

УДК 576:532.59

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ МИКРОВОЛНОВОГО ДИАПАЗОНА МОДИФИЦИРУЕТ СВЕРХСЛАБОЕ СВЕЧЕНИЕ ПРОДУКТОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК

К. Д. Казаринов, А. В. Чеканов

Фрязинский филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова
РАН, 141190, Московская область, г. Фрязино, пл. академика Введенского, д. 1

Статья поступила в редакцию 4 марта 2019 г.

Аннотация. Приведены данные об использовании метода контроля состояния объекта с помощью регистрации сверхслабого свечения при изучении биологических эффектов микроволнового излучения, которые показывают его перспективность в случае анализа процессов перекисного окисления липидов и других реакций, связанных с участием активных форм кислорода. Указаны параметры контроля сверхслабого свечения при анализе биохимических реакций, представлен пример основного узла конструкции хемиллюминометра, приведены способы усиления сверхслабого свечения продуктов жизнедеятельности клетки с помощью химических и физических активаторов. Предложен механизм усиления сверхслабого свечения клеток крови, а также реакций ПОЛ мембран клеток на индукторы в условиях микроволнового облучения.

Ключевые слова: микроволновое излучение, КВЧ, перекисное окисление липидов (ПОЛ), активные формы кислорода (АФК), сверхслабое излучение, мембраны клеток кожи, нейтрофилы, люминол-зависимая хемиллюминесценция, тепловое действие излучения.

Abstract. The registration of ultraweak luminescence method is used to control a variety of different objects in studying the biological effects of microwave radiation on a number of systems. This method appears to be highly promising for the analysis of lipid peroxidation (LPO) and in other reactions involving reactive oxygen species (ROS). It was discovered that EHF irradiation under different ways initiation, causes

acceleration of LPO. It is necessary to note that an enhanced content of LPO products in the samples after EHF irradiation was observed at intensities not exceeding 1 mW/cm^2 . The mechanism of the observable effect may be connected with the acceleration of accession of oxygen from air to the suspension. *Ex vivo* studies of blood cell in whole blood samples is the best way to model the *in vivo* situation in blood. Our study demonstrates that MMW radiation did not affect blood cells and platelets in untreated blood but increased substantially the response of neutrophils in blood treated with particulate agonists – opsonized zymosan (OZ) or bacteria *E. coli*. Microwave heating of blood appears to be the dominant mechanism in enhancing the reaction of neutrophils, together with the response of LPO of skin cell membranes to agonists under chosen experimental conditions (EHF EMR-induced oxidative stress). Heating of the tissues occurs at shallow depths. The temperature increases slowly and varies only slightly. This property of microwave radiation suggests the possibility of using it for targeted local therapy with minimal side effects and damage to surrounding tissues. For example, using EHF EMR for targeted regulation of local inflammatory processes in small areas of the skin without damaging healthy tissue. MMW irradiation of infected area can promote the activation of neutrophils in the wound resulting in the local potentiation of neutrophil antimicrobial activity. On the other hand, our results show the necessity of gentle employment of EHF EMR for therapy in patients with infection diseases.

Key words: extremely high frequencies (EHF), lipid peroxidation (LPO), reactive oxygen species (ROS), ultraweak luminescence, skin cell membranes, luminol-dependent chemiluminescence (CL), heating effect.

1. Введение

Данная работа следует идеям развития диагностики организма человека путем использования физических электромагнитных полей [1], которые были предложены академиком Ю.В. Гуляевым и профессором Годиком Э.Э. Тогда же для этих целей были освоены диапазоны постоянных магнитных и электрических полей, сверхнизких, высоких и СВЧ излучений [2]. Было

показано, что в оптическом, ближнем инфракрасном и ближнем ультрафиолетовом диапазонах должны наблюдаться сигналы биолюминесценции, обусловленной протекающими в организме биохимическими реакциями [3]. Экспериментальные результаты, полученные различными исследователями на протяжении ряда последних лет, показывают, что контроль сверхслабого свечения кожи может являться индикатором ее состояния при физических воздействиях, в том числе, и микроволнового излучения.

Оценка скорости окислительной деструкции липидов, входящих в структуру биологических мембран, представляет интерес при изучении различных процессов в биосистемах и физико-химических воздействий на них, в частности, исследования состояния кожи человека. Кроме того, известно, что кожа содержит в своей структуре значительное количество иммунных клеток, обеспечивающих защиту организма от внешних воздействий. Причем, считается, что нагрузка на эти клетки значительно превышает те, которые достаются иммунным клеткам, циркулирующим в кровотоке [4]. Таким образом, изучая действие микроволнового излучения на иммунные клетки кожи, а также на ее липидный компонент с помощью исследования сверхслабого свечения, мы можем продвинуться в вопросе понимания механизма биолюминесценции.

Оценка скорости окислительной деструкции липидов – основного строительного материала биологических мембран – представляет интерес при изучении различных процессов в биосистемах и физико-химических воздействий на них. Одним из наиболее перспективных методов исследования перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических системах является измерение сверхслабого свечения или хемиллюминесценции (ХЛ), сопровождающее реакции цепного окисления органических соединений. По сравнению с традиционными биохимическими методами этот метод обладает рядом существенных преимуществ: более высокой чувствительностью и безинерционностью, что позволяет изучать кинетику быстропротекающих

реакций в реальном масштабе времени, не требует деструкции объекта и не вносит возмущения в изучаемые процессы [5].

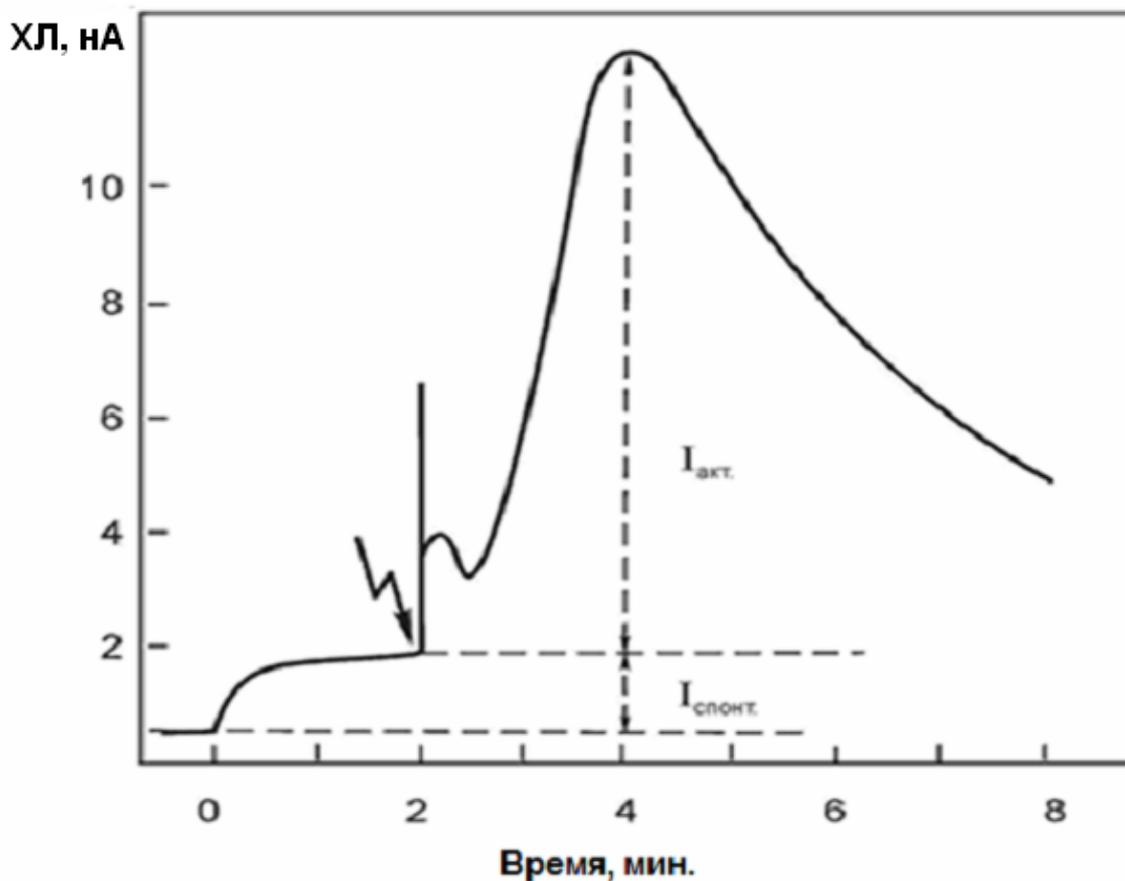
В ходе биохимических реакций регистрируется свечение, обусловленное превращением энергии, выделяющейся при протекании этих процессов, в энергию электронно-возбужденных состояний. Первые полученные результаты Гурвичем при изучении митогенетического излучения способствовали дальнейшим исследованиям этого явления с помощью специальных приборов, фотоумножителей работающих в режиме счета фотонов [6-9]. Хемилюминесценция была зарегистрирована в различных растительных и животных клетках [10-11]. Одним из важных аспектов, который необходимо учитывать при проведении исследований являются люминесцентные свойства воды, которая является основным растворителем на нашей планете и составляет основную часть внутренней среды организма человека, животных и растительного мира, а также конечным продуктом биологического окисления различных веществ.

Наиболее удобным параметром для изучения степени активации ХЛ различными соединениями оказалась величина максимальной интенсивности ХЛ на стадии «медленной вспышки» (рис. 1).

При выборе этого параметра воспроизводимость результатов в наших работах была наиболее высока. На стадии «быстрой вспышки» разброс величины максимальной интенсивности достигал 10 %, что связано зависимостью регистрируемого параметра от скорости введения инициатора ПОЛ в измеряемый образец и интенсивностью перемешивания последнего. В некоторых работах для оценки ХЛ использовалась величина площади под кривой «медленной вспышки», продолжительность латентного периода, а также скорость увеличения ХЛ в период «медленной вспышки» [12].

В наши дни физико-химические явления, определяющие превращение энергии реакций в биохимических системах в излучение света, успешно расшифровываются и повсеместно используются в медико-биологических исследованиях с помощью специальных приборов – хемилюминометров [13-

14]. Один из таких приборов был разработан и изготовлен в ФИРЭ РАН и успешно используется в исследовательском процессе [15].



Стрелкой показан момент введения активирующей добавки в биобъект. Справа от стрелки расположена область «быстрой вспышки». $I_{\text{акт}}$ – амплитуда «медленной вспышки». Параметр активации нейтрофилов: $CA = I_{\text{акт}} / I_{\text{спонт}}$

Рис. 1. Типичная кинетика хемилюминесценции (ХЛ) суспензии клеток или липосом в наших экспериментах после инициирования ее ферроионами.

Предлагаются наборы реактивов для анализа различных видов патологии в организме человека и животных. Продолжается поиск новых соединений, обладающих способностью усиливать хемилюминесценцию активных продуктов жизнедеятельности клеток (свободных радикалов и пероксидов).

Теперь рассмотрим, следуя работам [16-18], причины низкой интенсивности ХЛ продуктов реакций свободных радикалов и возможные способы ее усиления. Прежде всего, следует отметить очень низкую

концентрацию самих радикалов в биосистемах из-за их повышенной химической активности, поэтому невелики и скорости биохимических реакций, сопровождающихся хемилюминесценцией. Кроме того, в большинстве взаимодействий между молекулами или радикалами электрон переносится не на уровень возбужденного состояния, а на самый нижний свободный уровень, и последующего высвечивания кванта света не происходит. И наконец, даже в том случае, когда образуется возбужденная молекула продукта биохимической реакции, вероятность высвечивания кванта света довольно невелика из-за перехода энергии возбуждения в тепло.

Такая ситуация приводит к необходимости усиливать квантовый выход возбуждения молекул продуктов ПОЛ с помощью химических активаторов ХЛ люминола и люцигенина. Что же касается повышения квантового выхода люминесценции возбужденных продуктов, то эту функцию выполняют вещества (физические активаторы ХЛ), которые перехватывают возбужденные состояния продуктов и высвечивают кванты света с высокой эффективностью. Химическим активатором может быть любое соединение, ХЛ-реакции которого в изучаемой системе сопровождаются высоким выходом возбужденных продуктов, имеющих достаточно высокий квантовый выход люминесценции [13].

Спектральное распределение ХЛ суспензии липосом на разных стадиях кинетики процесса ПОЛ, вызванного введением инициатора (в данном случае ферроионов) исследовалось в работах академика Владимирова Ю.А. и Шарова В.С. с соавторами [18-20]. Авторы этих работ отмечают, что несмотря на некоторые различия, спектры ХЛ на стадиях «быстрой» и «медленной» вспышек (рис. 1) оказались довольно сходными: положение максимума спектров оставалось неизменным (530-550 нм). Сдвиг в длинноволновую область спектра ХЛ при протекании ПОЛ не обнаружен. На этом основании можно сделать вывод о том, что в исследованной системе механизм ХЛ и условия протекания хемилюминесцентных реакций примерно одинаковы во

время всей кинетики и почти не зависят от скорости свободно-радикальных процессов.

Спектр хемилюминесценции при перекисном окислении липидов (ПОЛ) в суспензии липосом, индуцированном ферроионами представлен в работе [18]. Анализ этого спектра показывает, что в интегральную ХЛ при ПОЛ вносят вклад несколько возбужденных состояний с максимумами спектра эмиссии в области 460, 550, и 630 нм, которые образуются в процессе биохимических реакций. Природа эмиттеров, ответственных за это излучение пока точно не установлена. Сверхслабое излучение с максимумом в районе спектра 460-470 нм может определяться как реакциями водных радикалов, так и синглетными возбужденными состояниями кетонов, образующихся при рекомбинации пероксирадикалов НЖК (ненасыщенных жирных кислот); максимум ХЛ при 630 нм может быть связан с эмиссией димеров синглетного кислорода.

Для разделения ХЛ, обусловленной хемилюминесцентными реакциями водных радикалов и ХЛ при ПОЛ, использовались активаторы ХЛ с различным механизмом действия. Это, прежде всего, люминол, действие которого основано на двуступенчатом свободнорадикальном окислении активатора в реакциях с водными радикалами. Возбужденный продукт дает эмиссию в синей области спектра. Для активации ХЛ липидных радикалов в работе [20] применялся комплекс редкоземельного иона Eu^{3+} и тетрациклина. Механизм активации ХЛ в этом случае основан на безизлучательном переносе энергии по триплет-триплетному механизму с возбужденного продукта рекомбинации перекисных радикалов (возможно, триплетного кетона) на редкоземельный ион и последующей эмиссии с его флуоресцентного уровня (максимум в районе 618 нм). В этих исследованиях было обнаружено, что люминол и Eu^{3+} -тетрациклиновый комплекс активируют различные группы хемилюминесцентных реакций при ПОЛ, индуцированном ферроионами в липосомах. Эти группы биохимических реакций можно отнести, соответственно, к водной и липидной фазе. Спектры ХЛ этих двух активаторов не перекрываются и легко могут быть разделены при их совместном

использовании [19]. Таким образом, был предложен метод одновременного контроля за интенсивностью реакций водных и липидных радикалов при ПОЛ в биомембранах. Наиболее эффективным сенсibilизатором ХЛ в мембранной системе оказался комплекс Eu^{3+} -тетрацилин, усиливающий сверхслабое свечение более, чем на три порядка. Была также изучена возможность применения лазерных красителей – производных кумарина – в качестве селективных сенсibilизаторов ХЛ для исследования ферроиндуцированного ПОЛ [20]. Многие из этих соединений оказались эффективными сенсibilизаторами ХЛ на стадиях «быстрой вспышки», латентного периода и «медленной вспышки» (рис. 1), но при этом практически не оказывали влияния на стадии стационарного свечения. Из этого можно сделать вывод о том, что усиление ХЛ наблюдалось только на стадиях кинетики ХЛ, связанных с реакциями цепного окисления липидов. Самым сильным эффектом обладало соединение К-525, которое в концентрации 16 мкМ усиливало амплитуду медленной вспышки в 1670 раз. Другие соединения этой группы также значительно усиливали ферроиндуцированную ХЛ. Результаты анализа физико-химических параметров соединений хинолизинового цикла свидетельствуют о том, что эффективность сенсibilизации усиливается с увеличением длины волны максимума в спектре поглощения и коэффициента экстинкции активатора. Таким образом, скрининг данных активаторов хемилюминесценции показал, что наиболее активные соединения этого ряда усиливают ХЛ более чем на 3 порядка и, кроме того, не вносят искажений в изучаемые реакции ПОЛ [20]. Основными источниками активных форм кислорода в организме являются гранулоциты, моноциты крови, тканевые макрофаги. Основной причиной собственной хемилюминесценции активированных клеток является образование синглетного кислорода в реакциях между кислородными радикалами, пероксидом водорода и гипохлоритом. Отмеченный выше люминол применяют в следующих случаях: во-первых, когда собственная ХЛ исследуемой системы находится ниже порога чувствительности измерительной установки; во-вторых, когда необходимо

обнаружить появление радикалов в водных фазах на фоне радикалов различных типов и, в-третьих, когда необходимо снизить количество экспериментального материала, например, при изучении ХЛ лейкоцитов крови в клинической диагностике. В этом случае удастся резко снизить количество крови для анализа и даже работать на цельной крови, без выделения клеток.

Следует отметить, достаточно малое количество работ, посвященных хемилюминесценции не активированной плазмы крови, что обусловлено очень слабой собственной хемилюминесценции крови [21].

2. Экспериментальная часть

Рассмотрим примеры использования ХЛ метода при изучении механизмов биологического действия микроволнового излучения в СВЧ и КВЧ диапазонах.

В работе [22] изучался механизм ингибирующего действия микроволнового излучения КВЧ диапазона на продукцию активных форм кислорода иммунными клетками (перитонеальными нейтрофилами мышей линии NMRI) в синергической реакции калиевого ионофора A23187 и форболового эфира. В каждом опыте суммарную продукцию активных форм кислорода оценивали по величине площади под кинетической кривой ХЛ. Частота КВЧ облучения составляла 41,95 ГГц при плотности потока поглощенной мощности 150 мкВт/см^2 в дальней зоне желобковой антенны в течение 20 мин. В бескальциевой среде во всем диапазоне исследуемых концентраций ионофора эффект КВЧ облучения не наблюдался. На основании этого факта было выдвинуто предположение о том, что наблюдаемый эффект микроволнового облучения на ингибирование продукции активных форм кислорода нейтрофилами определяется входом внеклеточного Ca^{2+} и последующей активацией протеинкиназы С. Полученный эффект, как предполагают авторы данной публикации [22], может быть следствием усиления деградации фосфолипидов клеточной мембраны и изменения афинности ферментов для ионов Ca^{2+} .

Исследование активности лейкоцитов после микроволнового облучения в КВЧ диапазоне на разных частотах было выполнено с помощью измерения

стимулированной $BaSO_4$ в присутствии люминола хемилюминесценции [23]. Образцы обогащенной лейкоцитами плазмы крови больных людей облучали на фиксированных частотах 42,19; 46,84 и 53,53 ГГц в режиме частотной модуляции ± 100 МГц при плотности падающей мощности 1 мВт/см^2 в течение 30 мин в условиях комнатной температуры. Для оценки интенсивности хемилюминесценции суспензии лимфоцитов использовался максимум «медленной вспышки» кинетической кривой ХЛ. Экспериментальные результаты, полученные в данном исследовании, показали разнонаправленное изменение иммунной активности лейкоцитов в зависимости от частоты облучения и состояния организма донора. Авторы данной работы делают вывод об иммуномодулирующем характере КВЧ облучения, индивидуального для каждого организма [23].

Изучалось влияние модулированного микроволнового излучения КВЧ диапазона в дальней и ближней зонах желобкового облучателя на активацию перитонеальных нейтрофилов опсонизированным зимозаном с помощью хемилюминесцентных измерений [24]. Длительность микроволнового облучения составляла 40 мин, а затем суспензия нейтрофилов активировалась зимозаном. Были получены разнонаправленные эффекты микроволнового излучения при определенных несущих и модулирующих частотах. Анализ полученных результатов позволил авторам данной работы предположить, что пути трансдукции внутриклеточных сигналов при активации респираторного взрыва нейтрофилов в синергической реакции калиевого ионофора Ф23187 и форболового эфира селективны не только к несущей частоте микроволнового излучения, но и к частоте импульсной модуляции [24]. Этим же коллективом авторов были продолжены хемилюминесцентные исследования продукции активных форм кислорода перитонеальными нейтрофилами крови лабораторных мышей в условиях микроволнового облучения в КВЧ диапазоне и действии слабого постоянного магнитного поля [25]. Полученные экспериментальные результаты показали, по мнению авторов данной работы, что структура электромагнитных полей и фоновые условия, к которым

относится и величина постоянного магнитного поля, могут существенно изменять баланс систем внутриклеточной сигнализации, приводя к модификации эффектов микроволнового излучения от изменения направления эффекта вплоть до его исчезновения на выделенных «резонансных» частотах [25].

Известно, что активные формы кислорода (АФК) в достаточно низких концентрациях могут оказывать многостороннее регуляторное действие на биохимические процессы и, таким образом, рассматриваться как система межклеточных и внутриклеточных мессенджеров. С этих позиций изучалась динамика образования АФК в водных растворах в условиях микроволнового облучения [26]. В качестве АФК регистрировался пероксид-анион (H_2O_2) в диапазоне концентраций 10^{-6} - 10^{-8} М хемилюминесцентным методом в присутствии люминола, пероксидазы и параиодфенола. Условия регистрации образования АФК с помощью измерения ХЛ были представлены в работе [27]. Микроволновое облучение растворов в объеме 5 мл проводили в кювете, отстоящей от раскрыва рупора на 50 мм. Частота облучения составляла 41 ГГц, а плотность падающей мощности – $0,5$ мВт/см². В эксперименте без микроволнового облучения (контроль) добавление пероксидазы вызывало некоторое увеличение амплитуды «медленной вспышки» ХЛ, величина которой увеличивалась добавлением в раствор параиодфенола. После микроволнового облучения интенсивность ХЛ в ответ на введение пероксидазы увеличивалось в 2-3 раза, независимо от того, вводилась или нет добавка параиодфенола. При действии каталазы, разлагающей H_2O_2 , на облученный раствор наблюдалось падение ХЛ до контрольного уровня, что свидетельствовало о связи наблюдаемого эффекта микроволнового облучения с образованием в водном растворе перекиси водорода. Авторы данной работы связывали появление в облученном растворе АФК изменением структурно-динамического состояния воды, содержащую кластеры ассоциированных молекул воды, связанных водородными связями [26]. Среди возможных причин наблюдаемого действия микроволн можно называть также известные явления образования

конвективного движения воды и локальных колебаний температуры [28-29], которые могут приводить к увеличению концентрации кислорода, что в свою очередь способствует увеличению скорости образования АФК в водном растворе.

Продолжение этого направления в работе [30] с помощью хемилюминесцентного метода позволило обнаружить, что в буферном физиологическом растворе после микроволнового облучения при длине волны 8 мм образуются микромолярные концентрации H_2O_2 и некоторые неидентифицированные активные продукты соединений кислорода, которые совместно ингибируют активность супероксиддисмутазы (СОД) и, таким образом, влияют на функционирование многих ферментативных систем. Интенсивность хемилюминесценции измерялась в данных экспериментах с помощью фотоумножителя и счетчика импульсов при регистрации на мониторе прибора «Люцифер 02 М». СОД – фермент, активируемый донорами электронов и ингибируемый акцепторами, был выбран для обнаружения в облученном растворе изменений концентрации перекиси водорода. Как и в предыдущем случае, добавление в облученную среду каталазы снижало уровень эффекта, что свидетельствует о наличии в водном растворе АФК. Наблюдаемый эффект микроволнового излучения был воспроизведен в этой работе добавлением к необлученному раствору экзогенной перекиси водорода в концентрации 3 мкМ, который также снимался действием каталазы [30].

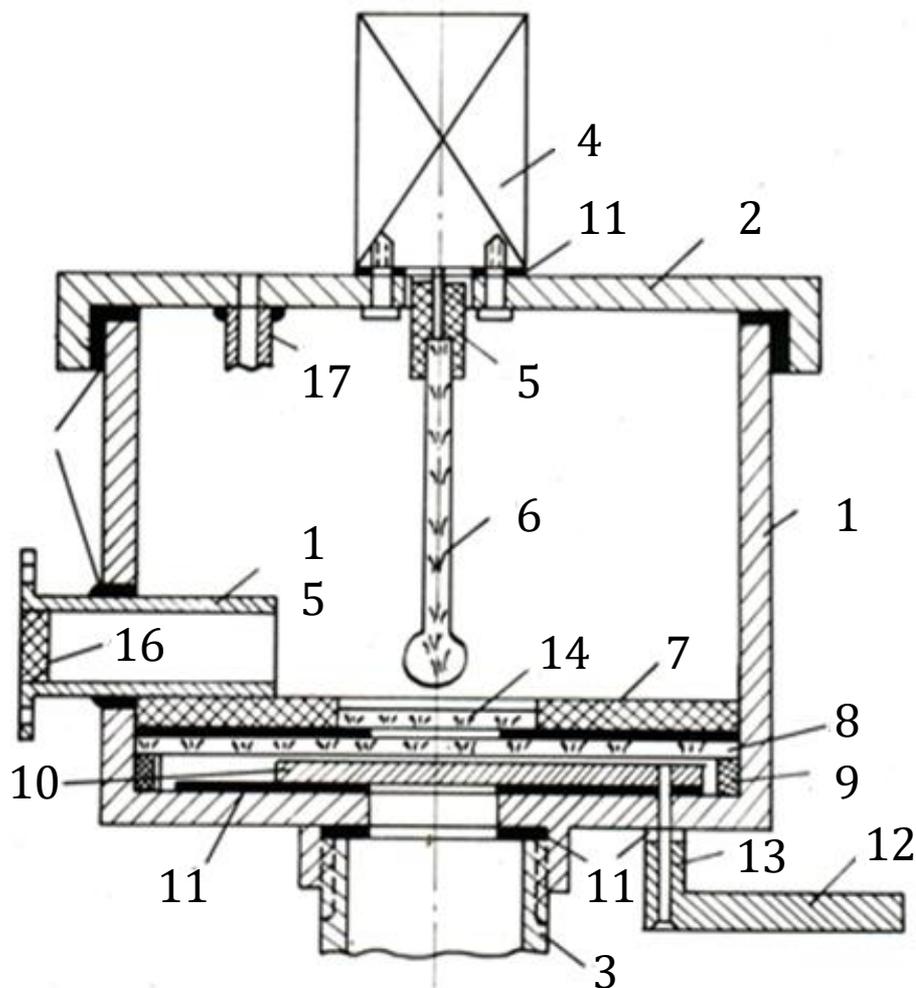
Возможный механизм наблюдаемого эффекта образования перекиси водорода при микроволновом облучении был предложен в работе [31]. Более интенсивная ротация диполей воды под действием микроволнового излучения в СВЧ диапазоне может вызвать разрыв внутримолекулярных связей с последующим образованием АФК, в том числе и H_2O_2 в ходе радикальных реакций. Этот вывод подтверждается сильной зависимостью увеличения концентрации H_2O_2 от частоты СВЧ излучения. Если при облучении воды в течение одного часа и мощности десятки мВт с частотой 10 ГГц образовывалось 10 нМ перекиси водорода, то для получения такого же эффекта

при частоте 2,5 ГГц необходима была мощность на два порядка выше, приблизительно 500 Вт [31]. Сравнение этих данных с результатами экспериментов вышеприведенных публикаций [26,30] показывает, что при микроволновом облучении водного раствора с частотой 42 ГГц наблюдается еще более значительный выход H_2O_2 . Авторы этих работ предполагают, что в результате ускорения ротации диполей воды с некоторой вероятностью возникает ионизация последних, по механизму ионизации трением.

В нашей работе [32] изучалось влияние микроволнового излучения в диапазоне КВЧ на скорость накопления продуктов перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав молекул фосфолипидов.

Использовались различные способы инициирования ПОЛ: УФ-облучение, добавление железо-аскорбатной смеси, автоокисление, фотоокисление. Скорость ПОЛ в нашей работе регистрировалась с помощью реакций с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК) и УФ-спектроскопии, а также регистрации сверхслабого свечения (хемилюминесценции) с помощью разработанного, сконструированного и изготовленного в нашей лаборатории прибора хемилюминометра на основе фотоумножителя ФЭУ-100 с областью спектральной чувствительности 170-830 нм, один из вариантов которого представлен в работе [33]. Калибровка чувствительности прибора производилась по стандартному источнику свечения – урановому стеклу ЖС-19. Соотношение сигнал/шум для наиболее слабых световых сигналов было не хуже 1/10. Кюветное отделение нашего прибора представлено на рис. 2. Светонепроницаемая камера, в которую помещается термостатируемая кювета с прозрачным дном и одной плоской прозрачной стенкой для подведения микроволнового излучателя к исследуемому образцу. Кювета снабжена стеклянной мешалкой, закрепленной на оси электродвигателя с частотой вращения от 1 до 10^3 об/мин, и капиллярной трубкой для введения добавок. Светоизолирующая шторка, расположенная между дном кюветы и ФЭУ, предохраняет последний от засветки при открывании крышки светонепроницаемой камеры и связана с блокировкой высоковольтного

источника питания ФЭУ. В кюветном отделении предусмотрена возможность электрообработки, диэлектрических и электрометрических измерений образцов. Значительным преимуществом нашего измерительного прибора по сравнению с известными на сегодняшний день является возможность оценки спектрального распределения ХЛ с помощью сменных граничных абсорбционных фильтров, помещенных под прозрачным дном кюветы.



1 - корпус камеры; 2 – крышка камеры; 3 – кожух ФЭУ; 4 - двигатель мешалки; 5 – держатель мешалки; 6 – мешалка; 7 – светонепроницаемый экран; 8 – стеклянная пластина; 9 – опорное кольцо; 10 – металлическая шторка; 11 – светоизолирующие резиновые прокладки; 12 - рычаг управления шторкой; 13 – ось шторки; 14 – светофильтр; 15 – волновод; 16 – светонепроницаемая диэлектрическая вставка; 17 – металлическая трубка-штуцер

Рис. 2. Кюветное отделение измерителя сверхслабых свечений (хемилюминометра)

Геометрические размеры кюветы определялись условиями перемешивания пробы небольшого объема и максимального сбора света на фотокатод фотоумножителя для пороговых световых потоков в широком оптическом диапазоне (200-800 нм). Кювета термостатируется с помощью теплопроводящих медных пластин, служащих одновременно электродами для электрообработки образца. Заданная температура пластин термостата поддерживается с помощью специально разработанного полупроводникового термостатирующего устройства.

Во всех наших опытах микроволновое облучение приводило к ускорению процессов ПОЛ. Все три способа иницирования ПОЛ оказались достаточно эффективны, и уже через 15 мин протекания железо-аскорбатного или фотохимического окисления концентрация продуктов возрастала в несколько раз. Эффект микроволнового излучения проявлялся при всех трех способах иницирования ПОЛ, и величина его достигала 20%. Следует обратить внимание на то, что увеличение содержания продуктов ПОЛ в образцах, облучаемых микроволнами, отчетливо наблюдалось уже при плотностях мощности, падающего на объект излучения, не превышающих 1 мВт/см^2 .

При ППМ меньше $0,2 \text{ мВт/см}^2$ ускорения биохимических реакций выявить не удавалось. Следует также отметить, что эффект КВЧ излучения наблюдался при всех исследованных длинах волн (8,5...4,0 мм). В данном случае измерялась концентрация гидроперекисей в суспензии липосом, которую разводили в буферном растворе в соотношении 1:3 и регистрировали величину «быстрой вспышки» ХЛ после введения избытка ферроионов (10^{-3} М) при интенсивном перемешивании. При данном способе измерения амплитуда «быстрой вспышки» пропорциональна квадрату концентрации гидроперекисей ненасыщенных жирных кислот, содержащихся в образце [34].

Следует отметить, что для получения количественных характеристик изучаемых процессов, необходимо сопоставлять данные полученные ХЛ методом, с данными, полученными какими-либо прямыми методами контроля этих биохимических процессов. Проводилось сравнение ХЛ регистрации

продуктов ПОЛ в суспензии липосом с методом, использующим реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой, а также по увеличению максимумов спектра поглощения продуктов ПОЛ на длинах волн 233 и 268 нм [35].

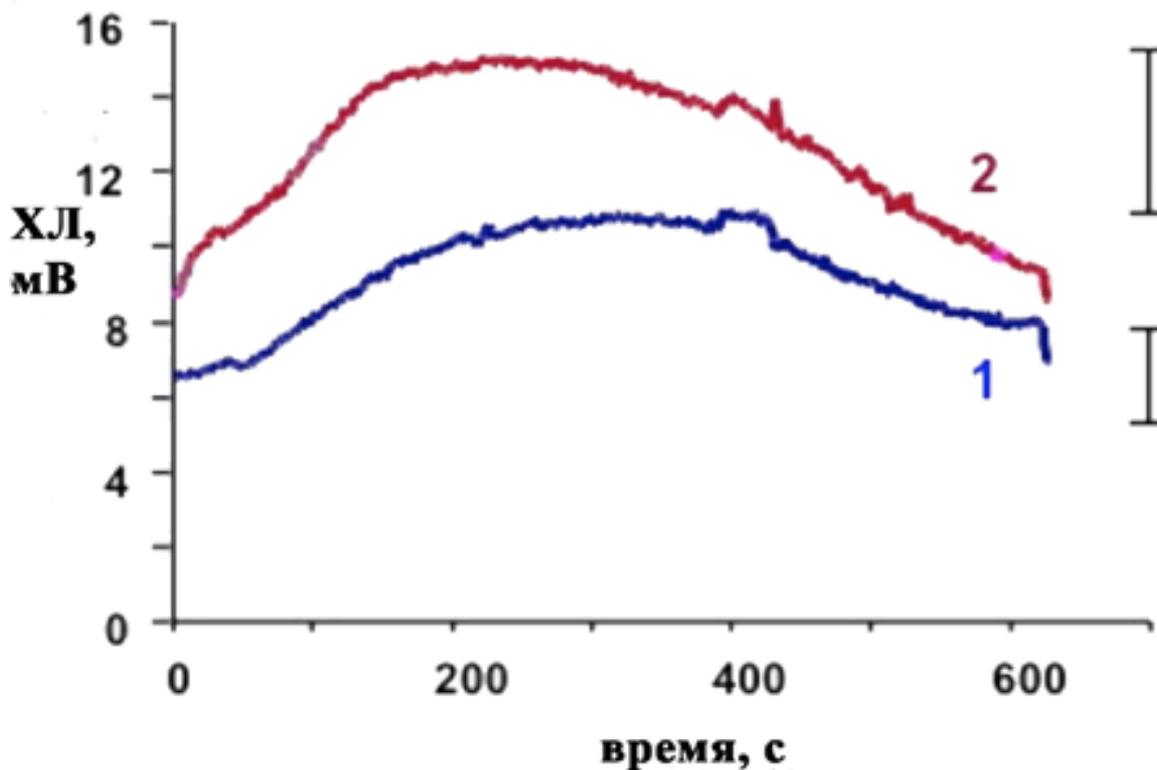
В наших экспериментах [36], цельную кровь, содержащую опсонизированный зимозан (ОЗ), инкубировали при комнатной температуре в условиях КВЧ облучения в течение 5, 15 или 30 мин. Кинетику люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ) измеряли после добавления крови, содержащей ОЗ (0,6 мг / мл), в раствор Кребса Рингера, дополненный 300 мкМ люминолом. ОЗ (0,6 мг / мл) добавляли к цельной крови и сразу готовили два образца (150 мкл). Контрольный образец (1) инкубировали без какой-либо обработки при комнатной температуре, другой образец (2) облучали при длине волны 7,7-мм в течение 15 мин.

По окончании инкубации из проб брали микроаликвоты для измерения кинетики люминол-зависимой ХЛ крови. Активность нейтрофилов характеризовали по максимальной амплитуде ХЛ в соответствии с рисунком 3. Для 5 и 30 мин не обнаружено достоверных отличий ХЛ в пробах без облучения и после облучения. В 4-х независимых экспериментах показано, что радикал-генерирующая активность нейтрофилов выше на 20-30% в пробах, которые были подвергнуты облучению в течение 15 мин.

В этих и в дальнейших экспериментах значения ХЛ образцов крови контрольных проб и проб, инкубированных при ложных условиях (т.е. перед КВЧ рупором, но без облучения), которые были идентичны в пределах погрешности эксперимента [36].

В следующей серии экспериментов использовался лабораторный штамм *E. coli* для активации нейтрофилов в крови. После инкубации крови с бактериями с и без облучения в течение 15 мин были взяты аликвоты крови для оценки активации нейтрофилов ХЛ. Кинетику люминол-зависимой хемилюминесценции (ХЛ) измеряли после добавления крови, содержащей ОЗ (0,6 мг / мл), в раствор Кребса Рингера, дополненный 300 мкМ люминолом. ОЗ (0,6 мг / мл) добавляли к цельной крови и сразу готовили два образца (150 мкл).

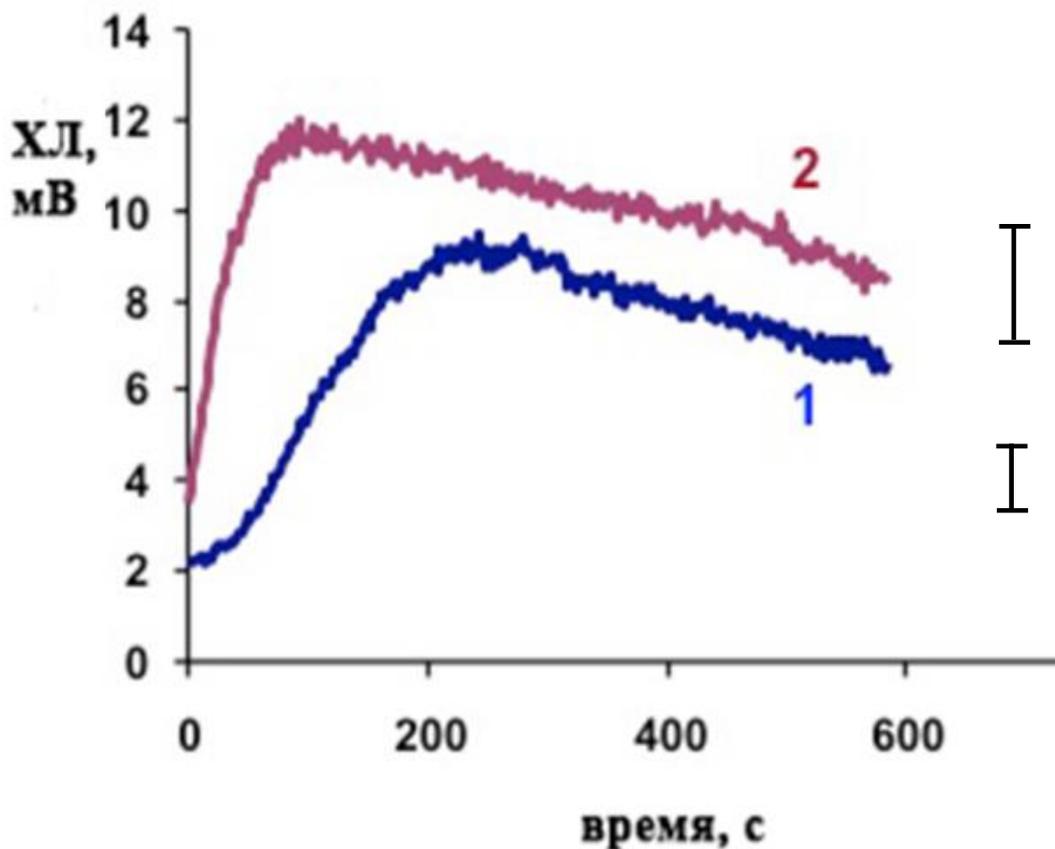
Контрольный образец (1) инкубировали без какой-либо обработки при комнатной температуре, другой образец (2) облучали при длине волны 7,7-мм в течение 15 мин (рис. 4).



1 - контрольный образец без облучения при комнатной температуре,
2 - образец облучали при длине волны 7,7-мм в течение 15 минут

Рис. 3 - Экспозиция образцов цельной крови усиливает сверхслабое свечение (активацию) нейтрофилов, индуцированных зимозаном (ОЗ).

На рис. 3,4 показано, что уровень хемилюминесценции был гораздо выше в случае КВЧ облучения образца по сравнению с контрольным образцом. Разница была более очевидной в течение первых нескольких минут ХЛ-замера. В отсутствие активаторов нейтрофилов (ОЗ или бактерий) параметры ХЛ контрольного образца и облученного были одинаковыми и практически не отличались от исходного значения ХЛ (< 2 мВ). Поэтому облучение цельной крови не вызывает активации нейтрофилов в крови, но усиливает радикально-генерирующую способность активированных нейтрофилов, когда агонист добавляли к крови до облучения [36].



- 1 - контрольный образец без облучения при комнатной температуре,
 2 - образец облучали при длине волны 7,7-мм в течение 15 минут

Рис. 4. КВЧ излучение влияет на интенсивность сверхслабого свечения нейтрофилов, вызванных бактериями

Известно, что влияние КВЧ обусловлено главным образом нагревом образцов. Мы измерили изменение температуры образца крови при облучении. Чтобы определить вклад нагревания в активацию нейтрофилов в цельной крови, мы сравнили ХЛ облученного образца крови с ХЛ образца, который постепенно нагревался во времени в термостате. Как и ожидалось, результаты показывают, что скорость образования активных кислородных соединений (АФК) активированными нейтрофилами увеличивалась путем простого нагревания образцов крови, а кинетика ХЛ нагретых и облученных образцов аналогична.

3. Обсуждение полученных результатов

Растущие приложения КВЧ для двухточечных линий связи (телевидение,

радар, умный дом и т. д.) заставляют людей, которые живут или работают вблизи этих установок, постоянно контактировать с радиацией микроволн. Интересным применением КВЧ является использование этого типа излучения в медицине для лечения определенных заболеваний. Несмотря на то, что КВЧ излучение проникает в кожу неглубоко, оно обеспечивает терапевтические эффекты при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, дерматитов, заживления, облегчения боли и т. д. Нагрев считается основным механизмом биоэффектов КВЧ излучения [36]. Нагревание кожи, подкожного жирового слоя и особенно кровеносных сосудов из-за максимального SAR в небольших кровеносных сосудах, может быть более чем в 30 раз больше, чем в коже. Для терапевтических интенсивностей 10-40 мВт / см² максимальный SAR в кровеносных сосудах, проходящих подкожно-жировой слой, может составлять 2000-6000 Вт / кг [37]. Увеличение поглощения микроволновой энергии кровеносными сосудами может привести к изменениям морфологии и функций клеток крови и тромбоцитов. Поэтому изучение КВЧ облучения на клетках крови имеет большое значение [38].

Исследования влияния КВЧ излучения на нейтрофилы были выполнены для изолированных мышечных перитонеальных нейтрофилов (МПН) при низких интенсивностях излучения (<150 мкВт/кг). ХЛ применяли для обнаружения продукции АФК активированными нейтрофилами. Показано, что КВЧ облучение (41,8-42,05 ГГц) ингибирует продукцию АФК нейтрофилами, активированными ОЗ в зоне ближнего поля излучателя [39]. Напротив, Сафронова с сотрудниками в 2002 г. продемонстрировали увеличение N-формил-метионил-лейцил-фенилаланин (fMLP)-ответа праймированных (но не интактных) клеток при воздействии КВЧ низкой интенсивности частотой 42,2 ГГц [40]. В этом исследовании КВЧ облучение суспензии нейтрофилов проводилось в дальней зоне облучающей рупорной антенны при контроле температуры.

Расхождения между результатами авторов могут быть обусловлены различными экспериментальными условиями как относительно источника

излучения (длина волны, доза облучения, модуляция, импульсы и т. д.), так и объект облучения. Что касается экспериментов с клетками, то важными точками экспериментальных протоколов являются изоляция клеток (включая антикоагулянт) и / или культивирование клеток, выбор агониста, анализы измерений активности и т. д. Нейтрофилы быстро реагируют на широкий спектр агонистов, поэтому функциональное состояние этих клеток до воздействия ЭМИ, выбор времени экспозиции и методы тестирования активности имеют большое значение. Даже разные флуоресцентные зонды, используемые для измерений активации нейтрофилов, могут давать разные результаты [41].

Чтобы обойти проблемы изоляции клеток, мы провели эксперименты с цельной кровью, которые более достоверны по сравнению с ситуацией *in vivo*. Кроме того, мы использовали методы, которые позволяют нам определять статус активации клеток сразу после облучения, а именно измерения люминол-зависимого ХЛ и характеристики клеток в мазках крови. В настоящей работе мы показали, что излучение КВЧ с длиной волны около 7,7 мм может усиливать реакцию нейтрофилов в крови на агонисты в виде частиц - ОЗ или бактерии (рис. 3,4). В то же время, радиация КВЧ не влияет на эритроциты и тромбоциты. Подобно экспериментам, изучающим возможности терапевтического использования КВЧ излучения [42-43], наши испытуемые образцы были подвергнуты воздействию КВЧ излучения в ближнем поле рупорной антенны волновода, создающего узкое излучение пучка при 7 мВт / см², Контрольные образцы инкубировали в то же время при комнатной температуре без обработки. Кинетика люминол-зависимого ХЛ обоих образцов свидетельствует о том, что продуцирование АФК в крови определяется активацией нейтрофилов (рис. 3, 4).

Известно, что реакция нейтрофилов на активатор в цельной крови составляет около 30 мин. После нескольких минут увеличения ХЛ и, следовательно, при производстве АФК, самый высокий уровень ХЛ наблюдался при времени инкубации 10-20 мин с последующим медленным

распадом люминесценции. Соответственно, в наших экспериментах 15-минутная инкубация с агонистом была оптимальным временем для обнаружения разницы между контрольными и экспонированными образцами. На этом временном интервале нейтрофилы были активированы значительно, но ответ на агонист не достиг максимума. Наши данные показали, что нейтрофилы активировались агонистом в большей степени, если образец облучался. В результате как начальный уровень, так и максимальная концентрация люминола ХЛ были выше в образцах, подвергнутых воздействию КВЧ излучения в течение 15 мин (рис. 3, 4).

Активационное состояние нейтрофилов в начале воздействия может иметь решающее значение для регистрации эффектов излучения КВЧ. Сафронова с сотрудниками ранее показали, что начальный функциональный статус биообъектов определил их чувствительность к КВЧ облучению низкой интенсивности [40]. Ряд исследований, касающихся биологической чувствительности к микроволновому облучению в широком диапазоне длин волн также показал, что излучение само по себе может не влиять на лейкоциты, но усиливает реакцию клеток на индуктор. Исследования *in vitro* мононуклеарных клеток периферической крови, подвергнутые воздействию сигналов СВЧ-сигналов, не выявили статистически значимых изменений параметров функциональной активности лимфоцитов, моноцитов и других иммунных клеток, измеренных после воздействия [44-45]. Тем не менее иммунная активность лимфоцитов и моноцитов может быть дополнительно усилена микроволнами 900 МГц: микрокультуры моноядерных клеток, подвергнутых воздействию микроволн, показали значительно более высокий ответ на митогены [46]. Было показано, что низкочастотная ЭМИ (<200 Гц) усиливает активацию нейтрофилов только в том случае, если клетки были инкубированы с низкими дозами миристорацетата, но не в случае нестимулированных клеток [41-46].

Было продемонстрировано, что основным механизмом, лежащим в основе воздействия ЭМИ на биологические объекты, является нагрев, при

котором из кожи выделяются регуляторы, оказывающие влияние на весь организм. Как тепловое воздействие окружающей среды, так и воздействие КВЧ облучения 35 ГГц вызывают высвобождение медиаторов, активирующих макрофаги в плазме крыс, приводящих к последующим ответам в клетках и тканях [47]. Хотя мы не исключаем нетепловых эффектов, наше исследование ясно показало, что нагрев крови, вызванный КВЧ облучением, является основным механизмом усиления реакции нейтрофилов на агонисты в наших экспериментальных условиях.

Известно, что КВЧ излучение плохо проникает в биологическую ткань (меньше длины волны), поэтому нагревание тканей может происходить на глубине не более нескольких миллиметров. Повышение температуры происходит с небольшой скоростью и незначительно по величине. Плохое проникновение излучения КВЧ в биологические ткани открывает возможности использования его для целевой местной терапии с минимальными побочными эффектами и повреждением окружающих тканей.

4. Заключение

На основании полученных в работе экспериментальных данных показана эффективность метода контроля сверхслабого свечения при изучении биологических эффектов микроволнового излучения.

Указаны параметры контроля сверхслабого свечения при анализе биохимических реакций, представлен пример основного узла конструкции хемилюминометра, приведены способы усиления сверхслабого свечения продуктов жизнедеятельности клетки с помощью химических и физических активаторов. Предложен механизм усиления сверхслабого свечения клеток крови, а также реакций ПОЛ мембран клеток на индукторы в условиях микроволнового облучения.

Наша работа показывает возможность применения КВЧ ЭМИ для целенаправленной регуляции местных воспалительных процессов на небольших участках кожи без повреждения здоровых тканей. КВЧ облучение зараженной области может способствовать активации нейтрофилов в ране, что

приводит к локальному потенцированию антимикробной активности нейтрофилов. С другой стороны, наши результаты показывают необходимость мягкого применения КВЧ ЭМИ для терапии у пациентов с инфекционными заболеваниями.

Литература

1. Godik E.E., Gulyaev Yu.V. Functional imaging of the human body. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*. 1991. Vol. 10, No. 4, PP. 21-29.
2. Годик Э.Э., Гуляев Ю.В. Физические поля человека и животных. *В мире науки*. 1990. № 5. С. 75-83.
3. Гуляев Ю.В., Годик Э.Э. Статья в книге "Кибернетика живого: Биология и информация". М.: Наука. 1984. С. 111-116.
4. Jiang X., Clark R. A., Liu L., Wagers A. J., Fuhlbrigge R. C., Kupper T. S. Skin infection generates non-migratory memory CD8⁺ T(RM) cells providing global skin immunity. *Nature*. 2012 Feb 29. 483(7388):227-31. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3437663/>. DOI: [10.1038/nature10851](https://doi.org/10.1038/nature10851)
5. Владимиров Ю.А., Шерстнев М.П. Хемилюминесценция клеток животных. *Итоги науки и техники. Биофизика*. 1989. Т. 24. С. 171.
6. Colli L. Facchini, U. Guidotti, G. Lonati, R.D. Arsenigo, M. Sommariva, O. *Experientia*, 1955, Vol. 11. P. 479-481. Available at <https://link.springer.com/article/10.1007%2F978-3-030-16682-9>
7. Владимиров Ю.А. Литвин Ф.Ф. Исследование сверхслабых свечений в биологических системах. *Биофизика*. 1959. Т. 4, № 5. С. 601-605.
8. Владимиров Ю.А. Сверхслабые свечения при биохимических реакциях. 1966. Москва. Наука. 126 с.
9. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука. 1972. 252 с.

10. Тарусов Б.Н. Поливода А.И. Журавлев А.И. Изучение сверхслабой спонтанной люминесценции животных клеток. *Биофизика*. 1961. Т. 6, № 4. С. 490-492.
11. Гасанов Р.А, Мамедов Т.Г. Тарусов Б.Н. Спонтанная и индуцированная биохемилюминесценция растений в аэробных и анаэробных условиях. *Доклады АН СССР*. 1963. Т. 150, № 4. С. 913-915.
12. Vladimirov, Y.A. *Intrinsic (low-level) chemiluminescence, in Free radicals. A practical approach*, N.A. Punchard, F. J. Kelly, Editors. 1996, Oxford University Press: Oxford, New York, Tokyo. pp. 65-82.
13. Владимиров Ю.А. Свечение, сопровождающее биохимические реакции. *Соровский образовательный журнал*. 1999. № 6. С. 25-32. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25974839>
14. Малинин В.С. Казаринов К.Д. Путвинский А.В. Механизм активации нейтрофилов крови человека импульсами электрического поля. *Биофизика*. 1996. Т. 41, вып. 4. С. 876-886.
15. Чеканов А.В., Панасенко О.М., Осипов А.Н., Казаринов К.Д. и др. Взаимодействие гипохлорита с гидропероксидом жирной кислоты приводит к образованию свободных радикалов. *Биофизика*. 2005. Т. 50, № 1. С. 13-19.
16. Магин Д.В. Измайлов Д.Ю. Попов И. Левин Г. Владимиров Ю.А. Фотохемилюминесценция как метод изучения антиоксидантной активности в биологических системах. *Вопросы медицинской химии*. 2000. Т. 46, № 4. С. 61-66. URL: <http://flatik.ru/fotohemilyuminescenciya-kak-metod-izucheniya-antioksidantnoj-a>
17. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В., Измайлов Д.Ю. Кинетическая хемилюминесценция как метод изучения реакций свободных радикалов. *Биофизика*. 2011. Т. 56, № 6. С. 1081-1090. DOI: [10.1134/S0006350911060200](https://doi.org/10.1134/S0006350911060200)

18. Шаров В.С., Владимиров Ю.А. Хемиллюминесценция липосом, активированная редкоземельными ионами. *Биофизика*. 1982. Т. 27, вып. 2. С. 327-329.
19. Шаров В.С., Суслова Т.Б., Владимиров Ю.А. Изучение вклада липидных и водных радикалов в хемиллюминесценцию при перекисном окислении липидов с помощью редкоземельных активаторов. *Тезисы докладов I Всесоюзного биофизического съезда*. М.: МГУ, 1982. Т. 3. С. 161-162.
20. Sharov V.S., Driomina E.S., Putvinsky A.V., Vladimirov Yu.A. Intrinsic and enhanced chemiluminescence accompanying lipid peroxidation. *Journal of Bioluminescence and Chemiluminescence*. 1991. Vol. 6, No. 4. PP. 282.
21. Лебедева О.В. Угарова Н.Н. Хемиллюминесцентное определение глюкозы в сыворотке крови. *Журнал аналитической химии*. 1995. Т. 50, № 10. С. 1110-1113.
22. Сафронова А.Б., Гапеев А.Б., Аловская А.А., Габдулхакова А.Г., Чемерис Н.К., Фесенко Е.Е. Миллиметровые волны ингибируют синергический эффект кальциевого ионофора A23187 и форболового эфира в активации респираторного взрыва нейтрофилов. *Биофизика*. 1997. Т. 42, вып. 6. С. 1267-1273.
23. Мудрик Д.Г., Голант М.Б., Извольская В.Е. и др. Исследование хемиллюминесценции лейкоцитов крови человека после воздействия низкоинтенсивного электромагнитного поля крайне высокой частоты. *Доклады 10-го российского симпозиума «Миллиметровые волны в медицине и биологии»*. М. ИРЭ РАН. 1995. С. 109-111.
24. Гапеев А.Б., Чемерис Н.К. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных. *Вестник новых медицинских технологий*. 2000. Т. 7, № 1. С. 20-25.
25. Гапеев А.Б., Якушина В.С., Чемерис Н.К., Фесенко Е.Е. Зависимость эффектов ЭМИ КВЧ от величины постоянного магнитного поля. *Доклады Академии наук*. 1999. Т. 369, № 3. С. 404-407.

26. Поцелуева М.М., Пустовидко А.В., Евтодиенко Ю.В., Храмов Р.Н., Чайлахян Л.М. Образование реактивных форм кислорода в водных растворах под действием электромагнитного излучения КВЧ-диапазона. *Доклады Академии наук*. 1998. Т. 359, № 3. С. 415-418.
27. Поцелуева М.М., Чухлова Э.А., Медведев Б.И., Евтодиенко Ю.В. Условия оптимальной продукции активных форм кислорода полиморфноядерными лейкоцитами крысы. *Биофизика*. 1995. Т. 40, вып. 6. С. 1259-1264.
28. Khizhnjak E.P., Ziskin C. Temperature oscillation in liquid media caused by continuous (nonmodulated) millimeter wavelength electromagnetic irradiation. *Bioelectromagnetics*. 1996. V. 17. P. 223-229. DOI: [10.1002/\(SICI\)1521-186X\(1996\)17:3<223::AID-BEM8>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-186X(1996)17:3<223::AID-BEM8>3.0.CO;2-5)
29. Kazarinov K.D., Putvinsky A.V., Malinin V.S. Interface Convection in Water as a Primary Mechanism of Extra High Frequency Irradiation. In: *Electricity and magnetism in Biology and Medicine*. Plenum publishing corporation. N.Y. 1999. P. 441 -444.
30. Маринов Б.С., Чайлахян Л.М. Регуляция активности супероксиддисмутазаы сверхвысокочастотным излучением. Механизм действия СВЧ. *Доклады Академии наук*. 1997. Т. 357, № 6. С. 821-824.
31. Вакс В.Л., Домрачев Г.А., Родыгин Ю.Л., Селивановский Д.А., Спивак Е.И. Диссоциация воды под действием СВЧ излучения. *Известия ВУЗов. Радиофизика*. 1994. Т. 37, № 1. С. 149-154.
32. Шаров В.С. Казаринов К.Д. Андреев В.Е. Путвинский А.В. Бецкий О.В. Ускорение перекисного окисления липидов под действием электромагнитного излучения ММ диапазона. *Биофизика*. 1983. Т. 23, № 1. С.146-147.
33. Казаманов В.А. Шаров В.С. Путвинский А.В. Казаринов К.Д. Хемиллюминометр. *Приборы и техника эксперимента*. 1989. № 1. С.243-244.

34. Петренко Ю.М., Рощупкин Д.И., Владимиров Ю.А. Кинетика взаимодействия закисного железа с окисленными липидами и возможность хемилюминесцентного определения гидроперекисей. *Биофизика*. 1975. Т. 20, № 4. С. 608-611.
35. Казаринов К.Д., Полников И.Г. Изучение биологического действия микроволнового излучения с помощью хемилюминесцентного метода. *Электронная техника. Сер.1. СВЧ-техника*. 2010. № 2. С. 57-71.
36. Vlasova I.I., Mikhalechik E.V., Gusev A.A., Balabushevich N.G., Gusev S.A., and Kazarinov K.D. Extremely high frequency electromagnetic radiation promotes neutrophil antimicrobial activity. *Bioelectromagnetics*. February 2018. V. 39, Is. 2. P. 144-155. DOI: [10.1002/bem.22103](https://doi.org/10.1002/bem.22103)
37. Szabo I., Rojavin M.A., Rogers T.J., Ziskin M.C. Reactions of keratinocytes to in vitro millimeter wave exposure. *Bioelectromagnetics*, 2001, Vol 22, No 5, pp. 358-364. Available at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bem.62>. DOI: <https://doi.org/10.1002/bem.62>.
38. Alekseev S.I., Ziskin M.C. Enhanced absorption of millimeter wave energy in murine subcutaneous blood vessels. *Bioelectromagnetics*, 2011, Vol 32, No 6, pp. 423–433. DOI: [10.1002/bem.20658](https://doi.org/10.1002/bem.20658) Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3118398/>
39. Gapeyev A.B., Safronova V.G., Chemeris N.K., Fesenko E.E. Inhibition of the production of reactive oxygen species in mouse peritoneal neutrophils by millimeter wave radiation in the near and far field zones of the radiator. *Bioelectrochemistry Bioenergetics*, 1997, Vol. 43, No 2, pp. 217–220. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0302-4598\(96\)05155-0](https://doi.org/10.1016/S0302-4598(96)05155-0). Available at <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302459896051550>.
40. Safronova V.G., Gabdoulkhakova A.G., Santalov B.F. Immunomodulating action of low intensity millimeter waves on primed neutrophils. *Bioelectromagnetics*, 2002, Vol. 23, No 8, pp. 599- 606. Available at

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/bem.10056>.

DOI: [10.1002/bem.10056](https://doi.org/10.1002/bem.10056).

41. Poniedzialek B., Rzymiski P., Nawrocka-Bogusz H., Jaroszyk F., Wiktorowicz K. The effect of electromagnetic field on reactive oxygen species production in human neutrophils in vitro. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 2013, Vol. 32, No 3, pp. 333–341. DOI: [10.3109/15368378.2012.721845](https://doi.org/10.3109/15368378.2012.721845).
42. Alekseev S.I., Ziskin M.C. Local heating of human skin by millimeter waves: A kinetics study. *Bioelectromagnetics*, 2003, Vol. 24, No 8, pp. 571–581.
43. Ziskin M.C. Millimeter Waves: Acoustic and Electromagnetic. *Bioelectromagnetics*. 2013, Vol. 34, No 1, pp. 3–14. Available at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/bem.10137>. DOI: <https://doi.org/10.1002/bem.10137>.
44. Tuschl H., Novak W., Molla-Djafari H. In vitro effects of GSM modulated radiofrequency fields on human immune cells. *Bioelectromagnetics*, 2006, Vol. 27, No 3, pp. 188–196. Available at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bem.20191>. DOI: [10.1002/bem.20191](https://doi.org/10.1002/bem.20191).
45. Lantow M., Lupke M., Frahm J., Mattsson M.O., Kuster N., Simko M. ROS release and Hsp70 expression after exposure to 1,800MHz radiofrequency electromagnetic fields in primary human monocytes and lymphocytes. *Radiation Environmental Biophysics*. 2006, Vol. 45, No 1, pp.55–62. Available at <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00411-006-0038-3>. DOI: [10.1007/s00411-006-0038-3](https://doi.org/10.1007/s00411-006-0038-3).
46. Stankiewicz W., Dabrowski M.P., Kubacki R., Sobiczewska E., Szmigielski S. Immunotropic influence of 900MHz microwave GSM signal on human blood immune cells activated in vitro. *Electromagnetic Biology and Medicine*. 2006, Vol. 25, No 1, pp. 45–51. DOI: [10.1080/15368370600572961](https://doi.org/10.1080/15368370600572961).
47. Sypniewska R.K., Millenbaugh N.J., Kiel J.L., Blystone R.V., Ringham H.N., Mason P.A., Witzmann F.A. Protein changes in macrophages induced by

plasma from rats exposed to 35 GHz millimeter waves. *Bioelectromagnetics*.
2010, Vol. 31, No 8, pp. 656-663. DOI: [10.1002/bem.20598](https://doi.org/10.1002/bem.20598).

Для цитирования:

К. Д. Казаринов, А. В. Чеканов. Воздействие электромагнитных полей микроволнового диапазона модифицирует сверхслабое свечение продуктов жизнедеятельности клеток. Журнал радиоэлектроники [электронный журнал]. 2019. № 3. Режим доступа: <http://jre.cplire.ru/jre/mar19/10/text.pdf>
DOI 10.30898/1684-1719.2019.3.10