research Center for Safety of New Technologies", Moscow, Russia

e-mail: ruscniirp@gmail.com

Abstract. An analysis of the IARC/WHO cancer classification process for radiofrequency electromagnetic fields has show inconsistencies in the methodology of data collections and their analysis, that making uncertain of prospects for a final decision. Radiofrequency is a potential carcinogen, Class 2B, according to IARC (2011) and recommended for further evaluation by IARC (2019, 2024). WHO meta-analyses (2022-2024) confirmed the cancer effect of radiofrequency for laboratory animals, but didn't confirm it for the epidemiological data. Some issues are open still, as like mechanistic, including genotoxicity, personal dosimetry, methodology for data summarizing.

Key words: electromagnetic field, radiofrequencies, tumor, WHO, IARC, cancer classification, health

Электромагнитное поле радиочастотного диапазона является единственным физическим фактором, который является гигиенически значимым и охватывает всю популяцию населения России благодаря развитию систем беспроводной передачи данных. Оценка потенциальных эффектов для здоровья от облучения электромагнитным полем является важной, так как недооценка риска может дать значительный прирост заболеваемости даже при малых вероятностях развития заболевания и напротив, переоценка риска усложняет развитие важной для современной экономики отрасли, в которой и население имеет значительную практическую заинтересованность. Поэтому важен анализ потенциальной канцер-классификации радиочастот, которая была инициативой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 1995 году, но до настоящего времени не имеет итогового решения.

Радиочастотное электромагнитное поле (включая излучение от мобильных телефонов) было классифицировано Международным агентством по исследованию рака (МАИР) как возможно канцерогенное для человека (группа 2В) в монографиях МАИР том 102 в 2011 году

на основе ограниченных данных об глиоме и акустической невrome у человека, то есть опухолям, локализованным в головном мозге, и связанных, по видимому, с облучением ЭМП ближней зоны антенны абонентских терминалов беспроводной связи. Российский национальный комитет по защите от неионизирующих излучений официально внес электромагнитное поле радиочастот на рассмотрение МАИР в качестве приоритета для повторной классификации с учетом данных после 2011 года (май 2018). В 2019 году рабочая группа перспективного планирования МАИР пришла к выводу, что достаточно данных для повторного рассмотрения карцер-классификации электромагнитного поля радиочастот. При этом, согласно отчету IARC, есть ясность в механизме возникновения злокачественных опухолей при воздействии радиочастот (оксидативный стресс), однако вероятность развития злокачественных новообразований и условия их возникновения не ясны.

В 2024 МАИР подтвердил наивысший уровень приоритета пересмотра канцер-классификации радиочастот, на настоящий момент нет решения о сроках создания рабочей группы по пересмотру классификации (в период до 2029 года).

Данные, лежащие в основе представлений о возможной связи набираются из эпидемиологии, ограниченного количества экспериментов на животных в условиях длительной экспозиции радиочастотами, из лабораторных исследований на тканях опухолей. Классификация осуществляется на основе формальной процедуры анализа данных, согласно методологии, принятой МАИР в 2019 году.

В рамках подготовки к пересмотру документа ВОЗ «Критерии радиочастот для здоровой окружающей среды» международным коллективом, по заказу и протоколу ВОЗ, выполнен анализ экспериментальных данных, твердо обоснована канцерогенность ЭМП радиочастот для лабораторными животными (2025). Результаты систематического обзора - воздействие увеличивает выход опухолей у подопытных животных, причем наиболее достоверно для злокачественных сердечных шваном и глиом.

Несмотря на высокий уровень уверенности в том, что доказательства канцерогенности у подопытных животных могут предсказать канцерогенную опасность для людей, экстраполяция риска из биопроб рака на людей особенно сложна для радиочастот. Без понимания механизма канцерогенности радиочастот, выбор метрики воздействия для экстраполяции риска (все тело против локализованного), интенсивности или кумулятивного воздействия, независимо от того, сохраняется ли монотонная зависимость доза-реакция для канцерогенных эффектов, и является ли SAR подходящей метрикой дозы для неблагоприятных эффектов радиочастот может быть критическим.

Вопрос генотоксичности радиочастот один из ключевых для канцер-классификации радиочастот. Базовый «биофизический» скепсис - энергии РЧ не хватает для разрыва

молекулярных связей, соответственно прямое действие на ген невозможно. Однако согласно обобщениям МАИР и отдельных авторов, возможно 2-3 механизма непрямого действия, в том числе клеточные окислительные процессы - оксидативный стресс (IARC 2019, 2024); участие «клеточных стрессовых реакций» в «гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси» (Ковешникова и др. 1980-1993); резонанс на молекулярном уровне (отечественные: Беляев и др, 1993; и др. работы).

Наш опыт в ВОЗ и группе перспективного планирования МАИР, в том числе при рассмотрении предварительных данных по канцер-классификации радиочастот, показывает, что существуют и не преодолены существенные проблемы в установлении доказательной причинно-следственной связи: плохая дозиметрия ЭМП в эпидемиологии, плохая теория экстраполяции данных от лабораторных на животных и клеточных культурах, сложности построения модели для лабораторного моделирования. Вопрос персональной дозиметрии ЭМП радиочастот является ключевым, так как его решение позволяет рассматривать предметно конкретные случаи диагностированной опухоли и позволяет делать ретроспективный анализ для эпидемиологических исследований. С формальной точки зрения методики классификации МАИР, ключевым является вопрос оценки фактора (радиочастот) в популяции и связь распространенности фактора с диагностированной заболеваемостью специфическими видами злокачественных опухолей.

Исходя из новых данных о детальном поглощении ЭМП телом человека при моделировании тотального фронтального облучения радиочастотами, учет анатомических особенностей выделяет области значительного локального поглощения, которые могут совпадать с наиболее вероятными местами локализации опухолей по публикуемым данным клинических обобщений, в том числе это репродуктивные органы. Местная геометрия тела, свойства тканей и частотная зависимость поглощения являются тому причиной.

К настоящему времени мировые научные публикации по теме располагает статьями с выводами в диапазоне от «связи с радиочастот с раком нет и не может быть» до «связь радиочастот с раком очевидна». Преимущественно среди локализации возможных и обсуждаемый опухолей в связи с радиочастотами - головной мозг, грудь (женщины и мужчины), костный мозг, кожа. Укрупненная оценка показывает, что данных достаточно для переклассификации радиочастот в «вероятно канцерогенные», класс 2A (суммарный охват, популяционная доза, статистика заболеваемости).

Проблемы интерпретации данных эпидемиологических исследований в целях оценки риска возникновения опухолей головного мозга, обусловленные отсутствием адекватной персональной дозиметрии, характерны для всех современных исследований, что способствует научным дискуссиям, но не прибавляют данных для надежной оценки и управления рисками.

Вопрос канцер классификации радиочастот имеет значение для практического здравоохранения. Так согласно опубликованным в рецензируемых изданиях данным, у российских детей преимущественная локализация солидных опухолей - злокачественные новообразования головного мозга и других отделов нервной системы, удельный вес которых составил 15,5% в 2019 году (494 случая) всех новообразований и 28,4% солидных опухолей. В целом по населению отмечают устойчивый рост частоты диагностируемых опухолей головного мозга, в том числе вторичных (метастазов). В возрастных группах до 40 лет в структуре смертности от злокачественных новообразований на втором месте находится смертность от новообразований головного мозга. Это соответствует тренду развитых европейских стран и, по мнению ряда ведущих экспертов, может быть вызвано высокой распространенностью использования беспроводных телефонов среди детей и в подростковом возрасте, поскольку латентный период развития опухоли оценивается в 10 лет экспозиции ЭМП.

Анализ процесса канцер-классификации электромагнитного поля радиочастот в системе МАИР/ВОЗ показывает некоторые противоречия в методологии формирования данных и их оценки, что делает перспективы итогового решения неопределенными. В России исследований по тематике «ЭМП и злокачественные опухоли» не проводилось, очевидно исходя из того, что гигиенический запас отечественных ПДУ радиочастот считается достаточным для предотвращения заболеваемости настоящего и будущего поколений.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ЭКРАНИРОВАНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ У КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Э. Р. Джелдубаева, Л. Э. Назырова, М. М. Панфилов, Н. С. Ярмолюк

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

e-mail: linanazyirova081003@gmail.com

Резюме. Постуральный контроль отражает функциональное созревание нервной системы в раннем постнатальном периоде и зависит от координированной работы вестибулярного аппарата, центральной нервной системы и нейромышечного аппарата. Цель исследования – оценить влияние умеренного электромагнитного экранирования (ЭМЭ) на формирование постурального контроля у крыс. Установлено, что ЭМЭ замедляет развитие постуральных реакций, снижает мышечную выносливость и ухудшает поддержание устойчивого положения тела.

Ключевые слова: электромагнитное экранирование, постуральный контроль, постнатальное развитие, крысы.

EFFECT OF ELECTROMAGNETIC SHIELDING ON THE DEVELOPMENT OF POSTURAL CONTROL IN RATS DURING EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

E. R. Dzheldubaeva, L. E. Nazyrova, M. M. Panfilov, N. S. Yarmolyuk

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol. Russia

e-mail: linanazyirova081003@gmail.com

Summary. Postural control reflects the functional maturation of the nervous system during the early postnatal period and depends on the coordinated functioning of the vestibular system, central nervous system, and neuromuscular apparatus. The aim of this study was to evaluate the effect of moderate electromagnetic shielding (EMS) on the development of postural control in rats. Moderate EMS was found to delay the development of postural reactions, reduce muscular endurance, and impair the ability to maintain a stable body posture.

Key words: electromagnetic shielding, postural control, postnatal development, rats.

Введение. Ранний постнатальный период характеризуется интенсивным созреванием двигательной системы и становлением механизмов поддержания позы. Постуральный контроль обеспечивает поддержание положения тела в пространстве, сохранение равновесия и формируется по мере развития вестибулярной системы, мозжечка, нисходящих двигательных путей и нейромышечного аппарата. Известно, что изменение параметров электромагнитной среды способно модифицировать процессы нейроонтогенеза, оказывая влияние на созревание центральной нервной системы, сенсомоторную интеграцию и двигательную активность. Однако влияние электромагнитного экранирования на становление постуральных функций остается недостаточно изученным [1,2].

Цель исследования – оценить влияние умеренного электромагнитного экранирования на формирование постурального контроля у крыс на ранних этапах постнатального развития.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на новорожденных крысах линии Wistar, разделённых на две группы: группа электромагнитного экранирования (ЭМЭ) – 16 крыс, с рождения содержащихся в экранирующей камере на протяжении всего постнатального развития, и контрольная группа (К) – 11 крыс, находившихся в стандартных условиях вивария без воздействия ЭМЭ.

Экранирующая камера представляла собой помещение размером 2×3×2 м, изготовленное из железа («Динамо»), внутри которого располагался контур из колец Гельмгольца. Коэффициент экранирования постоянной составляющей магнитного поля составлял 4,4 для вертикальной и 20 для горизонтальной компоненты.

Для оценки формирования постурального контроля использовали комплекс взаимодополняющих тестов. Тест переворачивания на плоскости проводили на 5-е сутки постнатального развития. Он характеризует способность животного восстанавливать нормальное положение тела и отражает степень формирования постуральных рефлексов. Тест подвешивания за передние лапы выполняли на 11-е сутки постнатального развития. По его результатам оценивали развитие нейромышечного контроля и выносливость антигравитационной мускулатуры. Тест удержания на наклонной плоскости проводили на 18-е сутки постнатального развития. Данный тест является интегральной характеристикой координации движений, мышечного тонуса и способности поддерживать равновесие.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, США). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку данные не соответствовали нормальному распределению, различия между группами оценивали с использованием U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Во всех тестах, характеризующих формирование постурального контроля, у животных группы ЭМЭ наблюдалось снижение функциональных показателей по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1. Влияние электромагнитного экранирования на рефлексy.

Рефлекс	Экспериментальные группы	
	Контроль	ЭМЭ
Переворачивание на плоскости	1,0 (1,0; 1,0)	5,0 (1,5; 2,5) $p < 0,0001$
Подвешивание за передние лапы	15,0 (9,75; 15,0)	9,0 (4,0; 12,0)
Удержание на наклонной плоскости	50,0 (45,0; 50,0)	30,0 (5,0; 45,0) $p < 0,001$

Примечание. Представлены медианы и межквартильный размах (Me (Q25; Q75)); p – достоверность различий между контрольной группой и группой ЭМЭ по U-критерию Манна-Уитни.

В тесте переворачивания на плоскости латентность выполнения реакции была значительно выше у животных группы ЭМЭ – 5,0 (1,5; 2,5) с, тогда как у контрольных животных этот показатель составлял 1,0 (1,0; 1,0) с ($p < 0,0001$), что свидетельствует о замедленном формировании механизмов поддержания позы.

В тесте подвешивания за передние лапы крысы группы ЭМЭ удерживались достоверно меньше – 9,0 (4,0; 12,0) с против 15,0 (9,75; 15,0) с в контроле, что отражает снижение функциональной зрелости нейромышечной системы.

Наиболее выраженные различия выявлены в тесте удержания на наклонной плоскости. Максимальный удерживаемый угол у животных группы ЭМЭ составил 30° (5,0; 45,0), тогда как у контрольной группы – 50° (45,0; 50,0) ($p < 0,001$). Снижение данного показателя свидетельствует об ухудшении способности поддерживать устойчивое положение тела при изменении положения опоры.

Полученные данные позволяют предположить, что умеренное электромагнитное экранирование оказывает влияние на процессы созревания центральных механизмов двигательной регуляции. Поскольку формирование постурального контроля определяется согласованной работой вестибулярной системы, мозжечка, стволовых структур и нисходящих двигательных путей, изменение электромагнитной среды может приводить к замедлению их функционального созревания. Это проявляется ухудшением выполнения тестов, отражающих координацию движений, антигравитационный контроль и способность поддерживать равновесие.

Заключение. Слабое электромагнитное экранирование приводит к замедлению формирования постурального контроля у крыс в раннем постнатальном онтогенезе. Нарушения проявляются увеличением времени переворачивания на плоскости, снижением времени удержания при подвешивании за передние лапы и уменьшением максимального угла удержания на наклонной плоскости. Совокупность полученных результатов свидетельствует о высокой чувствительности процессов формирования постурального контроля и нейромышечной координации к изменению параметров электромагнитной среды в критические периоды раннего постнатального развития.

Список литературы

1. Hamedani B.G., Goliaei B., Shariatpanahi S.P., Nezamtaheri M. An overview of the biological effects of extremely low frequency electromagnetic fields combined with ionizing radiation. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2022; 172: 50–59. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2022.04.008.
2. DastAmooz S., Broujeni S.T., Sarahian N. A primary study on rat fetal development and brain-derived neurotrophic factor levels under the control of electromagnetic fields. *J. Public Health Afr.* 2023; 14(6): 23–47. DOI: 10.4081/jphia.2023.2347.

ФОТОИНДУЦИРОВАННЫЕ ЭФФЕКТЫ В КЛЕТКАХ КРОВИ В ПРИСУТСТВИИ ГРАФЕНОВЫХ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК

Т.А. Кулагова, А.В. Богданова

Научно-исследовательское учреждение «Институт ядерных проблем» Белорусского
государственного университета, Минск, Беларусь
e-mail: tatyana.kulagova@gmail.com

Резюме. Рассмотрено взаимодействие графеновых квантовых точек (ГКТ) с клетками крови. Показано отсутствие цитотоксического эффекта при накоплении наночастиц на поверхности и внутри эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов. При облучении (470 нм) эритроциты, накопившие ГКТ, подвергаются лизису, причем доля поврежденных клеток зависит от дозы излучения и концентрации ГКТ. Фотоповреждение мембранных структур, содержащих ГКТ, можно применять для разрушения липосомальных систем доставки.

Ключевые слова: графеновые квантовые точки, флуоресценция, эритроциты.

PHOTOINDUCED EFFECTS IN BLOOD CELLS IN THE PRESENCE OF GRAPHENE QUANTUM DOTS

T. A. Kulahava, A. V. Bahdanava

Institute for Nuclear Problems of Belarusian State University, Minsk, Belarus
e-mail: tatyana.kulagova@gmail.com

Summary. The interaction of graphene quantum dots (GQDs) with blood cells was examined. A lack of cytotoxic effect is demonstrated when nanoparticles accumulate on the surface and within red blood cells, platelets, and neutrophils. When irradiated (470 nm), GQD-accumulated red blood cells undergo lysis. The damaging effect depends on the radiation dose and GQD concentration. Photodestruction of membrane structures containing GQDs can be used to disrupt liposomal delivery systems.

Key words: graphene quantum dots, fluorescence, red blood cells.

Графеновые квантовые точки (ГКТ), обладая малыми размерами (~10 нм) и регулируемыми оптическими свойствами, хорошо накапливаются в клетках и визуализируются по флуоресценции, могут осуществлять адресную доставку лекарственных препаратов, использоваться при фотодинамической и фототермической терапии, при создании биоимплантатов и скаффолдов [1]. Исследования биосовместимости ГКТ показали, что данный наноматериал характеризуется низкой токсичностью в отношении различных клеточных культур [2]. ГКТ могут выступать в качестве фотосенсибилизаторов. Было обнаружено, что фотодинамические процессы как типа I (перенос заряда – образование радикалов), так и типа II (перенос энергии – образование синглетного кислорода) приводят к производству активных форм кислорода при фотоактивации ГКТ, допированных азотом [3].

Для эффективного использования содержащих ГКТ систем адресной доставки препаратов важно обеспечить продолжительную циркуляцию нанообъектов в кровяном русле. Обязательным условием введения ГКТ служит отсутствие гемолиза эритроцитов, агрегации тромбоцитов и активации фагоцитов крови. Необходимо также понимать механизмы транспорта наночастиц в крови, определяемые взаимодействием с белками плазмы. Цель

данного исследования – изучение фотоиндуцированных эффектов в клетках крови в присутствии ГКТ.

В работе были использованы ГКТ (CAS 7440-44-0, Sigma-Aldrich) с максимумом флуоресценции 530 нм при возбуждении 490 нм, квантовый выход $\geq 17\%$. Выявлено, что флуоресценция ГКТ является особенностью отдельных частиц, на которую слабо влияет микроокружение и состояние агрегации. Установлено, что ГКТ в различных полимерных матрицах подвергаются частичному обратимому фотообесцвечиванию, для восстановления сигнала флуоресценции требуется достаточно длительный промежуток времени (не менее 1 ч) [4]. Выявлено, что добавление восстановителей в раствор с ГКТ приводит к снижению фотодегradации наноматериала при 490 нм. Зарегистрирована продукция синглетного кислорода с квантовым выходом около 1,5% при фотоактивации ГКТ при 535 нм [5].

Установлено, что ГКТ взаимодействуют с липидно-белковыми структурами. По изменению спектрально-люминесцентных характеристик установлено, что ГКТ связываются с липопротеинами низкой плотности. На модельных системах с использованием лецитина показано, что в присутствии ГКТ изменяется проводимость бислойных липидных мембран: увеличивается удельная емкость и растет напряжение пробоя. При добавлении ГКТ к мембранным структурам - «теньям» эритроцитов, зарегистрировано накопление наночастиц в мембране и флуоресценция их.

Методом флуоресцентной микроскопии (возбуждение 470 нм) выявлено, что ГКТ взаимодействуют с клетками крови. Установлено, что в зависимости от концентрации и времени инкубирования с клетками ГКТ накапливаются на поверхности и внутри эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов. Наибольшее количество ГКТ накапливается в нейтрофилах. Показана ферментативная биодегradация ГКТ при участии миелопероксидазы нейтрофилов и генерируемой ею хлорноватистой кислоты.

Несмотря на отсутствие выраженного цитотоксического эффекта ГКТ на клетки крови, выявлено, что в присутствии ГКТ меняется форма эритроцитов, регистрируется формирование эхиноцитов. Показано, что ГКТ, локализованные в мембранах эритроцитов, при воздействии света индуцируют лизис клеток. При облучении количество разрушенных эритроцитов, накопивших ГКТ, зависит от концентрации наноматериала, дозы излучения и времени, прошедшего после облучения. После фотоиндуцированного лизиса эритроцитов в образцах визуализируются флуоресцирующие «тени» эритроцитов, что свидетельствует о локализации ГКТ в мембранах клеток [5]. Поскольку квантовый выход генерации синглетного кислорода ГКТ сравнительно мал, в фотоповреждение эритроцитов могут вносить вклад процессы переноса электронов и образования других активных форм кислорода.

Таким образом, ГКТ не оказывают цитотоксического воздействия на клетки крови человека и могут транспортироваться ими в кровяном русле. Взаимодействие ГКТ с мембранными структурами можно применять для визуализации и мечения клеток, а также изготовления визуализируемых систем доставки лекарственных веществ. При фотовоздействии эритроциты, накопившие ГКТ, подвергаются лизису, причем доля поврежденных клеток зависит от дозы излучения и концентрации ГКТ. Фотоповреждение мембранных структур, содержащих ГКТ, можно применять для разрушения липосомальных систем доставки.

Список литературы

1. Perini G., Palmieri V., Ciasca G., De Spirito M., Papi M. Unravelling the Potential of Graphene Quantum Dots in Biomedicine and Neuroscience. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21: 3712.
2. Kalluri A., Dharmadhikari B.; Debnath D.; Patra P.; Kumar C.V. Advances in Structural Modifications and Properties of Graphene Quantum Dots for Biomedical Applications. *ACS Omega*. 2023; 6: 21358–21376.
3. Tade R.S., More M.P. Emerging Application of Graphene Quantum Dots in Photodynamic/Photothermal and Hyperthermia Therapies for Cancer Treatment. *Nano Biomed. Engin.* 2025; 17 (1): 111-128.
4. Belko N.V., Chizhevsky V.N, Parkhats M.V., Lepeshkevich S.V., Kulahava T.A., Mogilevtsev D.S. Single-photon spectroscopy and emission statistics of graphene quantum dots in organic structures. *J. Appl. Spectrosc.* 2023; 90: P. 316–324.
5. Kulahava T., Belko N., Parkhats M., Bahdanava A., Lepeshkevich S., Chizhevsky V., Mogilevtsev D. Photostability and phototoxicity of graphene quantum dots interacting with red blood cells *J. Photochem. Photobiol. B: Biology*. 2023; 248: P. 112800.

ПРОЛИФЕРАТИВАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЩЕЙ КИШКИ В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ИМПУЛЬСОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

О.А. Лапшина

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
Медицинский университет Петровского, г. Москва, Россия 89803438178soa@mail.ru

Резюме. Возросший уровень электромагнитного излучения от антропогенных источников связан с риском для жизнедеятельности человека и требует разработки решений по его управлению. Предполагаемые риски могут быть снижены, если будут учтены факторы, связанные с их восприятием, зависящие от индивидуальных особенностей и от параметров воздействия. Изменение показателей пролиферации недифференцированных эпителиоцитов крипт отражает определенную адаптацию и компенсаторную реакцию слизистой оболочки тощей кишки, обеспечивая процессы регенерации эпителия в ответ на неблагоприятное внешнее воздействие повреждающего фактора.

Ключевые слова: электромагнитное поле, митотическая активность, недифференцированные эпителиоциты крипт.

PROLIFERATIVE ACTIVITY OF JEJUNUM MUCOSA EPITHELIAL CELLS IN THE DYNAMICS OF ELECTROMAGNETIC FIELD IMPULSES CHRONIC EXPOSURE

O.A. Lapshina

State Budgetary Scientific Institution "Petrovsky National Research Center of Surgery"
Petrovsky Medical University, Moscow, Russia
89803438178soa@mail.ru

Summary. The increased level of electromagnetic radiation from anthropogenic sources is associated with a risk to human life and requires the development of solutions for its management. The estimated risks can be reduced if the factors related to their perception, which depend on individual characteristics and exposure parameters, are taken into account. Changes in the proliferation rates of undifferentiated crypt epithelial cells reflect a certain adaptation and compensatory response of the jejunal mucosa, ensuring the epithelium regeneration in response to adverse external damage.

Keywords: electromagnetic field, mitotic activity, undifferentiated crypt epithelial cells.

Введение. Отличительной особенностью биологического действия электромагнитных полей (ЭМП) в хронодинамике по сравнению с другими физическими факторами воздействия заключается в наличии эффекта последствия с проявлением максимальной биологической реакции именно в этот период, поэтому важным является процесс кумуляции, то есть накопления неблагоприятных эффектов и формирования остаточного ущерба в виде отдаленных последствий по мере повторных электромагнитных воздействий в течение длительного облучения.

Электромагнитные поля природного и антропогенного происхождения являются неизменным атрибутом жизни современного человека и по своему преимущественному воздействию затрагивают практически все группы профессионального риска, причем с увеличением профессионального стажа частота и распространенность заболеваний,

вызванных «электромагнитной нагрузкой», нарастает, а также развиваются патологические изменения со стороны различных органов и систем [1].

За последние 25 лет произошло глобальное изменение электромагнитной обстановки на Земле, связанное с широчайшим использованием беспроводной связи населением, что значительно изменило ситуацию искусственного электромагнитного загрязнения внешней среды и методологию оценки рисков для здоровья всех групп населения [2].

Данная динамика сопровождается значительным увеличением количества человек, входящих в группы риска, что в большей степени актуально для людей страдающих сердечно-сосудистыми, гастроэнтерологическими, нейроэндокринными и рядом других заболеваний критических систем организма, остро реагирующих на действие экстремальных факторов [3].

Цель исследования: анализ пролиферативной активности недифференцированных эпителиоцитов системы «ворсинка-крипта» слизистой оболочки тощей кишки в хронологическом аспекте прогноза воздействия импульсов электромагнитных полей.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная возрастная модель, выполнена на лабораторных крысах-самцах (351 животное), которых в возрасте 4-х месяцев подвергали воздействию редко повторяющихся импульсов ЭМП ультракороткой длительности $15 \div 40$ нсек на протяжении 5, 7 и 10 месяцев. Уровни воздействующих импульсов ЭМП подбирались таким образом, чтобы плотность наведенных токов (ПНТ) в теле экспериментальных животных, была эквивалентна уровню в теле человека при его профессиональной деятельности и составила 0,37; 0,7; 0,8; 2,7 кА/м². Животные находились в свободном режиме передвижения, и количество импульсов, подаваемых в неделю на каждом уровне воздействия, составляло 50, 100 и 500, независимо от их дробности. Источниками генерации импульсов ЭМП были установки ПК-4, ОМ-20Т «Ладога-М», ПК-5.

Эвтаназия животных осуществлялась декапитацией с предварительной наркотизацией. Фрагмент тощей кишки фиксировали в растворе Беккера и после соответствующей обработки заливали в парафин. Продольные срединные срезы толщиной 6 мкм окрашивали по М.Г. Шубичу с докраской гематоксилином и подсчитывали митотически делящиеся недифференцированные эпителиоциты, а также определяли высоту ворсинок и глубину крипт слизистой оболочки. Количественную оценку митозов осуществляли в эпителии 20 продольных крипт с микропрепарата каждого животного ($\times 400$).

Результаты исследования. Исследование слизистой оболочки тощей кишки животных контрольной группы показало, отсутствие достоверных изменений ее рельефа, сопровождаемое снижением митотической активности клеток крипт в возрастной динамике с $3,00 \pm 0,15$ до $2,65 \pm 0,06$.

Анализ полученных экспериментальных данных выявил, что в результате хронического воздействия импульсов ЭМП изменения рельефа слизистой оболочки тощей кишки были разнонаправлены и зависели от всех параметров. При этом наиболее выраженные изменения наблюдались спустя 5 месяцев воздействия при ПНТ 0,37 кА/м², 2,7 кА/м² и периодичности импульсов в неделю (И/н) 50 и 100, сопровождаясь достоверным увеличением параметров системы «ворсинка-крипта». Отмеченная динамика показателей рельефа в большинстве случаев сопровождалась снижением интенсивности пролиферации эпителиоцитов крипт при хроническом воздействии импульсов ЭМП в изученных параметрах, с минимальными достоверными значениями спустя 10 месяцев воздействия при ПНТ 0,8 кА/м² и 50 И/н $1,86 \pm 0,18$ ($p < 0,05$) и ПНТ 2,7 кА/м² и 100 И/н $1,95 \pm 0,10$ ($p < 0,05$). При этом их митотическая активность достоверно возрастала спустя 7 и 10 месяцев воздействия с избирательностью к параметрам и ЭМП. При ПНТ 0,37 кА/м² с периодичностью 50 И/н $3,24 \pm 0,24$ ($p < 0,05$) и ПНТ 0,7 кА/м² и 500 И/н $3,22 \pm 0,14$ ($p < 0,05$) через 7 месяцев воздействия; при ПНТ 0,8 кА/м² и 100 И/н $3,55 \pm 0,19$ ($p < 0,05$) через 10 месяцев.

Прогностическая модель показателей рельефа и пролиферативной активности эпителиоцитов крипт, определяемая на основе данных уравнений линейной регрессии описывающих их возрастную динамику после хронического воздействия импульсов ЭМП, в контроле также свидетельствовала о ее прогрессирующем и достоверном снижении для всех временных параметров.

Прогноз показателей рельефа при воздействии импульсов ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и периодичностью 100 и 50 И/н, а также с ПНТ 2,7 кА/м² и всех значениях периодичности импульсов в неделю показал существенное снижение высоты ворсинок. При ПНТ 0,7 кА/м² и 0,8 кА/м², напротив, происходило увеличение их длины при периодичности 50 И/н, а также 100 и 500 И/н соответственно. Увеличение глубины крипт для всего прогнозируемого периода наблюдалось при воздействии импульсов ЭМП с ПНТ 0,37 кА/м² и периодичностью 500 И/н, 0,7 кА/м² с периодичностью 50 и 100 И/н, а также при 0,8 кА/м² с периодичностью 100 и 500 И/н.

При воздействии импульсов ЭМП с ПНТ 0,7 кА/м² с периодичностью 50 И/н и ПНТ 2,7 кА/м² с периодичностью 100 И/н наблюдалось существенное снижение митотической активности недифференцированных эпителиоцитов за прогнозируемый период. При ПНТ 0,37 кА/м² и 0,8 кА/м², напротив, происходило ее повышение с достоверными значениями при периодичности 500 и 100 И/н соответственно.

Вывод. Изменение показателей системы «ворсинка-крипта», а именно очаговая гипертрофия ворсинок и крипт-гиперплазия, а также динамика показателей пролиферации недифференцированных эпителиоцитов крипт отражает определенную адаптацию и

компенсаторную реакцию слизистой оболочки тощей кишки, обеспечивая процессы регенерации эпителия в ответ на неблагоприятное внешнее воздействие повреждающего фактора.

Таким образом, проведенное экспериментальное исследование позволяет проследить динамику изучаемой системы и отражает реально существующие уровни проявления неблагоприятного воздействия параметров импульсов ЭМП, зависимость между совокупностью которых с соотносимыми морфологическими признаками отклика в хронобиологическом аспекте, с последующей экстраполяцией полученных результатов с биообъектов на человека, позволяет установить степень поражаемости органов, контролировать воздействие, оценить риск хронического облучения и предопределить разработку профилактических мер по обеспечению безопасности контакта с ЭМИ для своевременной защиты.

Список литературы

1. Хадарцев А.А., Воронцова З.А., Есауленко И.Э., Дедов В.И., Гонтарев С.Н., Попов С.С., Свиридова О.А. Морфофункциональные соотношения при воздействии импульсных электромагнитных полей. Тула–Белгород, 2012. 120 с.
2. Григорьев Ю.Г. От электромагнитного смога до электромагнитного хаоса. К оценке опасности мобильной связи для здоровья населения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т. 63. № 3. С. 28-33. DOI: 10.12737/article_5b168a752d92b1.01176625.
3. Самойлов А. С., Ушаков И. Б., Попов В. И., Попова О. А. Анализ адаптационно-приспособительных возможностей отдельных систем организма в условиях воздействия электромагнитного фактора экологического риска. Экология человека. 2019. № 5. С. 37-42.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ КВЕРЦЕТИНА И КУРКУМИНА КАК МОДУЛЯТОРОВ СТРУКТУРНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ УФ-ОБЛУЧЕНИЯ

М.А. Наквасина, П.С. Волкова, Т.А. Кондратенко, В.Г. Артюхов
Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия
e-mail: nakvasina_ma@mail.ru

Резюме. Изучено модифицирующее действие кверцетина и куркумина на эритроциты человека в норме и в условиях УФ-облучения. Обнаружено усиление степени гемолиза эритроцитов, УФ-облученных (254 нм) в присутствии кверцетина ($5 \cdot 10^{-6}$, $5 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л) и куркумина ($5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) по отношению к таковой для свободных фотомодифицированных клеток.

Ключевые слова: УФ-облучение, эритроциты, кверцетин, куркумин.

A STUDY OF THE ROLE OF QUERCETIN AND CURCUMIN AS MODULATORS OF THE STRUCTURAL STATE OF HUMAN ERYTHROCYTES UNDER UV IRRADIATION

M.A. Nakvasina, P.S. Volkova, T.A. Kondratenko, V.G. Artyukhov
Voronezh State University, Voronezh, Russia
e-mail: nakvasina_ma@mail.ru

Abstract. The modifying effects of quercetin and curcumin on human erythrocytes were studied under normal conditions and under UV irradiation. An increase in the degree of hemolysis of erythrocytes irradiated with UV (254 nm) was observed in the presence of quercetin ($5 \cdot 10^{-6}$, $5 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-4}$ mol/L) and curcumin ($5 \cdot 10^{-3}$ mol/L) compared to that of free photomodified cells.

Keywords: UV irradiation, erythrocytes, quercetin, curcumin.

Полифенолы – обширная группа вторичных метаболитов растений, перспективы биомедицинского применения которых связаны с их цитопротекторным, антиоксидантным, противовоспалительным, антимикробным, антиканцерогенным действием. Они способны к регулированию процессов старения и гибели клеток, относятся к природным соединениям с радио- и фотопротекторным потенциалом. Однако полифенолы могут проявлять цитотоксические, прооксидатные, проопухолевые и фотосенсибилизирующие эффекты. Необходимо учитывать и сложные взаимодействия этих соединений с молекулярными мишенями (мембранными рецепторами, липидами, сигнальными белками, транскрипционными факторами и др.). В этой связи представляется актуальным исследование структурно-функциональных свойств клеток крови человека, УФ-модифицированных в присутствии полифенолов.

Целью работы явилось изучение модифицирующего действия полифенолов – кверцетина и куркумина на эритроциты крови человека в норме и в условиях их УФ-облучения.

Объект исследования – эритроциты ($2 \cdot 10^5$ клеток/мл), выделенные из гепаринизированной крови доноров. В работе использовали куркумин и кверцетин (Shaanxi Hongao Bio-Tech Inc., Китай). УФ-облучение суспензий эритроцитов в отсутствие и в

присутствии полифенолов проводили в чашке Петри, помещаемой в облучатель BIO-link-BLX 254 нм и BIO-link-BLX 365 нм (Vilber Lourmaet, Франция). О степени гемолиза судили по приросту оптической плотности при 412 нм гемоглобина, вышедшего в супернатант при разрушении эритроцитов. Интенсивность свободно-радикальных процессов на поверхности эритроцитов в присутствии полифенолов и их антирадикальную активность исследовали методом хемилюминесценции на биохемилюминометре БХЛ-06М. Изменения структурного состояния эритроцитарных мембран в присутствии куркумина изучали с помощью флуоресцентного зонда 1-анилинонафталин-8-сульфоната (АНС) на спектрофлуориметре «Shimadzu RF-1501». Статистический анализ проводился с использованием программы Microsoft Excel («Microsoft», США).

Установлено, что кверцетин в конечных концентрациях $5 \cdot 10^{-3}$, $5 \cdot 10^{-2}$ моль/л вызывает гемолиз эритроцитов, наиболее выраженный при его более высокой концентрации. Сочетанное действие кверцетина ($5 \cdot 10^{-6}$, $5 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л) и УФ-облучения (254 нм, 2250 и 3020 Дж/м²) на эритроциты вызывает значительное усиление степени гемолиза по отношению к величине изучаемого параметра для облученных свободных клеток. УФ-облучение (365 нм, 2250 и 3020 Дж/м²) эритроцитов, предварительно проинкубированных с растворами кверцетина ($5 \cdot 10^{-6}$, $5 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-4}$, $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) индуцирует усиление уровня гемолиза по отношению к контролю (облученные свободные клетки), менее выраженное по сравнению с таковым при воздействии УФ-света (254 нм). В присутствии кверцетина ($5 \cdot 10^{-6}$, $5 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-4}$, $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) зарегистрировано снижение по сравнению с контролем (свободные клетки) интенсивности свободно-радикальных процессов на поверхности эритроцитов до и после УФ-облучения клеток. Выявлена антирадикальная активность кверцетина (10^{-6} - 10^{-2} моль/л) в присутствии пероксида водорода и в условиях генерации гидроксильного радикала.

Куркумин в конечных концентрациях $5 \cdot 10^{-4}$, $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л вызывает гемолиз эритроцитов, наиболее выраженный при его более высокой концентрации. Сочетанное действие куркумина ($5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) и УФ-облучения (254 нм, 3020 Дж/м²) на эритроциты вызывает значительное усиление степени гемолиза по отношению к величине изучаемого параметра для облученных свободных клеток и клеток, модифицированных полифенолом. В присутствии куркумина в использованных концентрациях зарегистрировано повышение интенсивности свободно-радикальных реакций на поверхности эритроцитов, связанное с окислением молекул полифенола в клетках до хинонов с образованием активных форм кислорода. Выявлена антирадикальная активность куркумина (10^{-4} - $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) в условиях генерации гидроксильного радикала. Обнаружены изменения люминесцентных характеристик флуоресцентного зонда АНС в комплексе с модифицированными куркумином эритроцитарными мембранами по сравнению с таковыми для зонда в присутствии интактных

мембран: сдвиг максимума флуоресценции в длинноволновую область и снижение интенсивности люминесценции в максимуме.

Обобщая полученные результаты, можно заключить, что кверцетин ($5 \cdot 10^{-6}$, $5 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л) и куркумин ($5 \cdot 10^{-3}$ моль/л) значительно усиливают степень гемолиза эритроцитов человека в условиях УФ-облучения (254 нм). Эти соединения проявляют антирадикальную активность в растворах. Кверцетин снижает по сравнению с контролем интенсивность свободно-радикальных процессов на поверхности интактных и УФ-облученных эритроцитов, а куркумин – увеличивает этот показатель. Следовательно, усиление гемолиза эритроцитов после фотомодификации эритроцитов в присутствии полифенолов связано, преимущественно, с их мембранотропными эффектами и взаимодействием с липидными компонентами мембран. Полученные данные могут быть использованы при обсуждении вопросов, касающихся использования исследуемых соединений в качестве модуляторов состояния клеток крови в условиях УФ-облучения.

ПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭМИ КВЧ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М.Ю. Раваева

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»), Симферополь, Российская Федерация
e-mail: ravaevam@yandex.ru

Резюме. В эксперименте на 30 крысах-самцах линии Вистар изучено влияние превентивного 10-кратного воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты на течение ишемии-реперфузии головного мозга. Установлено, что превентивное КВЧ-воздействие предотвращает развитие гемодинамических нарушений, улучшает перфузию тканей, восстанавливает спектральные характеристики ЭЭГ, уменьшает неврологический дефицит и снижает количество патологически изменённых нейронов, что сопоставимо с действием Пирацетам.

Ключевые слова: ишемия-реперфузия, ЭМИ КВЧ, нейропротекция, микроциркуляция, электроэнцефалограмма, неврологический дефицит

PROTECTIVE EFFECTIVENESS OF EHF EMR IN THE MODELING OF CEREBRAL ISCHEMIA

M. Yu. Ravaeva

V. I. Vernadsky Crimean Federal University (V.I. Vernadsky CFU), Simferopol, Russian Federation
e-mail: ravaevam@yandex.ru

Resume. In an experiment on 30 male Wistar rats, the effect of a 10-fold preventive exposure to extremely high-frequency electromagnetic radiation on the course of cerebral ischemia-reperfusion was studied. It was found that preventive EHF exposure prevents the development of hemodynamic disorders, improves tissue perfusion, restores the spectral characteristics of the EEG, reduces neurological deficits, and decreases the number of pathologically altered neurons, which is comparable to the effect of Piracetam.

Key words: ischemia-reperfusion, EHF EMR, neuroprotection, microcirculation, electroencephalogram, neurological deficit

Ишемическое повреждение головного мозга остаётся одной из ведущих причин смертности и стойкой инвалидизации, что определяет высокую медико-социальную значимость поиска новых эффективных методов нейропротекции. В последние годы активно исследуются немедикаментозные подходы, среди которых особый интерес вызывает электромагнитное излучение крайневысокой частоты (ЭМИ КВЧ). Предполагается, что антистрессорное действие ЭМП КВЧ реализуется на уровне микроциркуляторного русла, однако механизмы этого эффекта и его нейропротекторный потенциал при церебральной ишемии остаются недостаточно изученными.

Цель исследования – оценить нейро- и вазопротекторную эффективность превентивного 10-кратного воздействия ЭМП КВЧ при моделировании ишемии-реперфузии головного мозга у крыс и сравнить её с действием эталонного препарата Пирацетам.

Материал и методы. Исследование выполнено на 40 крысах-самцах линии Вистар массой 250–300 г. Животные были разделены на три группы (n=10 в каждой): 1) ложнооперированные (ЛО) – оперативное вмешательство без окклюзии артерии; 2) крысы с моделированием ишемии-реперфузии (ИО) – 30-минутная окклюзия левой общей сонной артерии с последующей реперфузией; 3) КВЧ – превентивное 10-кратное воздействие ЭМИ КВЧ (частота 42 ГГц, плотность потока мощности 2-6 мВт/см²) перед моделированием ишемии; 4) крысы, которым вводили препарат сравнения Пирацетам (внутрибрюшинно, в дозе 200 мг/кг)

Операцию проводили под анестезией (Телазол 0,3 мг + Медитин 0,8 мг внутрибрюшинно).

Регистрацию физиологических показателей осуществляли на 1-й и 30-й минутах ишемии; через 30 мин от начала реперфузии, а также на 2, 3, 7 и 14-е сутки постишемического периода. Оценивали: показатели микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (с помощью лазерного анализатора кровотока «ЛАЗМА-МЦ1» (НПП «Лазма», Россия) с расчётом параметров показателя микроциркуляции (ПМ), амплитуд ритмов эндотелиального (Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам) ритмов; электрическую активность мозга (ЭЭГ, Нейрон-Спект 5, ООО Нейрософт, Россия) с анализом спектральной мощности дельта-, тета-, альфа- и бета-ритмов; гемодинамику (систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС) с помощью система неинвазивного измерения давления у бодрствующих лабораторных крыс NIBP200A и полиграфа MP150 («Biopac Systems, Inc.», США) с программным обеспечением «AcqKnowledge 4.2 for MP150»; неврологический дефицит – по шкалам Гарсиа и Бедерсона. Морфологическое состояние нейронов париетальной коры и гиппокампа оценивали методами трансмиссионной и растровой электронной микроскопии с подсчётом нормохромных, гиперхромных и дегенеративно изменённых клеток. Статистическую обработку проводили с использованием U-теста Манна-Уитни., различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У животных группы ИО моделирование ишемии вызывало достоверное повышение систолического и диастолического АД, ЧСС и расчётных индексов энергетических затрат ($p < 0,05$), что сохранялось на протяжении первых двух суток постишемического периода. При этом показатели микроциркуляции достоверно снижались уже на 1-й минуте ишемии, достигая минимума к 30-й минуте (ПМ снижен на 61,5% по сравнению с группой ЛО, $p \leq 0,05$), и оставались сниженными вплоть до 7-х суток постишемического периода. Анализ ЭЭГ выявил прогрессивное снижение спектральной мощности всех ритмов: дельта-ритм снижен на 50% ($p < 0,05$), тета-ритм – на 39% ($p < 0,05$), альфа-ритм – на 81% ($p < 0,05$), низко- и высокочастотный тета-ритмы – на 85% и 92% соответственно. Реперфузия в течение 30 мин не

восстанавливала показатели ЭЭГ. Неврологический дефицит в группе ИО характеризовался парезом контрлатеральных конечностей, гемигипестезией и координаторными нарушениями с максимумом на 2-е сутки; восстановление 50% функций отмечалось к 7-м суткам, полное – к 14-м. Морфологически ишемия вызывала снижение общей плотности нейронов на 24% ($p<0,05$), сокращение числа нормохромных клеток в 8 раз в париетальной коре и в 3 раза в гиппокампе, увеличение гиперхромных сморщенных нейронов на 56,4% ($p<0,05$) в коре и на 20,7% в гиппокампе, а также выраженный перичеселлюлярный и периваскулярный отёк.

У животных группы КВЧ превентивное облучение по сравнению с группой ИО предотвращало развитие гипертензии и тахикардии: на этапе ишемии регистрировались брадикардия, снижение тонуса магистральных сосудов и уменьшение энергетических затрат на кровообращение (снижение ИР и КЭК, $p<0,05$). Показатели микроциркуляции в группе КВЧ были достоверно выше, чем в ИО: к 30-й минуте ишемии ПМ выше на 100%, Аэ – на 43,8%, Ан – на 38,2%, Ам – на 31,5% ($p\leq 0,05$). Восстановление микроциркуляции в этой группе наступало к 3-м суткам, что значительно раньше, чем в ИО. При анализе ЭЭГ КВЧ-воздействие вызывало увеличение спектральной мощности: на 30-й минуте ишемии дельта-ритм увеличен на 247% ($p<0,05$), тета-ритм – на 182%, альфа-ритм – на 32% по сравнению с ИО; на 30-й минуте реперфузии эти показатели продолжали расти и превышали значения ИО на 429%, 309% и 109% соответственно ($p<0,05$). Неврологический дефицит в группе КВЧ регрессировал быстрее: двигательные нарушения исчезали к 3-м суткам, координация восстанавливалась к 7-м, чувствительность – к 3-м суткам (по тесту Гарсия); по тесту Бедерсона асимметрия движений исчезала к 3-м суткам, сила мышц восстанавливалась к 5-м. Морфологическое исследование показало, что КВЧ-воздействие способствовало значительному увеличению числа нормохромных нейронов (в 4 раза в коре и в 2 раза в гиппокампе, $p<0,05$) и снижению доли необратимо деградировавших клеток на 46,6% в париетальной коре и на 13,1% в гиппокампе ($p<0,05$) на фоне уменьшения перичеселлюлярного и периваскулярного отёка.

Применение Пирацетама (в дозе 200 мг/кг) давало эффект, близкий к КВЧ-воздействию: увеличение спектральной мощности ЭЭГ (преимущественно альфа-ритма), уменьшение неврологического дефицита и увеличение числа нормохромных нейронов (на 32,3% в коре и на 25,5% в гиппокампе, $p<0,05$) при снижении доли патологических форм (на 43,3% в коре и на 10,5% в гиппокампе, $p<0,05$). Однако по влиянию на дельта- и тета-ритмы КВЧ-воздействие превосходило Пирацетам.

Заключение. Превентивное 10-кратное воздействие ЭМИ КВЧ оказывает выраженный вазо- и нейропротекторный эффект при ишемии-реперфузии головного мозга у крыс. Механизмы этого эффекта включают улучшение микроциркуляции за счёт увеличения метаболической активности эндотелия и релизинга оксида азота, снижение симпатического

тонуса и вазодилатацию, что в совокупности приводит к сохранению перфузии тканей. На системном уровне это проявляется ранним восстановлением биоэлектрической активности мозга, регрессом неврологического дефицита и снижением дегенеративных изменений нейронов. Полученные данные позволяют рассматривать превентивное применение ЭМИ КВЧ как перспективный метод немедикаментозной нейропротекции при церебральной ишемии, а по направленности действия данный эффект сопоставим с препаратом сравнения Пирацетам.

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 26-24-20069, <https://rscf.ru/project/26-24-20069/>

ВЛИЯНИЕ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МИКРОВЯЗКОСТЬ КРОВИ КРЫС

О.П. Резункова, М.А. Метелица, В.Г. Никонорова

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
МО РФ, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: ararog@mail.ru

Резюме. Электромагнитное излучение миллиметрового (ММ) диапазона (КВЧ-терапия) давно и успешно применяется в клинической практике для коррекции широкого спектра патологий, однако тонкие механизмы его действия на клеточном уровне остаются предметом дискуссий. Одним из ключевых параметров, определяющих доставку кислорода к тканям, является микрореология крови. Изменение этого показателя под действием электромагнитных полей может служить индикатором биотропных эффектов излучения.

Целью настоящей работы является анализ экспериментальных предпосылок и прямых данных о влиянии КВЧ-излучения на микровязкость крови лабораторных крыс. Обсуждаются возможные биофизические механизмы, опосредующие влияние миллиметровых волн на микрогемоциркуляцию.

Ключевые слова: миллиметровое излучение, КВЧ-терапия, реологические показатели крови, метод спинового зонда.

EFFECT OF MILLIMETER WAVES ON THE MICROVISCOSITY OF RAT BLOOD

O.P. Rezunkova, M.A. Metelitsa, V.G. Nikonorova

State Research and Testing Institute of Military Medicine of the Russian Ministry of Defense, Saint Petersburg, Russia
e-mail: ararog@mail.ru

Summary. Millimeter-wave electromagnetic radiation has long been successfully used in clinical practice for the correction of a wide range of pathologies, but the subtle mechanisms of its action at the cellular level remain a subject of discussion. One of the key parameters that determine the delivery of oxygen to tissues is blood micro-rheology. Changes in this parameter under the influence of electromagnetic fields can serve as an indicator of the biotropic effects of radiation. The purpose of this review is to analyze the experimental background and direct data on the effect of EMR radiation on the blood micro-viscosity of laboratory rats. Possible biophysical mechanisms mediating the effect of millimeter waves on microhemocirculation are discussed.

Keywords: millimeter radiation, EHF therapy, blood rheological parameters, spin probe method

Система крови является одним из наиболее ранних индикаторов изменений, происходящих во внутренней или внешней среде организма под влиянием различных факторов. В частности, широко изучается воздействие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на гемопоэзис [1]. Для оценки изменений, происходящих в крови под воздействием КВЧ, был использован метод спинового зонда (ЭПР). Применительно к цельной крови метод спинового зонда используется редко, что объясняется солубилизацией гидрофобных спиновых зондов альбумином, а также сложным спектром ЭПР спинового зонда при распределении его в разных областях гетерогенной системы, характеризующихся различными значениями электронно-спиновых параметров и частот вращения зонда. Однако, если использовать спиновый зонд танол с гидрофильным радикалом, то количественное измерение частоты вращательной диффузии зонда, будет обратно пропорционально микровязкости цельной крови. Поэтому для решения задачи, можно ли методом спинового

зонда зафиксировать изменение микровязкости крови белых крыс, после воздействия миллиметрового излучения, был использован спиновой зонд танол (2,2,6,6-тетраметил-4-оксипиперидин-1-оксил).

Эксперименты проводили на крысах линии Вистар массой 200 ± 10 г. Пробы крови брали из хвоста в количестве 1,5-2,0 мл, кровь отбирали в гепаринизированные пробирки.

КВЧ-облучение животных проводили под рупором аппарата «Явь-1» ($\lambda = 7,1$ мм, частота 42,25 ГГц), работающих в режиме модулированной частоты f 100 Гц и немодулированных колебаний с рупорным волноводом, обеспечивающим пятно засветки в несколько квадратных сантиметров, плотность мощности – 10 мВт/см^2 .

Спиновой зонд танол синтезировали и в кристаллическом виде вводили в 0,2 мл цельной крови с концентрацией $5 \cdot 10^{-3}$ М в соответствии с требованием методики добавочного уширения. Систему тщательно перемешивали и запаивали в стеклянном капилляре с диаметром 1 мм. Время эксперимента от отбора крови до начала ЭПР-измерений – 15 мин. Термостатирование образца осуществляли потоком газообразного азота с точностью ± 1 К. Температуру намеряли с помощью термопары, измерительный спай которой находился непосредственно около образца. Чувствительность термопары – 70 мкВ/К .

ЭПР-спектры регистрировали на спектрометре РЭ-1306. Амплитуду магнитного поля высокочастотной модуляции, постоянную времени регистрации и мощность СВД выбирали такими, чтобы обеспечивалось максимальное отношение сигнал/шум, но не вносились искажения в спектр. Для увеличения точности измерений проводили многократную запись спектров и каждое значение с помощью компьютера получали как результат усреднения параметров трех-четырех спектров. Этот методический прием позволял контролировать отсутствие дрейфа значений ν , например, вследствие недостаточного прогрева образца или химической инактивации зонда.

Обработка спектров ЭПР танолоа в крови крыс до и после облучения КВЧ доказала, что КВЧ не влияет на локализацию зонда в гидрофильной области крови, так как константа сверхтонкого расщепления A не меняется и была идентична константе A в контрольных образцах и воде ($34,2 \pm 0,1$ Гс), ширины компонент спектров ЭПР не изменялись в пределах погрешности, что говорит об отсутствии каких-либо дополнительных взаимодействий танолоа с компонентами крови, индуцируемых КВЧ.

Чувствительным параметром к КВЧ-излучению оказалась вращательная частота (микровязкость) танолоа. Данный параметр и стал объектом исследования.

Микровязкость в контрольных образцах испытывает незначительные суточные изменения (от $\nu = 9,3 \cdot 10^9 \text{ С}^{-1}$ в 18.30-19.30 ч до $\nu = 10,1 \cdot 10^9 \text{ С}^{-1}$ в 13.00, 15.00-16.00 ч) при среднем значении $\nu = 9,8 \cdot 10^9 \text{ С}^{-1}$. В то же время в опытных образцах микровязкость крови снижалась к

16.00-17.00 ч до значений $\nu=9,5 \cdot 10^9 \text{C}^{-1}$, к 18.30 и 19.30 ч и до $\nu=8,8 \cdot 10^9 \text{C}^{-1}$ 19.00, но возрастала через сутки на 14 % и становилась $\nu=11,2 \cdot 10^9 \text{C}^{-1}$.

Следует отметить, что первые достоверные изменения микровязкости наблюдаются не ранее, чем через 2,5 ч после облучения, а далее изменения микровязкости как в контрольных, так и в опытных образцах находятся в тесной зависимости от суточной ритмики локомоторной активности крыс. В интервале 18.30-19.30 ч уменьшение микровязкости опытных образцов выражено сильнее, чем в контроле. Это различие растёт со временем после облучения КВЧ, что особенно заметно на сроке наблюдения через сутки.

Начиная с 15.00 ч в опытных образцах наблюдается рост дисперсии экспериментальных данных и одновременное изменение микровязкости образцов ($p < 0,05$). Эта закономерность наблюдается и далее и достигает максимального значения дисперсии $\Delta\nu=0,8$ через сутки. Таким образом, мы наблюдаем увеличение адаптационных границ каждого индивидуального животного после воздействия КВЧ: в состоянии физиологической активности микровязкость крови в контроле минимальна и имеет значение $\nu=9,3 \cdot 10^9 \text{C}^{-1}$, а в состоянии физиологического покоя максимальна $\nu=10,0 \cdot 10^9 \text{C}^{-1}$, в опыте в это же время значения микровязкости $8,8 \cdot 10^9 \text{C}^{-1}$ и $11,2 \cdot 10^9 \text{C}^{-1}$ соответственно.

Анализ литературы [2-3] показывает, что КВЧ-облучение демонстрирует выраженный реокорректирующий потенциал в экспериментах на крысах. Несмотря на отсутствие большого массива работ, сфокусированных строго на «микровязкости», косвенные показатели (деформируемость, агрегация, индекс вязкости) убедительно свидетельствуют о способности миллиметровых волн снижать ригидность мембран и оптимизировать текучесть крови. Данный эффект базируется как на прямых биофизических изменениях липидного бислоя, так и на системном ответе организма с обновлением пула циркулирующих эритроцитов. Наши данные также показали изменение микровязкости крови после действия КВЧ. Мы предполагаем, что изменение микровязкости крови происходит за счёт изменения структурированности воды в плазме крови при изменении метаболических процессов, связанных с общей регуляцией организма. Однако этот вывод требует дополнительного углубленного изучения на модельных системах, подвергнутых КВЧ-облучению в разное время суток.

Список литературы

1. Резункова О. П. Экологические (биотропные) свойства электромагнитного излучения миллиметрового диапазона: монография. СПб.: СПбГУТ, 2015. – 171 с.
2. Раваева М. Ю., Черетаев И. В., Чуян Е. Н. и др. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты на стрессиндуцированные изменения гематологических показателей у крыс // Биомедицина. 2024; 20(4): 37-47.
3. Барабанова С. В., Андреева Ю. В., Артюхина З. Е. и др. Клеточный состав крови и костного мозга крыс после введения циклофосфида и облучения кожи электромагнитными волнами крайне высокой частоты // Нефрология. 2007; 11(2): 72-77.

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ АСПИРИНА И ИБУПРОФЕНА В УСЛОВИЯХ МАГНИТНОГО ЭКРАНИРОВАНИЯ

Д.Р. Хусаинов, С.Д. Бульхина, Н.С. Трибрат, Е.Н. Чуян, К.Н. Туманянц
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»,
Симферополь, Республика Крым, Россия
e-mail: gangliu@yandex.ru

Резюме. В исследованиях на крысах в тесте «Горячая пластина» и «Отдергивание хвоста» показано, что шестидневное гипоманнитное воздействие с коэффициентом экранирования 7,27 существенно снижает обезболивающий эффект аспирина и ибупрофена, но оба препарата противодействуют гипералгезирующему влиянию гипоманнитной среды.

Ключевые слова: магнитное экранирование, гипералгезия, противовоспалительное влияние, аспирин, ибупрофен.

CHANGE IN PAIN-RELIEVING ACTIVITY OF ASPIRIN AND IBUPROFEN UNDER MAGNETIC SHIELDING CONDITIONS

D.R. Khusainov, S.D. Bulkina, N.S. Tribat, E.N. Chuyan, K.N. Tumanyants
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky",
Simferopol, Republic of Crimea, Russia
e-mail: gangliu@yandex.ru

Summary. Research on rats using the "Hot Plate" and "Tail flick" tests has shown that six days of hypomagnetic exposure with a shielding factor of 7.27 significantly reduces the analgesic effect of aspirin and ibuprofen; however, both drugs counteract the hyperalgesic influence of the hypomagnetic environment.

Key words: magnetic shielding, hyperalgesia, pain-relieving effect, aspirin, ibuprofen.

Введение. Влияние ослабления естественного магнитного поля на живые системы является заметной темой в научных исследованиях [1, 2]. Коллективом авторов в предыдущих работах было показано, что в гипоманнитных условиях изменяется болевая чувствительность крыс и первоначально развивается реакция гипералгезии [3, 4]. В таком измененном функциональном состоянии важным аспектом является эффективность противовоспалительных средств, в том числе, наиболее часто применяемых неспецифических противовоспалительных препаратов. В связи с этим, в настоящей работе мы определяли противовоспалительную активность аспирина и ибупрофена в условиях шестидневного гипоманнитного воздействия с коэффициентом экранирования 7,27 раз.

Материалы и методы. Все характеристики экранирующей камеры и общие принципы организации исследовательской работы подробно описаны нами ранее [Khusainov, 2020]. Отметим, что напряженность магнитного поля в зданиях существенно зависит от пространственных координат позиции измерения и от совокупности внешних условий. Поэтому для сохранения адекватной сопоставимости напряженности магнитного поля в различных экспериментальных циклах мы регулярно проводим измерения и расчет магнитной индукции, а также располагаем клетки с животными в максимально повторяющиеся координаты пространства. Для определения значений индукции магнитного поля использован

магнитометр Honeywell HMR 2300 (Honeywell Microelectronics & Precision Sensors, США) и осуществлялась ее регистрация в виварии, а также внутри экранирующей камеры по месту расположения стеллажей с группами животных. По результатам текущих измерений коэффициент ослабления, рассчитанный по модулю магнитной индукции, составлял 7,27 раза, что сопоставимо с условиями предыдущих исследований. В гипомангнитных условиях крысы соответствующих групп (группы животных подробно описаны далее по тексту) находились по 19 часов в сутки.

Болевая чувствительность крыс оценивалась по латентному периоду болевой реакции (ЛПБР) в тесте «Горячая пластина» (“Hot Plate” Bioseb, France) и в тесте «Отдергивание хвоста» (“Tail flick” Panlab, Spain). ЛПБР крыс всех групп в тесте «Горячая пластина» регистрировался по стандартной методике: температура пластины 55⁰ С, болевая реакция – облизывание лап или подпрыгивание, как правило, с яркой вокализацией. После каждого животного установка тщательно протиралась до суха, выжидалось время до стабилизации температуры платформы на уровне 55⁰ С. В тесте «Отдергивание хвоста» для регистрации ЛПБР животные помещались в фиксирующий пенал, фокус светового потока был выставлен на значение 60 единиц от максимального значения 99. Также, в предварительном отборе выбирались те животные, которые отдергивали хвост в ответ на болевой стимул, а не пытались выбраться из пенала.

Исследование было реализовано на 48 крысах-самцах (линия Вистар, ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово») возрастом 7,5-8 месяцев, которые в случайном порядке разделялись на 6 групп по 8 особей: 1 – Контроль, 2 – МЭб (магнитное экранирование – шестидневное гипомангнитное воздействие), 3 – Асп (введение аспирина нативным крысам); 4 – Асп+МЭб (введение аспирина на фоне шестидневного гипомангнитного воздействия); 5 – Ибупроф (введение ибупрофена нативным крысам) и 6 – Ибупроф+МЭб (введение ибупрофена на фоне шестидневного гипомангнитного воздействия). Животным контрольной группы и группы МЭб за 40 минут до тестирования внутрибрюшинно вводили 0,2 мл физиологического раствора (ООО «Гротекс», Россия). Аспирин (Merk, Германия) внутрибрюшинно вводили в дозе 20 мг/кг в объеме 0,2 мл; ибупрофен (ОАО «Синтез», Россия) – 20 мг/кг, 0,2 мл. Оба препарата вводились крысам за 40 минут до тестирования в соответствующем болевом тесте, которые осуществлялись по общепринятой методике. Животные всех групп с МЭ тестировались по завершению шестидневного нахождения в гипомангнитных условиях. В этот же период тестировались и крысы других групп.

Результаты исследования. Следует сказать, что фоновые значения болевых реакций всех участвующих в эксперименте крыс находились в диапазоне средних величин для используемой популяции и на старте во всех группах не отличались и были крайне близки.

Результаты по противоболевой активности аспирина в гипомагнитных условиях в двух болевых тестах представлены на рисунке 1. В тесте «Горячая пластина» ЛПБР контрольных животных в среднем составлял $4,20 \pm 0,25$ с, в группе «Аспирин» – $6,33 \pm 0,24$ с при $p < 0,0001$ по сравнению с контролем. У животных группы «МЭ6» ЛПБР существенно сокращался до $2,69 \pm 0,21$ с и демонстрировал достоверные отличия от контрольной группы при $p < 0,001$ и от группы «Аспирин» при $p < 0,0001$. В группе «Аспирин+МЭ6» ЛПБР продлевался до $3,56 \pm 0,16$ с и не отличался от уровня контроля, но был достоверно менее длительным по сравнению с группой «Аспирин» при $p < 0,001$, хотя и большим по сравнению с группой «МЭ6» только на уровне тенденции $p = 0,0526$.

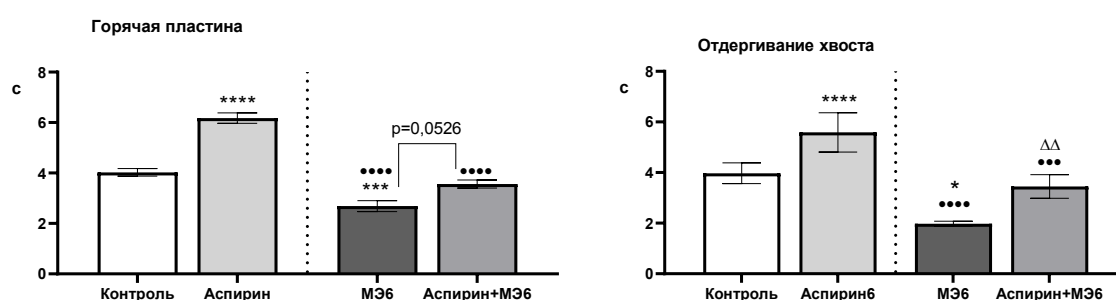


Рис.1 Противоболевая активность аспирина в тесте «Горячая пластина» и «Отдергивание хвоста» в условиях шестидневного магнитного экранирования.

Примечания: приведены средние значения и стандартная ошибка среднего; * – отличия от показателя группы «Контроль» при $p < 0,05$; **** – отличия от показателя группы «Контроль» при $p < 0,0001$; *** – от группы «Контроль» при $p < 0,001$; **** – отличия от показателя группы «Аспирин» при $p < 0,0001$; *** – отличия от показателя группы «Аспирин» при $p < 0,001$; ΔΔ – отличия от показателя группы «МЭ6» при $p < 0,01$.

В тесте «Отдергивание хвоста», также, наблюдалось сокращение ЛПБР в условиях шестидневного гипомагнитного воздействия, а введение аспирина лишь возвращало его значение к контрольному уровню. Так, ЛПБР в контроле составлял $3,24 \pm 0,18$ с, в группе «Аспирин» – $5,59 \pm 0,27$ с при $p < 0,0001$ по сравнению с контролем; в группе «МЭ6» – $1,97 \pm 0,10$ с при $p < 0,0001$ от группы «Аспирин» и при $p < 0,05$ от контрольных значений. В группе «Аспирин+МЭ6» ЛПБР составлял $3,45 \pm 0,47$ с и не отличался от уровня контроля, но достоверно различался с ЛПБР группы «Аспирин» ($p < 0,001$) и «МЭ6» ($p < 0,01$).

Следовательно, на фоне шестидневного гипомагнитного воздействия при коэффициенте экранирования 7,27 раза аспирин возвращает ЛПБР к уровню контроля, но не продлевает этот показатель.

При исследовании антиноцицептивной активности ибупрофена, по сути, мы получили результат по своей направленности идентичный описанному для аспирина, но с определенными отличиями. В тесте «Горячая пластина» ЛПБР в контроле составлял $4,20 \pm$

0,25 с, в группе «Ибупрофен» – $8,29 \pm 0,24$ с при $p < 0,0001$ по сравнению с контролем и с группой «МЭ6». В группе «Ибупрофен+МЭ6» ЛПБР составлял $5,43 \pm 0,48$ с и превышал контрольные значения при $p < 0,05$, но был меньше группы «Ибупрофен» при $p < 0,01$, но длилнее «МЭ6» ($p < 0,0001$). В тесте «Отдергивание хвоста» ЛПБР в группе «Ибупрофен» в среднем равнялся $7,58 \pm 0,27$ с при $p < 0,0001$ по сравнению с контролем и с группой «МЭ6». В группе «Ибупрофен+МЭ6» – $3,19 \pm 0,32$ с без отличий от контроля, но меньше группы «Ибупрофен» ($p < 0,01$) и длилнее «МЭ6» ($p < 0,05$).

Можно резюмировать: в условиях шестидневного МЭ противоболевая активность ибупрофена существенно снижается и показатели ЛПБР в обоих тестах в группе «Ибупрофен+МЭ6» достоверно меньше по сравнению с группой «Ибупрофен». При этом, препарат нивелирует эффект гиперальгезии, которая развивается на шестой день гипоманнитного воздействия.

Заключение. Таким образом, при шестидневном гипоманнитном воздействии с коэффициентом экранирования 7,27 противоболевая активность как аспирина, так и ибупрофена существенно снижается, но оба препарата способны восстановить значение ЛПБР крыс до контрольного уровня и в случае ибупрофена, даже, превысить его. Следовательно, изученные препараты теряют свою характерную терапевтическую эффективность, но противодействуют гиперальгезирующему влиянию МЭ.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Экспериментальная физиология и биофизика» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» в рамках инициативной темы № 126060421664-2 «Закономерности и механизмы адаптации организма к факторам разной природы».

Список литературы

1. Sarimov R. M., Serov D. A., Gudkov S. V. Hypomagnetic Conditions and Their Biological Action (Review). Biology (Basel), 2023; 12(12). doi: 10.3390/biology12121513. PMID: 38132339; PMCID: PMC10740674.
2. Tian L., Luo Y., Ren J., Zhao C. The Role of Oxidative Stress in Hypomagnetic Field Effects. Antioxidants (Basel), 2024; 13(8) : 1017. doi: 10.3390/antiox13081017. PMID: 39199261; PMCID: PMC11352208
3. Хусаинов Д. Р., Коренюк И. И., Шахматова В. И. [и др.] Особенности когнитивных процессов крыс в условиях умеренной гипоманнитной среды. Биофизика, 2020; Т. 65, № 5., С. 1025-1033. DOI 10.31857/S000630292005021X. EDN FHUUPP.
4. Хусаинов Д. Р., Бульхина С. Д., Туманянц К. Н. [и др.] Изменение латентного периода болевой реакции крыс в гипоманнитных условиях. Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия, 2026; Т. 12, № 2., С. 277-293. DOI 10.5281/zenodo.20795302. EDN LETOFW.

**ПРЕДПОСЕВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ
МАЛОЙ ИНДУКЦИИ НА СЕМЕННОЕ ПОТОМСТВО ОЛЬХИ КУСТАРНИКОВОЙ,
ВЫРОСШЕЙ ПРИ РАЗНЫХ МОЩНОСТЯХ ПОВЫШЕННОГО ЕСТЕСТВЕННОГО
РАДИАЦИОННОГО ФОНА**

Шашурин М.М., Журавская А.Н.

Институт биологических проблем криолитозоны Сибирского отделения Российской
академии наук, Якутск, Россия
e-mail: inwertaza@mail.ru

Резюме. В эксперименте на семенном потомстве ольхи кустарниковой [*Duschekia fruticosa* (Rupr) Pouzar], длительное время произрастающей в условиях разных мощностей повышенного естественного радиационного фона, изучено влияние предпосевной обработки семян постоянным магнитным полем малой индукции. Установлено, что длительное произрастание материнских растений ольхи кустарниковой в условиях разных мощностей экспозиционных доз повышенного естественного радиационного фона увеличивает всхожесть и выживаемость дочернего поколения (проростков). Предпосевная обработка семян, сформированных в условиях МЭД ПЭРФ от 50 до 400 мкР/ч, постоянным магнитным полем с индукцией 1.0 мТл (24 час); показала стимулирующий эффект по всхожести и по выживаемости проростков.

Ключевые слова: повышенный естественный радиационный фон, постоянное магнитное поле, семена, выживаемость проростков

**THE PRE-SOWING EFFECT OF A LOW-INDUCTION PERMANENT MAGNETIC
FIELD ON THE SEED PROGENY OF SHRUB ALDER, GROWING UNDER VARIOUS
LEVELS OF ELEVATED NATURAL BACKGROUND RADIATION**

M.M. Shashurin, A.N. Zhuravskaya

Institute for Biological Problems of the Cryolithozone, Siberian Branch of the Russian
Academy of Sciences, Yakutsk, Russia
email: inwertaza@mail.ru

Abstract. In an experiment involving the seed progeny of shrubby alder [*Duschekia fruticosa* (Rupr) Pouzar], which had been growing for an extended period under conditions of varying levels of elevated natural background radiation, the effect of pre-sowing seed treatment with a low-induction static magnetic field was investigated. It was established that the prolonged growth of shrubby alder mother plants under conditions of varying exposure doses of elevated natural background radiation increases the germination and survival rates of the offspring generation (seedlings). Pre-sowing treatment of seeds formed under conditions of an elevated natural radiation background (ENRB) ranging from 50 to 400 $\mu\text{R/h}$ with a constant magnetic field of 1.0 mT (24 hours) demonstrated a stimulating effect on seed germination and seedling survival.

Key words: elevated natural radiation background, constant magnetic field, seeds, seedling survival

Все организмы на нашей планете подвергаются непрерывному действию электромагнитных полей и ионизирующих излучений искусственного и естественного происхождения [1]. Влияние совместного действия постоянного магнитного поля (ПМП) и малых доз природной естественной радиации на растения (произрастающих в условиях криолитозоны) изучено недостаточно, также еще не выявлены основные механизмы их корпоративного действия. Известно, что малые дозы радиации и магнитное поле способны влиять на живые организмы, на их физиологические и биохимические характеристики [2].

Цель данной работы: выявить влияние постоянного магнитного поля малой индукции на физиологические характеристики семенного потомства ольхи кустарниковой, выросшей в условиях разных мощностей повышенного естественного радиационного фона (ПЕРФ).

В качестве тест-объекта использовали семена ольхи кустарниковой [*Duschekia fruticosa* (Rupr) Pouzar]. Сбор семян проводили на техногенно нарушенных участках (отвалах) уранового месторождения Эльконского горста, характеризующихся разными мощностями экспозиционных доз (МЭД) гамма-фона, которые варьировали от 50 до 400 мкР/ч. Контролем служили семена растений, выросшие в условиях МЭД ПЕРФ 20 мкР/ч. Семена проращивали в чашках Петри на фильтровальной бумаге, смоченной дистиллированной водой, в климатической камере BINDER KMF (Германия) при температуре 25°C, с длиной светового дня 16 часов и при относительной влажности 60%. Опыт проводили в четырех повторностях по 50 семян в каждой чашке для каждого варианта. Эксперимент проводили в 2-х вариантах: I (контроль) - сухие семена ольхи кустарникового, произрастающей в условиях разных МЭД ПЕРФ; II (опыт) – сухие семена с разных МЭД ПЕРФ, прошедших предпосевную обработку ПМП с индукцией 1.0 мТл, в течение 24 часов. Для создания ПМП высокой однородности использовали катушки Гельмгольца [3]. Для оценки действия МЭД ПЕРФ и ПМП определяли всхожесть семян (14-й день, %) и образование настоящего листа у проростков (30 день наблюдения, %). Результаты представлены в виде средней арифметической величины.

В таблице представлены данные всхожести семян, количество проростков с настоящим листом семенного потомства ольхи кустарниковой в зависимости от МЭД ПЕРФ произрастания родительских форм. Установлено, что длительное произрастание родительских растений в условиях разных мощностей повышенного естественного радиационного фона статистически достоверно увеличило всхожесть семян при всех МЭД ПЕРФ во всех вариантах эксперимента, как без предпосевной обработки магнитным полем (I вариант), так и с ПМП (II вариант). Ранее подобная реакция была зафиксирована нами у других растений, произрастающих в условиях ПЕРФ [4]. Наблюдалось увеличение в более чем в 2 раза количества проростков с настоящим листом во всех вариантах опыта, начиная с МЭД 100 мкР/ч. Появление настоящего листа у проростков говорит о начале активного функционирования апикальной и корневой меристемы – критических тканей растения, которое позволяет предсказать будущую судьбу проростка: возможные отдаленные последствия или гибель проростков.

Таблица. Всхожесть семян, количество проростков с настоящим листом в зависимости от МЭД ПЕРФ произрастания материнских растений и вариантов эксперимента, % ($p \leq 0.1$)

Вариант/ гамма- фон, мкР/ч	20	50	100	150	300	400
Всхожесть семян, %						
I	25.3±2.5	30.5±3.0	58.5±5.8	52.7±5.3	56.0±5.6	56.7±5.7
II	24.0±2.4	35.3±3.5	48.5±4.8	44.0±4.4	50.0±5.0	38.0±3.8
Настоящий лист, %						
I	22.7±2.3	26.0±2.6	53.0±5.3	40.5±4.0	48.0±4.8	43.0±4.3
II	20.7±2.1	29.3±2.9	45.0±4.5	42.5±4.2	42.7±4.3	33.0±3.3

Ранее было показано, что длительное произрастание материнских растений ряда видов растений в условиях разных МЭД ПЕРФ приводит к сохранению или повышению жизнеспособности дочернего поколения за счет ряда биохимических адаптаций, благоприятствующих выживаемости проростков [5]. Предположено, что длительное произрастание родительских форм в условиях ПЕРФ, дает семенное потомство устойчивое к действию постоянного магнитного поля малой индукции («тренировочный эффект»).

Список литературы

1. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Мальцева Е.Л. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов // Хим. физика. 2003. Т. 22. № 2. С. 390–424.
2. Новицкий Ю.И., Новицкая Г.В. Действие постоянного магнитного поля на растения. М.: Наука, 2016. 352 с.
3. Матвеев А.Н. Электричество и магнетизм. Москва: Оникс 21 век, 2005. 464 с.
4. Журавская А.Н. Адаптация к экстремальным условиям среды и радиочувствительность растений Якутии// Новосибирск «Наука», 2011. 104 с.
5. Шашурин М.М., Прокопьев И.А., Филиппова Г.В., Журавская А.Н., Корсаков А.А. Влияние сверх низкочастотных магнитных полей на дикорастущие растения Центральной Якутии/ Физиология растений. 2017. Т.64, №3. С.438-444

СОДЕРЖАНИЕ ДОФАМИНА И СЕРОТОНИНА В МОЗЖЕЧКЕ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ Wi-Fi

В.М. Щемелев, Н.В. Чуешова

Государственное научное учреждение «Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси», Гомель, Беларусь
e-mail: shemelev_vlad@mail.ru

Резюме. Изучено содержание биогенных моноаминов, их предшественников и метаболитов в мозжечке крыс при хроническом воздействии электромагнитного поля устройства Wi-Fi (2,45±5 ГГц, ППЭ – 0,79±0,37 мкВт/см², 24 ч/сут, 7-мь и 14-ть сут. облучения). На 7-е сутки выявлена активация катаболизма дофамина и серотонина. К 14-м суткам воздействия большинство метаболитов серотонин- и дофаминергического путей нормализовались, что свидетельствует о адаптации нейромедиаторных систем к воздействию неблагоприятного фактора.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, Wi-Fi, мозжечок, дофамин, серотонин, крысы Wistar, жидкостная хроматография.

DOPAMINE AND SEROTONIN CONTENTS IN THE CEREBELLUM OF RATS UNDER CHRONIC EXPOSURE TO A LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC FIELD Wi-Fi

V. M. Shemelev, N. V. Chueshova

State scientific institution "Institute of Radiobiology of the National Academy of Sciences of Belarus", Gomel, Belarus
e-mail: shemelev_vlad@mail.ru

Summary. The levels of biogenic monoamines, their precursors, and metabolites were studied in the cerebellum of rats chronically exposed to the electromagnetic field of a Wi-Fi device (2.45±5 GHz, PFD 0.79±0.37 μW/cm², 24 h/day, 7 and 14 days of exposure). Activation of dopamine and serotonin catabolism was detected on the 7th day. By the 14th day of exposure, most metabolites of the serotonin and dopaminergic pathways had returned to normal, indicating adaptation of neurotransmitter systems to the effects of the adverse factor.

Key words: electromagnetic radiation, Wi-Fi, cerebellum, dopamine, serotonin, Wistar rats, liquid chromatography.

В настоящее время воздействие электромагнитных полей радиочастотного диапазона (ЭМП РЧ), в частности от устройств беспроводной передачи данных – Wi-Fi, является постоянным фактором окружающей среды. Нервная система признаётся одной из наиболее чувствительных мишеней для такого воздействия: РЧ излучение способно изменять проницаемость гематоэнцефалического барьера, уровень нейромедиаторов, активность антиоксидантной системы и метаболические процессы в головном мозге. Мозжечок, традиционно рассматриваемый как центр координации движений и моторного обучения, обладает высокой метаболической активностью и содержит более половины всех нейронов головного мозга, что делает его потенциально уязвимым к окислительному стрессу, индуцируемому в том числе низкоинтенсивным электромагнитным излучением (ЭМИ). Моноаминергические системы: дофаминовая, норадренергическая и серотонинергическая

играют важную модуляторную роль в центральной нервной системе, участвуя в регуляции синаптической пластичности и двигательных программ. Экспериментальные данные показывают, что воздействие ЭМП приводит к значительному снижению содержания серотонина, дофамина и норадреналина в ткани мозга, а микроволновое излучение способно вызывать нарушения продукции катехоламинов. Нарушение баланса нейромедиаторов может лежать в основе расстройств координации и когнитивных нарушений. Тем не менее подавляющее большинство работ сосредоточено на коре больших полушарий и гиппокампе, тогда как ранняя динамика содержания моноаминов в мозжечке при хроническом воздействии низкоинтенсивного ЭМП РЧ остаётся практически не изученной.

Целью работы явилось исследование содержания основных нейромедиаторов, их предшественников и метаболитов в мозжечке крыс при хроническом воздействии низкоинтенсивного ЭМП устройства Wi-Fi на ранних этапах – 7-ми и 14-ти суток.

Исследования выполнены на самцах крысах линии Wistar в возрасте 30–32 сут на начало эксперимента. Все животные были разделены на две группы (n=8): 1. – Контроль; 2 – Wi-Fi – животные, подвергнутые воздействию ЭМП устройства Wi-Fi начиная в возрасте 30–32 дня и на протяжении 7-ми и 14-ти сут. Хроническое облучение проводили с помощью маршрутизатора Netis WF2780 (частота 2,45+5 ГГц, 24 ч/сут, 7 дней в неделю). Плотность потока электромагнитной энергии (ППЭ) в клетках составляла в среднем $0,79 \pm 0,37$ мкВт/см². Расстояние от источника до клеток – 20 см. По окончании экспозиции животных наркотизировали эфиром, декапитировали, выделяли мозжечок, который немедленно замораживали в жидком азоте. Измерения концентраций тирозина (Tyr), диоксифенилаланина (DOPA), дофамина (DA), норадреналина (NE), диоксифенилуксусной кислоты (DOPAC), гомованилиновой кислоты (HVA), триптофана (Trp), 5-гидрокситриптофана (5-НТР), серотонина (5-НТ) и 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-НИАА) проводили в хлорнокислых экстрактах методом ион-парной высокоэффективной жидкостной хроматографии на системе Agilent 1100 (USA) с флуоресцентным детектированием.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что уже к 7-м суткам хронического воздействия низкоинтенсивного ЭМП, генерируемого устройством беспроводной передачи данных, в мозжечке развиваются выраженные, статистически значимые сдвиги в обмене моноаминов. В дофаминергической системе зафиксировано заметное усиление катаболизма DA: содержание DOPAC возросло на 48,1 % (p=0,05), а уровень HVA увеличился на 75,0 % (p=0,03). Такое одновременное повышение концентраций обоих конечных метаболитов указывает на активацию как внутринейронального пути деградации дофамина, опосредованного моноаминоксидазой типа В (МАО В), так и внеклеточного пути с участием катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ). При этом содержание самого DA и его

непосредственного предшественника – DOPA не претерпело статистически значимых изменений относительно контрольных значений, хотя и демонстрировало тенденцию к повышению, что может отражать компенсаторную активацию синтеза.

В серотонинергической системе картина изменений носила иной характер – отмечено статистически значимое повышение уровня 5-НТР – прямого предшественника серотонина – на 42,9 % ($p=0,01$), тогда как концентрация основного метаболита серотонина – 5-НІАА, напротив, снизилась на 28,4 % ($p=0,02$). Уровень самого 5-НТ демонстрировал выраженную тенденцию к падению – на 15,2 % ($p=0,08$). Концентрации исходных аминокислот-предшественников – тирозина и триптофана – оставались на уровне контроля, что исключает первичный дефицит субстрата как причину обнаруженных изменений.

На 14-е сутки облучения большинство показателей возвращались к значениям, зарегистрированным в контрольной группе животных. Уровни DOPAC, HVA, 5-НТР и 5-НІАА не имели статистически значимых отличий от контроля. Содержание тирозина, ДОФА, дофамина, триптофана и серотонина также оставалось на уровне контрольных значений. Таким образом, к 14-м суткам наступает фаза относительной нормализации нейрхимических показателей, что свидетельствует о быстрой метаболической адаптации нейромедиаторных систем к воздействию неблагоприятного фактора.

Таким образом, полученные данные об эффектах хронического воздействия ЭМП устройства Wi-Fi (2,45+5 ГГц, ППЭ в среднем $0,79\pm0,37$ мкВт/см²) указывают на развитие определенных изменений в метаболизме биогенных моноаминов серотонин- и дофаминергического путей в мозжечке крыс, подвергнутых электромагнитному воздействию начиная с их раннего постнатального развития – 30-32 дня на протяжении 7 и 14 суток. На 7-е сутки зарегистрирована активация катаболизма дофамина (повышение DOPAC и HVA) и выраженные сдвиги в серотонинергической системе: увеличение уровня 5-НТР при одновременном снижении 5-НІАА. К 14-м суткам большинство показателей нормализуется, что указывает на кратковременный адаптивный ответ. Выявленные значительные колебания уровней нейромедиаторов, их предшественников и метаболитов в мозжечке облучённого организма могут служить ранними предикторами нарушений моторного обучения и координации, а также создавать предпосылки для последующего развития двигательных и когнитивных расстройств при длительном использовании беспроводных устройств.

MODULATION OF CELLULAR RESPONSES TO IONISING RADIATION BY RADIOFREQUENCY FIELDS: POTENTIAL MECHANISMS

A. Chinhengo^{1,2}, J. Akudugu¹

Division of Radiobiology, Department of Medical Imaging and Clinical Oncology, Stellenbosch
University, South Africa

²Laser Research Centre, Faculty of Physics, Vilnius University

e-mail: jakudugu@sun.ac.za

Background: Radiotherapy is one of the most used treatment options for different kinds of cancer and its main goal is to kill tumour cells while minimising toxicity normal tissue. A sure means of killing cancers is to increase the dose radiation that is administered to patients, but dose escalation may lead to adverse normal tissue toxicity. Hence, the need to develop noninvasive ways to sensitise tumour cells to low doses of radiation. Pharmaceuticals have been used to partly address this need, but systemic side effects pose another challenge. Electromagnetic fields (EMF) which largely thought to be nonhazardous have long been shown to have wide ranging benefits in the treatment of disorders as diverse as fractures, wounds, depression, and cancer [1- 3]. However, EMF have equally exhibited both desirable and undesirable effects and their anticancer and cancer-promoting properties have been demonstrated [4]. These effects have been observed for EMF frequencies ranging from fractions of a hertz (Hz) to several petahertz (PHz). An informed combination of radiofrequency fields with radiotherapy could prove beneficial in cancer management.

Materials and methods: In a series of studies, we sought to evaluate the mechanisms underlying previously observed modulation of radiosensitivity by low frequency radio waves. For this, four human cell lines (melanomas: MeWo - p53 mutant and Be11 - p53 wild-type; prostate carcinoma: DU145 - p53 mutant; normal lung fibroblasts - p53 wild-type) were used. Radiofrequency field exposure was performed using a PERL M⁺ oscillator amplifier (Resonant Light Technology Inc., Courtenay, Canada; Serial # PM 171116). A ProGen II frequency generator (Serial No. PG 171211) was used to generate the modulating frequencies. In this set-up, the estimate induced magnetic flux densities ranged from 6.74 to 22.43 μ T. Factors that were investigated for their potential role in radiosensitivity modulation by radiofrequency fields were: (a) p53 status, (b) DNA damage processing and proliferative activity, (c) metabolic activity, and (d) induction of reactive oxygen species (ROS).

Results, discussion, and conclusions: In the following, the findings on the potential mechanisms underlying RF-mediated alterations of radiosensitivity *in vitro* are summarised:

(A) *p53 status:* The effect of a 27.125 MHz field modulated at 100, 1000, 2000, and 4000 Hz on the radiosensitivity of the four human cell lines (MeWo, Be11, DU145, and L132) was assessed

on the basis of colony forming capacity. The wide range of RF-induced magnetic flux density for the different radiofrequency generation systems did not seem to significantly affect RF-modulation of radiosensitivity. The modulation cellular radiosensitivity by radiofrequency fields was confirmed and appeared to be frequency- and cell-type-dependent. Extending the modulating frequencies to include 2000 and 4000 Hz showed that the extent of RF-mediated radiosensitisation does not steadily increase with increasing the modulating frequency. The demonstrated frequency and cell type-dependence of radiofrequency field modulation of cellular sensitivity to X-ray treatment is consistent with the finding of the earlier studies. In the panel of cell lines used here, the p53 wild-type cells showed the highest radiosensitisation and which peaked at a modulating frequency of 1000 Hz, especially when cells were irradiated to 6 Gy. This is consistent with a previous observation that the sensitisation of the “apparently normal” V79 cells was minimal. These rodent cells possess a non-functional and mutated p53. This finding shows that a radiofrequency field of 27.125 MHz modulated at 1000 Hz is more efficient in modulating large fractional doses of ionising radiation and may be beneficial in hypofractionated radiotherapy where large doses are administered fraction. Specifically, this could be the case for patients with tumours exhibiting low alpha/beta ratios, like those presenting with prostate cancer. Expanding the panel of cell lines may help in confirming the potential role of low frequency radio waves and cellular gene profiles in the use of radiofrequency fields as radiation protectors and sensitisers. The role of p53 status in the radiofrequency modulation of cellular sensitivity to ionising radiation is also warrants further investigation.

(B) *DNA damage processing and proliferative activity:* Cellular DNA processing was evaluated using the cytokinesis-blocked micronucleus formation assay. The yield of binucleated cell in the cytokinesis-blocked cultures was used as an indicator of proliferation. The yields of micronuclei (marker of DNA damage) and binucleated cells (marker of proliferation) were correlated with the cellular radiosensitisation that was conferred by 100- and 1000-Hz modulated radiofrequency fields. Binucleation can be used represent cell proliferation, as an elevated binucleation index is indicative of a large proportion of actively progressing cells through the cell cycle. An elevated micronucleus yield was linked to a higher degree of radiosensitisation by radiofrequency fields. This correlation was independent of modulating frequency. While an increased proliferative index was correlated with a marked radiosensitisation by the 100-Hz modulated field, a raised proliferative capacity was linked to a slight radiosensitisation when cells were exposed to the 1000-Hz modulated field. From these findings, it can be inferred that that radiofrequency fields interfere with the capacity of cells to process ionising radiation-induced DNA damage and their ability to progress in the cell cycle. Interaction between ionising radiation and radiofrequency fields may have significant ramifications in radiation protection, radiotherapy, and wound healing following preoperative radiotherapy. Although fibroblast proliferation is a precursor of good wound healing, enhanced proliferation in irradiated

fibroblasts does not always promote efficient wound healing. Therefore, further validation of these findings in a large panel of cell lines and preclinical systems is of merit.

(C) *Metabolic activity*: Changes in the metabolic activity of the cell lines was determined using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide assay. Cell lines that displayed larger reductions in metabolic activity emerged more radiosensitised by radiofrequency exposure, relative to when they were treated with radiation alone. This was independent of whether RF exposure occurred prior to or after X-ray irradiation. The finding that metabolic activity in surviving cells remained raised following a combined treatment of X-rays and radiofrequency fields for up to 18 h suggests that radiofrequency fields trigger alterations in metabolic activity to support DNA repair and subsequent cell survival. Changes in cellular metabolic activity in X-ray treated cells following radiofrequency exposure might have significant implications for cellular responses to ionising radiation in the ambience of radiofrequency fields. The sustained metabolic activity observed in X-ray treated cells concomitantly exposed to the radiofrequency may be attributed to the RF fields inducing dormant cells to enter and progress through the cell cycle. This could explain the enhanced cell proliferation eluded to earlier. An enhanced proliferation is a reflection of increased G₂/M activity. As cells G₂/M are more radiosensitive would be more susceptible to the radiation insult, thus giving rise to elevated radiosensitisation. This phenomenon requires further elucidation in a large panel of cell lines and preclinical models, if radiofrequency fields of the kind studied here are to be routinely used in radiotherapy as adjuvants.

(D) *Induction of reactive oxygen species (ROS)*: ROS expression was assessed by measurement of cytosolic superoxide dismutase activity in the cell lines following the various treatments. On average, radiation-induced ROS activity was consistently increased by radiofrequency field exposure in all cell lines. However, the degree to which RF exposure enhanced ROS activity did not correlate with the level of radiosensitisation. The finding that ROS activity is elevated by radiofrequency field exposure supports other studies that have demonstrated that electromagnetic fields have a strong influence ROS production in cellular systems. The absence of clear link between RF-induction of ROS radiosensitivity is not entirely unexpected as reactive oxygen species are known to play multiple and opposing roles in biological systems. ROS can initiate oxidative stress that leads to cell death or promote malignant cancer acclimatisation to low oxygen tension, cell propagation, and survival. Similar studies on an expanded panel of cell lines and preclinical systems are required in order to confirm the potential role of reactive oxygen species in radiofrequency-mediated radiosensitisation.

References

- [1] Janigro D., Perju C., Fazio V., et al. Alternating current electrical stimulation enhanced chemotherapy: a novel strategy to bypass multidrug resistance in tumor cells. *BMC Cancer* 2006; 6(1):1-12.
- [2] Verginadis, I., Velalopoulou, A., Karagounis, I., et al. Beneficial effects of electromagnetic radiation in cancer. *In: Bashir SO, Editor, Electromagnetic Radiation, Shanghai, Intech*, 2012; p. 249-268.
- [3] Francisco A.C., del Mar S.A.M., Irene C., et al. Could radiotherapy effectiveness be enhanced by electromagnetic field treatment? *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14(7): 14974-14995.
- Meijer D.K., Geesink H.J. Favourable and unfavourable EMF frequency patterns in cancer: perspectives for improved therapy and prevention. *J. Cancer Ther.* 2018; 9(3): 188-230.

RADIOMODULATION, DNA DAMAGE PROCESSING, AND ROS ACTIVITY IN DU145 CELLS BY *WITHANIA SOMNIFERA* EXTRACT AND A RADIOFREQUENCY FIELD

*B. L. Wilson*¹, *A. Chinhengo*^{1,2}, *B. Manunu*¹, *J. Akudugu*¹

¹Stellenbosch University – Faculty of Medicine and Health Science, Radiobiology Division, Cape Town, South Africa

²Laser Research Centre, Faculty of Physics, Vilnius University
e-mail: jakudugu@sun.ac.za

Summary: Cancer radiotherapy is limited by radioresistance and damage to healthy tissue. *Withania somnifera* (*W.s.*), *Centella asiatica* (*C.a.*), and radiofrequency fields have shown potential radiomodulatory effects. Our findings suggest that *W.s.* combined with radiation enhances radiosensitivity, while the addition of radiofrequency fields results in survival patterns similar to those from irradiation alone. DNA damage processing and ROS activity may be mechanisms contributing to radiomodulation.

Key words: plant extracts, radiotherapy, radiosensitivity, radiofrequency fields.

Background: Cancer is a complex disease driven by abnormal metabolic activities and dysregulation of normal cellular functions, resulting in varied responses to treatment therapy. Conventional cancer treatment modalities include surgery, chemotherapy and radiotherapy, either alone or in combination. Among these, radiotherapy is a key modality, with about 50% of patients receiving it during the course of their disease. Combination therapy, which combines multiple treatments, is often more effective [1].

The challenge with radiotherapy lies in balancing the eradication of cancer cells with minimisation of damage to surrounding healthy tissue and overcoming radioresistance. Achieving this balance, known as the therapeutic gain, can potentially be improved through enhanced targeting, selective sensitisation of malignant cells, or protection of normal tissues [2]. An approach to improving radiotherapy outcomes is the use of unconventional adjuncts, such as plant extracts and radiofrequency fields, as radiomodulators.

Certain plants and radiofrequency fields have shown radiation enhancing effects, making them potential adjuncts for cancer radiotherapy [3]. Plant-based compounds are generally less toxic and better tolerated by normal human cells than synthetic drugs. While the anticancer properties of plants are well known, many mechanisms behind their therapeutic potential remain unclear, especially for plants like *Withania somnifera* (*W.s.*) and *Centella asiatica* (*C.a.*) [3].

In addition to plant extracts, radiofrequency fields (RFF) have been explored for their potential to enhance cancer therapy. However, uncertainties remain, particularly concerning the safe and effective frequencies for therapeutic use. Optimisation of radiofrequency fields in disease treatment, including cancer, is crucial to ensure both efficacy and safety. Their potential as modulators in cancer radiotherapy is an area of growing interest [4].

This study aimed to evaluate the radiomodulatory potential of two plant extracts, *W.s.* and *C.a.*, in combination with radiofrequency fields. Although these potential adjuncts have been investigated individually, their synergistic effects and the underlying mechanisms have not yet been fully explored. A deeper understanding of these interactions may provide further insight into their radiomodulatory potential.

Aim: The study aimed to evaluate the potential interactions between water extract of *W.s.*, a 1000-Hz radiofrequency field, and X-rays (0, 2 and 6 Gy) in a human prostate cancer cell line.

Materials and methods: The study is an explanatory investigation that used the human prostate cancer cells, DU145. Root extracts of *Withania somnifera* were purchased in powdered form from Pharma Germania Distributions (Benoni, South Africa). For extraction, each powder was dissolved in deionised water (1 g per 10 ml of hot water at 72°C) and mixed at room temperature for 24 h on a roller. Water was the solvent of choice as it is the most commonly used in traditional medicine to extract bioactive components. Mixtures were centrifuged and the supernatants were sterile filtered and aliquoted into pre-weighed cryovials and evaporated under reduced pressure at 50°C for 3 h and 30 min. The weight of each crude extract will then be determined, and the extracts stored at 4°C for subsequent use. An aliquot of extract was sent to the Central Analytical Facility of Stellenbosch University for determination of bioactive components, using liquid chromatography mass spectrometry.

The stored extract was reconstituted in PBS and administered to cell cultures at concentrations ranging from 10 to 1000 µg/ml, to determine the equivalent concentration for 50% cell kill (EC50). The pre-determined EC50 was then used in combination with X-rays and/or RFF, to assess modulatory effects of *W.s.* and RFF on radiation response. X-ray irradiation was performed, using a Precision MultiRad160 X-ray irradiator (Precision X-ray Inc., Branford, CT, USA) at a dose rate of 1 Gy/min. RFF (1000 Hz) exposure was achieved by using a PERL M+ oscillator amplifier coupled to a ProGen II frequency generator (Resonant Light Technology Inc., Courtenay, Canada). For cell survival, 0 – 10 Gy were used. The clonogenic survival assay was used to determine the radiosensitisation and or radioprotective effects of the plant extracts and radiofrequency fields. Underlying mechanisms were assessed at 0 (control), 2, and 6 Gy. The Muse Multi-Color DNA Damage assay was used to determine treatment-induced DNA damage processing capacity. The Muse[®] Oxidative Stress Kit to determine reactive oxygen species activity. All assays were run on the Guava Muse[®] Cell Analyser (Luminex).

Data analyses were performed with GraphPad Prism software (San Diego, CA, USA). All data were presented as the mean (±SEM) from three independent experiments. Where applicable, errors were determined using the appropriate error propagation formula.

Results: The phytochemical analysis of the *W.s.* root extract identified Withanoside IV as the main bioactive component. The EC₅₀ of the extract in DU145 cells was found to be 54 µg/ml. Results of combination treatment showed that when *W.s.* was combined with X-ray (0-10 Gy), cells became more sensitive to X-ray irradiation, but when 1000-Hz of RFF was added the survival resembled that for X-rays alone (Fig. 1).

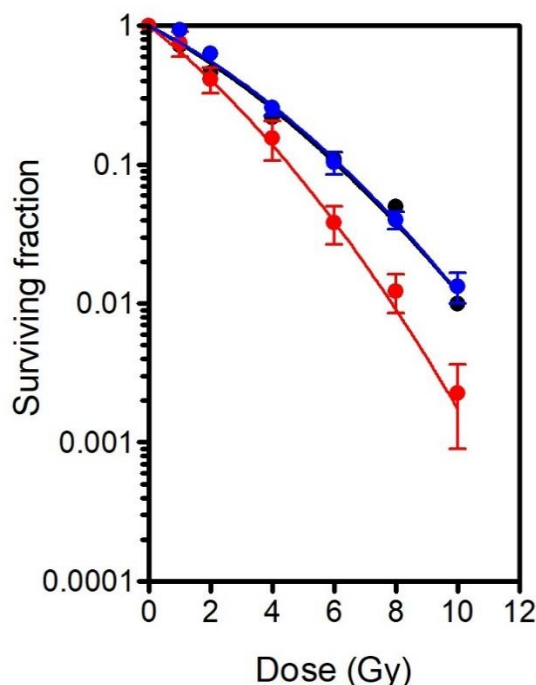


Fig. 1: Cell survival curves for DU145 cells exposed to X-rays (blue), *W.s.* root extract and X-rays (red), and combination of *W.s.* root extract, X-rays and 1000 Hz (black).

Comparison of cells exposed to irradiation alone (2 or 6 Gy) with those treated in combination with *W.s.* and/or RFF demonstrated a reduction in the overall percentage of DNA-damaged cells in the combination treatment groups. Among the irradiated samples, exposure to 6 Gy resulted in the highest percentage of detected DSBs. However, this percentage decreased when *W.s.* and/or RFF were added to the treatment regimen. In contrast, exposure to 2 Gy irradiation combined with EMF, as well as the triple combination treatment (*W.s.* + 1000 Hz + 2 Gy), appeared to increase the percentage of detected DSBs relative to that of 2 Gy alone.

The extent of ROS positivity for each treatment was as follows: 0 Gy = ~23%, 1000 Hz = ~24%, *W.s.* = ~29%, 2 Gy = ~25%, and 6 Gy = ~28%. When 1000 Hz of RFF was combined with *W.s.*, 2 or 6 Gy, the following percentages of ROS-positive cells were observed: 1000 Hz + *W.s.* = ~25%, 1000 Hz + 2 Gy = ~26%, and 1000 Hz + 6 Gy = ~29%. Additionally, when *W.s.* was combined with 2 or 6 Gy, the percentages of cells that were identified as ROS-positive were ~28 and ~21%, respectively. When all three treatments were combined, the percentages of ROS-positive cells marginally increased to ~29 and ~24% at 2 and 6 Gy, respectively, but more so at 6 Gy.

Conclusion: The clonogenic assays show increased sensitivity when radiation is combined with plant extract alone. However, based on the DNA damage results at 6 Gy, cellular processing of double-strand breaks may not be a driving mechanism of action for increased radiosensitisation but the increase in ROS activity may be involved. These results need to be further investigated in an expanded panel of cell lines, by including the additional mechanisms of action to determine what is driving the radiosensitisation. Potential candidate mechanisms could include cell cycle progression, mitochondrial membrane potential integrity, Bcl-2 activity, superoxide dismutase activity, and apoptosis.

References

- [1] Mokhtari B.R., Homayouni T.S., Baluch N. et al. Combination therapy in combating cancer. *Oncotarget*. 2017; 8(23): 38022–38043.
- [2] Sagar S.M. Can the therapeutic gain of radiotherapy be increased by concurrent administration of Asian botanicals? *Integr. Cancer Ther*. 2010; 9(1): 5–13.
- [3] Hamman B., Chinhengo A., Serafin A. et al. Radiomodifying effects of *Centella asiatica* and *Withania somnifera*. *J. Herbs Spices Med. Plants*. 2018; 24(3): 221-228.
- [4] Chinhengo A., Serafin A.M., Akudugu J. Radiosensitisation by radiofrequency fields is correlated with micronucleus yield and proliferative index. *Plasma Med*. 2020; 10(1): 27-43.