



**Low-Intensity VHF-UHF  
Therapy Apparatus**

**BIOL**

**Апарат низько інтенсивної МВ-ДМВ терапії**

**BIOL**



**Короткий опис принципів роботи приладу і  
ефективності терапії електромагнітним випромінюванням**



UA.TR.099

Дослідження впливу електромагнітних полів (ЕМП) на живі організми ведуться з середини минулого століття. Так, встановлено, що ЕМП можуть впливати на біохімічні реакції і поведінку заряджених молекул поблизу мембран (Barnes, 1992), а саме: створювати електричні поля в провідниках, надавати силу на рухомі носії заряду, змінювати швидкість дифузії через мембрани, спотворювати валентні кути, що впливає на зв'язування білків і синтез макромолекул і т.д.

Дослідження в галузі молекулярної біології дозволили встановити наявність ендogenous біоелектричних сигналів, а також визначити їх джерела і вплив на ембріогенез, регенерацію і новоутворення. Іонні потоки і градієнти напруги, створювані іонними каналами і насосами, є ключовими регуляторами проліферації, міграції та диференціювання клітин (Levin, 2003). Закриті канали мають рухливі складки в білках, які по черзі можуть бути відкритими, дозволяючи іонам проходити через канал, або закритими, запобігаючи проходження іонів через канал (Sherwood et al., 2005).

Нерівномірний розподіл кількох ключових іонів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ) між внутрішньоклітинною і позаклітинною рідиною і їх рух через плазматичну мембрану визначає електричні властивості мембрани (Panagoroulos et al., 2002; Pall, 2013). Все плазматичні мембрани мають мембранний потенціал, отже, мембранний потенціал ( $V_{\text{mem}}$ ) призводить до розділення зарядів через мембрану (Sherwood et al., 2005). Кожен раз, коли значення  $V_{\text{mem}}$  відрізняється від 0 мВ, в позитивному або негативному напрямі, мембрана знаходиться в стані поляризації. Величина поляризаційного потенціалу прямо пропорційна кількості позитивних і негативних зарядів, розділених мембраною. Іншими словами, зміни в  $V_{\text{mem}}$  викликають зміни в русі іонів через мембрану. Тригерні події, такі як вплив екзогенного електромагнітного поля (ЕМП), частоти якого входять в резонанс з ендogenous ЕМП, також викликають зміни проникності мембрани (Funk et al., 2009). Зміни в мембранному потенціалі, крім іншого, регулюють проліферацію клітин-попередників, стовбурових клітин та регенеративних систем (Sarah Sundelacruz et al., 2009), а також ефективність роботи цитотоксичних Т-лімфоцитів (Jesse A et al., 2019).

Інші дослідження показали, що градієнти напруги були не просто мембранними потенціалами, але специфічними сигналами для ключових метаболічних процесів в регенеративному загоєнні ран (Notary and Robinson, 1992; Levin, 2007; Nuccitelli, 2003). Ці сигнали визначають шлях міграції клітин, формуючи градієнти напруги між внутрішньоклітинним і позаклітинним середовищем (Funk and Monsees, 2006). Градієнти напруги - це локалізовані електричні поля постійного струму, які включаються і вимикаються на різних стадіях розвитку (McGaig et al., 2005). Вони поширюються в позаклітинний простір, а також в цитоплазму однієї або декількох клітин, з'єднаних розривними переходами (Funk et al., 2009). Ці градієнти можуть проникати через клітинну мембрану, в цитоплазму і навіть мембрану ядра клітини за допомогою передачі сигналу, при цьому сигнал ЕМП приймається через рецептори на поверхні клітини, а потім обробляється G-білками, які пов'язують рецептори з ефекторами, такими як іонні канали (Єрмаков та ін., 2012). Відомо, що ці процеси передачі сигналів мають кореляцію між присутністю градієнтів ЕМП і клітинною відповіддю (Funk and Monsees, 2006; Sundelacruz et al., 2013).

У процесі технічної реалізації приладу BIOL саме ці особливості були враховані і обрані необхідні частоти діапазону метрових і дециметрових хвиль.

Крім застосовуваних частот, важливим є форма сигналу. Ще в 1993 році (Adey et al.) Було встановлено, що стимулюючий вплив на імунну систему надає синусоїдальна форма сигналу, яка створює когерентні поля. Для цього, повторювані сигнали повинні генеруватися регулярно і повинні бути присутніми протягом певного мінімального періоду часу (Litovitz et al., 1993). Ця резонансна когерентність є ключем до виникнення більших ефектів з низькими порогоми (Panagoroulos et al., 2002). Наші дослідження показали, що більш ефективним є сигнал трикутної форми, а не синусоїдальної, через рівномірний розподілу по спектру несучої частоти. Тому саме така форма сигналу використовується в BIOL. Залежно від параметрів ЕМП («яким полем лікуємо») і цільового біологічного процесу («що лікуємо»), може відбуватися або стимуляція / активація

біохімічних процесів, або інгібування / придушення. А з огляду на вплив ЕМП на біохімічні реакції і поведінку заряджених молекул поблизу клітинних мембран стає зрозумілим зростання ефективності застосовуваних лікарських препаратів в комплексі з лікуванням апаратом ВІОЛ (виявлено на практиці). Змінюючи проникність мембрани клітини за допомогою ЕМП, ми збільшуємо можливість формування імунологічного синапсу між інфікованою або онкологічною кліткою і цитотоксичними Т-лімфоцитами, що дозволяє останнім ефективно виділяти в уражені клітини перфоріни<sup>1</sup> і гранзіми<sup>2</sup>. Молекули перфорина вбудовуються в мембрани клітин і утворюють пори, через які в клітку надходять гранзіми, стимулюючи загибель уражених клітин (шляхом регульованого апоптозу - процесу програмованої клітинної загибелі).

Власні дослідження та експерименти з приладом ВІОЛ були розпочаті в 2007 році. Спочатку, перевірка біологічної активності випромінювання медичного приладу ВІОЛ була проведена на кафедрі генетики і цитології Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна за цитобіофізичною методикою (2008). Вивчався вплив ЕМП на клітини букального епітелію *in vitro* при різному часі експозиції на донорів. Було достовірно встановлено нормалізуючий вплив на біоенергетичні властивості клітинних ядер нативних епітеліальних клітин людини, що дозволило зробити висновки про оздоровлюючий вплив випромінювання ЕМП.

Клінічні випробування прилад ВІОЛ проходив на базі Київської обласної лікарні №2 (2009) для пацієнтів 17-94 років з наступними захворюваннями: міжреберна невралгія, остеохондроз, риноларінгіт, риносинусит, остеоартроз, риніт. Результати показали поліпшення фізичного стану у 80% пацієнтів (зниження на 40% больового синдрому і на 20% клінічних проявів захворювань верхніх дихальних шляхів) і у 20% ніяких змін в перебігу хвороби не спостерігалось.

У 2009 році для 128 пацієнтів санаторію «Україна» (Сімферополь, Крим) апарат ВІОЛ застосовувався в складі комплексної терапії гіпертонічної хвороби II-III ступеня (з них, з супутнім діагнозом хронічна ішемічна хвороба серця, стенокардія - 125, з порушеннями мозкового кровообігу - 3). Було отримано достовірний лікувальний ефект, підтверджений показниками гемодинаміки і лабораторними дослідженнями. Більше 50% хворих відзначали значне поліпшення самопочуття, зменшення кількості нападів стенокардії і посилення дії нітратів (кардикет, нітрогліцерин, ізокет).

У 2011 році в кількох дослідницьких центрах в Європі прилад ВІОЛ використовували для пацієнтів з наступними захворюваннями (21): аденома простати, рак молочної залози (з метастазами і без), пухлини легень і товстої кишки (аденокарцинома), плоскоклітинний рак гортані. Всі пацієнти відзначали поліпшення якості життя і істотне зниження больового синдрому. У 4 пацієнтів стан пухлини залишився незмінним (не поліпшився, але і не погіршився). У решти 17 пацієнтів відзначалося зменшення пухлин в середньому на 15% (10-18%), а у пацієнтів з метастазами - зниження ступеня метастазування (в однієї з пацієнток метастази зникли).

У 2017-2018 році ВІОЛ застосовували на Тайвані для 3 пацієнтів з карциномою носоглотки, анкілозивний спондиліт та колоректальний рак. У всіх пацієнтів після закінчення року відзначався регрес захворювання (за даними КТ) та поліпшення якості життя.

*Примітка 1: активовані Т-кілери вбивають клітини з чужорідним антигеном, до якого мають рецептор, вставляючи в їх мембрани перфоріни (білки, що утворюють широкий отвір в мембрані що не закривається) і впорскуючи всередину токсини (гранзіми).*

*Примітка 2: гранзіми - це серинові протеази, що вивільняються цитоплазматическими гранулами цитотоксичних Т-клітин і природних кілерів (NK). Вони викликають запрограмовану загибель клітин (апоптоз) в клітці-мішені, тим самим усуваючи клітини, які стали злоякісними або інфікованими вірусами чи бактеріями. Гранзіми також вбивають бактерії і пригнічують реплікацію вірусів. У NK-клітинах і Т-клітинах гранзіми упаковані в цитотоксические гранули з перфоріном.*

## Трохи фізики, для розуміння процесів взаємодії ЕМП і біологічного об'єкта.

Для подальшого опису біологічних аспектів взаємодії електромагнітних хвиль з організмом і для розуміння процесів, що відбуваються в клітинах під його впливом, ми не будемо описувати параметри електромагнітного поля, випромінюваного приладом BIOL, так як це зачіпає технічні аспекти реалізації цього приладу.

Під час обговорення клітинних впливів або ендогенних, або екзогенних полів важливо визначити номенклатуру і терміни. У цій статті термін «електромагнітне поле» використовується для узагальнення всього поля, яке включає «електричні», «магнітні» і комбіновані «електромагнітні» ефекти. Електричне поле (EF) включає в себе струм, який може бути постійним (DC) або змінним (AC). Одиниці виміру електричного струму вимірюються в амперах (A). Різниця електричних потенціалів вимірюється в вольтях (V).

Ми не будемо тут описувати закон індукції Фарадея і рівняння Максвелла, які пояснюють виникнення електро рухомої сили (EPC). Нагадаємо, що чим вище частота коливань, тим сильніше взаємно пов'язані електричне (EF) і магнітне поля (MF).

На відміну від мембрани, цитоплазма або рідини у позаклітинному просторі не містять вільних електронів для переносу заряду, тому струм переноситься зарядженими іонами, такими як  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  і  $\text{Ca}^{++}$ . Питомий опір розчину можна виміряти, і він зазвичай становить приблизно 100 Ом ( $\Omega$ ) (Funk et al., 2009). Якщо між будь-якими двома точками в середовищі що є провідником, є різниця напруг, струм буде протікати. Ця різниця напруг на одиницю відстані і є EF. З огляду на розмір клітини і товщину клітинної мембрани ( $\sim 10$  nm) з різницею в 0,1 V, це відповідає напруженості поля  $\sim 70$  V / m, що означає, що потенціал всередині клітини на 70 mV менший, ніж потенціал зовні через потенціал негативного заряду на внутрішній поверхні клітинної мембрани і позитивного заряду на зовнішній поверхні. Оскільки діаметр клітини набагато більше, ніж товщина мембрани, розумно ігнорувати кривизну клітини і розглядати її як заряджений конденсатор з ємністю приблизно 2  $\mu\text{F}$  на  $\text{cm}^2$  площі мембрани (Hille, 1992).). Варіації в різних концентраціях іонів по обидві сторони мембрани можуть привести до нового напруження на мембрані від 70 до 80 mV. з негативним зарядом на внутрішньоклітинній стороні мембрани і позитивним зарядом на позаклітинній стороні, клітинна мембрана найкраще моделюється як конденсатор з паралельними пластинами. Ця різниця напруг не дозволяє більш слабким EF потрапити в клітку. Додаючи магнітний компонент (MF), ЕМП може проникати через клітинну мембрану (Otter et al., 1998).

MF впливає на поведінку клітини за допомогою: прикладання сили до рухомих носіїв заряду, таким як іони; створення електричних полів у провідних речовинах; зміна швидкості дифузії через мембрани (Ikehara et al., 1998); і спотворення валентних кутів, що впливає на зв'язування структури білка і, отже, на синтез макромолекул (Barnothy, 1969). На відміну від EF, які захищені високими діелектричними властивостями клітинної мембрани, магнітні градієнти проникають глибше крізь шари живої тканини (Funk and Monsees, 2006), діючи безпосередньо на органели клітини. Імпульсний вплив EPC викликає зростання і падіння іонних потоків, в результаті чого зміни мембранного потенціалу викликають зміни, що призводять до гіперполяризації його потенціалу (Alberts et al., 2002).

Загальновідомо, що індукований мембранний потенціал 1  $\mu\text{V}$  може бути виявлений через 10 ms менше ніж 108 іонними каналами; тому сильної EPC не потрібно. На думку кількох різних авторів, EPC інтенсивністю в picoTesla - nanoTesla ефективна при відповідному резонансі в залежності від заряду і маси цільової молекули (Jacobson, 1994; Jacobson, Yamanashi, 1995; Sandyk, 1996, Persinger, 2006; Persinger, Koren, 2007).

Згідно «Протоколу вимірювання рівнів ЕМП, що генеруються медичним приладом BIOL» від 18.02.2009, виданого Науково Дослідницьким інститутом гігієни праці та профтехзахворювань МОЗ України, сумарні рівні ЕМП не перевищують максимально допустимі рівні і складають в своєму максимумі 1.98 V / m на відстані 2.8 метра від приладу.

## Література:

1. Low-Intensity Electromagnetic Millimeter Waves for Pain Therapy. Taras I. Usichenko, Hardy Edinger, Vasyl V. Gizhko, Christian Lehmann, Michael Wendt, and Frank Feyerherd. Published online 2006 Apr
2. Sherwood L, Klandorf H, Yancey P. *Animal Physiology: From Genes to Organisms*. Vol. 3. Thomson, Brooks/Cole Ch; 2005. pp. 95–100.
3. Hotary K, Robinson KR. Endogenous electrical currents and the resultant voltage gradients in the chick embryo. *Dev. Biol.* 1990; 140:149–160.
4. Hotary K, Robinson KR. Evidence of a role for endogenous electrical fields in chick embryo development. *Development*. 1992; 114:985–996.
5. Metcalf M, Shi R, Borgens RB. Endogenous ionic currents and voltages in amphibian embryos. *J. Exp. Zool.* 1994; 268:307–322.
6. Panagopoulos D, Karabarbounis A, Margaritis LH. Mechanism for action of electromagnetic fields on cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2002; 298:95–102.
7. Pall M. Electromagnetic fields act via activation of voltage-gated calcium channels to produce beneficial or adverse effects. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2013; 17:958.
8. Levin M. Bioelectromagnetics in morphogenesis. *Bioelectromagnetics*. 2003; 24:295–315.
9. Levin M. Large-scale biophysics: ion flows and regeneration. *Trends Cell Biol.* 2007; 17:261–270.
10. Levin M. Molecular bioelectricity in developmental biology: new tools and recent discoveries: control of cell behavior and pattern formation by transmembrane potential gradients. *Bioessays*. 2012; 34:205–217.
11. Levin M, Stevenson CG. Regulation of cell behavior and tissue patterning by bioelectrical signals: challenges and opportunities for biomedical engineering. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2012; 14:295–323.
12. McGaig C, Rajnicek AM, Song B, Zhao M. Controlling cell behavior electrically: current view and future potential. *Physiol. Rev.* 2005; 85:943–978.
13. Funk RH, Monsees TK, Ozkucur N. Electromagnetic effects — from cell biology to medicine. *Prog. Histochem. Cytochem.* 2009:177–246.
14. Litovitz T, Krause D, Penafiel M, Elson EC, Mullins JM. The role of coherence time in the effect of microwaves on ornithine decarboxylase activity. *Bioelectromagnetics*. 1993; 14:395–403.
15. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter K. *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. Garland Science; New York: 2002. pp. 528–530.
16. Ermakov A, Pells S, Freile P, Ganeva VV, Wildenhain J, Bradley M, Pawson A, Millar R, De Sousa PA. A role for intracellular calcium downstream of G-protein signaling in undifferentiated human embryonic stem cell culture. *Stem Cell Res.* 2012; 9:171–184.
17. Funk RH, Monsees TK. Effects of electromagnetic fields on cells: physiological and therapeutical approaches and molecular mechanisms of interaction. *Cells Tissues Organs*. 2006; 182:59–78.
18. Persinger M. A potential multiple resonance mechanism by which weak magnetic fields affect molecules and medical problems: the example of melatonin and experimental “multiple sclerosis”. *Med. Hypotheses*. 2006; 66:811–815.
19. Persinger M, Koren SA. A theory of neurophysics and quantum neuroscience: implications for brain function and the limits of consciousness. *Int. J. Neurosci.* 2007; 117:157–175.
20. Sundelacruz S, Levin M, Kaplan DL. Membrane potential controls adipogenic and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *PLoS One*. 2008.
21. Sundelacruz S, Levin M, Kaplan DL. Role of membrane potential in the regulation of cell proliferation and differentiation. *Stem Cell Rev.* 2009; 5:231–246.
22. Sundelacruz S, Li C, Choi YJ, Levin M, Kaplan DL. Bioelectric modulation of wound healing in a 3D in vitro model of tissue-engineered bone. *Biomaterials*. 2013; 34:6695–6705.
23. Ikehara T, Yamaguchi H, Miyamoto H. Effects of electromagnetic fields on membrane ion transport of cultured cells. *J. Med. Invest.* 1998; 45:47–56.
24. Лебедева Н.Н., Биологические эффекты низкоинтенсивных миллиметровых волн и их применение в медицине
25. О. В. Бецкий, Н. Н. Лебедева Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты, Институт радиотехники и электроники РАН; Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН.
26. В.М. Перельмутер, В.А. Ча, Е.М. Чуприкова Медико биологические аспекты взаимодействия электромагнитных волн с организмом. 2009
27. Jesse A. Rudd-Schmidt, et al. Lipid order and charge protect killer T cells from accidental death. *Nature Communications*, 2019, 10:5396; DOI: 10.1038/s41467-019-13385-x