

УДК 537.531:616-001

DOI 10.5281/ZENODO.20795764

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Ярмолюк Н. С., Джелдубаева Э. Р., Туманянц К. Н., Юнусова Э. С.

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь,
Республика Крым, Российская Федерация
E-mail: nat_yarm@mail.ru*

Показано влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ), слабого электромагнитного экранирования (ЭМЭ) и их комбинированного действия на процессы регенерации кожной раны у крыс линии Wistar. Оценку динамики раневого процесса проводили по морфометрическим показателям длины, ширины и площади раны в течение 18 суток наблюдения. Установлено, что воздействие исследуемых электромагнитных факторов способствует ускорению процессов ранозаживления по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты свидетельствуют о способности низкоинтенсивных электромагнитных воздействий модулировать процессы воспаления и пролиферации в зоне повреждения. Полученные данные подтверждают перспективность использования низкоинтенсивных электромагнитных факторов в качестве немедикаментозного метода стимуляции регенерации тканей.

Ключевые слова: электромагнитное излучения крайне высокой частоты, электромагнитное экранирование, раны, крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос лечения ран и ускорения процессов восстановления тканей по-прежнему остается важной задачей, как для практической медицины, так и для экспериментальных исследований. Даже при современном уровне развития лекарственной терапии, проблема эффективного заживления, особенно при сложных и длительно незаживающих ранах, до конца не решена. По этой причине сохраняется интерес к поиску новых способов стимуляции регенерации, в том числе немедикаментозных методов воздействия. Хронические раны нередко приводят к тяжелым осложнениям и остаются серьезной проблемой не только в медицине человека, но и в ветеринарной практике [1, 2].

Для изучения процессов заживления большое значение имеют эксперименты на лабораторных животных. Такие модели позволяют проследить, как изменяются ткани на разных этапах регенерации, а также оценить действие различных методов лечения еще до их внедрения в клиническую практику. Благодаря моделированию ран можно более подробно исследовать механизмы восстановления тканей и особенности течения патологического процесса [3].

В последние годы исследователи все чаще обращают внимание на влияние низкоинтенсивных электромагнитных воздействий на организм. По данным научных работ, подобные факторы способны оказывать влияние на клеточную активность, процессы обмена веществ, микроциркуляцию и восстановление поврежденных тканей. Установлено, что воздействие электромагнитного излучения малой мощности инициирует адаптивные реакции организма, сопровождающиеся активизацией процессов восстановления [4].

Особый интерес представляет изучение морфологических изменений в зоне раневого дефекта под воздействием ЭМИ, поскольку именно морфологические показатели позволяют объективно оценить интенсивность регенерации, скорость эпителизации и формирование грануляционной ткани. Ряд исследований демонстрирует, что электромагнитное воздействие способно изменять пролиферативную активность клеток и экспрессию факторов роста, участвующих в регуляции репаративных процессов [5].

Согласно литературным данным, КВЧ-воздействие способно изменять работу клеточных мембран, влиять на состояние микроциркуляции и антиоксидантной системы, а также стимулировать процессы тканевой регенерации [6]. В последние годы появились данные о том, что снижение уровня фонового электромагнитного поля может сопровождаться изменением метаболической активности клеток, интенсивности свободнорадикальных процессов и морфофункционального состояния тканей. В экспериментальных работах показано, что условия ЭМЭ способны влиять на скорость регенерации, иммунные реакции и уровень адапционно-компенсаторных процессов у лабораторных животных [7].

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение влияния электромагнитного излучения крайне высокой частоты, слабого электромагнитного экранирования и их комбинированного действия на динамику морфологических показателей ран у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная работа проводилась на 40 половозрелых самцах крыс линии Wistar массой 250–300 г. Содержание животных осуществлялось в соответствии с требованиями ГОСТ 33216-2014 и действующими нормативными рекомендациями по уходу и содержанию лабораторных животных. При выполнении исследования строго соблюдались положения законодательства Российской Федерации, биоэтические нормы и нормативные документы, включая ГОСТ 31887-2012 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)». Все манипуляции с участием животных проводились в соответствии с утверждёнными стандартными операционными процедурами и были одобрены локальным комитетом по биоэтике ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» (протокол № 5, 2022 г.).

Животные были случайным образом распределены на четыре группы по 10 особей в каждой. Всем крысам моделировали кожную рану путем нанесения продольного разреза длиной 3 см в области холки с формированием полнослойного кожного дефекта по методике Masson-Meyers и соавт. [8].

Животные первой группы служили биологическим контролем (К) и в течение 18 суток содержались в стандартных условиях вивария. Крысы второй группы (КВЧ) ежедневно подвергались воздействию низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ, которое осуществлялось в утренние часы в течение 30 минут на затылочно-воротниковую область на протяжении 18 дней эксперимента. Животные третьей экспериментальной группы (ЭМЭ) содержались в экранирующей камере в течение всего наблюдения, экспозиция составляла 22 часа в сутки. Особи четвертой группы (ЭМЭ+КВЧ) находились в одинаковых условиях с крысами третьей группы, но дополнительно подвергались воздействию ЭМИ КВЧ одновременно с животными второй группы.

В качестве оценки основных морфологических параметров оценивали размер раны: длину, ширину и площадь. Визуальный осмотр проводился при хорошем освещении, длину и ширину измеряли цифровым штангенциркулем. Также отмечались цвет, влажность, наличие экссудата, кровотечение, корки и другие видимые признаки. Оценка площади заживления раны – один из ключевых параметров, позволяющий объективно судить о процессе регенерации. Измерения площади выполняли на фотографиях в программе ImageJ с использованием шкалы TS-M1 PW106011 (1div=0.01mm) stage micrometer, используя метод наложения точечных морфометрических сеток [9].



Рис. 1. Пример измерения длины и ширины раны цифровым штангенциркулем.

Воздействие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ проводилось с помощью аппарата «КВЧ. РАМЕД-ЭКСПЕРТ – 01» (7,1 мм, 0,1 мВт/см²; локализация – затылочно-воротниковая область, экспозиция 30 минут, продолжительность – 18 суток).

Ослабление электромагнитного поля достигалось применением экранирующей камеры, изготовленной из железа «Динамо». Коэффициент экранирования

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

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием программ GraphPad Prism 8 и MS Excel 2010. Проверку нормальности распределения количественных показателей осуществляли с применением критерия Шапиро–Уилка. Поскольку большинство исследуемых параметров не соответствовало нормальному распределению, межгрупповое сравнение выполняли с использованием непараметрического критерия Краскела–Уоллиса с последующим апостериорным анализом по критерию Данна. Результаты считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что воздействие электромагнитных факторов оказывает стимулирующее влияние на процессы репаративной регенерации кожной раны у экспериментальных животных. Во всех опытных группах наблюдалось ускорение уменьшения линейных размеров и площади раневого дефекта по сравнению с контрольной группой, однако выраженность эффекта зависела от характера физического воздействия.

Так, во второй группе животных (КВЧ) на восьмые сутки эксперимента длина раны уменьшается относительно контроля на 15% ($p < 0,05$), на девятые – на 20% ($p < 0,05$), на десятые – на 23% ($p < 0,05$), на 11-е – на 28% ($p < 0,05$), на 12-е – на 33% ($p < 0,05$) и на 13-е сутки эксперимента на 32% ($p < 0,05$) (рис. 2).

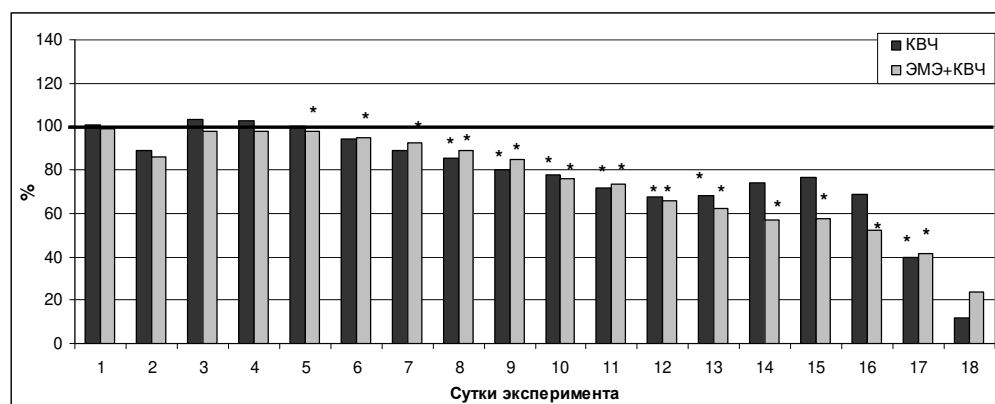


Рис. 2. Динамика длины раны в процессе регенерации под влиянием ЭМИ КВЧ и комбинированного действия ЭМИ КВЧ и ЭМЭ в процентах относительно контрольных значений.

Примечание: * – достоверность значений относительно контрольной группы (* – $p < 0,05$).

При изолированном действии слабого ЭМЭ в третьей группе животных также наблюдается уменьшение длины раны в процессе регенерации, начиная с девярых суток эксперимента. Так, длина раны уменьшается относительно контроля на 14 % ($p<0,05$) на девярые сутки наблюдения и на 20 % ($p<0,05$) на десярые сутки. Далее достоверные изменения отмечаются на 14-е сутки наблюдения, когда длина раны уменьшается относительно контроля на 29 % ($p<0,05$), на 16-е сутки отмечается уменьшение длины в условиях ЭМЭ на 22 % ($p<0,05$) и на 17-е сутки наблюдения на 17 % ($p<0,05$) относительно контрольных значений (рис. 3).

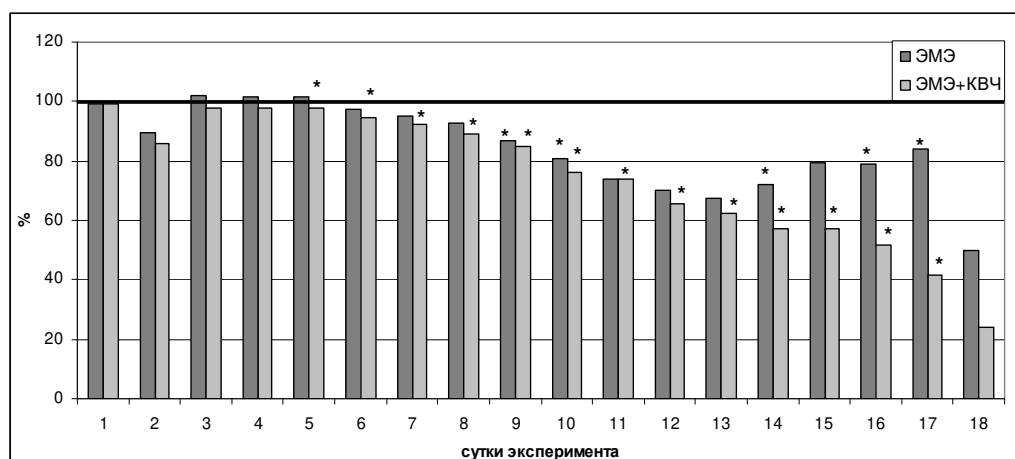


Рис. 3. Динамика длины раны в процессе регенерации в условиях слабого ЭМЭ и комбинированного действия ЭМИ КВЧ и ЭМЭ в процентах относительно контрольных значений.

Примечание: * – достоверность значений относительно контрольной группы (* – $p<0,05$).

При комбинированном воздействии ЭМИ КВЧ И ЭМЭ у животных четвертой группы длина раны уменьшается относительно контроля на пяые сутки эксперимента на 3 % ($p<0,05$), на шестые сутки на 6 % ($p<0,05$), на седьмые – на 8 % ($p<0,05$), на восьмые – на 11 % ($p<0,05$), на девяые сутки на 15 % ($p<0,05$), на 10 сутки на 24 % ($p<0,05$), на 11-е сутки длина раны была меньше на 27 % ($p<0,05$), на 12-е сутки на 35 % ($p<0,05$), на 13-е – на 38 % ($p<0,05$), на 14-е и 15-е сутки на 43 % ($p<0,05$), на 16-е сутки на 49 % ($p<0,05$) и на 17-е сутки на 59 % ($p<0,05$). Таким образом, при комбинированном воздействии ЭМИ КВЧ и ЭМЭ улучшение заживления раны в длину относительно контроля наблюдается, начиная с пяых суток эксперимента, что на трое суток раньше, чем в группе КВЧ (рис. 2), и на четверо суток раньше, чем в группе изолированного действия ЭМЭ (рис 3).

Таким образом, наиболее раннее уменьшение длины раны отмечалось при комбинированном воздействии ЭМИ КВЧ и ЭМЭ. Достоверные различия относительно контрольной группы регистрировались уже с пяых суток эксперимента, что свидетельствует об ускорении течения ранних фаз репаративного

процесса. При этом изолированное воздействие ЭМИ КВЧ также сопровождалось выраженным ускорением сокращения раневого дефекта, однако статистически значимые изменения возникали позже. В условиях изолированного действия ЭМЭ положительная динамика была менее выраженной и развивалась преимущественно на более поздних сроках наблюдения.

При влиянии ЭМИ КВЧ на раны крыс отмечено, что на четвертые сутки эксперимента в группе КВЧ ширина раны уменьшается на 31 % ($p<0,05$) относительно контроля (рис. 4). На пятые сутки на 33 % ($p<0,05$), на шестые сутки – на 37 % ($p<0,05$). Далее достоверные значения отмечаются на 10 сутки наблюдения, когда ширина раны уменьшается на 42% ($p<0,05$) и на 17-е сутки на 59 % ($p<0,05$) относительно контроля. Таким образом, КВЧ-воздействие обеспечивало значительное ускорение сокращения ширины раны, особенно на этапах пролиферации.

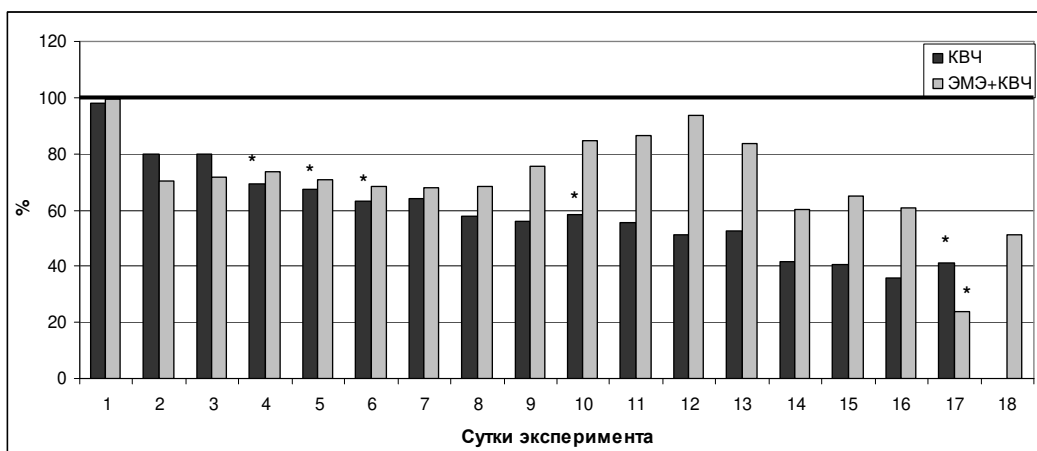


Рис. 4. Динамика ширины раны в процессе регенерации под влиянием ЭМИ КВЧ и комбинированного действия ЭМИ КВЧ и ЭМЭ в процентах относительно контрольных значений.

Примечание: * – достоверность значений относительно контрольной группы (* -- $p<0,05$).

В условиях действия слабого ЭМЭ на четвертые-пятые сутки эксперимента ширина уменьшается относительно контроля на 29 % ($p<0,05$), на шестые сутки на 30 % ($p<0,05$), на седьмые сутки – 28 % ($p<0,05$), на восьмые сутки – на 24 % ($p<0,05$) и на 17-е сутки – на 58 % ($p<0,05$) (рис. 5). Таким образом, ЭМЭ оказывало умеренное стимулирующее влияние на процессы регенерации.

При комбинированном воздействии ЭМИ КВЧ и ЭМЭ на протяжении всего эксперимента наблюдается тенденция к уменьшению ширины раны относительно контрольных значений, и только на 17-е сутки эксперимента ширина раны достоверно уменьшается на 76 % ($p<0,05$) относительно соответствующего значения в контрольной группе (рис. 4, рис. 5).

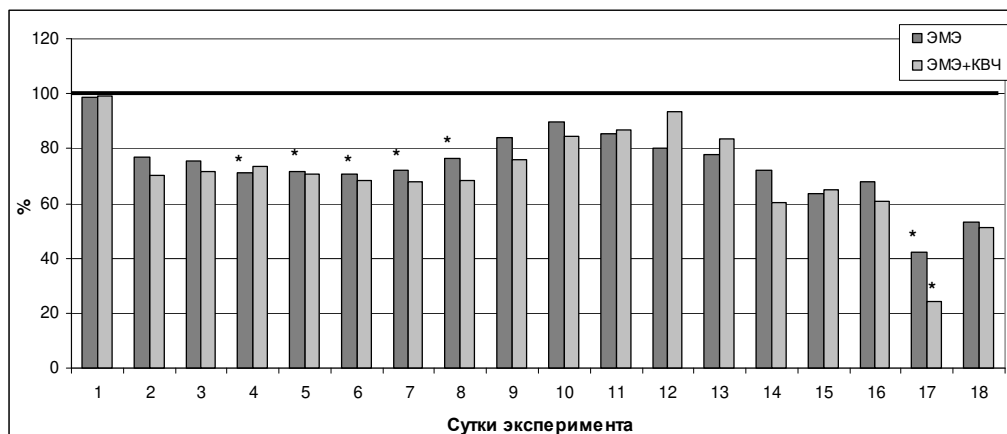


Рис. 5. Динамика ширины раны в процессе регенерации в условиях слабого ЭМЭ и комбинированного действия ЭМИ КВЧ и ЭМЭ в процентах относительно контрольных значений.

Примечание: * – достоверность значений относительно контрольной группы (* – $p < 0,05$).

Таким образом, во всех экспериментальных группах наблюдалось ускорение уменьшения ширины раны по сравнению с контролем, однако наиболее выраженный эффект отмечался при изолированном действии факторов. При этом КВЧ-излучение демонстрировало высокий уровень эффективности, превосходя ЭМЭ. Наиболее значимые различия между группами проявлялись в период с 4 по 10 сутки, что соответствует фазе активной пролиферации и эпителизации раневого процесса. При комбинированном воздействии ЭМИ КВЧ и ЭМЭ наиболее выраженное уменьшение данного показателя наблюдалось к концу эксперимента.

Анализируя динамику изменения площади раны в процессе регенерации можно заключить, что в контрольной группе уменьшение площади раны проходит наиболее медленно, чем в группах, которые подвергаются действию электромагнитных факторов.

Во второй группе животных, подвергавшихся воздействию ЭМИ КВЧ, отмечается более быстрое уменьшение площади раны по сравнению с контрольной группой. Так, на шестые сутки наблюдения отмечено значимое уменьшение раны на 48 % ($p < 0,05$). Затем уменьшение раневой площади наблюдается на девятые сутки на 55 % ($p < 0,05$), на десятые сутки на 57 % ($p < 0,05$), на одиннадцатые сутки на 63 % ($p < 0,05$) и на двенадцатые сутки на 65 % ($p < 0,05$). Далее снижение отмечено на 17-е сутки наблюдения, когда площадь раны уменьшается относительно контрольных значений на 86 % ($p < 0,05$). Таким образом, в группе ЭМИ КВЧ сокращение раневой зоны наступает быстрее, чем в контрольной группе (рис. 6).

Следует отметить, что, начиная с пятых суток наблюдения, отмечено достоверное изменение площади раневой поверхности в группе КВЧ относительно животных, подвергавшихся комбинированному воздействию изучаемых факторов. С пятых по 16-е сутки наблюдения сокращение площади раны во второй группе

животных варьировалось от 2 % ($p<0,05$) до 64 % ($p<0,05$) относительно четвертой группы (ЭМЭ+КВЧ) животных.

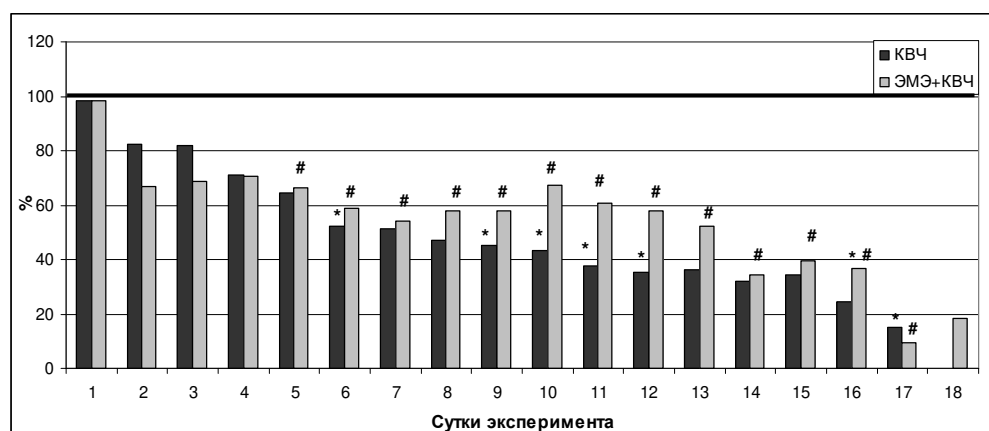


Рис. 6. Динамика площади раны в процессе регенерации под влиянием ЭМИ КВЧ и комбинированного действия ЭМИ КВЧ и ЭМЭ в процентах относительно контрольных значений.

Примечание: * – достоверность значений относительно контрольной группы (* – $p<0,05$).

– достоверность различий относительно группы ЭМИ КВЧ (# – $p<0,05$).

Схожая картина отмечается в группе изолированного действия слабого ЭМЭ, когда на шестые сутки эксперимента отмечено снижение на 36 % ($p<0,05$), на седьмые сутки – на 40 % ($p<0,05$), на восьмые сутки – на 34 % ($p<0,05$), на девятые сутки на 27 % ($p<0,05$), на десятые сутки на 28 % ($p<0,05$), на 11-е сутки на 39 % ($p<0,05$) и на 12-е сутки на 41 % ($p<0,05$). В последующие дни наблюдения отмечается тенденции к уменьшению площади раневой поверхности, а на 17-е сутки выявлено снижение изучаемого показателя относительно контрольных значений на 76 % ($p<0,05$) (рис. 7).

Таким образом, в группе ЭМЭ уменьшение площади раны происходит подобно ранозаживлению в группе ЭМИ КВЧ, но при этом значительно быстрее, чем в контроле.

Кроме того выявлены достоверные изменения площади раны в группе ЭМЭ относительно группы, подвергавшейся комбинированному воздействию факторов.

В четвертой группе животных при комбинированном действии ЭМИ КВЧ и ЭМЭ в течение всего эксперимента отмечена лишь тенденция к уменьшению площади раны, только на 16-е сутки эксперимента отмечено значимое уменьшение площади раневой поверхности на 64 % ($p<0,05$).

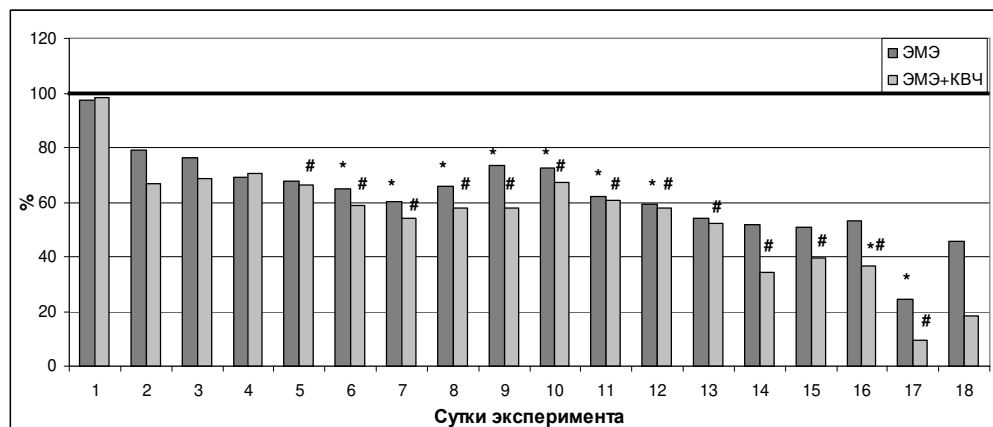


Рис. 7. Динамика площади раны в процессе регенерации в условиях слабого ЭМЭ и комбинированного действия ЭМИ КВЧ и ЭМЭ в процентах относительно контрольных значений.

Примечание: * – достоверность значений относительно контрольной группы (* – $p < 0,05$).

– достоверность различий относительно группы ЭМЭ (# – $p < 0,05$)

Таким образом, полученные результаты показывают, что комбинированное воздействие ЭМИ КВЧ и ЭМЭ преимущественно влияет на ранние этапы репаративного процесса, способствуя ускорению сокращения линейных размеров раны, тогда как изолированное воздействие ЭМИ КВЧ обеспечивает более выраженное уменьшение общей площади раневого дефекта. Это свидетельствует о различном механизме влияния исследуемых физических факторов на процессы воспаления, пролиферации и ремоделирования тканей.

Известно, что процесс ранозаживления представляет собой сложную многоэтапную реакцию организма, направленную на восстановление анатомической целостности и функциональной активности повреждённых тканей. Он включает последовательные и частично перекрывающиеся фазы гемостаза, воспаления, пролиферации (формирования грануляционной ткани и ангиогенеза) и ремоделирования. Эффективность регенерации определяется координацией клеточной миграции, активностью фибробластов, синтезом компонентов внеклеточного матрикса, ангиогенезом и регуляцией воспалительного ответа. Нарушение любого из этих этапов может привести к хронизации раневого процесса.

Биологическая эффективность электромагнитных полей (ЭМП) определяется совокупностью их физических параметров: частотой, интенсивностью (напряжённостью электрического или магнитного поля), длительностью воздействия, режимом (непрерывное/импульсное), а также температурными условиями. Современные исследования показывают, что изменение этих параметров приводит к различным, иногда противоположным, биологическим эффектам: от стимуляции пролиферации и дифференцировки до индукции апоптоза и некроза [11].

В некоторых исследованиях указывается, что комбинированное воздействие нескольких физических факторов не всегда сопровождается усилением биологического эффекта, а в ряде случаев может приводить к конкурирующему или разнонаправленному влиянию на клеточные механизмы регенерации [12].

Показано, что возможным механизмом положительного влияния низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ является улучшение микроциркуляции и активация ангиогенеза в зоне повреждения. Кроме того, КВЧ-воздействие способно модулировать функциональную активность клеток воспалительного инфильтрата и фибробластов, ускоряя переход воспалительной фазы в пролиферативную. Ускорение эпителизации и более активное формирование грануляционной ткани обусловлены усилением метаболической активности клеток и оптимизацией локального тканевого кровотока.

Известно, что воздействие низкоинтенсивных электромагнитных полей способно оказывать вазоактивный эффект, улучшая локальную гемодинамику и усиливая доставку кислорода и питательных веществ в область повреждения. Показано, что электромагнитные воздействия способствуют активации эндотелиальных клеток и стимуляции синтеза сосудистого эндотелиального фактора роста, что приводит к усилению ангиогенеза и ускорению формирования грануляционной ткани. Усиление ангиогенеза рассматривается как один из ключевых механизмов ускоренного заживления ран под действием физических факторов [13].

Кроме того, современные исследования свидетельствуют о способности электромагнитных полей модулировать активность воспалительного процесса. Установлено, что низкоинтенсивные электромагнитные воздействия могут снижать выраженность провоспалительной реакции за счёт регуляции продукции цитокинов IL-1 β , IL-6 и TNF- α , а также уменьшения оксидативного стресса в зоне повреждения. Снижение интенсивности воспалительной реакции способствует более быстрому переходу к пролиферативной фазе раневого процесса и ускоряет восстановление тканей [14].

Полученные данные согласуются с результатами экспериментальных исследований, посвящённых изучению влияния импульсных электромагнитных полей на процессы регенерации тканей. Так, в исследовании Athanasiou A. (2007) установлено, что ежедневное воздействие импульсного электромагнитного поля у животных с полнослойными кожными ранами сопровождалось ускорением сокращения площади дефекта, более активным формированием грануляционной ткани и ускоренной эпителизацией [15]. Аналогичные результаты были получены в работе Jiao M. (2019), где применение низкочастотного электромагнитного поля (15 Гц, 34 мТл) способствовало уменьшению воспалительных изменений, стимуляции ангиогенеза и ускорению репарации слизистой оболочки желудка у крыс [16].

Следует отметить, что положительное влияние низкоинтенсивных электромагнитных воздействий на процессы репарации рассматривается не только в экспериментальной, но и в клинической медицине. В настоящее время методы электромагнитной физиотерапии применяются при лечении хронических ран, трофических язв, ожогов и послеоперационных дефектов мягких тканей. По данным

систематических обзоров, использование импульсных электромагнитных полей способствует сокращению сроков эпителизации, уменьшению воспалительных изменений и повышению функциональной полноценности регенерирующей ткани [16]. В связи с этим результаты настоящего исследования представляют интерес с позиции разработки новых подходов к немедикаментозной стимуляции процессов ранозаживления.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что воздействие ЭМИ КВЧ и ЭМЭ способствует ускорению процессов регенерации кожной раны. Наиболее выраженный регенераторный эффект выявлен при изолированном воздействии ЭМИ КВЧ, тогда как комбинированное применение ЭМИ КВЧ и ЭМЭ обеспечивало более раннее развитие положительной динамики раневого процесса. Полученные данные подтверждают перспективность использования низкоинтенсивных электромагнитных воздействий в качестве немедикаментозного метода стимуляции ранозаживления и обосновывают необходимость дальнейших исследований в данной области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования можно заключить, что применение низкоинтенсивных электромагнитных факторов оказывает стимулирующее влияние на процессы регенерации кожных ран у крыс. Выявлено, что в экспериментальных группах отмечается статистически значимое сокращение сроков полного закрытия раневого дефекта по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, полученные результаты могут служить основой для разработки новых высокоэффективных физиотерапевтических методов лечения ран, что позволит сократить сроки госпитализации и снизить риск осложнений в воспалительном периоде.

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

Список литературы

1. Dunn L. Murine model of wound healing. / Dunn L., Prosser H. C., Tan J.T., Vanags L.Z., Ng M. K., Bursill C.A. // J Vis Exp. – 2013. – (75). – e50265. doi: 10.3791/50265. PMID: 23748713; PMCID: PMC3724564.
2. Ashrafi M. The efficacy of electrical stimulation in experimentally induced cutaneous wounds in animals. / Ashrafi M., Alonso-Rasgado T., Baguneid M., Bayat A. // Vet Dermatol. – 2016. – 4. – 235-e57. doi: 10.1111/vde.12328. Epub 2016 May 18. PMID: 27189048.
3. Dovnar R. I. Modeling of Skin Wounds in Laboratory Animals / Dovnar R. I. // Novosti Khirurgii. – 2021. – Vol 29 (4). – P. 480–489.
4. Королев Ю. Н. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения на структурно-метаболические процессы у здоровых крыс. / Королев Ю. Н., Михайлик Л. В., Никулина Л. А. // Вестник восстановительной медицины. – 2019. – № 6 (94). – С. 60–62.
5. Кереев А. В. Пролиферативная активность клеток костного мозга крыс после облучения наносекундным импульсно-периодическим микроволновым излучением. / Кереев А. В., Гостюхина

- А. А., Межеричкий С. А., Большаков М. А., Зайцев К. В., Кутенков О. П., Ростов В. В. // Современные вопросы биомедицины. – 2019. – Т. 3(2). – С. 6–22.
6. Девятков Н. Д. Миллиметровые волны в биологии и медицине / Девятков Н. Д., Голант М. Б., Бецкий О.В. – М.: Радио и связь, 1991. – 169 с.
 7. Prato F. S. Possible mechanisms by which extremely low frequency magnetic fields affect biological systems. / Prato F. S., Carson J. J., Ossenkopp K. P. // *Bioelectromagnetics*. – 1995. – Vol. 16(4). – P. 231–244. DOI: 10.1002/bem.2250160405
 8. Masson-Meyers D. S. Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment. / Masson-Meyers D. S., Andrade T. A. M., Caetano G. F., et al. // *International Journal of Experimental Pathology*. – 2020 – 101(1–2) – P. 21–37.
 9. Мустафина Л. Р. Частный курс гистологии: учебное пособие: в 2 частях / Л. Р. Мустафина, А. В. Герасимов, А. В. Потапов [и др.]. – Томск: СибГМУ, 2022. – 169 с.
 10. Метод получения крайне слабых постоянного магнитного и электрического полей и хорошо воспроизводимого комбинированного магнитного поля для биологических исследований / Н.И. Богатина, Н.В. Шейкина, В.С. Мартынюк [и др.] // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология. Химия». – 2010. – Т. 23, №2. – С. 125.
 11. Trzyna A. The dynamic(s) of adipose stem cell system, their survival, and cessation under the Influence of electromagnetic fields. / Trzyna A., Bądziul D. B., Jakubczyk P., Bocak D. S., Cholewa M., Banaś-Ząbczyk A. // *J Med Phys*. – 2021. – 46(3) – P. 148–153. doi: 10.4103/jmp.JMP_10_21. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34703098; PMCID: PMC8491311.
 12. Funk R. H. Electromagnetic effects – From cell biology to medicine. / Funk R. H., Monsees T., Ozkucur N. // *Prog Histochem Cytochem*. – 2009. – Vol. 43(4). – P. 177–264. doi: 10.1016/j.proghi.2008.07.001
 13. Tepper O. M. Electromagnetic fields increase in vitro and in vivo angiogenesis through endothelial release of FGF-2. / Tepper O. M., Callaghan M. J., Chang E. I., Galiano R. D., Bhatt K. A., Baharestani S., Gan J., Simon B., Hopper R. A., Levine J. P., Gurtner G. C. // *FASEB J*. – 2004. – Vol. 18(11). – P. 1231–3. doi: 10.1096/fj.03-0847fje
 14. Athanasiou A. The effect of pulsed electromagnetic fields on secondary skin wound healing: an experimental study. / Athanasiou A., Karkambounas S., Batistatou A., Lykoudis E., Katsaraki A., Kartsioni T., Papalois A., Evangelou A. // *Bioelectromagnetics*. – 2007. – 28(5). – P. 362–8. doi: 10.1002/bem.20303. PMID: 17486634
 15. Jiao M. Effects of Low-Frequency Pulsed Electromagnetic Fields on High-Altitude Stress Ulcer Healing in Rats. / Jiao M., Yin H., Hu J., Xu W., Zhang X., Zhang P. // *Biomed Res Int*. – 2019. – 2019. – 6354054. doi: 10.1155/2019/6354054. PMID: 31309108; PMCID: PMC6594348.
 16. Guo L. Meta-analysis of clinical efficacy of pulsed radio frequency energy treatment. / Guo L., Kubat N. J., Nelson T. R., Isenberg R. A. // *Ann Surg*. – 2012. – Vol. 255(3). – P. 457–67. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182447b5d

INFLUENCE OF LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC EXPOSURE ON MORPHOLOGICAL INDICATORS OF THE WOUND PROCESS

Yarmolyuk N. S., Dzheldubaeva E. R., Tumanyants K. N., Yunusova E. S.

***V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
E-mail: nat_yarm@mail.ru***

In recent years, more and more attention has been paid to the study of the biological effects of low-intensity electromagnetic influences, which can modulate cellular proliferation, microcirculation, metabolic activity, and tissue regeneration processes. Experimental studies show that low-intensity electromagnetic radiation (EMR) can cause

adaptive and compensatory structural and metabolic changes in tissues, accompanied by the activation of regenerative processes. Of particular interest is the study of morphological changes in the wound defect zone under the influence of EMR, since it is the morphological indicators that allow an objective assessment of the intensity of regeneration, the rate of epithelization and the formation of granulation tissue. A number of studies demonstrate that electromagnetic exposure can alter the proliferative activity of cells and the expression of growth factors involved in the regulation of reparative processes.

Among the physical factors, researchers pay special attention to low-intensity extremely high-frequency (EHF) electromagnetic radiation and weak electromagnetic shielding (EMS). According to literature data, EHF radiation can alter the functional activity of cell membranes, affect microcirculation, the activity of the antioxidant system, and tissue regeneration processes. In recent years, there have been reports that a decrease in the background electromagnetic field can lead to changes in cellular metabolic activity, the intensity of free radical processes, and the morphofunctional state of tissues. Experimental studies have shown that EME conditions can affect the rate of regeneration, immune responses, and the level of adaptive and compensatory processes in laboratory animals.

In this regard, the purpose of this work was to study the effect of extremely high-frequency electromagnetic radiation, weak electromagnetic shielding, and their combined effect on the dynamics of morphological indicators of wounds in rats.

The animals were randomly divided into four groups of 10 animals each. All rats were subjected to a skin wound model by making a 3 cm long longitudinal incision in the withers area, creating a full-thickness skin defect using the Masson-Meyers et al. technique.

The animals of the first group served as biological controls (C) and were kept in standard vivarium conditions for 18 days. The rats of the second group (EHF) were exposed to low-intensity EHF EMIs daily for 30 minutes in the morning on the occipital-collar region for 18 days of the experiment. The animals of the third experimental group (EME) were kept in a shielding chamber during the entire observation period, with an exposure of 22 hours per day. The individuals in the fourth group (EMF+EHF) were exposed to the same conditions as the rats in the third group, but they were also exposed to EMF+EHF simultaneously with the animals in the second group.

As a result of the conducted research, it can be concluded that the use of low-intensity electromagnetic factors has a stimulating effect on the regeneration processes of skin wounds in rats. It was found that the experimental groups showed a statistically significant reduction in the time required for complete closure of the wound defect compared to the control group. Thus, the obtained results can serve as a basis for the development of new highly effective physiotherapeutic methods for treating wounds, which will help to reduce the duration of hospitalization and the risk of complications during the inflammatory period.

Keywords: extremely high frequency electromagnetic radiation, electromagnetic shielding, wounds, and rats.

References

1. Dunn L., Prosser H. C., Tan J.T., Vanags L.Z., Ng M. K., Bursill C. A. Murine model of wound healing, *J Vis Exp.*, (75), e50265 (2013). doi: 10.3791/50265. PMID: 23748713; PMCID: PMC3724564.

2. Ashrafi M., Alonso-Rasgado T., Baguneid M., Bayat A. The efficacy of electrical stimulation in experimentally induced cutaneous wounds in animals, *Vet Dermatol.*, **4**, 235-e57 (2016). doi: 10.1111/vde.12328. Epub 2016 May 18. PMID: 27189048.
3. Dovnar R. I. Modeling of Skin Wounds in Laboratory Animals, *Novosti Khirurgii*, **29 (4)**, 480 (2021).
4. Korolev Yu. N., Mikhailik L. V., Nikulina L. A. Influence of low-intensity electromagnetic radiation on structural and metabolic processes in healthy rats, *Bulletin of Restorative Medicine*, **6 (94)**, 60 (2019).
5. Kereya A. V., Gostyukhina A. A., Mezheritsky S. A., Bolshakov M. A., Zaitsev K. V., Kutenkov O. P., Rostov V. V. Proliferative activity of rat bone marrow cells after exposure to nanosecond pulse-periodic microwave radiation, *Modern Issues of Biomedicine*, **3(2)**, 6 (2019).
6. Devyatkov N. D., Golant M. B., and Betsky O. V. *Millimeter Waves in Biology and Medicine*, 169 p. (Moscow: Radio and Communications, 1991).
7. Prato F. S., Carson J. J., Ossenkopp K. P. Possible mechanisms by which extremely low frequency magnetic fields affect biological systems, *Bioelectromagnetics*, **16(4)**, 231 (1995). DOI: 10.1002/bem.2250160405
8. Masson-Meyers D. S., Andrade T. A. M., Caetano G. F., et al. Experimental models and methods for cutaneous wound healing assessment, *International Journal of Experimental Pathology*, **101(1-2)**, 21 (2020).
9. Mustafina L. R., Gerasimov A. V., Potapov A. V. [et al.]. *Private Course of Histology: Textbook: in 2 parts*, 169 p. (Tomsk: SibGMU, 2022).
10. Bogatina N. I., Sheikina N. V., Martynyuk V. S. [et al.] A method for obtaining extremely weak permanent magnetic and electric fields and a well-reproducible combined magnetic field for biological research, *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Tauride National University. The series "Biology. Chemistry"*, **23, 2**, 125. (2010).
11. Trzyna A., Bądziul D. B., Jakubczyk P., Bocak D. S., Cholewa M., Banaś-Ząbczyk A. The dynamic(s) of adipose stem cell system, their survival, and cessation under the Influence of electromagnetic fields, *J Med Phys.*, **46(3)**, 148 (2021). doi: 10.4103/jmp.JMP_10_21. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34703098; PMCID: PMC8491311.
12. Funk R. H., Monsees T., Ozkucur N. Electromagnetic effects – From cell biology to medicine, *Prog Histochem Cytochem.*, **43(4)**, 177 (2009). doi: 10.1016/j.proghi.2008.07.001
13. Tepper O. M., Callaghan M. J., Chang E. I., Galiano R. D., Bhatt K. A., Baharestani S., Gan J., Simon B., Hopper R. A., Levine J. P., Gurtner G. C. Electromagnetic fields increase in vitro and in vivo angiogenesis through endothelial release of FGF-2, *FASEB J.*, **18(11)**, 1231 (2004). doi: 10.1096/fj.03-0847fje
14. Athanasiou A., Karkambounas S., Batistatou A., Lykoudis E., Katsaraki A., Kartsiouni T., Papalois A., Evangelou A. The effect of pulsed electromagnetic fields on secondary skin wound healing: an experimental study, *Bioelectromagnetics*, **28(5)**, 362 (2007). doi: 10.1002/bem.20303. PMID: 17486634
15. Jiao M., Yin H., Hu J., Xu W., Zhang X., Zhang P. Effects of Low-Frequency Pulsed Electromagnetic Fields on High-Altitude Stress Ulcer Healing in Rats, *Biomed Res Int.*, **2019**, 6354054. (2019). doi: 10.1155/2019/6354054. PMID: 31309108; PMCID: PMC6594348.
16. Guo L., Kubat N. J., Nelson T. R., Isenberg R. A. Meta-analysis of clinical efficacy of pulsed radio frequency energy treatment, *Ann Surg.*, **255(3)**, 457 (2012). doi: 10.1097/SLA.0b013e3182447b5d.