

DOI: <https://doi.org/10.30898/1684-1719.2024.9.6>

УДК: 622.7+621.373

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ПО ВОЗДЕЙСТВИЮ ИНТЕНСИВНЫХ УЛЬТРАКОРОТКИХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ИМПУЛЬСОВ НА БИОПОДОБНЫЕ СРЕДЫ

Вдовин В.А., Денисов Р.А., Сапецкий С.А., Черепенин В.А.

ИРЭ им. В.А.Котельникова РАН,
125009, Москва, ул. Моховая, 11, корп. 7

Статья поступила в редакцию 2 сентября 2024 г.

Аннотация. В работе рассматриваются особенности переходных процессов, возникающие при нетепловом воздействии ультракоротких электрических импульсов на биоподобные среды. Источником мощных импульсов является высоковольтный твердотельный генератор с длительностью импульса около 5 нс. Анализ переходных процессов проводится методом эквивалентных схем. Исследуются четыре варианта нагрузок, которые применялись в экспериментах с биологическими объектами. Показано, что в зависимости от конструктивной емкости монополярный входной импульс может оставаться на нагрузке как однополярным, так и трансформироваться в биполярный. Амплитуда напряжения при этом может меняться на один-два порядка, при этом рассеиваемая мощность и энергия существенно различаются в зависимости от нагрузок.

Ключевые слова: наносекундные импульсы, электропорация, переходные процессы, эквивалентные электрические схемы, онкологические объекты.

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-12-00125).

Автор для переписки: Вдовин Владимир Александрович, vdv@cplire.ru.

Введение

Одним из приложений радиофизики, активно развивающимся со второй половины XX-го века, является воздействие электромагнитными импульсами на различные органические и неорганические среды. В последние 20 лет перспективным направлением исследований в этой области считается нетепловое воздействие видеоимпульсами малой длительности и высокой напряжённости поля на биоподобные среды. За счёт своих характеристик подача таких импульсов на нагрузку практически не вызывает её нагревания, поскольку энергия приложенного импульса в этом случае мала. В последние годы активно предлагаются различные применения этой технологии в медицине, в частности, для доставки лекарств [1-5], обеззараживания бактерий [6], абляции рака [7], лечения кожи [8] и сердечных заболеваний [9], а также мозговой стимуляции [10].

В настоящее время обычно полагается, что электропорация является основным процессом, управляющим воздействием, и представляет собой образование пор под действием интенсивного электрического поля в клеточной мембране, благодаря чему увеличивается её проницаемость и усиливается поток ионов кальция внутрь и наружу клетки [11]. Различают необратимую и обратимую электропорацию, которые отличаются тем, что во втором случае поры закрываются через некоторое время после прекращения воздействия. Исследования показали, что благодаря электропорации воздействие может влиять на происходящие внутри клетки процессы, в частности, активировать апоптоз и некроз, механизмы клеточной гибели, различающиеся степенью поражения окружающих здоровых клеток [12].

Большую часть исследований, посвящённых нетепловому электрическому воздействию на биоподобные среды, составляют работы с изучением влияния милли- и микросекундных импульсов. В настоящее время этот диапазон длительностей достаточно хорошо изучен, и активно исследуется применение подобных импульсов на практике, а также методы улучшения

электропоративных эффектов, как в работе [13], где для усиления необратимой электропорации предлагается использование полимерных наночастиц.

Ещё одной ярко выраженной тенденцией дальнейших исследований является переход в наносекундный и субнаносекундный диапазон длительностей импульсов. Это связано с рядом причин, в основном связанных с изменением биологического воздействия в связи с укорочением импульса. Когда наносекундный импульс подаётся на клетку, он, в отличие от импульсов с большей длительностью, не будет успевать зарядить плазматическую мембрану и благодаря увеличению её проницаемости из-за электропорации проникнет внутрь клетки, где его действию подвергнутся внутриклеточные органеллы и, в частности, ядро. В этом случае электропорация обратима, так как поры закроются после окончания воздействия, сохраняя целостность мембраны клетки. Проведённые эксперименты с применением наносекундных импульсов, где в роли нагрузки выступали лабораторные мыши с привитыми опухолями молочной железы, привели к полной абляции злокачественных клеток и показали, что благодаря этому воздействию индуцируется иммунный ответ [14]. Что касается субнаносекундного диапазона, влияние импульсов такой длительности на данный момент недостаточно изучено из-за сложностей, связанных с высокими требованиями к экспериментальному оборудованию, из-за чего эта область исследований находится в зачаточном состоянии.

Основной задачей, ставящейся в исследованиях нетеплового воздействия ультракороткими импульсами на биологические ткани, является подбор подходящего режима воздействия, позволяющего добиться ожидаемых биологических результатов. Так, в работе [15] численно оценивалась электропорация здоровых и злокачественных клеток в зависимости от рабочей частоты воздействия, и было обнаружено, что эти клетки имеют различные значения пороговых частот, выше которых электропорация не наблюдается. Проводятся также исследования об отличиях электропоративных эффектов, вызываемых импульсами различной формы, как в работе [16].

Все вышеупомянутое позволяет утверждать, что поиск оптимального режима обработки биологических сред является актуальной задачей в настоящее время.

Не менее важной для дальнейших исследований является задача о нахождении подходящей системы подачи импульса на биологический объект для нетеплового воздействия. В большинстве теоретических и экспериментальных исследований для этой цели используются электроды. Изучение влияния электромагнитного поля на биологические объекты в основном проводится с использованием игольчатых электродов, где электрическое поле генерируется с использованием игл в качестве анодов и катодов. Такие электроды полезны для подачи электрических импульсов на глубоко расположенные раковые опухоли в экспериментах *in vivo*, и помимо этого, открывают возможность для свободной настройки воздействия путём введения игл в различные участки поражённой области, что позволяет лечить злокачественные образования произвольной формы и различающихся размеров.

Недостатком игольчатых электродов является неравномерность генерируемого ими поля, которое в рассматриваемом случае концентрируется вблизи самих игл и напряжённость которого уменьшается по мере отдаления от них, что осложняет обработку результатов и грозит повреждением ткани или нежелательной и слабо контролируемой стимуляцией биологических внутриклеточных эффектов [17]. Для биологических сред применение игольчатых электродов также осложняется тем, что необходимо учитывать потенциальное загрязнение образца при воздействии, связанное с высвобождением ионов металла с поверхности электродов при подаче на них электрического импульса [18], что является объективным недостатком игольчатых электродов, которые подразумевают нарушение целостности поверхности при их вводе в объект. Чтобы избежать вредного влияния на органический материал, необходимо обеспечить такую подачу импульса на нагрузку, которая бы исключала соприкосновение металлических электродов с поверхностью биологического объекта. Так, в случае применения импульсов пикосекундной длительности в работе [19] предлагается использовать

для воздействия диэлектрическую антенну, позволяющую подавать импульсы на клетки *in vitro* без прямого контакта с ними.

Более популярной альтернативой воздействия на биологические клетки в исследованиях *in vitro* является использование двух плоскопараллельных электродов, представляющих собой две параллельно расположенные металлические пластины, между которыми и помещается объект воздействия. В отличие от игольчатых электродов, в рассматриваемом случае становится возможно избежать прямого соприкосновения с биологическим объектом, поскольку между поверхностями электродов и объекта можно поместить слой из диэлектрического материала. В качестве примера можно привести микропланшет, в который обычно помещают клеточную суспензию для экспериментов *in vitro*: его пластмассовые стенки и крышка устраняют проблемы прямого контакта и обеспечивают однородное воздействие электрическим полем на объект [20].

При использовании плоскопараллельных электродов необходимо точно подбирать их размеры и форму для конкретных задач. Так, при применении нетеплового воздействия ультракороткими электрическими импульсами для терапии раковых опухолей необходимо обеспечивать полное покрытие поражённой области электродом. Помимо этого, расстояние между двумя пластинчатыми электродами должно быть меньше минимального поперечного размера пластин для равномерного распределения электрического поля по нагрузке. В связи с этим на пластинчатые электроды накладываются жёсткие размерные ограничения, которые не позволяют в полной мере проводить терапию слишком маленьких или слишком больших опухолей, а также опухолей, находящихся глубоко внутри здоровой ткани [21]. Также, поскольку большинство исследований по воздействию проводилось с помощью игольчатых электродов, распределение поля на нагрузке, достигнутое с помощью пластинчатых электродов и диэлектрической прослойки, по-прежнему остаётся недостаточно изученным. В связи с этим возникают опасения, что возможная трансформация импульса на нагрузке

может сильно изменить и биологические внутриклеточные эффекты, что становится особенно важным для высокомоощных импульсов с амплитудой, необходимой для возникновения электропорации [22]. В настоящее время эта задача остаётся нерешённой.

Помимо описанных выше, существуют и другие виды электродов, например, специальные трубчатые электроды для обработки и обеззараживания жидких пищевых продуктов [23]. У каждой разновидности есть свои достоинства и недостатки, и на данный момент конструкция «идеальной» системы подачи импульса, сочетающей в себе преимущества всех видов электродов, ещё не предложена. В нашем исследовании был сделан выбор в пользу параллельных электродов.

К настоящему времени работы по тематике нетеплового воздействия ультракороткими импульсами на живые клетки посвящены по большей части биологическим аспектам проявляющихся эффектов. Что касается физических механизмов воздействия, принципы их работы до сих пор не ясны до конца. Как уже было упомянуто выше, это связано, в первую очередь, с недостатком исследований, посвящённых трансформации импульса на разных конфигурациях нагрузок. В нашей предыдущей работе [24] мы исследовали возможность представления различных вариантов нагрузок в качестве эквивалентных электрических схем, позволяющих промоделировать характерные для каждого варианта изменения импульса на объекте, а также численно оценить некоторые физические величины. В настоящей работе мы ставим целью продолжение развития этих исследований нетеплового воздействия ультракороткими электрическими импульсами на различные варианты биологических объектов.

1. Схема установки

Установка по нетепловому воздействию мощными электромагнитными импульсами обычно включает в себя генератор импульсов, систему диагностики и нагрузку, оптимизированную под различные исследуемые среды. Схема

одного из возможных вариантов экспериментальной установки, разработанной в ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН и предназначенной для воздействия импульсами наносекундной длительности, показана на рис. 1. В качестве нагрузки здесь используется система двух электродов с помещенным между ними образцом. В установке используется высоковольтный генератор наносекундных импульсов 1 (компания FID Technology), с выхода которого по высоковольтному коаксиальному кабелю 3 импульсы поступают на электроды: верхний электрод 4 в форме диска и нижний электрод 6 в форме чашки. Между электродами, которые образуют плоский конденсатор, расположен исследуемый образец 5. Для контроля амплитуды и формы поступающих на него импульсов к электродам подключен высокочастотный высоковольтный щуп-делитель напряжения 7 Актаком АСА-6039, с выхода которого уменьшенные по напряжению в 1000 раз импульсы поступают на вход цифрового осциллографа 8 Infinium MSO9404.

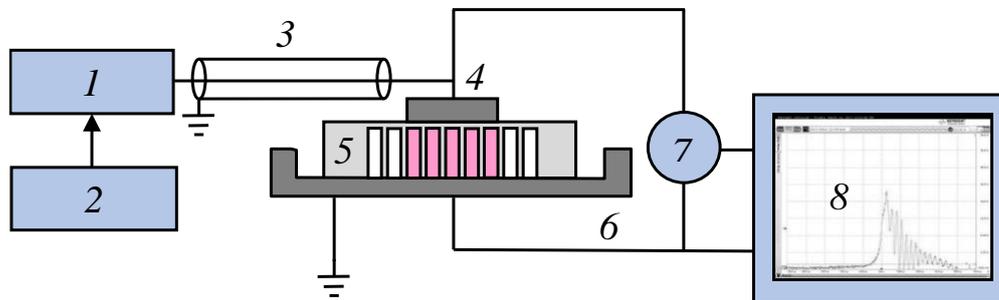


Рис. 1. Схема экспериментальной установки: 1 – генератор импульсов; 2 – генератор, управляющий запуском; 3 – высоковольтный коаксиальный кабель; 4 – высоковольтный электрод (диск); 5 – нагрузка (показан вариант микропланшета с образцом); 6 – нижний (“земля”) электрод; 7 – ВЧ-щуп-делитель напряжения; 8 – цифровой осциллограф.

При поступлении на вход генератора внешней синхронизации низковольтного импульса запуска от внешнего источника 2, в качестве которого используется генератор RIGOL DG4102, высоковольтный генератор формирует на выходе импульс амплитудой 30 кВ и длительностью 5 нс. Так как волновое сопротивление кабеля значительно меньше импеданса нагрузки в виде

рассматриваемого ниже образца, то вследствие отсутствия согласования амплитуда импульса удваивается и достигает 60 кВ. Генератор с внешней синхронизацией может работать как в частотном режиме (с частотой до 500 Гц), так и в режиме разовых импульсов. Режим одиночных импульсов обычно использовался при настройке выходного напряжения и для снятия осциллограмм.

В медико-биологических экспериментах на основе этой установки исследовалось влияние мощных электрических импульсов наносекундной длительности на опухолевые клетки в системе *in vitro* и изучение противоопухолевого эффекта *in vivo* на животных с перевиваемыми опухолями.

Чтобы оценить реальное значение электрического потенциала непосредственно на объекте воздействия, область между верхним 4 и нижним 6 электродами с находящимся там образцом представлялась в виде эквивалентной электрической схемы. При выборе значений проводимости и диэлектрической проницаемости объектов воздействия для вычисления параметров элементов схемы (сопротивлений и емкостей) руководствовались данными, близкими к реальным биологическим параметрам для биологических сред.

2. Варианты нагрузок и эквивалентные схемы

В экспериментах с опухолевыми клетками в системе *in vitro* использовался стандартный микропланшет. Он представляет собой пластиковую коробку высотой 16.5 мм, внутри с шагом 9 мм расположены 96 цилиндрических лунок высотой 10.5 мм и диаметром 6.5 мм. Матрица из 5×5 лунок в центре микропланшета заполняется биологическим материалом и помещается в чашку-электрод так, чтобы верхний электрод полностью закрывал эту матрицу. Размеры матрицы определялись диаметром высоковольтного электрода и могли варьироваться при планировании различных экспериментов.

Принципиальная электрическая схема для случая микропланшета с биоматериалом представлена на рис. 2. При составлении эквивалентной

схемы микропланшета необходимо учитывать пустоты (зазоры), которые занимают некоторый его объем. Сверху, снизу и в промежутках между лунками существуют воздушно-пластиковые зазоры. Эти зазоры существенно ослабляют степень воздействия на образец высоковольтных импульсов, подаваемых на электроды. Тогда образец, обладающий емкостью C_3 и проводимостью R_2 , соединен последовательно с воздушно-пластиковым зазором C_2 , а параллельно этой цепочке подключен конденсатор C_1 , представляющий собой суммарную емкость вертикальных промежутков между лунками.

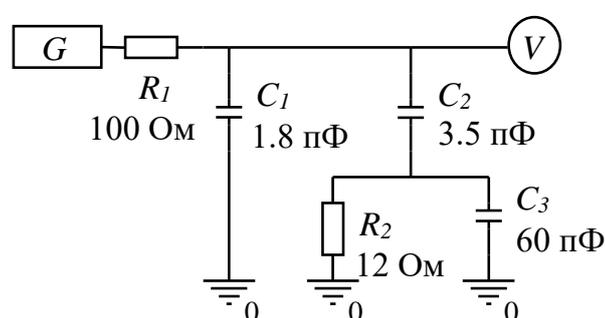


Рис. 2. Схематичное изображение системы воздействия на микропланшет с образцом. C_1 – суммарная емкость зазоров между лунками; C_2 – суммарная емкость зазоров снизу и сверху от лунок; C_3 – суммарная емкость лунок с биологическим материалом; R_1 – волновое сопротивление коаксиального кабеля; R_2 – суммарное электрическое сопротивление лунок с биологическим материалом.

Импульсное напряжение подается с генератора G через волновое сопротивление кабеля R_1 . Напряжение на микропланшете (цепочка элементов C_1 , C_2 , C_3 , R_2) контролируется высоковольтным щупом-вольтметром V и подаётся через делитель напряжения на скоростной осциллограф. Численные значения элементов C_1 , C_2 , C_3 и R_2 соответствуют некоторым средним значениям, получающимся при расчетах в экспериментах с использованием стандартных микропланшетов.

В экспериментах по изучению противоопухолевого эффекта *in vivo* на животных с перевиваемыми опухолями в качестве объекта воздействия использовалась лабораторная мышь с привитой опухолью в области бедра. Мышь фиксировалась с помощью резинок в неподвижном положении

на подложке из оргстекла, после чего помещалась в зону воздействия так, чтобы её бедро оказалось в зазоре, образованном верхним электродом (диском) диаметром и дном нижнего электрода (чашки). Принципиальная электрическая схема для случая лабораторной мыши на подложке представлена на рис. 3.

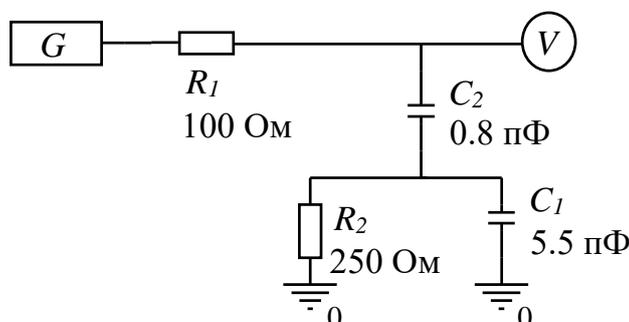


Рис. 3. Схематичное изображение системы воздействия на лабораторную мышь с привитой опухолью. C_1 – суммарная ёмкость бедра мыши; C_2 – суммарная емкость подложки; R_1 – волновое сопротивление коаксиального кабеля; R_2 – суммарное электрическое сопротивление бедра мыши.

В отличие от схемы с микропланшетом, электрическая схема нагрузки для случая лабораторной мыши с привитой опухолью несколько упрощается, поскольку в ней учитывается лишь подложка из оргстекла, обладающая емкостью C_2 , как показано на рис. 3. При численном моделировании некоторых вариантов схем с нагрузками подложка из оргстекла исключалась, таким образом, из соответствующей эквивалентной схемы пропадала и емкость C_2 .

3. Результаты

Всего исследовалось четыре различных варианта электрических схем нагрузок, выведенных из вариантов, которые описаны выше. Обозначим эти варианты следующим образом: 1 – толстостенный микропланшет с биологическим образцом (схема рис.2 с более низким значением C_2), 2 – тонкостенный микропланшет с биологическим образцом (схема рис.2 с более высоким значением C_2), 3 – лабораторная мышь без подложки

из оргстекла (схема рис.3 без емкости C_2), 4 – лабораторная мышь на подложке из оргстекла (схема рис.3 с емкостью C_2).

В программе OrCAD PSpice было выполнено моделирование переходных процессов в данных схемах для случая всех четырёх вариантов. На вход G (с выхода генератора) схемы подавался треугольный импульс однополярный с амплитудой 30 кВ (для вариантов 3 и 4) и 70 кВ (для вариантов 1 и 2) с временем нарастания и спада по 3 нс.

Моделирование показало, что на лунках с биологическим материалом амплитуда напряжения почти на 2 порядка меньше, чем на выходе высоковольтного генератора (рис.4, кривые 1 и 2): 0.68 кВ для варианта 1 и 2.9 кВ для варианта 2. Форма импульса сильно искажается, он становится биполярным, так как напряжение поступает через малую ёмкость C_2 . За время с 3 до 6 нс, когда напряжение на выходе генератора спадает до 0, амплитуда напряжения при $t = 3$ нс меняет знак, что объясняется поступлением на него напряжением с заряженного почти до 60 кВ конденсатора C_2 в схеме рис.2, который оказывается подключенным с обратной полярностью.

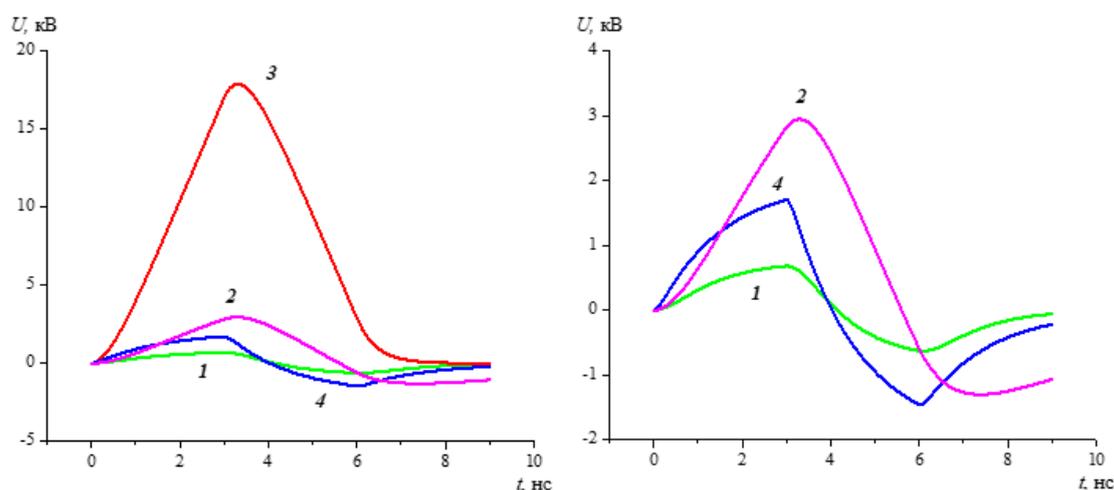


Рис. 4. Слева – график зависимости напряжения на нагрузке от времени: для микропланшета с толстыми стенками – (1), для микропланшета с тонкими стенками – (2), для лабораторной мыши без подложки – (3) и для лабораторной мыши с подложкой – (4). Справа – графики кривых 1, 2 и 4 в увеличенном масштабе.

Для случая с вариантом 4 проявляется тот же эффект: импульс напряжения становится сильно биполярным, что объясняется также наличием емкости C_2 в схеме рис.3. Амплитуда при этом составляет порядка 1.7 кВ, что соответствует уменьшению импульса относительно исходного (30 кВ) примерно в 18 раз.

Таким образом, для данного типа нагрузок с конструктивной емкостью C_2 монополярный импульс трансформируется в биполярный и при этом амплитуда напряжения падает на один – два порядка.

Для случая с вариантом 3 импульс напряжения остается монополярным, причем амплитуда на нагрузке (порядка 18 кВ) падает в ~ 1.7 раза относительно исходного (30 кВ).

Следующей оценивалась поступающая в схему мощность, которая представляет собой произведение проходящего по коаксиальному кабелю (через R_1) тока и напряжения на генераторе. При её расчете (рис.5) становится видно, что для вариантов 1 и 2 пиковая мощность составляет около 8.4 и 33 МВт соответственно. На спаде импульса напряжения от генератора (от 3 до 6 нс) образуется отрицательный пик 4 МВт для варианта 1 и 2 МВт для варианта 2. Это свидетельствует о том, что значительная часть энергии уходит обратно в генератор.

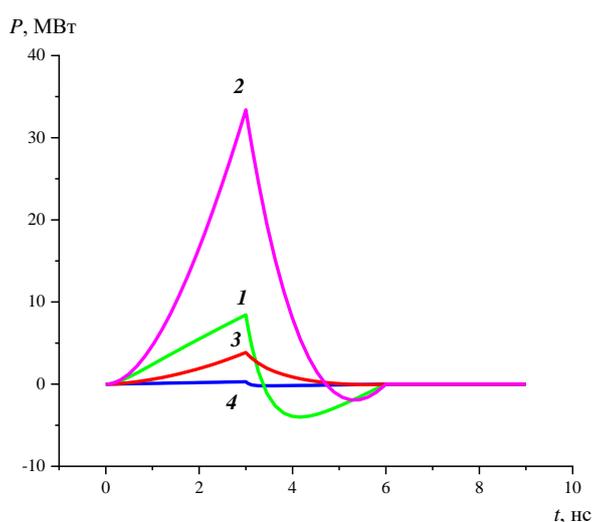


Рис. 5. График зависимости поступающей в схему мощности от времени: для микропланшета с толстыми стенками – (1), для микропланшета с тонкими стенками – (2), для лабораторной мыши без подложки – (3) и для лабораторной мыши с подложкой – (4).

Для случая варианта 4 зависимость поступающей мощности имеет похожий вид на зависимости для вариантов 1 и 2, но амплитуда положительного пика при этом значительно меньше и составляет около 293 кВт.

Для случая варианта 3 профиль импульса поступающей мощности, как и в случае с амплитудой, остается однополярным и нарастает при 3 нс до 3,8 МВт, а потом спадает до 0.

Далее оценивалось, как поступающая мощность рассеивается на нагрузке. Для варианта 1 поступающая мощность рассеивается на лунках в виде двух импульсов с пиками около 58 кВт и 49 кВт (рис.6), аналогично для варианта 2 – с пиками около 1 МВт и 210 кВт. Первый максимум мощности достигается в точке 3 нс, когда напряжение на выходе генератора также достигает максимума, а второй – в точке 6 нс за счет оставшегося в C_2 заряда.

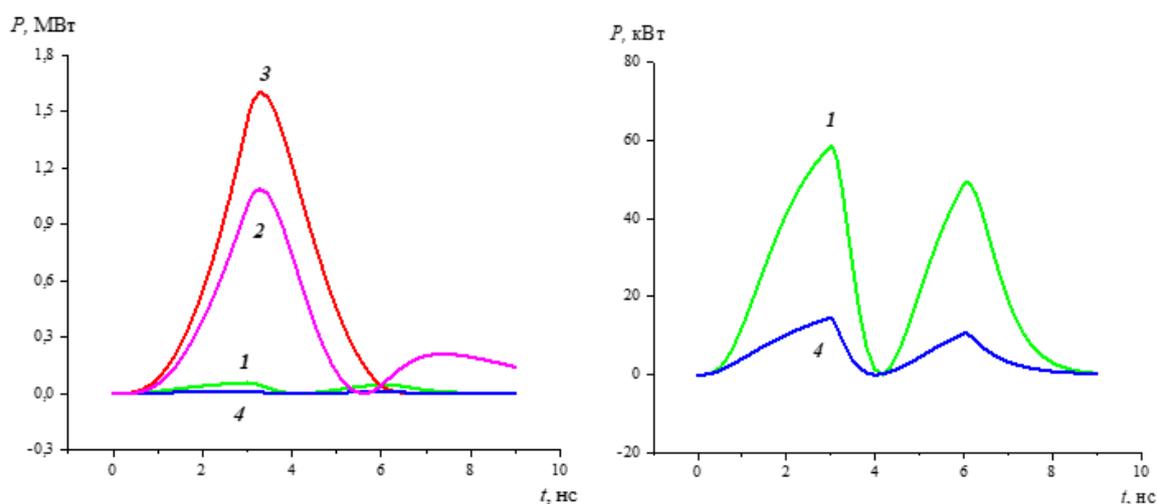


Рис. 6. Слева – график зависимости рассеиваемой на нагрузке мощности от времени для всех вариантов: для микропланшета с толстыми стенками – (1), для микропланшета с тонкими стенками – (2), для лабораторной мыши без подложки – (3) и для лабораторной мыши с подложкой – (4).
Справа – графики кривых 1 и 4 в увеличенном масштабе.

Для случая варианта 4 зависимость рассеиваемой мощности имеет такой же вид, как для вариантов 1 и 2, но амплитуда имеет меньший порядок: первый пик достигает лишь около 14 кВт.

Для случая варианта 3 профиль импульса рассеиваемой мощности остается, как и ранее, однополярным и достигает максимума около 1.6 МВт при 3 нс.

Проинтегрировав зависимость мощности от времени (рис.5), можно оценить энергию одного импульса. Для вариантов 1, 2 и 4 энергия составляет 10 мДж, 19 мДж и 0,4 мДж соответственно, большая часть которой затем возвращается обратно в генератор (кривые спадают почти до 0). Это объясняется несогласованной нагрузкой преимущественно емкостного характера (рис.7).

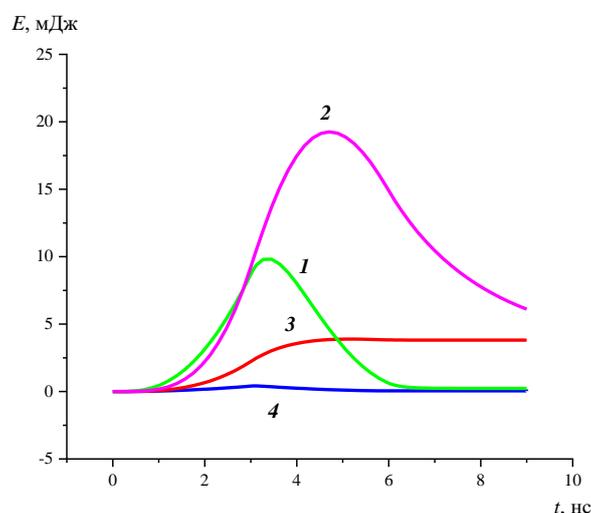


Рис. 7. График зависимости энергии одного импульса, поступающего от генератора, от времени: для микропланшета с толстыми стенками – (1), для микропланшета с тонкими стенками – (2), для лабораторной мыши без подложки – (3) и для лабораторной мыши с подложкой – (4).

Для случая варианта 3 энергия достигает максимума 3,8 мДж примерно на 5 нс и далее практически не меняется.

В среде энергия рассеивается в виде тепла. Для вариантов 1, 2 и 4 энергия составляет порядка 200 мкДж, 2.8 мДж и 45 мкДж соответственно (рис.8). Из графиков видно, что энергия накапливается во время прохождения первого и второго импульса, а затем не меняется.

Для случая варианта 3 энергия достигает постоянного значения 3.8 мДж и далее не меняется.

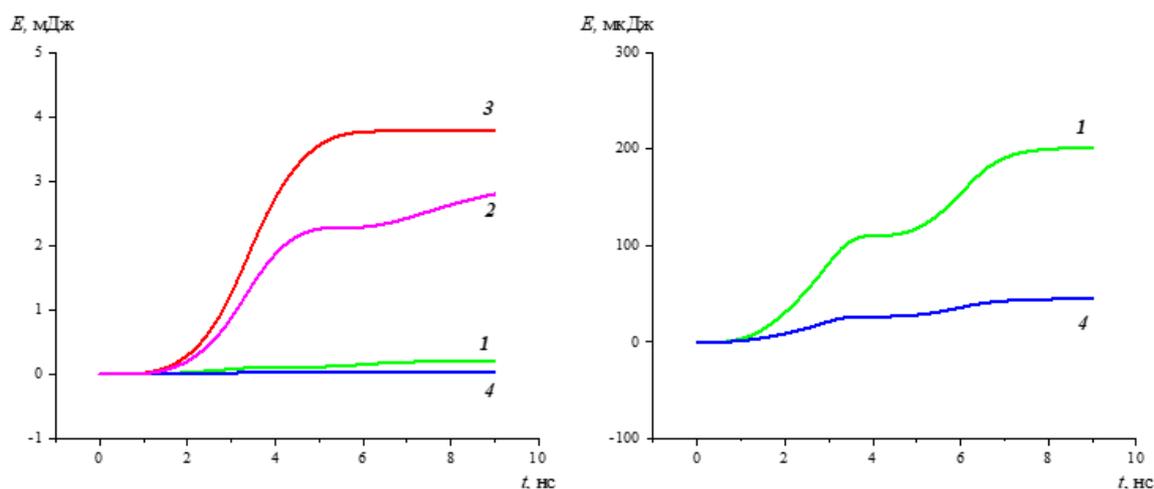


Рис. 8. Слева – график зависимости рассеиваемой на нагрузку энергии от времени: для микропланшета с толстыми стенками – (1), для микропланшета с тонкими стенками – (2), для лабораторной мыши без подложки – (3) и для лабораторной мыши с подложкой – (4). Справа – графики кривых 1 и 4 в увеличенном масштабе.

Заключение

При воздействии наносекундных электрических импульсов на биологические среды переходные процессы приводят к значительной трансформации зависимости амплитуды электромагнитного поля от времени. Так, при воздействии на нагрузку амплитуда импульса может уменьшиться на 1-2 порядка, причём величина этого падения определяется конструкцией применяемой нагрузки. На некоторых вариантах нагрузок монополярный импульс может менять свою форму, в частности, трансформироваться в биполярный. Как правило, значения энергии, рассеиваемой на нагрузку, не превышают нескольких мДж, несмотря на то что пиковые мощности достигают нескольких МВт, что лишней раз подтверждает пренебрежимо малый нагрев объекта при рассматриваемом воздействии. Описанные эффекты необходимо учитывать при планировании экспериментов по нетепловому воздействию мощных электромагнитных импульсов.

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-12-00125).

Литература

1. Gulyaev Y. V. et al. Remote decapsulation of nanocomposite liposomal capsules containing gold nanorods by ultrashort electric pulses //Journal of Communications Technology and Electronics. – 2016. – Т. 61. – С. 56-60.
2. Гуляев Ю. В. и др. Воздействие ультракоротких электрических импульсов на нанокompозитные липосомы в водной среде //Радиотехника и электроника. – 2020. – Т. 65. – №. 2. – С. 189-196.
3. Гуляев Ю. В. и др. Декапсуляция полиэлектролитных нанокompозитных микрокапсул при помощи импульсного микроволнового воздействия //Радиотехника и электроника. – 2015. – Т. 60. – №. 11. – С. 1207-1207.
4. Гуляев Ю. В. и др. Дистанционная декапсуляция нанокompозитных липосом, содержащих внедренные проводящие наночастицы, при воздействии импульсного электрического поля //Радиотехника и электроника. – 2015. – Т. 60. – №. 10. – С. 1051-1051.
5. Гуляев Ю. В. и др. Активация нанокompозитных липосомальных капсул в проводящей водной среде ультракоротким электрическим воздействием //Радиотехника и электроника. – 2021. – Т. 66. – №. 1. – С. 82-90.
6. Гуляев Ю. В., Таранов И. В., Черепенин В. А. Использование мощных электромагнитных импульсов для воздействия на бактерии и вирусы //Доклады Российской академии наук. Физика, технические науки. – 2020. – Т. 493. – №. 1. – С. 15-17.
7. Breton M., Mir L. M. Microsecond and nanosecond electric pulses in cancer treatments //Bioelectromagnetics. – 2012. – Т. 33. – №. 2. – С. 106-123.
8. Newman J. et al. A dose-response study of nanosecond electric energy pulses on facial skin //Journal of Cosmetic and Laser Therapy. – 2020. – Т. 22. – №. 4-5. – С. 195-199.
9. Xie F. et al. Ablation of myocardial tissue with nanosecond pulsed electric fields //PLoS One. – 2015. – Т. 10. – №. 12. – С. e0144833.

10. Zamponi M., Petrella R., Mollica P. A. Picosecond pulsed electric fields and promise in neurodegeneration research //Bioelectricity. – 2021. – Т. 3. – №. 3. – С. 176-185.
11. Bo W. et al. Probing Nanoelectroporation and Resealing of the Cell Membrane by the Entry of Ca²⁺ and Ba²⁺ Ions //International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Т. 21. – №. 9. – С. 3386.
12. Napotnik T. B., Polajžer T., Miklavčič D. Cell death due to electroporation—a review //Bioelectrochemistry. – 2021. – Т. 141. – С. 107871.
13. Petrella R. A. et al. Polymer Nanoparticles Enhance Irreversible Electroporation In Vitro //IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2022. – Т. 69. – №. 7. – С. 2353-2362.
14. Guo S. et al. Nano-pulse stimulation induces potent immune responses, eradicating local breast cancer while reducing distant metastases //International journal of cancer. – 2018. – Т. 142. – №. 3. – С. 629-640.
15. Baker C. et al. Selective Electroporation of Tumor Cells Under AC Radiofrequency Stimulation—A Numerical Study //IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2023.
16. Novickij V. et al. Does the shape of the electric pulse matter in electroporation? //Frontiers in oncology. – 2022. – Т. 12. – С. 958128.
17. Yin S. et al. Nanosecond pulsed electric field (nsPEF) treatment for hepatocellular carcinoma: a novel locoregional ablation decreasing lung metastasis //Cancer Letters. – 2014. – Т. 346. – №. 2. – С. 285-291.
18. Robinson V. S. et al. Calculated plasma membrane voltage induced by applying electric pulses using capacitive coupling //Biomedical Physics & Engineering Express. – 2017. – Т. 3. – №. 2. – С. 025016.
19. Xiao S. et al. A High-Power Dielectric Biconical Antenna for Treatment of Subcutaneous Targets //Bioelectromagnetics. – 2020. – Т. 41. – №. 6. – С. 413-424.
20. Balint R., Cassidy N. J., Cartmell S. H. Electrical stimulation: a novel tool for tissue engineering //Tissue Engineering Part B: Reviews. – 2013. – Т. 19. – №. 1. – С. 48-57.

21. Hornef J. et al. Thermal analysis of infrared irradiation-assisted nanosecond-pulsed tumor ablation //Scientific Reports. – 2020. – Т. 10. – №. 1. – С. 5122.
22. Weaver J. C., Chizmadzhev Y. A. Theory of electroporation: a review //Bioelectrochemistry and bioenergetics. – 1996. – Т. 41. – №. 2. – С. 135-160.
23. Garner A. L. Pulsed electric field inactivation of microorganisms: from fundamental biophysics to synergistic treatments //Applied microbiology and biotechnology. – 2019. – Т. 103. – №. 19. – С. 7917-7929.
24. Vdovin V. A. et al. Technology of Experiments of Non-Thermal Effect of Powerful Electromagnetic Pulses on Natural and Artificial Environments //Journal of Communications Technology and Electronics. – 2023. – Т. 68. – №. 9. – С. 995-1001.

Для цитирования:

Вдовин В.А., Денисов Р.А., Сапецкий С.А., Черепенин В.А. Особенности экспериментов по воздействию интенсивных ультракоротких электрических импульсов на биоподобные среды. // Журнал радиоэлектроники. – 2024. – №. 9. <https://doi.org/10.30898/1684-1719.2024.9.6>