

ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА БИОМАТЕРИАЛОВ И ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Н. Н. Кизилова

Харьковский национальный университет им.В. Н. Каразина

Основные труды И. Е. Тарапова связаны с механикой намагничивающихся и поляризующихся сплошных сред. Биологические ткани также являются композитными материалами, обладающими магнитными и электрическими свойствами [7] и начало исследований реологических свойств биоматериалов во внешних электромагнитных полях (ЭМП) было положено И. Е. Тараповым и С. А. Регирером. Механические, электрические и магнитные характеристики жидких, твердых и мягких биологических материалов характеризуют их состояние и могут эффективно использоваться в целях медицинской диагностики. Биологические материалы являются электропроводными средами и обладают разными магнитными свойствами, поэтому внешние электромагнитные поля влияют на процессы, протекающие в тканях, и широко используются в медицине при лечении заболеваний, ускорения заживления, подавления роста новообразований [148]. Несмотря на то, что лечебное воздействие внешних полей давно используется в медицине, механизмы влияния электромагнитных полей на ткани и целостные организмы до сегодняшнего дня не ясны. Основой для изучения электромеханических и магнитомеханических свойств биосистем являются модели биологических материалов как намагничивающихся поляризующихся сплошных сред.

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ

Биологические ткани отличаются неоднородностью магнитных и электрических свойств – магнитной восприимчивости μ , электропроводности σ , диэлектрической проницаемости ε . Кроме этого, функционирующие ткани поддерживают определенные значения поверхностных потенциалов и зарядов, которые являются электрическими характеристиками их биологической активности. Электромагнитные свойства клеток и тканей и определяемые ими взаимодействия важны как при изучении процессов на молекулярном уровне, так и при изучении реологии биоматериалов и построении соответствующих моделей. Так, электромагнитные параметры клеток крови определяют кинетику агрегационных процессов и суспензионную устойчивость крови [54, 60], ее вязкость и характер ее зависимости от скорости сдвига [19, 71], процессы свертывания крови, тромбирования сосудов [87] и многие другие. Даже слабые электромагнитные свойства клеток сказываются на особенностях течения клеточных суспензий во внешних ЭМП, что используется в многочисленных медико–биологических, микробиологических, фармацевтических аппаратах и системах [149]. Для построения моделей необходимо иметь значения электромагнитных характеристик клеток крови, поведения клеточных суспензий и знать

характер их изменения под действием внешних электромагнитных полей, которые повсюду окружают нас. Основная проблема состоит в том, что даже сверхслабые поля при длительном воздействии оказывают различное, подчас негативное воздействие на функционирование тканей и, в конечном счете, здоровье человека.

Биологические ткани обладают *пассивными и активными электрическими, магнитными, оптическими, механическими, акустическими и теплофизическими свойствами* [7]. *Пассивные электрические свойства* включают *электрическое сопротивление* $Z = \delta\varphi/I$, равное отношению приложенной разности потенциалов $\delta\varphi$ к силе тока I . Измерение пассивных электрических свойств было проведено в огромном числе экспериментов и систематизировано по типам тканей в норме и патологии. При пропускании постоянного тока через ткани сила тока монотонно убывает до некоторого фиксированного значения, с возникновением в тканях противоположно направленной ЭДС, убывающей со временем, так что закон Ома имеет вид $Z = (\delta\varphi - \text{ЭДС})/I$. В силу этого свойства изменения электрического сопротивления тканей проводят в переменном электрическом поле (ПеЭП).

Диэлектрическая проницаемость ε является важной характеристикой тканей. Поскольку идеальных диэлектриков в природе не существует и все ткани обладают электропроводностью, то обычно рассматривают комплексную диэлектрическую проницаемость $\varepsilon^* = \varepsilon + i\varepsilon'$, где $\varepsilon' = \sigma/(2\pi f)$, f – частота электромагнитной волны. Мнимая часть $\varepsilon' = \text{Im}(\varepsilon^*)$ характеризует частичное преобразование электромагнитных волн в тепло из-за ненулевой электропроводности тканей. *Тангенс угла диэлектрических потерь* $\text{tg}(\alpha_\varepsilon) = \varepsilon'/\varepsilon$ характеризует отношение величин преобразования электромагнитной энергии в тепло за счет потерь проводимости и диэлектрических потерь. Важными характеристиками пассивных электрических свойств тканей являются *импеданс* (полное электрическое сопротивление, с учетом как чисто резистивной, так и емкостной компонент), *электропроводность* (обратная величина к импедансу), *удельные сопротивление и электропроводность* (в пересчете на единицу объема ткани, что важно в силу значительных индивидуальных отличий), *длина волны в ткани* ($\lambda_t = c/(f\sqrt{\varepsilon})$), где c – скорость света), *коэффициент отражения* волны, равный отношению мощности отраженной и падающей электромагнитных волн, *коэффициент поляризации* (коэффициент Тарусова), равный отношению электрического сопротивления ткани на частотах 10^4 и 10^6 Гц.

Активные электрические свойства тканей – поверхностная плотность заряда, равная отношению величины заряда к плотности поверхности $\sigma_e = Q/S$. Даже для небольших объектов, например, клеток, распределение заряда неоднородно по их поверхности. Для протяженных объектов, например, поверхности мышечных клеток, кости и др. эта неоднородность еще существеннее и приводит к различным электрокинетическим процессам. Функционирование клеток связано с непрерывным изменением их электрических свойств, например, передача

нервного импульса и сокращение клеток сердца – кардиомиоцитов – сопряжены с деполяризацией и реполяризацией клеточной мембраны. Таким образом, активность клеток и тканей проявляется в непрерывном изменении их электрических характеристик, которые относят к активным.

Перемещение заряженных частиц – ионов, ММ, волокон, клеток – в электрическом поле характеризуется их **подвижностью** U , равной отношению скорости установившегося движения частицы к величине напряженности ЭП: $U = V / |\vec{E}|$. Внутриклеточное ЭП играет огромную роль в перемещении частиц внутри клетки, самосборке микротрубочек, внутриклеточном массообмене, мембранном транспорте. Подвижность клеток крови (электрофоретическая подвижность, ЭФП) в капле физ.раствора однозначно характеризует электрический заряд клетки и активно используется в диагностике.

Функционирование многих органов сопровождается **генерацией переменных электрических потенциалов**, регистрация которых на поверхности тела очень широко используется в медицине для диагностики состояния этих органов: электроэнцефалограмма – состояния головного мозга, электрокардиограмма – сердца, электромиограмма – сокращающихся скелетных мышц, электрогастрограмма – активности желудка, электроокулограмма – электрической активности наружных мышц глазного яблока, электронистагмография – регистрация движений глазных век и Т.д. Регистрация кожно–гальванических сигналов – электрических потенциалов, связанных с изменением потоотделения при эмоциональном возбуждении – используется для исследования эмоциональной активности и лежит в основе одного из видов «детектора лжи». Максимум электрической активности разных органов лежит в различных диапазонах частот, а величина амплитуды характеризует состояние органа. Большинство сигналов могут рассматриваться как сложные колебательные процессы с несколькими различными по периодам колебаний составляющими. В электроэнцефалограмме выделяют α -, β -, γ -, δ -, θ -, μ -, λ – ритмы, характеризующие различные процессы в головном мозге. Сокращение сердца характеризуется вариабельностью ритма, который содержит серию быстрых и медленных волн. ПеЭП в диапазоне $f = 10^{-2} - 10^4$ Гц регистрируются также и на расстоянии 1мм – 1м от поверхности живого организма. Выделение различных компонент и их анализ представляет собой очень интересную и перспективную задачу современной медицины, биомеханики (поскольку связан с механическими движениями и деформациями) и биоинформатики, которая на сегодня до конца не решена.

Биологические ткани характеризуются **частотной дисперсией** электрических параметров ε и σ в ПеЭП: в области низких частот (НЧ) $f = 10 - 10^3$ Гц – α -дисперсия, радиочастот (РЧ) ($f = 10^4 - 10^8$ Гц) – β -дисперсия и сверхвысоких частот (СВЧ) $f > 10^{10}$ Гц – γ -дисперсия. Например, у крови α -дисперсия практически отсутствует, β -дисперсия обусловлена значительным снижением емкостного сопротивления клеток крови с ростом f [153] и дипольной

поляризацией молекул гемоглобина (Hb) и белков плазмы крови [55], а γ -дисперсия обусловлена поляризационными свойствами молекул воды [84]. Частотные зависимости ε и σ , диэлектрических потерь и других пассивных электрических характеристик для различных тканей приведены в [7]. Предельные значения ε и σ для цельной крови человека при низких частотах $\varepsilon=7350$, $\sigma=0,49$ См/м, а при высоких частотах – $\varepsilon=160$, $\sigma=0,9$ См/м [105].

Электропроводность плазмы крови как поливалентного электролита зависит от концентрации и поверхностной проводимости включений – макромолекул (ММ), мицелл и других частиц [105]. С увеличением концентрации белка ε возрастает [99]. Предельные значения для плазмы крови – $\sigma_0=1,1$ См/м, $\sigma_\infty=20$ См/м, $\varepsilon_0=90$, $\varepsilon_\infty=60$ [84]. При расчетах в постоянных электрических полях (ПЭП) полагают для плазмы $\varepsilon=80$ как для физиологического раствора. Есть данные о том, что в узких прослойках воды между взаимодействующими клетками, в тонких пленках и гелях диэлектрическая проницаемость намного ниже [19], и там следует положить $\varepsilon=8-10$. В клеточных мембранах $\varepsilon=2-3$ [9].

Дисперсия импеданса в диапазоне 10^3-10^6 Гц наблюдается только в живых биологических тканях, что связано с наличием электрической активности у функционирующих клеток. Показатель, равный отношению электропроводности ткани на низких частотах (10^3 Гц) к электропроводности в области высоких частот (10^6 Гц) характеризует ее жизнеспособность [96]. Биологические клетки имеют поверхностный заряд, который при физиологических значениях кислотности (рН) среды для большинства клеток отрицательный [95]. Заряд клеточной поверхности обусловлен наличием заряженных групп у встроенных в мембрану молекул (у клеток крови это, в основном, нейраминовые и сиаловые кислоты [345]), диссоциацией ионогенных групп поверхности (у эритроцитов в большей мере кислотных групп, в зависимости от рН плазмы) и адсорбцией заряженных частиц из плазмы. С увеличением кислотности раствора поверхностный заряд σ_e снижается [186]. В нормальных физиологических условиях у эритроцитов $\sigma_e=1,1 \cdot 10^{-2}$ Кл/м² [104]. По другим данным $\sigma_e=3 \cdot 10^{-3}$ Кл/м² [7], $\sigma_e=1,4 \cdot 10^{-4}$ Кл/м² [106].

Различие в численных значениях во многом обусловлено тем, что σ_e рассчитывается по величине электрофоретической подвижности, которую определяют в экспериментах *in vitro*. Расчет значений ζ -потенциала (потенциала поверхности скольжения, разделяющей сцепленные с клеткой ионы и свободные ионы плазмы) и σ_e проводят по формулам, основанным, как правило, на модели М. Смолуховского для непроводящих диэлектрических сферических частиц или на модификациях этой модели [104], и представленные в литературе расчетные данные σ_e отличаются на порядки. Показано [92], что привести к соответствию расчеты и экспериментальные данные позволяет учет особенностей живых клеток (эритроцитов) – наличие жидкого внутреннего содержимого, обмен ионами с внешней средой через мембрану и пространственное распределение зарядов у поверхности клетки.

В нормальных физиологических условиях ЭФП эритроцитов 1,1–1.3 мкВ/с/В/см, а (ζ – потенциал эритроцитов $\zeta = 15$ мВ [55]). За счет притяжения ионов из раствора вокруг клетки образуется двойной электрический слой (ДЭС), в составе которого имеется мономолекулярный слой адсорбированных ионов (слой Штерна) и диффузный слой контрионов (слой Гуи), распределение которых хорошо описывается теорией Гуи–Чепмена [32]. У биологических частиц толщина ДЭС $\kappa^{-1} = 8 \text{ \AA}$ (κ^{-1} – радиус Дебая) при нормальных значениях ионной силы I_i окружающей среды ($I_i = 0.5 \sum_i C_i z_i^2$, C_i и z_i – концентрации и валентности ионов соответственно) [104]. ДЭС коллоидных частиц и клеток формируется конкурирующими факторами – электрическим притяжением и тепловым движением ионов. Живые клетки способны поддерживать величину ζ – потенциала в границах физиологической нормы [29].

Предложены и качественно иные модели ДЭС биологических частиц. В одной из них [121] учтено пространственное распределение заряженных групп во внешней оболочке эритроцита – гликокаликсе. В рамках этой модели заряженный слой гликокаликса рассматривается как модифицированный слой Штерна, в который проникают и адсорбируются ионы из внешней среды. Диффузная же часть ДЭС граничит с внешней поверхностью гликокаликса. Согласно расчетам [121], плоскость скольжения, определяющая (ζ – потенциал клетки, находится на расстоянии 7,8 \AA слоя Штерна, эквивалентная толщина которого 52 \AA). Эта модель находится в соответствии с выводами [92] и ряда экспериментальных работ.

Еще одна модель [139] рассматривает гликокаликс как совокупность слоев толщиной 0,1 нм, поверхностный заряд каждого из которых рассчитывался по формуле Гуи–Чепмена. Полученное значение $\sigma_e = 3,65 \cdot 10^{-3} \text{ мКл/м}^2$ согласуется с биохимическими данными.

Для численных расчетов важно определить расстояние от поверхности частицы до плоскости скольжения, что является сложным в теоретическом плане вопросом. Для простоты в случае тонких ДЭС ($\kappa a_s \gg 1$, a_s – эффективный радиус частицы) полагают, что толщина ζ – слоя равна нулю ($h_\zeta = 0$), то есть (ζ – потенциал приравнивают потенциалу поверхности клетки φ_e). При исследовании фосфолипидных везикул получено $h_\zeta = 2 \text{ \AA}$ [122]. При внешних воздействиях (радиационное облучение) значения ζ и φ_e уменьшаются в связи с перемещением отрицательно заряженных групп внутрь гликокаликса [95]. При построении моделей следует учитывать, что значения σ_e , ζ и φ_e сильно снижаются при длительном хранении крови (в связи с потерей эритроцитами части сиаловых кислот) [48], с возрастом индивида (за счет снижения интенсивности метаболических процессов [186] и за счет появления на поверхностях положительно заряженных групп эндогенной природы [98]), при развитии различных патологий (как правило, снижаются по величине), под действием вирусов и антител [48, 98]. Поскольку

агрегационная устойчивость крови определяется электростатическим отталкиванием одноименно заряженных форменных элементов, белковых мицелл и сосудистого эндотелия, то при патологиях, сопровождающихся снижением (ζ -потенциала, наблюдается повышенная агрегируемость эритроцитов и тромбоцитов [54]. Следовательно, рассчитанную по ЭФП величину (ζ -потенциала можно использовать как диагностический показатель для определения общего состояния организма [37], ранней диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы [98], функционального состояния системы крови [60], развития приспособительных реакций организма к изменившимся условиям среды, например, загрязнению, повышению радиационного фона [88].

При моделировании процессов в суспензиях живых (функционирующих) клеток важную роль играет трансмембранный потенциал $\varphi_{tm} = \varphi_i - \varphi_e$, равный разности электрических потенциалов на внутренней φ_i и внешней φ_e поверхностях мембраны, величина которого определяет скорость обменных процессов на мембране [28,102], При этом поверхностный потенциал φ_e определяется как сумма равновесного (за счет диссоциации поверхностных групп и адсорбции ионов) и неравновесного (за счет действия электрогенных насосов) электрического потенциала. Живые клетки (лейкоциты), в отличие от неживых частиц, сохраняют значения электроповерхностных характеристик и в сильно концентрированном растворе электролита, что может быть связано с набуханием их гликокаликса (до 10–15 мкм), который служит при этом защитной оболочкой клеточной поверхности [16]. Поддержание величины φ_{tm} при воздействии внешних ПЭП может быть связано и со способностью некоторых мембранных белков (например, АТФ-аза митохондрий) модулировать ПЭП в флуктуирующее или локально осциллирующее поле для поддержания физиологического состояния клетки [184].

Клетки, белковые ММ и другие коллоидные частицы» помещенные в полярную среду, приобретают постоянный дипольный момент, обусловленный ориентацией молекул дисперсионной фазы, адсорбированных на поверхности [97]. В связи с этим клетки способны ориентироваться во внешнем ПЭП.

Практически все пассивные электрические характеристики биологических материалов отличаются у здоровых тканей и при заболеваниях, возрастных и структурных изменениях, появлении новообразований и некрозе [7] и могут, таким образом, использоваться в медицинской диагностике. Основная проблема здесь состоит в том, что эти изменения свойств тканей неспецифичны для патологий, то есть различные изменения могут приводить как к увеличению, так и к уменьшению характерных величин тех или иных электрических параметров, поэтому огромная роль принадлежит биофизическим моделям, позволяющим исследовать механизмы тех или иных изменений. Например, в физиологических условиях клетки крови электроотрицательны, а при различных патологиях, возрастных изменениях, старении клеток величина их заряда

снижается, играя, таким образом, роль неспецифического диагностического показателя, подобного температуре тела.

Температура тела, измеренная на некоторых участках, используется в медицине еще со времен изобретения термоскопа, однако в реальности поле температуры, связанное с электромагнитным излучением органов и тканей в инфракрасном диапазоне, существенно неоднородно распределено по поверхности тела и связано с особенностями теплопродукции и теплопереноса в органах и тканях. Максимум излучения лежит в диапазоне длин волн $\lambda = 9.6$ мм [7], однако данные о спектральном составе несколько отличаются. Регистрация излучения в медицинской диагностике проводится с помощью тепловизоров и позволяет получать как статические, так и динамические картинки. При дыхании холодным воздухом температура области носа снижается при вдохе и повышается при выдохе, монотонно увеличивается температура работающих мышц при проведении стандартных тредмил-тестов на беговой дорожке, на велоэргометре. Статические картины позволяют выявить очаги повышенной температуры, связанные с изменениями теплопроводности тканей (уплотнения, отеки, изменения содержания жировой ткани), локальными расстройствами кровообращения (закупорки сосудов, травмы, нарушения венозного оттока, варикозное расширение вен, опухоли сосудов, извитость сосудов), очагами воспаления (аппендицит, пневмония, бронхит, остеохондроз, заболевания желудка, печени, почек) – практически любое локальное нарушение баланса теплопродукции – теплопереноса визуализируется по картине инфракрасного излучения над соответствующим органом.

Магнитные свойства биологических тканей обусловлены содержанием в них парамагнитных молекул, волокон и частиц [77], а также наличием подвижных зарядов и переменных электрических полей. Практически все биоматериалы проявляют диамагнитные свойства. Ткани, содержащие парамагнитные частицы, в особенности ориентированные в цепочки, проявляют выраженные парамагнитные свойства. Например, некоторые ткани содержат кристаллы магнетита. Цепочки кристаллов обнаружены в мозге акул, почтовых голубей, перелетных птиц, в нейронах пчел, у многих видов бактерий. Показано, что эти цепочки способны ориентироваться в геомагнитном поле как стрелки компаса, способствуя ориентации мигрирующих особей на протяженные расстояния. Благодаря наличию таких структур, многие одноклеточные и многоклеточные могут распознавать внешнее магнитное поле и выбирать соответствующую тактику движения, коммуникации и жизненного цикла. У человека частицы магнетита обнаружены в надпочечниках [7]. Магнитные свойства проявляются в легких при профессиональных заболеваниях, связанных с попаданием в них через вдыхаемый воздух асбеста, цемента и ферромагнитных микрочастиц.

Естественные магнитные свойства эритроцитов обусловлены особенностями гемоглобина (Hb), в состав молекулы которого входят 4 комплекса железа с ненулевыми собственными

магнитными моментами [90]. Соединения Hb обладают различными магнитными свойствами. Оксигемоглобин ($\text{Hb}(\text{O}_2)_4$) и карбоксигемоглобин ($\text{Hb}(\text{CO}_2)_4$) являются диамагнетиками, а дезоксигемоглобин (Hb, отдавший молекулярный кислород) и метгемоглобин (форма гемоглобина, в которой железо окислено до Fe^{+3} – формы, не способной связываться с кислородом) – парамагнетиками. Магнитная восприимчивость оксигемоглобина зависит от температуры, что связано с термической дезоксигенацией [109]. Магнитные свойства эритроцита в целом зависят от соотношения содержащихся в нем форм Hb. Оксигенированные клетки содержат ~95% оксигемоглобина. Некоторую часть обычно занимает метгемоглобин (не менее 1%), причем количество его растет с возрастом клетки [10]. Предложена методика определения содержания метгемоглобина в пробах крови как диагностического теста [51]. Измерены также диамагнитная восприимчивость сыворотки крови (методом Гуи) [91], одиночных лимфоцитов и лейкоцитов (методом магнитофореза) [77]. Активные магнитные свойства проявляются, например, в том, что живые лимфоциты являются более диамагнитными, чем плазма, а неживые – менее диамагнитными. В силу этого возможна их сепарация в неоднородном магнитном поле (МП) [78]. При различных заболеваниях увеличивается диамагнитная восприимчивость сыворотки крови, что также можно использовать в целях диагностики. При серповидноклеточной анемии гемоглобин образует структуры в виде пучков ориентированных волокон, что и приводит к изменению формы клетки от двояковогнутой к серповидной [156,184]. При этом магнитные моменты парамагнитного Hb ориентированы, что приводит к появлению магнитного момента у клетки, что проявляется в способности эритроцитов ориентироваться во внешнем ММП и образовывать цепочки, расположенные в соответствии с линиями напряженности МП. Вклад в магнитные свойства крови вносят и парамагнитные соединения, образующиеся при действии УФ облучения (фотохимические реакции) [89], ультразвука (окисление Hb в метгемоглобин за счет образования анионов OH^- при кавитации) [111]. Однако анизотропию магнитных свойств проявляют и нормальные двояковогнутые эритроциты [113]. В ММП эритроциты способны ориентироваться и агрегировать в цепочки подобно магнитным частицам. В ММП $B > 3$ Тл ориентируются и некоторые одноклеточные организмы, выстраиваясь в цепочки, параллельные линиям напряженности поля, что связано с их формой и различиями диамагнитных восприимчивостей внутри- и внеклеточной среды [132].

Магнитная восприимчивость сыворотки крови различна у здоровых испытуемых и у больных атеросклерозом, кардиосклерозом, рассеянным склерозом, раком различной локализации [7]. Магнитная восприимчивость спинномозговой жидкости изменяется при менингите, опухолях головного мозга, эпилепсии.

Электрическая активность органов участвует в генерации соответствующих магнитных полей. Таким образом, можно регистрировать магнитоэнцефалограммы, магнитокардиограммы, магнитомиограммы и т.д. Генерируемые магнитные обычно слабые (например, напряженность МП сердца $\sim 8 \cdot 10^{-5}$ А/м, а МП Земли ~ 80 А/м) [7]. Сигнал магнитограммы с точностью до

постоянной представляет собой первую производную по времени от сигнала электрограммы, но на МГ-кривой можно выделить больше деталей, чем на кривой, полученной численным дифференцированием ЭГ сигнала. Например, на магнитоэнцефалограмме можно выделить высокочастотную составляющую МП отдельных нейронов; то же самое относится и к магнитокардиограмме. На МГ можно также выделить коротко- и долгопериодические ритмы, изучать изменение сигнала с удалением от места его генерации в органе, выделять ЭГ и МГ компоненты плода из ЭГ и МГ сигнала, зарегистрированного у матери.

ПОВЕДЕНИЕ КЛЕТОЧНОЙ СУСПЕНЗИИ ВО ВНЕШНИХ ПОЛЯХ.

При помещении клеточной суспензии во внешнее электромагнитное поле (ЭМП) происходят как изменение собственных свойств компонентов (клеток и дисперсионной среды), так и различные механические процессы – движение и взаимодействие компонентов, вызванное действием поля или же изменение характеристик собственного движения, индуцированное полем. Таким образом, внешние МП и ЭП можно использовать для деликатного бесконтактного перемещения клеток, управлением их движением, образованием скоплений или определенных паттернов из клеток, выстроившихся в цепочки [132].

Литература, посвященная изучению этих процессов, насчитывает десятки тысяч наименований. Имеются библиографические указатели литературы, практически ежегодно проводятся конференции, посвященные изучению биологического действия ЭМП. Несмотря на прилагаемые усилия, работа над проблемой далека от завершения. Находятся лишь в стадии обсуждения вопросы о возможных физических механизмах биологического действия ЭМП на клетки, ткани, органы и целостные организмы. Многие публикации по этой теме характеризуются некачественным изложением методики и техники эксперимента, не удовлетворяющим общепринятым стандартам, отсутствием подробного описания используемых полей, без чего становится невозможным анализ механизмов воздействия, численные оценки, проверка воспроизводимости эксперимента. Проблема невозможности электромагнитобиологических экспериментов ставит под сомнение их достоверность, что давно и широко обсуждается в специальной литературе [26, 76]. Тем не менее, имеется целый ряд интересных, вызывающих доверие результатов, которые если и отличаются величиной эффекта, то по его характеру согласуются между собой, что дает возможность строить соответствующие теоретические модели.

Эти результаты лежат в основе использования магнито- и электротерапевтической аппаратуры. НЧ МП свободно проникает в биоматериалы и практически не ощущается пациентами. Основным фактором ЭП и МП, используемых в терапии, является их неоднородность в пространстве и времени. Огромное внимание уделяется использованию мелкодисперсных магнитных частиц для адресной доставки лекарств (с помощью управления со стороны приложенного извне магнитного поля), герметизации свищевых отверстий, очистки крови

(гемосорбции) и других биологических жидкостей, в качестве рентгеноконтрастного вещества и др. [94]. В настоящее время в связи с огромным интересом к нанотехнологиям нанотрубки, нагруженные противоопухолевыми препаратами и рецепторами, распознающими опухоли, планируются для использования при распознавании и лечении конкретных видов опухолей. Наночастицы золота, алмаза и другие используются для заполнения объема опухолевой ткани для ее последующего нагрева до закритических температур с помощью внешних ЭМП. Концентрация наночастиц в нужных областях достигается с помощью неоднородных МП [133].

Лечение с помощью низкоинтенсивных МП используется при заболеваниях сосудов и нервной системы, суставов и позвоночника, травмах и ожогах, при лечении заболеваний глаз, кожи, почек. МП оказывает сильное болеутоляющее, ранозаживляющее, противовоспалительное, противоотечное, иммуностимулирующее действие. Лечебное воздействие оказывается постоянными магнитами, аппликаторами на основе магнитных порошков, аппаратами переменного МП разной частоты и интенсивности [94].

ДЕЙСТВИЕ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ.

В ПМП средних напряженностей изменяется форма эритроцитов [67, 147] – эхиноциты переходят в стома- и дискоциты в зависимости от диапазона напряженности МП и времени воздействия. В сильных ПМП возможна деструкция клеточной мембраны, Из теории следует [55], что поддержание равновесной формы клетки определяется балансом полной энергии с учетом изгибных деформаций поверхности. Особую роль при этом играют внутриклеточный Ca^{++} и кислотность (рН) окружающей среды. Следовательно, изменение формы клетки в МП может быть вызвано действием поля на мембраны с изменением их проницаемости для Ca^{++} . Роль заряженных групп поверхности клетки до конца не выяснена, хотя во внешнем ЭП также наблюдалось изменение равновесной формы эритроцитов [117, 123, 126]. Магнитострикция мембраны пренебрежимо мала, хотя в экспериментах с искусственными бислойнными липидными мембранами в ПМП наблюдалось, помимо изменения проницаемости, и изменение их площади [73]. Влияние МП зависит от начального состояния клеток. Так, при действии ПемП ($B=0.2-0.5$ мТл, $f=50$ Гц) не обнаружено действия поля на интактные клетки и показано значительное воздействие на клеточном уровне – в случае экспериментальной кислородной недостаточности [124]. Действие МП ($B=0.5$ Тл) вызывало заметное изменение электрических свойств клеток крови, регистрируемое по изменению резистивных и емкостных свойств контейнера с порцией крови по отношению к электрическому току [173].

Намагничиваемость клеток крови невелика, однако дисперсионная среда (плазма крови, буферный раствор) является, как правило, более диамагнитной, что позволяет осуществлять направленное движение клеток (магнитофорез) в неоднородном МП с большим градиентом напряженности ($\vec{H}(\nabla\vec{H}) \sim 10^8 - 10^{14}$ Э²/см) [51,74,78,107] и сепарацию их на фракции,

отличающиеся по магнитным свойствам, без повреждения клеток [78, 152], что очень важно в приложениях. Скорости магнитофореза эритроцитов лежат в диапазоне 10–100 мкм/с в зависимости от степени дезоксигенации Hb. Экспериментально наблюдался и магнитофорез белковых молекул [172]. На основании измерений скорости магнитофореза эритроцитов, сцепленных с парамагнитными ионами или ферромагнитными частицами, можно рассчитать содержание в клетке нуклеиновых кислот и некоторых химических соединений [107]. Показана возможность отделения популяций Т- и В-лимфоцитов путем их магнитофореза в розетках с чужеродными эритроцитами [80]. В магнитных сепараторах при действии пондеромоторных сил $F_M \sim 5 \cdot 10^4 - 2 \cdot 10^{12} \text{ Н/м}^3$ [128] можно отделить дезоксигенированные [130] и оксигенированные [159] эритроциты от цельной крови, разделить лимфоциты и тромбоциты [153].

Поскольку МП оказывает непосредственное воздействие на генетический аппарат, внутриклеточный транспорт и органеллы, то следует ожидать проявления эффектов, опосредованных на внутриклеточном уровне [162]. Если же в организме имеются даже небольшие концентрации ионов железа (например, после лекарственной терапии), то воздействие сильных МП $B \sim 10 \text{ Тл}$ может привести даже к повреждению ДНК [155].

Ориентация клеток наблюдается в МП $H \sim 1 \text{ Тл}$ и связана с диамагнитной анизотропией высокоупорядоченных внутри- и внеклеточных структур [138].

Агрегация клеток в МП. Агрегация форменных элементов крови очень чувствительна к воздействию внешних МП, о чем говорят многочисленные эксперименты *in vitro*, указывающие на наличие физико-химических механизмов действия МП, связанных с наличием магнитных и электрических свойств у клеток крови. В экспериментах наблюдалось более раннее по сравнению с контролем начало агрегации в суспензии эритроцитов, оседающих в неоднородном МП кольцевого магнита, медленный рост скорости агрегации в начале оседания и быстрый рост – на заключительных стадиях [177]. В ПМП повышалась агрегируемость эритроцитов и тромбоцитов [87]. В сильном МП $B = 6.3 \text{ Тл}$ наблюдалось ускорение оседания эритроцитов как в физиологическом растворе, так и в плазме крови, причем в плазме ускорение было существеннее [140]. При этом в первом случае эффект объясняли ориентацией клеток, а во втором – не только ориентацией, но и увеличенной агрегацией эритроцитов в МП. Наблюдалось увеличение агглютинации (необратимого склеивания) оседающих эритроцитов при иммуноконфликтной реакции в неоднородном МП постоянного магнита и электромагнита [134]. Действие импульсного МП приводило к образованию агрегатов в виде монетных столбиков из 3–6 эритроцитов и росту вязкости крови с увеличением числа импульсов [93]. В различных экспериментах наблюдалось изменение агрегации биологических молекул в ПМП [79].

Агрегация клеток и макромолекул обусловлена биофизическими процессами адсорбции, молекулярным притяжением поверхностей частиц и противостоящим ему электростатическим отталкиванием, а сближение до критических расстояний, на которых возможны контакты

поверхностей частиц, обусловлено гидродинамическими силами. Следовательно, вращение и ориентация агрегирующих частиц в суспензии может изменить условия взаимодействия их поверхностей.

Возможный механизм действия ПМП на процессы агрегации в биологических суспензиях связан с ориентацией и вращением клеток и макромолекул, обладающих анизотропией магнитной восприимчивости $\delta\chi = \chi_{\parallel} - \chi_{\perp}$, где χ_{\parallel} и χ_{\perp} – магнитная восприимчивость частицы в направлениях, соответственно параллельном и перпендикулярном напряженности МП.

Магнитную анизотропию биологических макромолекул и их структур связывают со спецификой строения молекул: ориентацией ароматических групп и пептидных цепей относительно оси молекулы, порфириновой группы у гемоглобина. Эксперименты показывают, что значения $\delta\chi$ белковых структур достаточны для их ориентации в МП $H \sim 10^4$ Э, что подтверждается наблюдениями дихроизма и двулучепреломления в биологических образцах, помещенных в ПМП.

В экспериментах наблюдали ориентацию фибрина [125] и других полимеров [18]. Полагают, что ориентация биологических мембран в МП может происходить за счет магнитной анизотропии составляющих ее молекул [137]. Визуальные оценки вращения и изменения ориентации многих биологических частиц в разбавленных суспензиях хорошо согласуются с расчетами для одиночной частицы в приближении вытянутого цилиндра, обладающего магнитной анизотропией [134]. Ориентируются в МП многие биологические частицы – филаменты бактериофагов, хлоропласта, палочки сетчатки, хлорелла, родопсин и др. (см. обзор в [44]). Высокой магнитной анизотропией ($\chi_{\parallel} \ll \chi_{\perp}$) обладают эритроциты больных серповидноклеточной анемией, что обусловлено спецификой их внутриклеточной организации [156]. Следовательно, одним из механизмов влияния МП на процессы агрегации на стадиях взаимодействия поверхностей может быть следующая цепь событий: ориентация ММ или их участков в МП \rightarrow конформационные изменения \rightarrow изменение условий взаимодействия поверхностей агрегирующих частиц \rightarrow изменение скорости агрегации в суспензии. Вращение ММ или клетки в МП может влиять на чувствительные к механическим воздействиям биохимические реакции, например, на те, в ходе которых образуются слабые водородные связи, а также на те реакции, которые связаны с локальными реакционными центрами на поверхности клеток и ММ [95]. Механизмом изменения агрегации в МП может служить и магнитофорез частиц [42]. При этом в условиях ограниченного объема суспензии будет происходить сближение частиц до критических расстояний, на которых возможно агрегатообразование (например, адсорбция мостиковых ММ на поверхностях клеток). Видимо, именно этот механизм имели в виду авторы [178], объясняя результаты экспериментов по агрегации эритроцитов в МП.

ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОЛЕЙ НА КЛЕТОЧНЫЕ СУСПЕНЗИИ.

При этом наблюдаются следующие механические процессы: вращение, ориентация клеток, образование агрегатов в виде цепочек, электрофоретическое и диэлектрофоретическое перемещение клеток в среде, электроосмотическое движение жидкой фазы. Изучению этих явлений посвящено большое количество работ, хорошо разработана теория многих явлений, методика проведения экспериментов и измерений. Теоретический анализ связан с моделированием электрических свойств суспензии и определением сил, действующих на ее компоненты. При моделировании чаще всего рассматривают клетку как однородную частицу фиксированной формы с некоторыми эффективными значениями электрических параметров [103]. Сила взаимодействия частиц в ЭП включает в себя осмотическую, электростатическую, молекулярную и гидратационную составляющие [30, 112].

Для определения электроповерхностных характеристик клеток, как указывалось выше, используется метод электрофореза, который позволяет также разделять суспензию клеток на фракции, отличающиеся по величине ζ -потенциала и имеет многочисленные медико-биологические приложения [49]. В условиях *in vivo* электрофорез может вызывать ряд физиологических процессов [47].

При действии неоднородного ЭП на суспензию происходит диэлектрофоретическое движение частиц, обусловленное различием диэлектрических свойств клеток и среды. Выражение для силы диэлектрофореза, действующей на малую сферическую частицу в однородной изотропной среде, получено в [168]. Оценки скорости диэлектрофореза проводятся по толщине осадка на электродах, по величине ЭП, вызывающего левитацию и путем регистрации скорости движения отдельных частиц в поле. Одновременно оценить диэлектрофоретические и электроориентационные процессы позволяют оптические методы [103]. Проводилось диэлектрофоретическое разделение живых и мертвых клеток в ЭП за счет различия их диэлектрических свойств [118, 160].

Теоретические расчеты диэлектрофореза соответствуют экспериментальным измерениям лишь в диапазоне $f > 10^6$ Гц. На более низких частотах будут принимать участие и другие процессы – ориентация и агрегация клеток, электроосмос и изменение собственных свойств клеток в ЭП.

Ориентация клеток в ЭП. Ориентация в суспензиях различных биологических клеток и модельных частиц наблюдалась в многочисленных экспериментах и достаточно хорошо изучена теоретически [117, 126, 164, 167]. Ориентация асимметричной частицы в ПЭП параллельно силовым линиям обусловлена ее поляризацией и взаимодействием наведенного и постоянного [97] дипольных моментов с ЭП [31]. Направление устойчивой ориентации определяется соотношением электрических характеристик частиц и среды, частотой ЭП и формой частицы. Случай эллипсоидальной частицы в изотропной среде рассмотрен более подробно в [167]. Показано, что при совпадении главных осей тензора диэлектрической проницаемости с геометрическими осями

частицы направление устойчивой ориентации совпадает с одной из осей, однако выбор ее зависит от частоты ЭП. При изменении частоты может произойти переход в другое устойчивое состояние (опрокидывание частицы), что наблюдалось в экспериментах [131, 181] для биологических частиц, но не обнаружено у искусственных модельных частиц. Это связано с тем, что поперечная ориентация устойчива, если $\varepsilon_s \approx \varepsilon_f$ и $\sigma_s > \sigma_f$, как у биологических частиц, в то время как у модельных частиц $\varepsilon_s < \varepsilon_f$ и $\sigma_s \ll \sigma_f$ и устойчива лишь продольная ориентация частицы [20], индексы s и f относятся к частицам (solid) и жидкости (fluid).

В ЭП протекают также различные процессы, связанные с наличием внутри клетки индуцированных электрических токов и с емкостными свойствами мембран, зависящими от частоты поля. Первые будут определять момент сил, приводящий к устойчивому равновесию удлинённой частицы в направлении, параллельном ЭП, а вторые, преобладающие на высоких частотах, – перпендикулярном ЭП [126, 181]. В суспензии крови больных серповидно–клеточной анемией, помещенной в ЭП, обнаружены некоторые отличия в ориентации клеток, что можно использовать для диагностики [182]. Во вращающемся ЭП частицы с разными электрическими характеристиками ε и σ могут быть разделены на фракции.

Ориентация частиц и их взаимодействие как индуцированных диполей приводит к изменению условий их взаимодействия в суспензии [136], сближению и агрегации. Помимо этого, вращение клеток и сопутствующее этому перемешивание дисперсионной фазы могут изменять ход поверхностных химических реакций, чувствительных к слабым механическим воздействиям (например, агглютинации при иммуноконфликтной реакции [134]). Для суспензии макромолекул, моделируемых сферами, определенным сегмент поверхности которых представляет активный центр, проведены расчеты изменения скорости реакции при вращении и ориентации ММ в ЭП [171].

С ростом объемной концентрации частиц поляризационные взаимодействия и ориентация в ЭП приводят к их агрегации в цепочки [167, 170]. Агрегация характеризуется пороговыми значениями электрического потенциала φ^* и времени t^* воздействия. Порог агрегации φ^* выше соответствующего порога электроориентации частиц [169], причем φ^* является функцией частоты и средней напряженности ЭП, размера частиц и – в случае импульсного ЭП (ИЭП) – длительности импульса [179]. Величина пороговой напряженности E^* для агрегатообразования может быть получена из условия равенства суммарной энергии поляризационного взаимодействия частиц и энергии их броуновского движения [167, 169]. Для частиц разной природы, в том числе небологических, $E^* \sim a_s^{-3/2}$ [170] при постоянстве прочих параметров. Некоторые особенности имеются при электроориентации и образования цепочек в суспензии гетерогенных частиц [126,131]. Расчеты средней силы, действующей на частицу в ПеЭП, и сил взаимодействия двух сферических частиц проводились на основе уравнения баланса полного момента импульса [166].

Знак разности $\delta\varepsilon = \varepsilon_s - \varepsilon_f$ определяет направление (параллельное или перпендикулярное полю) в котором частицы будут взаимно притягиваться. Для характеристики цепеобразования в ЭП используют числовую концентрацию частиц в цепочке [164]. С ростом начальной концентрации частиц цепочки укрупняются, разветвляются, образуя структуру [33, 126]. Экспериментальных данных по агрегации биологических частиц в умеренно концентрированных суспензиях пока недостаточно для построения теоретических моделей процессов в ЭП.

Изменение формы клеток. В ВЧ ЭП в гипоосмотической среде наблюдается вытягивание по направлению напряженности поля молодых эритроцитов и образование ориентированных агрегатов у старых клеток [126], что удается объяснить разной деформируемостью мембран старых и молодых клеток. Вопросы, связанные с определением равновесных форм двухфазных сред во внешних полях достаточно хорошо изучены теоретически [69]. В суспензиях биологических гетерогенных систем имеются некоторые особенности, связанные с тем, что мембрана не может рассматриваться как граница раздела фаз, а необходимо учитывать ее собственные механические свойства, электрические характеристики и их изменение в ЭП. Форма клетки влияет на ее чувствительность к полю и метаболизм, поскольку распределение внутриклеточного ЭП и φ_{tm} по ее поверхности сильно зависит от степени вытянутости клетки (эксцентриситета) [145]. Расчеты показали, что в вытянутых вдоль поля клетках индуцируются ЭП наибольшей напряженности, а распределение φ_{tm} по поверхности неоднородно. В случае сферических клеток индуцируются наименьшие поля, а $\varphi_{tm} \approx const$. Изменение распределения потенциала на поверхности клетки в ЭП вызовет изменения в функционировании потенциалзависимых ионных каналов [163], латеральной диффузии заряженных белково-липидных комплексов, упруговязких свойств мембраны. ЭФП мембранных белков $U \sim 1,9 \cdot 10^{-3}$ мкм/с/В/см [161], а коэффициент латеральной диффузии $D \sim 10^{-9}$ см²/С. Следовательно, число Пекле, характеризующее соотношение конвективного и диффузионного переноса $Pe = a_s UE / D \approx 2 \cdot 10^{-2} E$ будет значительно ($Pe \sim 1$) уже при $E = 50$ В/см.

В ВЧ ЭП вследствие поляризации клетки возможно вытягивание участка мембраны с образованием клеточного отростка [123]. Измеряя параметры отростка, можно рассчитать модуль сдвига и вязкость мембраны, используя этот метод в качестве диагностического теста. Равновесная форма и кривизна отростка зависят от квадрата амплитуды внешнего поля, длины отростка и перепада давления на мембране [83]. В постоянном поле клетка вытягивается параллельно электродам (перпендикулярно направлению поля) и образуется выпячивание мембраны на катодной стороне клетки [117]. В развитии этих процессов важную роль играют транспортные процессы через мембрану и их разные изменения на катодной (деполяризованной) и анодной (гиперполяризованной) частях клетки [163]. Открытие и перераспределение потенциалзависимых каналов в ПЭП, индуцирование в ПеЭП дополнительного барьера $\delta\varphi_{tm}$

и пульсирующих электрических токов в растворе приводят к изменению мембранного транспорта, формы клетки, порообразованию, взаимодействию и слиянию близкорасположенных клеток [115, 116, 183].

Слияние клеток в сильном ЭП (**электрофузия**) с образованием многоядерных гибридных клеток находит все большее применение в гено- и биотехнологиях, и число публикаций, посвященных этой теме, необозримо растет. Имеются различные модели порообразования и электрофузии: электрохимическая, теория дефектов и теория поперечных пор [114]. Предварительное сближение клеток осуществляется путем диэлектрофореза [176], магнитофореза [256], седиментации и агглютинации на полимерах [114, 175, 180]. Пороговое значение напряженности ЭП, вызывающего слияние, зависит от вида клетки. В концентрированных суспензиях слияние большей части клеток осуществляется при действии одиночного сильного импульса ЭП [174]. Воздействие ЭП сопровождается дополнительными эффектами – конформационными изменениями макромолекул, расширением пор и увеличением мембранной проницаемости, изменением морфологии клеточной поверхности, поляризацией клетки и смещением мембранных компонентов. Подробный обзор работ, посвященных изучению этих явлений и соответствующим теоретическим моделям, содержится в [44]. Особенности влияния электромагнитных полей на процессы агрегации в биологических суспензиях рассматривались в [43].

ОСЕДАНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ В ЭМП

Исследование скорости оседания эритроцитов (СОЭ) широко используется в клинике как диагностический тест для оценки общей суспензионной стабильности крови, обусловленной агрегируемостью эритроцитов. Основным показателем является высота зоны чистой плазмы через 1 час после начала оседания. Физическая картина процесса достаточно ясна [55], построена теоретическая модель оседания эритроцитов как многофазной суспензии агрегирующих частиц [58]. Скорость оседания зависит от концентрации и деформируемости эритроцитов, концентрации фибриногена, ионной силы среды [55]. Многочисленные экспериментальные данные говорят о зависимости скорости оседания биологических частиц от характеристик внешних электромагнитных полей. При изучении влияния ЭМП на кровь РОЭ является одним из самых доступных и простых в постановке тестов. Однако анализировать механизмы, лежащие в основе наблюдавшихся экспериментально феноменов, трудно, поскольку описания методики эксперимента и параметров используемых ЭМП зачастую неудовлетворительны. Многие данные противоречивы и невоспроизводимы. Поэтому стоит отметить лишь наиболее достоверные из экспериментальных данных.

При действии МП на СОЭ в каждом диапазоне напряженностей поля наблюдаются разнонаправленные изменения скорости оседания – ускорение, замедление и отсутствие эффекта.

При этом величина сдвига не зависит от напряженности и длительности действия поля. Не удается выявить и особо активные диапазоны напряженности МП [2, 17, 50].

В слабоконцентрированных суспензиях эритроцитов МП практически не влияет на оседание [17]. Следовательно, есть основания связывать эффект с изменением условий взаимодействия и агрегации клеток как за счет изменения собственных свойств компонентов суспензии, так и за счет их движения, вызванного полем. При этом изменения СОЭ в МП могут не быть связаны с изменением электроповерхностных характеристик клеток [4, 5]. Особое влияние на СОЭ оказывает величина и распределение в пространстве градиента напряженности поля для ПМП и частотного спектра – для ПеМП. При проведении СОЭ в однородном или слабом неоднородном ПМП соленоида эффект одинаков при помещении седиментационной трубки вдоль оси соленоида и в его центре, и ближе к краю. Значения \vec{H} и $\nabla\vec{H}$ в этих областях различны, а пондеромоторные силы $\vec{H}\nabla\vec{H}$ могут быть одного порядка. В большом числе публикаций описано ускорение оседания в ослабленном ЭМП (экранирование), что говорит о связи динамики сдвигов СОЭ в МП с изменением напряженности геомагнитного поля (ГМП) [2, 50, 65, 73]. Направление сдвига СОЭ в МП малой интенсивности коррелирует с изменением вертикальной составляющей ГМП.

СОЭ крови больных с различными патологиями при помещении в МП изменяется значительно сильнее, чем крови здоровых доноров [24, 35, 63, 64], в связи с чем предложено использовать направление сдвига СОЭ в МП в качестве диагностического теста. При различных заболеваниях в острой стадии болезни СОЭ подвержено влиянию МП, а у выздоравливающих и здоровых доноров – практически не зависит от воздействия МП. При вялом и осложненном течении заболевания величина и знак изменения СОЭ колеблются [64]. Следовательно, проведение СОЭ в МП может дать информацию о характере течения заболевания и стадии выздоровления.

Поскольку наиболее значительные изменения СОЭ наблюдаются при действии слабых инфранизкочастотных (ИНЧ) МП, механизм этих воздействий связывают не с пондеромоторной силой МП, а с неоднородностью пространственного распределения характеристик МП – \vec{H} , $\nabla\vec{H}$ и f , которые определяют так называемые информационные взаимодействия в биосистемах (БС) [84]. Особая чувствительность БС, в том числе и клеточных суспензий, к слабым ИНЧ МП может быть обусловлена постоянным участием ГМП при их формировании, эволюционно сформированной предрасположенностью БС к их восприятию [27]. Не до конца изучено влияние МП на различные ритмические биологические процессы – например, циклические изменения ферментативной активности, магнитной восприимчивости крови и многих других [68].

Корреляция скорости оседания с уровнем геомагнитной активности наблюдалась и в модельной реакции оседания гидрохлорида висмута. Достоверность этого эффекта подтверждается результатами многолетних экспериментов, проведенных по различным методикам

[27, 32, 35]. Процесс оседания в этой системе характеризуется значительными флуктуациями времени полного оседания, которые исчезают при проведении эксперимента в экранированном пространстве (ЭКП). Оседание же в ЭКП с дополнительным воздействием ИНЧ МП усиливает флуктуации, а воздействие синусоидальным ИНЧ МП при оседании в ГМП – стабилизирует систему [72, 75]. В слабом ПеМП ($H < 0,01$ Э) выявлен диапазон частот $f = 0,01 - 0,1$ Гц, в котором реакция значительно ускоряется [75, 76]. В магнитоактивные дни флуктуации более выражены [75]. Эти и многие другие результаты подтверждают значительное влияние ГМП на ход различных неравновесных процессов, в частности, на оседание в коллоидных системах. Соответствующие математические модели явлений пока отсутствуют.

Наблюдавшуюся экспериментально зависимость СОЭ в МП от температуры [6] можно связать с изменением магнитного момента эритроцитов, обусловленного термической дезоксигенацией НЬ и накоплением метНЬ [199]. В диапазоне $T \sim 42^\circ\text{C}$ МП не влияло на СОЭ [6] и следует отметить, что именно в этом диапазоне магнитные восприимчивости эритроцитов и плазмы равны [199]. Следовательно, в механизмах воздействия МП на оседание клеток крови важную роль играет намагниченность эритроцитов и их движение в поле пондеромоторной силы.

Изменения СОЭ при действии МП *in vivo* сильнее, чем в экспериментах *in vitro*, однако экспериментальные данные весьма противоречивы [2], поэтому выявить механические процессы, лежащие в основе механизмов действия поля, довольно трудно. Кроме этого, важную роль играют изменения, опосредованные через нервную, эндокринную и другие регуляторные системы организма [44] и его адаптационные реакции на действие поля [12]. Однако и здесь наблюдается зависимость степени влияния МП на СОЭ от агрегационной способности эритроцитов. Так, при действии МП на здоровых испытуемых их СОЭ слабо изменяется, а при действии на больных (т.е. при изначально ускоренной СОЭ) скорость оседания значительно (почти в три раза) замедляется.

В биомедицинской литературе теоретический анализ влияния неоднородного МП на суспензию эритроцитов сводится, как правило, к исследованию уравнения одномерного движения одиночной частицы в поле пондеромоторной силы с учетом Стоксова сопротивления [29] и силы тяжести [51, 74]:

$$m \frac{d\vec{v}}{dt} = \delta\chi \cdot V_s \cdot \nabla \frac{H^2}{2} - 6\pi\eta a_s \vec{v} + \delta\rho \vec{g},$$

где \vec{v} , V_s , m – скорость, объем и масса частицы, $\delta\rho$ и $\delta\chi$ – разности плотностей и магнитных восприимчивостей частицы и среды, η – вязкость среды. Полученные выражения для скорости движения частицы использовались для расчетов магнитной восприимчивости эритроцита по скорости его оседания [51, 74, 77]. Поведение клеток крови в разбавленной суспензии хорошо описывается такой моделью. Диффузия невзаимодействующих частиц с учетом конвективного переноса рассматривалась в [77, 143]. Проводились оценки пороговых значений поля, при которых магнитофоретический поток частиц сравним с диффузионным и можно ожидать изменений

скоростей химических реакций, протекающих в диффузионной и смешанной кинетике [11]. Оценки по одномерному уравнению диффузии показали, что магнитная седиментация эритроцитов может быть сравнима с гравитационной [66].

ВЛИЯНИЕ ЭМП НА ТЕЧЕНИЕ КРОВИ

Экспериментально обнаружено влияние МП на гемодинамику, причем наиболее значительные изменения происходят на уровне микроциркуляции. Возможно, это связано с тем, что визуально оценить характер и направление кровотока удастся лишь для мелких сосудов, что заранее предопределяет выбор объекта исследования. Обширные экспериментальные данные противоречивы: часть из них указывает на то, что МП вызывает расширение кровеносных сосудов, а другая часть – что в зависимости от начального состояния организма МП приводит или к расширению, или к сужению сосудов [151]. Обсуждаются как прямые физические механизмы действия полей, так и физиологически опосредованные, например, через барорецепторы, регулирующие просвет сосудов [129]. Так, воздействие ПемП локально терапевтическими дозами приводило к улучшению микроциркуляции и оксигенации тканей [36]. В результате исследований были предложены параметры ПМП и ПемП для терапевтической коррекции нарушений микроциркуляции [108]. При действии МП на больных с асимметрией мозгового кровообращения отмечена тенденция к снижению асимметрии и достоверное улучшение показателей реоэнцефалограммы [3]. Многократное воздействие ИМП и бегущего МП на область сердца приводило к местному улучшению кровотока [57]. При локальном воздействии МП наблюдались гиперемические явления, проявляющиеся в расширении сосудов, улучшении их кровенаполнения, увеличении количества функционирующих капилляров, а при длительных и многократных воздействиях происходят морфологические изменения, проявляющиеся в увеличении густоты и извилистости капилляров, обратимое расширение сосудов, набухание эндотелия, развитие периваскулярного отека, характеризующие повреждающее действие поля на сердечно–сосудистую систему [34,52]. Параллельно снижались частота пульса и давление крови [61].

Есть работы, указывающие на то, что эти изменения могут быть чисто компенсаторными. Так, при воздействии ПМП электромагнита на мелкие артерии ($d=5-25$ мкм) наблюдались замедление кровотока в подводящей артерии (вплоть до остановки и появления встречного тока) и изменения в связанном с ней микроциркуляторном участке – окклюзия и открытие шунтовых сосудов [186]. Реакцией организма на эти процессы является компенсаторное увеличение кровотока в мелких сосудах, расположенных параллельно линиям напряженности МП. После воздействия интенсивность микроциркуляции чаще возрастала. Динамика колебаний скорости составляла $\delta v \sim 10-50\%$ в ПМП $H=14$ кЭ [45] и $\delta v \sim 2\%$ при $H<10$ кЭ [186]. При выключении МП замедление кровотока в одних случаях наблюдается, а в других – нет. Нервная регуляция в этих изменениях, по–видимому, не участвует. При воздействиях ЭМП *in vivo* значительный разброс в величине и направлении эффекта может быть связан с психологическими факторами [150].

Таким образом, в большинстве экспериментальных работ показано, что действие МП вызывает интенсификацию кровообращения, однако есть и работы, в которых получен прямо противоположный эффект [151]. Возможно, изменения гемодинамики частично связаны с изменениями вязкости крови, которая чаще всего увеличивается под действием МП. Так, в сильном МП В~10 Тл кровотоки уменьшались на 30 % за счет увеличения вязкости [135].

Тема очень актуальна в связи с тем, что сильные МП в настоящее время широко используются в магниторезонансных томографах, позволяющих получать трехмерные изображения внутренних органов, строить поле скоростей крови в произвольном сечении сосуда, визуализировать артериальные и венозные системы и др. [120]. Кроме этого, мы все больше подвергаемся воздействию внешних ЭМП разных диапазонов на производстве, в быту с увеличением числа ЭМ аппаратуры, растет электромагнитный фон в окружающей среде, что требует все более тщательного исследования механизмов действия как сильных, так и слабых ЭП и МП [119].

При исследовании состояния гемодинамики у людей, работающих в течение длительного времени в ЭМП метрового диапазона, обнаружены нарушения кровообращения в мозгу и пальцах рук – затруднение оттока вследствие изменения венозного тонуса, развитие вегетативно–рефлекторной гипо– или гипертонии вен и артерий. Изменение тонуса сосудов, а также увеличение диаметра вен наблюдается и при локальном действии поперечного ПМП. Возможно, изменение сосудистого тонуса в МП связано с увеличением концентрации катехоламинов в крови и снижением чувствительности гладкомышечных клеток стенок сосудов к сосудосуживающим агентам (адреналину и др.). В основе изменений тонуса могут лежать биохимические сдвиги в крови при действии МП – увеличение уровня свободного гистамина, накопление его в периваскулярном пространстве, что вызывает увеличение диаметра малых сосудов и капилляров, увеличение проницаемости микроциркуляторного русла и развитие отека, а также стимуляция симпатoadренальной системы в МП [101]. Эти сдвиги, вызывая изменение сопротивления отдельного участка сосудистого русла, будут влиять и на общую гемодинамику, что отразится в изменении показателей артериального давления. Клинические результаты показали целесообразность использования магнитотерапии при лечении гипертонической болезни и ряда других заболеваний сердечно–сосудистой системы. особенно широко используются поля умеренных напряженностей (0.001–1 Тл) [186]. Однако механизмы лечебного действия МП детально неизвестны, поэтому вопросы об оптимальных характеристиках МП для использования в клинике, а также о возможных противопоказаниях и побочных эффектах остаются открытыми.

Изменения микроциркуляции под действием МП во многом аналогичны изменениям, происходящим под действием ЭП при различных физиотерапевтических процедурах. Механизмы этих изменений во многом ясны [70]. Здесь электрические токи, протекающие в тканях, приводят к смещению и перераспределению заряженных частиц, скоплению их на границах раздела тканей,

вызывая разрыхление или уплотнение клеточных мембран в зависимости от вида и знака ионов, а в связи с этим – возбуждение или торможение их активности соответственно [70]. Подобная аналогия приводит к мысли о том, что в основе изменений микроциркуляции в МП могут лежать процессы, связанные с индуцированными в кровотоке и окружающих тканях электрическими полями. Так, при протекании электропроводных жидкостей в поперечном МП зафиксирована индуцированная на стенках разность потенциалов $\delta\varphi=70$ мВ для артерий и $\delta\varphi=7$ мВ для вен. Соответствующие электрические токи в тканях могут вызывать ряд физиологических процессов *in vivo* [84]. Не следует ожидать здесь проявления другого МГД–эффекта – изменения давления при постоянной расходной характеристике, как полагали в [13], поскольку число Гартмана, определяющее эффект, незначительно и $M = RB/c\sqrt{\sigma/\eta} \sim 10^{-5}$ В. Нет смысла говорить и о вмерзности магнитных силовых линий в поток в силу малости магнитного числа Рейнольдса $Re_m = 4\pi avR/c^2 \leq 10^{-7}$.

Основная система уравнений, описывающая течение вязкой электропроводной намагничивающейся жидкости во внешнем ЭМП, состоит из уравнений движения в безындукционном приближении

$$\begin{aligned} \operatorname{div}(\vec{v}) = 0, \quad \rho \frac{d\vec{v}}{dt} = -\nabla p + \mu\Delta\vec{v} + \frac{1}{c}\vec{j} \times \vec{B} + (\vec{M}\nabla)\vec{H}, \\ \operatorname{div}(\vec{j}) = 0, \quad \vec{j} = \sigma(-\nabla\varphi + \vec{v} \times \vec{B}), \end{aligned} \quad (1)$$

дополненных уравнениями Максвелла (чаще всего в электростатическом приближении).

Здесь p , гидростатическое давление, \vec{v} , ρ , μ и σ – скорость течения, плотность, вязкость и электропроводность жидкости, \vec{j} – плотность электрического тока, φ – электрический потенциал, \vec{B} – индукция внешнего МП, \vec{M} – намагниченность жидкости.

Возможные МГД–эффекты, наблюдающиеся при протекании крови в поперечном МП, подробно обсуждаются в [41]. Это прямое влияние силы Лоренца, генерация разности потенциалов на стенках трубки и перераспределение заряженных частиц в индуцированном ЭП, влияние на движение клеток, изменения вязкого трения на стенке и – как следствие – изменение просвета сосудов, вызванное реакцией механорецепторов сосудистого эндотелия. Стоит упомянуть о некоторых не прямых эффектах, интересных с точки зрения возможности построения соответствующих биомеханических моделей. Во–первых, это локальное охлаждение кожи и мышечных тканей у человека и других теплокровных в ПМП 0,1–0,3 Тл с нагревом в области вен [186], что может быть связано с локальным нарушением терморегуляции за счет ухудшения теплоотвода с кровотоком при замедлении последнего в МП. Во–вторых, это ряд эффектов, определяемых электрофоретическим перераспределением клеток крови в сосуде при протекании в поперечном МП, локальными изменениями вязкости, агрегируемости клеток и измененным

тромбообразованием в сосуде со стороны положительной и отрицательной индукции [46]. На основе модели (1) исследованы МГД-эффекты и явления, связанные с намагничиванием эритроцитов, причем как при течении крови по прямым сосудам (трубкам), так и по моделям, построенным по слепкам реальных искривленных артерий, в том числе артерий со стенозами, методом конечных элементов [142]. При моделировании течения крови в системе капилляров во внешнем ЭМП используются модели фильтрации вязкой жидкости в анизотропной пористой среде [157].

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЭМП НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Говоря о механизмах биологического действия ЭМП, обычно подразумевают физико-химические процессы на молекулярном уровне, обуславливающие конечную реакцию БС на воздействие. Действительно, иногда удается связать реакцию БС на тот или иной стимул с соответствующими физико-химическими процессами, которые являются первопричиной изменений в тканях и органах как *in vivo*, так и *in vitro*. Однако чаще всего обнаруженные эффекты *in vivo* связаны с физиологической реакцией БС, свойственной лишь целостной БС определенного уровня организации. Отдельные ее компоненты могут при этом не реагировать на ЭМП или проявлять иную, возможно, совершенно противоположную реакцию. Поэтому в магнитобиологической литературе принято разделять первичные и общие механизмы действия полей, выделяя в последних кибернетические и информационные аспекты [76], однако их физическая суть от этого не проясняется. Во всяком случае, механизмы большинства обнаруженных феноменов находятся на сегодняшний день в стадии обсуждения. Многие физиологические реакции, лежащие в их основе, – возбуждение и торможение в центральной нервной системе, ваготонические реакции, изменение возбудимости мышц и другие описаны в соответствующей медицинской литературе. Много работ посвящено изучению биофизических аспектов первичных механизмов – конформационным изменениям молекул, изменениям проницаемости мембран и биоэнергетики клетки и другим. Что касается механических процессов, протекающих в тканях при внешних физических воздействиях, то они изучены слабо, хотя современная механика обладает достаточным арсеналом моделей различных процессов (например, поляризации и намагничивания во внешних полях сред со сложными свойствами). Эти модели могут быть использованы и для выявления механизмов действия ЭМП. Ни в коей мере не следует считать, что все процессы, протекающие в БС при воздействии ЭМП, могут быть сведены к механическим моделям. Тем не менее, только изучение соответствующих механических процессов во взаимоотношении с физиологическими, химическими и биофизическими механизмами позволит приблизиться к пониманию сущности электромагнитных эффектов, тем более что функционирование БС любого уровня организации неотделимо от механического движения и взаимодействия ее компонент.

Действие ПМП. В основе первичных механизмов при действии ПМП могут лежать процессы, связанные с ориентацией молекул, обладающих анизотропией магнитных свойств, магнитофорез в неоднородном МП и связанное с этим изменение концентрации молекул и клеток, действие пондеромоторной силы на заряженные частицы, движущиеся вместе с биологическими жидкостями.

Первоначальная гипотеза об ориентации ММ в ПМП [25] неоднократно обсуждалась, однако решений разумно поставленных задач по-прежнему не имеется. Между тем об ориентационных эффектах говорит целый ряд экспериментальных результатов [85]. В их основе лежат магнитная анизотропия ММ (за счет ориентации химических групп), мембран (ориентация α -спиралей) и клеток (ориентация внутриклеточных структур [156]). Возможность образования градиентов концентраций молекул и клеток в неоднородном магнитном поле *in vitro* несомненна. Магнитофорез лежит в основе магнитной сепарации биологических частиц, может определять изменения агрегатообразования в МП [43] и ряда других процессов [68].

Действие силы Лоренца на движущиеся ионы приводит к изменению электропроводности электролитов. В качестве механизмов биологического действия ЭМП обсуждаются эффект Холла, МГД-эффекты в движущихся электропроводных жидкостях [44], электрофорез в индуцированных ЭП [89], изменение скоростей химических реакций, связанное с процессами на квантово-механическом уровне, и многие другие механизмы [44].

При действии поперечных МП на движущуюся в канале электропроводную жидкость происходит уплощение профиля скорости, уменьшение расхода через сечение, увеличение вязкого трения на стенке при постоянном расходе, появление индуцированных ЭП в жидкости и окружающей среде. Вопрос о применимости этих хорошо изученных в магнитной гидродинамике явлений к течениям биологических жидкостей в организме не сводится лишь к оценкам по имеющимся формулам, а требует постановки качественных экспериментов в лабораторных условиях *in vitro*. Достаточно хорошо в этом плане изучен лишь вопрос об индуцировании электрического потенциала на стенке сосуда и его регистрации для оценки скорости кровотока (электромагнитная флоуметрия) [165].

При действии ИМП с большой крутизной фронтов в среде возникают значительные индуцированные токи и переменные давления, что может приводить к интенсификации конвективных потоков в различных процессах массопереноса, изменению скорости электрохимических реакций и проницаемости сосудистой стенки. Эти вопросы требуют внимательного изучения в связи с участием сосудистого электрического потенциала в активации гладкомышечной клетки и развитии ауторегуляторной реакции, направленной на изменение сосудистого тонуса [14].

При движении крови в неоднородном МП намагничивание и магнитофоретическое смещение эритроцитов, их перераспределение в потоке могут быть значительными, что

подтверждают результаты экспериментов *in vivo* в МП $\vec{H}\nabla\vec{H} \sim 3 \cdot 10^7 \text{ Э}^2/\text{см}$ [158]. Влияние МП на распространение малых возмущений в крови пренебрежимо мало [53, 56, 86].

Действие НЧ ЭМП. НЧ ЭМП можно рассматривать по отношению к БС как квазистационарное и сводить действие магнитной составляющей к ПМП, а электрической – к действию квазистационарного ЭП [1, 110]. Магнитная составляющая НЧ ЭМП практически не ослабляется в биологических средах [99, 110]. С действием ЭМП НЧ связывают возможность ориентации липидных доменов мембран [1], изменения конформационных состояний белков и кинетики ферментативных реакций [32], возможность структурных переходов в эритроцитарной фазе с образованием устойчивых агрегатов [99], изменение массопереноса в капиллярах [11]. В $\text{ПеМП} \sim 8 \cdot 10^5 \text{ А/м}$ за счет взаимодействия с эндогенными электрическими токами ($j \sim 10^{-3} - 10^{-7} \text{ А}$) возможна генерация пульсирующих давлений с амплитудами $P \sim 10^{-7} - 10^{-2} \text{ Па}$ [84], что лежит в пределах чувствительности механорецепторов.

Действие ЭП. Во внешнем ПЭП в тканях происходит движение и разделение зарядов на границах раздела сред с разными свойствами, поляризация диполей, вращение дипольных ММ, изменение объемного заряда в различных структурах. Силовые линии ЭП распределяются в ткани неравномерно, в зависимости от электропроводности, концентрируясь в межклеточных пространствах, по ходу кровеносных и лимфатических сосудов, в оболочках нервных окончаний [70]. Первичные механизмы действия ЭП связаны с электрофорезом заряженных частиц и электроосмотическими потоками жидкости.

Действие переменных (импульсных) токов вызывает смещение ионов электролитов, их разделение и изменение концентрации в различных частях клетки и внеклеточного пространства. Это вызывает раздражение тканей, характер которого сильно зависит от формы импульса, что используется в медицине (электросон, электростимуляция мышц, кардиостимуляторы). На уровне организма при этом обнаруживается болеутоляющее действие, интенсификация периферического кровообращения и ряд других эффектов [70]. Предложена модель действия ПеМП на мембраны клеток, основанная на резонансном захвате энергии поля некоторыми ферментами мембраны [184]. На высоких частотах ($f \sim 0.5 \text{ МГц}$) смещение ионов в ПеЭП становится сравнимо с их смещением в результате теплового движения, поэтому внешнее поле не будет оказывать раздражающего действия, Основным механизмом оказывается тепловое действие поля. Прогревание ВЧ токами используется в клинической практике. Физиологические реакции при этом связаны с локальным перегревом тканей, компенсаторным ускорением кровообращения, локальной гиперемией и обусловленным этим ускорением обменных процессов в тканях, изменениями возбудимости центральной нервной системы, артериального давления и проницаемости капилляров [70].

ЭП ослабляется в ткани за счет движения свободных и поляризации связанных зарядов, причем первые процессы существенны в области НЧ, а вторые – ВЧ. Степень экранирования внешнего ЭП зависит от электрических характеристик тканей [110]. Рассчитав по известным формулам значения индуцированного ЭП, можно определить плотность индуцированных токов и напряженность индуцированного ЭП. Такие расчеты неоднократно проводились [1, 32]. Было выяснено, что величина индуцированного тока сравнима с величиной раздражающего тока в нервных окончаниях, что подтверждает возможность их рецепции организмом.

Действие электромагнитных волн. Электромагнитная волна поляризует молекулы вещества и периодически переориентирует их как электрические диполи, действует на свободные ионы, вызывая переменный ток проводимости. Поглощение энергии поля в тканях происходит за счет потерь проводимости на малых частотах и за счет диэлектрических потерь – на высоких частотах. С ростом частоты ЭМП емкостное сопротивление клеточных мембран уменьшается и возрастает степень участия внутриклеточного содержимого в протекающих процессах. В УВЧ и СВЧ диапазонах большое значение имеют токи смещения, обусловленные переориентацией белковых молекул и молекул воды. Общая поглощенная энергия зависит от частоты ЭМП, содержания воды в ткани и глубины залегания соответствующих структур. Для оценок поглощенной мощности имеются расчетные формулы [110] и таблицы значений коэффициентов отражения и глубины проникновения ЭМП в различные ткани [7, 84]. На границах раздела сред с различными коэффициентами поглощения, например, тканей с разным содержанием воды, возникают стоячие волны, что вызывает локальный перегрев тканей. На уровне организма это приводит к интенсификации крово- и лимфообращения, активизации деятельности ретикулоэндотелиальной системы, снижению чувствительности нервных окончаний (болеутоляющее действие), изменению проницаемости мембран и связанному с этим рассасыванию отеков, а также нормализации свертывания крови [70].

Большинство из обнаруженных эффектов действия ЭМП обусловлено тепловым механизмом, который к настоящему времени наиболее полно изучен [100]. Тепловое действие поля выявляется при общем нагреве БС, эквивалентном нагреву в ЭМП (термический контроль). Однако в ряде случаев термический контроль показал либо иные, либо менее выраженные и быстрее восстанавливающиеся изменения, чем при нагреве в ЭМП. В тех тканях, где теплообмен осуществляется лишь за счет теплопроводности, возможно повреждающее действие ЭМП (например, стимуляция образования катаракты при действии поля на глаз).

Подтвердилось влияние ЭМП РЧ на генетический аппарат клеток [21, 62]. В связи с этими данными разрабатываются вопросы о гигиенических аспектах действия ЭМП и его нормировании. Отсутствие ясного представления о механизмах действия поля привело к тому, что пороговые уровни безопасных ЭМП, принятые в разных странах, отличаются на несколько порядков [141, 154]. Все это стимулировало разработку нетепловых механизмов действия поля. Один из

механизмов связан с гипотезой о синхронизации в ЭМП колебаний различных естественных осцилляторов клетки, поддерживаемых энергией метаболизма. БС при этом рассматривается как набор электромеханических колебательных систем, синхронизация которых приводит к реакции на уровне организма. Эта гипотеза согласуется с основными закономерностями действия ЭМП: отсутствием зависимости величины эффекта от интенсивности поля (от порогового и вплоть до теплового уровня), резонансным характером действия ЭМП [44] и с рядом других [84, 110, 127]. Экспериментально обнаружено резонансное действие СВЧ ЭМП на многие белковые молекулы, в частности, на Hb [22, 23]. При воздействии ЭМП резонансной частоты Hb диссоциирует [59].

Есть основания рассматривать как нетепловые механизмы и целый ряд других гипотез : возбуждение вращательных степеней свободы ММ, ориентацию асимметричных частиц [84], диэлектрическое насыщение в растворах ММ (ориентация поляризованных боковых цепей ММ по направлению силовых линий ЭП и связанные с этим конформационные изменения) [167], образование свободных радикалов, упорядочивание гидратных оболочек ММ [100] и многие другие [84, 100]. Даже слабый, но неоднородный нагрев пристеночных слоев жидкой фазы по обе стороны мембраны в ЭМП СВЧ малой интенсивности приводит к различию гидродинамических эффектов по обе стороны мембраны, развитию гидродинамической неустойчивости, росту скорости диффузионных процессов и химических реакций [81, 82].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Электрические и магнитные поля различных диапазонов напряженностей и частот являются биологически активными факторами как для клеток и тканей, так и для органов и целостных организмов. При этом в основе механизмов действия полей зачастую лежат механические процессы, которые могут и должны изучаться методами механики.

Экспериментальные данные показывают, что одним из основных первичных механизмов действия ЭП является движение и перераспределение заряженных частиц. В биологических суспензиях это ведет к поляризации и взаимодействию компонентов, изменению хода биохимических реакций и физических процессов на границах раздела фаз и у поверхностей мембран.

С использованием ПМП и слабых НЧ ПеМП связано наибольшее число методик воздействия на организм с целью получения выраженного лечебного и профилактического действия при самых разных заболеваниях. В качестве самых вероятных механизмов биологического действия полей можно считать ориентацию в ПМП ММ и надмолекулярных структур, обладающих анизотропией магнитной восприимчивости, магнитофорез компонентов в неоднородном МП и индуцирование ЭП при протекании биологических жидкостей в МП.

В качестве достоверных механизмов действия ЭМП мм диапазона помимо тепловых можно выделить: резонансное воздействие на МБ и надмолекулярные структуры, собственные частоты

колебаний которых лежат в мм диапазоне, а также конвективное перемешивание водных растворов и связанные с этим изменения процессов в примембранных слоях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абашин В. М., Евтушенко Г. И. О механизмах биологического действия электромагнитных полей низкой частоты // Электромагнитные поля в биосфере. – М.: Наука, 1984. – Т.2. – С. 193–201.
2. Ахутин В. М., Музалевская Н. И. Влияние слабого ПемП инфранизкого диапазона частот на РОЭ в опытах *in vivo* и *in vitro* // Влияние естественных и слабых искусственных магнитных полей на биологические объекты. Матер. симпоз. Белгород, 1973. – С. 57–58.
3. Байчев Б., Събев К., Маринкев М., Тодоров Н., Гачева И. Влияние магнитного поля на мозговое кровообращение у больных инсультом // Магнитобиология и магнитотерапия. Матер.симпоз. София, 1989. – С. 68.
4. Балмуханов Б. С., Басенова И. Т., Намвар Р. А. Измерения скорости движения эритроцитов в вертикальном электрическом поле // Изв.АН Каз.ССР. Сер.биолог, 1989. – № 3. – С. 74–77.
5. Балмуханов Б. С., Басенова А. Т. Межклеточные взаимодействия при оседании в разбавленных суспензиях // Биофизика. –1990. – Т.35, № 5. – С. 809–812.
6. Беклемимев Н. Б. К анализу динамики изменения РОЭ в магнитном поле // Влияние искусственных магнитных полей на живые организмы. Матер. Всес. симпоз. Баку, 1972. – С. 30–31.
7. Березовский В. А., Колотилов Н. Н. Биофизические характеристики тканей человека. Справочник. – Киев: Наукова думка, 1990. – 224С.
8. Варданян В. А. Влияние магнитного поля на течение крови // Биофизика, 1973. – Т.18, № 3. – С. 491–496.
9. Введение в биомембранологию /Й. Й. Болдырев (ред.). – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 208 С.
10. Вопросы биохимии, биофизики и патологии эритроцитов. Сб. трудов. – М, 1960.
11. Гак Е. З., Красногорская Н. В. О возможной природе электродинамических явлений в живых системах // Электромагнитные поля в биосфере. – М.: Наука, 1984. – Т.2. – С. 179–185.
12. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов: Изд-во Ростовского университета, 1979 – 128 с.
13. Гасанов Г. И., Иванов–Муромский К. А., Лихачев А. И. Влияние постоянного магнитного поля на гемодинамику теплокровных // Влияние искусственных магнитных полей на живые организмы. Матер. Всесоюз. симпоз. – Баку, 1972. – С. 3–5.
14. Говырин В. А., Диденко А. В., Языков В. В. Роль электрохимических явлений в ауторегуляторных реакциях кровеносных сосудов // Физиол.журн. СССР, 1989. – Т.75, № 1. – С. 3–7.

15. Голант М. Б. Резонансное действие когерентных электромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн на живые организмы // Биофизика, 1989. – Т.34, № 2. – С. 1004.
16. Голованов М. В. Электрические свойства клетки как индикатор патологического состояния организма // Электромагнитные поля в биосфере. Т.2. – М.: Наука, 1984. – С. 284–287.
17. Головацкий А. С., Сикора Д. И., Сикора С. И. Сопоставление реакций живых систем на некоторые физические факторы внешней среды // Применение магнитных полей в медицине, биологии и сельском хозяйстве. – Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1978. – С. 25–26.
18. Грибанов А. В., Бельникевич Н. Г., Кольцов А. И., Френкель С. Я. Действие магнитного поля на сернокислые растворы полипфенилентерефталамида // Высокомолекулярные соединения. Краткие сообщ. Сер.Б, 1976. – Т.18, № 6. – С. 440–441.
19. Григоров О. Н. Электрокинетические явления. Курс лекций. – М.: Изд-во МГУ. – 1973. – 198 с.
20. Груздев А. Д. Об ориентации микроскопических частиц в электрических полях // Биофизика, 1965. – Т.10, № 6. – С. 1091–1093.
21. Даниленко И. И., Мирутенко В. И., Кудренко В. И. Влияние электромагнитной энергии сверхвысоких частот на мутагенез // Электрон. обработка материалов. – 1974. – № 4. – С. 71–72.
22. Девятков Н. Д., Бецкий О. В. Особенности взаимодействия миллиметрового излучения низкой интенсивности с биологическими объектами // Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. – М., 1985. – С. 6–20.
23. Диденко Н. П., Зеленцов В. И., Ча В. А. О конформационных изменениях биомолекул при взаимодействиях с миллиметровым излучением // Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. – М.: Изд-во ИРЭ, 1983. – С. 63–77.
24. Добрынин А. У., Миронова Н. К. Магнитобиологическое (биофизическое) изучение РОЭ у больных туберкулезом в условиях санаторного лечения // Актуальные вопросы медицинской магнитобиологии. – Саранск, 1977. – С. 20.
25. Дорфман Я. Г. О специфике воздействия магнитного поля на диамагнитные молекулы в растворах // Биофизика, 1962. – Т.6, № 6. – С. 733–734.
26. Дубров А. П. О глобальной невоспроизводимости биологических и физико-химических реакций // Солнце, электричество, жизнь. – М., 1972. – С. 48–50.
27. Дубров А. П. Геомагнитное поле и жизнь. – Л.: Гидрометеиздат, 1972. – 175 С.
28. Духин А. С. Кинетика коагуляции в слабом электрическом поле // Коллоидн. журн, 1989. – Т.51, № 4. – С. 765–767.
29. Духин А. С., Карамужка В. М., Ульберг З. Р. О внешней функции трансмембранного потенциала // Биол. Мембр, 1989. – Т.6, № 9. – С. 987–994.
30. Духин С. С. Электропроводность и электрокинетические свойства дисперсных систем – Киев: Наукова думка, 1975. – 246 с.

31. Духин С. С., Эстрела–Льопис В. Л., Жолковский Э. К. Электроповерхностные явления и электрофильтрация. – Киев: Наук.думка, 1985. – 288 С.
32. Евтушенко Г. И., Колодуб Ф. А., Островская И. С., Максименко Н. В. Влияние импульсного электромагнитного поля низкой частоты на организм. – Киев: Здоров'я, 1978. – 132 С.
33. Ефремов И. Ф. Периодические коллоидные структуры. – Л.: Химия, 1971. – 200 с.
34. Загребин П. М., Чучков В. М. Состояние микроциркуляторного кровеносного русла при действии постоянного магнитного поля // Применение магнитных полей в клинике. Тез.докл. – Куйбышев, 1976. – С. 105–106.
35. Замотаев И. П., Голобокий Н. К., Еремин Н. А., Голубь В. К. Влияние кратковременной обработки крови магнитным полем на реакцию оседания эритроцитов больных ишемической болезнью сердца // Влияние естественных и слабых искусственных магнитных полей на биологические объекты. Материалы симпоз. – Белгород, 1973. – С. 62–64.
36. Запорожан В. Н., Беспоясная В. В. Динамика напряжения кислорода в тканях после комбинированного криохирургического воздействия с низкочастотным магнитным полем // Криобиол. и криомед, 1989. – № 4. – С. 23.
37. Зацепина Г. Н., Ноздрачева А. Н., Ноздрачев М. Н. Заряд поверхности лимфоцитов как критерий функционального состояния организма // Биофизика, 1980. – Т.25, № 4. – С. 721–726.
38. Иванов В. К., Петин В. Г., Рудаков И. А. Оценка теплового состояния организма при воздействии СВЧ–радиации // Биофизика, 1980. – Т. 25, № 6. – С. 1060–1063.
39. Кизилова Н. Н. Устойчивость оседания эритроцитов крови в постоянном магнитном поле // Изв.АН СССР. Мех.жидкости и газа, 1989, № 6. – С. 66–70.
40. Кизилова Н. Н. О влиянии радиального движения эритроцитов на их оседание в трубке во внешнем магнитном поле // Изв.АН СССР. Сер. МЖГ, 1991. – № 5. – С. 120–129.
41. Кизилова Н. Н. Регирер С. А. Магнитогидродинамические эффекты при движении крови // Биофизика, 1991. – Т.36, № 1. – С. 147–153.
42. Кизилова Н. Н. К вопросу об устойчивости оседания эритроцитов как намагничивающихся частиц // Междунар. матем. конф. "Ляпуновские чтения". Тез.докл. –Харьков, 1992. – С. 75–77.
43. Кизилова Н. Н. К вопросу об устойчивости седиментации эритроцитов // Сб. научных работ аспирантов ХГУ. Естественные науки. Физико–математические науки. – Харьков: Основа, 1992. – С. 139–143.
44. Кизяков А. В., Комаров Г. П., Гак Е. З. О роли гидродинамических факторов в синаптической передаче // Физиол. журн. СССР, 1971. – Т.57, № 11. – С. 1641.
45. Кийко Н. В., Аронова Л. В. Лабораторные методы исследования. Практикум. – Ростов на Дону, 1986. – 164 с.
46. Кикут Р. П. Особенности внутрианевризматического кровотока при магнетогидродинамическом тромбировании // Труды Рижского НИИ травматологии и ортопедии,

- вып. 13. Материалы. I Всес. конф. по инженерной и медицинской биомеханике. – Рига, 1975. – С. 141–143.
47. Кленчин В. А., Серов С. М., Сухарев С. И., Чизмаджев Ю. А. Электрофорез ДНК играет важную роль в электроиндуцируемом захвате ДНК клетками // Биол. мембр, 1990. – Т.7, № 4. – С. 446–447.
48. Козинец Г. И., Борзова Л. В., Кульман Р. А. Поверхностный заряд клеток крови и некоторые аспекты его биологической роли // Лабораторное дело, 1975. – № 5. – С. 284–289.
49. Козинец Г. И., Нимков В. П. Клеточный электрофорез – его теоретическое и практическое значение // Пробл. гематол. и перелив, крови, 1979. – № 2. – С. 72–76.
50. Козлова Л. Н. Козлова М. М. К вопросу о влиянии постоянного магнитного поля на РОЭ чеорвека // Реакции биологических систем на слабые магнитные поля. Материалы Всес. симп. – М., –1971. – С. 52–54.
51. Кондорский Е. И., Норина С. Б., Литвинчук Н. В., Малыгин А. Н. Магнитная восприимчивость одиночных эритроцитов человека // Биофизика, 1981. – Т. 26, № 6. – С. 1104–1106.
52. Корнатовский Я. И. Мулкевич В. А. Влияние магнитных полей на резистентность эритроцитов доноров // Влияние магнитных полей на биообъекты. Матер. симпоз. – Калининград, 1975. – С. 81–82.
53. Кузнецов Д. А. О возможности возбуждения гидромагнитных волн в физиологическом водном растворе // Биофизика, 1979. – Т.24, № 5. – С. 865–869.
54. Кузник Б. И. О роли форменных элементов и сосудистой стенки в процессе свертывания крови // Пробл. гематол. и перелив, крови, 1974. – Т.19, № 3. – С. 50–56.
55. Левтов В. А., Регирер С. А., Шадрина Н. Х. Реология крови. – М.: Медицина, 1982. – 271 с.
56. Лившиц В. А., Рубинштейн А. И., Кузнецов А. Н. О невозможности возбуждения плазменноподобных магнитогидродинамических волн в физиологическом водном растворе // Биофизика, 1983. – Т.28, № 3. – С. 524–526.
57. Лозовецкая Л. М., Почечуева Г. Л., Алексеева Н. П., Берлин Ю. В. Изменения микроциркуляции под влиянием магнитного поля // Применение магнитных полей в клинической медицине и эксперименте. Тез. докл. – Куйбышев, 1979. – С. 75–76.
58. Лосев Е. С. Некоторые задачи гидромеханики суспензий с переменной плотностью; приложение к крови. Дис. канд. физ.-мат. наук. – М., 1984. – 135 с.
59. Малов В. П., Захарова М. Н. Применение магнитных полей в диагностике и терапии // Электромагнитные поля в биосфере. – М.: Наука, 1984. – Т.2. – С. 261–271.
60. Маркосян А. А., Лисовская И. Л., Маркосян Р. А. Электрокинетические характеристики и межклеточные взаимодействия форменных элементов крови // Усп. физиол. наук, 1977. – Т.8, № 1. – С. 91–108.

61. Мерджанова С. Т., Кацарова А., Бакерджиев Р., Милуиев Е. Изменение микроциркуляции до и после обработки магнитным полем у здоровых людей // Магнитобиология и магнитотерапия. Тез. докл. София, 1989. – С. 113.
62. Мирутенко В. И., Алексеев С. И., Удовиченко Т. В. Некоторые особенности действия СВЧ электромагнитного поля на проводимость фосфолипидных мембран, модифицированных аламетицином // Биологическое действие электромагнитных полей. Материалы Всесоюз. симпоз. Пушино, 1982. – С. 8.
63. Моисеенко Н. Т., Голобокий Н. К. Влияние магнитного поля на РОЭ периферической крови // Реакции биологических систем на слабые магнитные поля. Материалы Всесоюз. симпоз. – М., 1971. – С. 60–61.
64. Музалевская Н. И. Скорость оседания эритроцитов в инфранизкочастотном магнитном поле как тест для определения сосудистой патологии // Электромагнитные поля в биосфере. – М.: Наука, 1984. – Т.2. – С. 287–291.
65. Опалинская А. М. Влияние электрического поля сверхнизкой частоты на скорость коллоидной реакции // Живые системы в электромагнитных полях. – Томск, 1981. – С. 11–15.
66. Озолс Р. Я. Форменные элементы крови в неоднородном магнитном поле // 7-е Совещание по магнитной гидродинамике, 1972. – С. 241–242.
67. Оттова А. Моделирование биофизических процессов при действии магнитного поля // Магнитобиология и магнитотерапия. Тез. докл. София, 1989. – С. 44.
68. Павлович С. А. Магнитная восприимчивость организмов. Минск: Наука и техника, 1985. – 110 с.
69. Панченков Г. М., Цабек Л. К. Поведение эмульсий во внешнем электрическом поле. – М.: Химия, 1969, 190 с.
70. Пасынков Е. И. Физиотерапия. – М.: Медицина, 1962.
71. Петренко С. В. Взаимосвязь реологических свойств крови с некоторыми электрофизиологическими и биохимическими характеристиками // Физико–химическая механика дисперсных систем, 1983. – С. 291–292.
72. Пиккарди Дж. Солнечная активность и химические тесты // Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу. – М.: Наука, 1971. – С. 141.
73. Пирузян Л. А. Кузнецов А. Н. Исследование механизмов действия постоянных и низкочастотных магнитных полей на биологические системы // Проблемы экспериментальной и практической электромагнитобиологии. – Пушино, 1983. – С. 72–101.
74. Пирузян Л. А., Кузнецов А. А., Чиков В. К. Магнитофорез и гравитационная седиментация эритроцитов // Изв. АН СССР. Сер. биол. науки, 1984. – № 1. – С. 28–31.

75. Плеханов Г. Ф., Васильев Н. В., Опалинская А. М. Влияние геомагнитного поля на ход реакции агглютинации // Физико–математические и биологические проблемы действия электромагнитных полей и ионизации воздуха. Ялта, 1975. – Т.2. – С. 116–117.
76. Плеханов Г. Ф. Дестабилизация неравновесных процессов как основа общего механизма биологического действия магнитных полей // Реакции биологических систем на магнитные поля. – М.: Наука, 1978. – С. 59–80.
77. Плявинь Ю. А., Блум З. Я., Яворковский Л. И., Медне И. Т., Озолс Р. Я. Магнитные свойства и магнитная седиментация лимфоцитов // Магнитная гидродинамика, 1979. – № 1. – С. 140–142.
78. Плявинь Ю. А., Блум З. Я. Магнитные свойства и пара– и диамагнитофорез клеток крови при высокоградиентной магнитной сепарации // Магнитная гидродинамика, 1983. – № 4. – С. 3–14.
79. Погожева И. Д., Кузнецов В. А., Лившиц В. А., Кузнецов А. А. Влияние магнитного поля на агрегацию молекул родопсина при фотоокислении фоторецепторных мембран // Биофизика, 1983. – Т.28, № 2. – С. 336–337.
80. Подойницын С. Н., Сигалевич П. А. Высокоградиентная магнитная сепарация нативных биологических объектов // Изв. АН СССР. Сер. Биологич, 1989. – № 2. – С. 311–313.
81. Полников И. Г., Казаринов К. Д., Паров В. С., Путвинский А. В., Бецкий О. В. Гидродинамическая неустойчивость на межфазной границе при поглощении мм излучения низкой интенсивности // Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М, 1985. – С. 180–193.
82. Полников И. Г., Твердохлеб П. Е., Путвинский А. В., Майрановский С. Г. Ускорение диффузионных процессов и химических реакций протонизации в водных средах при миллиметровом облучении // Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М, 1985. – С. 222–223.
83. Попова С. В., Козлов М. М., Кузьмин П. И. Образование клеточного отростка под действием электрического поля, термодинамический анализ // Биол. мембраны, 1991. – Т.8, № 2. – С. 182–197.
84. Пресман А. С. Электромагнитные поля и живая природа. – М.: Наука, 1968. – 288 с.
85. Регирер С. А., Кизилова Н. Н., Логвенков С. А., Лосев Е. С., Моисеева И. Н. Штейн А. А. Анализ влияния внешних физических полей на биомеханические характеристики клеток. Отчет НИИ Механики МГУ № 4134. – 1991. – 95 с.
86. Рубинштейн А. И., Лившиц В. А. О невозможности возбуждения плазменноподобных магнитогидродинамических волн в физиологическом водном растворе // Биологическое действие электромагнитных полей. Пущино, 1982. – С. 50–51.

87. Русяев В. Ф., Гонар В. Н., Сапиенко З. Н. Влияние постоянного магнитного поля на форменные элементы крови // Применение магнитных полей в клинике. Куйбышев, 1976. – С. 68–70.
88. Сашенков С. А., Захаров Ю. М., Егорова Н. В. и др. Механизм изменения электрофоретической подвижности эритроцитов акклиматизированных к теплу животных // Физиол. журн. СССР, 1989. – Т.75, № 9. – С. 1238.
89. Свистуненко Д. А., Крыленков В. А., Холмогоров В. Е. Фотоиндуцированные парамагнитные центры в крови. I. Суспензия эритроцитов // Биофизика, 1990. – Т.35, № 2. – С. 379–380.
90. Селвуд П. Магнетохимия. М.: ИЛ, 1958. – 457 С.
91. Сельков Е. А., Соколова Е. А., Калинина Е. В. Удельная магнитная восприимчивость сыворотки крови и спинномозговой жидкости // Биофизика, 1962. – № 7. – С. 483–486.
92. Сигал В. П. Биомеханические модели крови в задачах гемосорбции, ультрафильтрации и гиперемии тканей. Дисс. докт. техн. наук. – Киев, 1990. – 399 С.
93. Славцов Ю. Н. Вискозиметрическое исследование действия импульсного магнитного поля на изолированную периферическую кровь человека и животных // Актуальные вопросы медицинской магнитобиологии. – Саранск: Изд-во Мордовского университета, 1977. – С. 36–38.
94. Соловьева Г. Р. Магнитотерапевтическая аппаратура. – М. Медицина, 1991. – 176 С.
95. Сунгуров А. В. Разделение и анализ клеток физическими методами. Итоги науки и техники. Цитология. Т.4.–М.: ВИНТИ, 1985. – 146 С.
96. Тарусов Б. Н., Иванов И. И., Петрусевич Ю. М. Сверхслабое свечение биологических систем. М.: Изд-во МГУ, 1997. – 70 с.
97. Толстой Н. А., Спартаков А. А., Трусов А. А., Мелкунова С. А. Постоянный электрический дипольный момент бактерий и бактериофагов // Биофизика, 1966. – Т.11, № 3. – С. 453–461.
98. Трещинский А. И. Мищук И. И. Электрические свойства крови // Анестезиология и реаниматология, 1981. – № 4. – С. 17–21.
99. Тухватулин Р. Т. Возможный механизм влияния низкочастотных электромагнитных полей на кровь // Биологическое действие электромагнитных полей. Пущино, 1982. – С. 56.
100. Тяжелов В. В., Алексеев С. И. Проблемы формирования представлений о первичных механизмах биологического действия высокочастотных электромагнитных полей // Проблемы экспериментальной и практической электромагнитобиологии. Пущино, 1983. – С. 35–56.
101. Удинцев Н. А. О повреждающем действии переменного магнитного поля переменной частоты на сердечную и скелетную мышцу // Применение магнитных полей в клинике. Куйбышев, 1976. – С. 126–127.

102. Ульберг З. Р., Духин А. С., Марочко Л. Г. и др. О влиянии физиологической активности микроорганизмов на электрофорез и коагуляцию в клеточных суспензиях // Коллоидн. Ж, 1990. – Т.52, № 3. – С. 540–546.
103. Фомченков В. М., Гаврилук Б. К., Мирожников И. И., Ажермачев А. К. Действие неоднородного электрического поля на клеточные суспензии // Электромагнитные поля в биосфере. М.: Наука, 1984. – Т.2. – С. 232–242.
104. Храмоненко С. С., Ракитянская А. А. Электрофорез клеток в норме и патологии. – Минск, 1974. – 144 с.
105. Челидзе Т. Л., Деревянко А. И., Куриленко О. Д. Электрическая спектроскопия гетерогенных систем. – Киев: Наук.думка, 1977. – 231 с.
106. Чижевский А. П. Электрические и магнитные свойства эритроцитов. Киев: Наук. Думка, 1973. – 93 с.
107. Чиков В. М., Кузнецов А. Д., Терентьев А. Н. Магнитные свойства биологических объектов и применение неоднородных магнитных полей для диагностики заболеваний // Магнитобиология и магнитотерапия. София, 1989. – С. 59.
108. Наварин Б. В., Халмеев Н. К., Иатурсунов М. М. Магнитотерапия в комплексном лечении поясничного остеохондроза // Методология использования биотропных и силовых свойств магнитных полей в практике здравоохранения. – Ташкент, 1989. – С. 52–53.
109. Калыгин А. Н., Кротов К. А. Влияние температуры и рН среды на магнитные свойства эритроцитов человека // Биофизика, 1988. – Т.33, № 3. – С. 529–530.
110. Штемлер В. М., Колесников С. В. Особенности взаимодействия электромагнитных полей с биообъектами // Итоги науки и техники. Физиология человека и животных. – М.: ВИНТИ, 1978. – Т.22. – С. 9–67.
111. Эльпинер И. В. Биофизика ультразвука. М.: Наука, 1973. – 188 с.
112. BarN es F. S. Forces oN biological particles iN electric fields // J.Bioelectr, 1985. – Vol. 4, № 2. – P. 285–299.
113. Bartoszek M., Drzazga Z. A study of magN etic aN isotropy of blood cells // J. MagN etism MagN . Materials, 1999. – Vol. 196/197. – P.573–575.
114. Berg H. ElectrotraN sfectioN aN d electrofusioN of cells aN d electrostimulatioN of their letabolisi // Studia Biophys, 1987. – Vol. 119, № 1–3. – P. 17–29.
115. CaiN Ch. A. Biological effects of oscillatiN g electric fields: Role of voltage–seN sitive ioN chaN N els // BioelectromagN etics, 1981. – Vol. 2, № 1. – P.23–32.
116. Chiabrera A., Grattarola M., Vivian i R. IN teractioN betweeN electroiagN etic fields aN d cells : licroelectrophoretic effect oN ligaN ds aN d surface receptors // BioelectromagN etics, 1984. – Vol. 5. – P. 173–191.

117. Cooper M. S., Keller R. E. Perpendicular orientation and directional migration of amphibian neural crest cells in DC electrical fields // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1984. – Vol. 81, № 160. – P. 164.
118. Crane J. S., Pohl H. A. A study of living and dead yeast cells using dielectrophoresis // *J. Electrochem. Soc.*, 1998. – Vol. 115. – P. 584–586.
119. Din I L., Abbro L. Bioeffects of moderate-intensity static magnetic fields on cell cultures // *Microsc.*, 2005. – Vol. 36. – P. 195–217.
120. Dobre M. C., Ugurbil K., Marjanska M. Determination of blood longitudinal relaxation time (T1) at high magnetic field strengths // *Magn. Res. Imag.*, 2007. – Vol. 25. – P. 733–735.
121. Dolowy K., Holly F. J. Contribution of interfacial tension changes during cellular interaction to the energy balance // *J. Theor. Biol.*, 1978. – Vol. 75. – P. 373.
122. Eisenberg M., Gresalfi T., Riccio T., Mc Laughlin S. Adsorption of monovalent cations to bilayer membranes containing negative phospholipids // *Biochemistry*, 1979. – Vol. 18. – P. 5213–5223.
123. Engelhardt H., Sackian N. E. On the measurement of shear elastic moduli and viscosities of erythrocyte plasma membranes by transient deformation in high frequency electric fields // *Biophys. J.*, 1988. – Vol. 54, № 3. – P. 495–508.
124. Fiorani M., Biagiarelli B., Vetrao F. et al. In Vitro Effects of 50 Hz Magnetic Fields on Oxidatively Damaged Rabbit Red Blood Cells // *Bioelectromagn.*, 1997. – Vol. 18. – P. 125–131.
125. Freyset J.-M., Torbet J., Hudry-Clergeon G. Fibrinogen and fibrin in strong magnetic fields. Complementary results and discussion // *Biochimie*, 1984. – Vol. 66, № 2. – P. 81–85.
126. Furedi A., Ohad I. Effects of high frequency electric field on the living cell // *Biochim. et biophys. acta*, 1994. – Vol. 79. – P. 1–8.
127. Gandhi O. P. Biological effects of electromagnetic energy and medicine // *Proc. IEEE.* – 1980. – v.68, N 1. – P.6–7.
128. Gerber R. Some aspects of the present status of HGMS // *IEEE Trans. Magn.*, 1982. – Vol. 18, № 3. – P. 812–816.
129. Gmitrov J., Ohkubo Ch., Okano H. Effect of 0.25 T static magnetic field on microcirculation in rabbits // *Bioelectromagn.*, 2002. – Vol. 23. – P. 224–229.
130. Graham M. D. Blood cell separation by high gradient magnetic fields // *Bibl. Anat.*, 1997. – Vol. 16. – P. 345–347.
131. Griffin J. L., Ferris C. D. Pearl chain formation across radiofrequency fields // *Nature*, 1970. – Vol. 226. – P. 152–154.
132. Guevorkian K., Valles J. M. Aligning *Paramecium caudatum* with Static Magnetic Fields // *Biophys. J.*, 2006. – Vol. 90, № 4. – P. 3004–3011.

133. Habibi M. R., Ghasemi M. Numerical study of magnetic nanoparticles concentration in biofluid (blood) under influence of high gradient magnetic field // *J. Magn. Magn. et. Materials.*, 2011. – Vol. 323. – P. 32–38.
134. Hackel E., Smith A. E., Montgomery D. J. Agglutination of human erythrocytes // *Biological effects of magnetic fields*. N.-Y.: Plenum Press, 1964. – P. 218–228.
135. Haik Y., Pai V., Chen Ch.-J. Apparent viscosity of human blood in a high static magnetic field // *J. Magn. etism Magn. Materials*, 2001. – Vol. 225. – P. 180–186.
136. Hlozapfel C., Uienken J., Zimmermann U. Rotation of cells in an alternating electric field: theory and experimental proof // *J. Membrane Biol*, 1982. – Vol. 67, № 1. – P. 13–26.
137. Hong F. T., Mauzerall D., Marro A. Magnetic anisotropy and the orientation of retinal rods in a homogeneous magnetic field // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1991. – Vol. 68. – P. 1283–1285.
138. Hong F. T. Magnetic field effects on biomolecules, cells, and living organisms // *BioSystems*, 1995. – Vol. 36. – P. 187–229.
139. Hyrc K., Cieszka K., Pauz T. Calculation of total cell surface charge density based on electrophoretic mobility – ionic strength relationships // *Studia biophys*, 1998. – Vol. 128, № 2. – P. 127–135.
140. Iino M. Effects of a Homogeneous Magnetic Field on Erythrocyte Sedimentation and Aggregation // *Bioelectromagn*, 1997. – Vol. 18. – P. 215–222.
141. Johnson C. C., Guy A. W. Monitoring electromagnetic wave effects in biological materials and systems // *Proc. IEEE*, 1972. – Vol. 60, № 6. – P. 692–718.
142. Kenjereš S. Numerical analysis of blood flow in realistic arteries subjected to strong non-uniform magnetic fields // *Int. J. Heat Fluid Flow*, 2008. – Vol. 29. – P. 752–764.
143. Kinouchi Y., Tanioto S., Ushita T., Sato K. et al Effects of static magnetic fields on diffusion in solutions // *Bioelectromagnetics*, 1988. – Vol. 9. – P. 159–166.
144. Kirschvink J. L., Kobayashi-Kirschvink A., Diaz-Ricci J. C., Kirschvink S.J. Magnetite in Human Tissues: A Mechanism for the Biological Effects of Weak ELF Magnetic Fields // *Bioelectromagn*, 1992. – Vol. 1, Suppl. – P. 101–113.
145. Klee M., Plosey R. Stimulation of spheroidal cells. The role of cell shape // *IEEE Trans. Biomed. Eng*, 1976. – Vol. 23, № 4. – P. 347–351.
146. Kramer I. Magnetoelectrofusion of erythrocytes of man // *Biochim. et biophys. acta*, 1984. – Vol. 772, № 3. – P. 407–410.
147. Leitmanova A. Changes in the shape of human erythrocytes under the influence of a static magnetic field // *Stud. Biophys*, 1976. – Vol. 60, № 1. – P. 73–82.
148. Levin M. Bioelectromagnetics in Morphogenesis // *Bioelectromagnetics*, 2003. – Vol. 24. – P. 295–315.

149. Loukopoulos V. C., Tzirtzilakis E. E. Biomagnetic channel flow in spatially varying magnetic field // *International J. Eng. Sci.*, 2004. – Vol. 42, P. 571–590.
150. Mayrovitz H. N., Groseclose E. E. Effects of a static magnetic field of either polarity on skin microcirculation // *Microvasc. Res.*, 2005. – Vol. 69. – P. 24–27.
151. McKay J. C., Prato F. S., Thomas A. W. The Effects of Magnetic Field Exposure on Blood Flow and Blood Vessels in the Microvasculature. // *Bioelectromagnetics*, 2007. – Vol. 28. – P. 81–98.
152. Melville D., Paul F., Roath S. High gradient magnetic separation of red cells from whole blood // *IEEE Trans. Magn.*, 1975. – Vol. 11, № 6. – P. 1701–1704.
153. Melville D., Paul F., Roath S. Fractionation of blood components using high gradient magnetic separation // *IEEE Trans. Magn.*, 1982. – Vol. 18, № 6. – P. 1680–1685.
154. Michaelson S. M. Microwave biological effects : an overview // *Proc. IEEE*, 1990. – Vol. 68, № 1. – P. 49–60.
155. Miyakoshi J. Effects of static magnetic fields at the cellular level // *Progr. in Biophys. Molec. Biol*, 2005. – Vol. 87. – P. 213–223.
156. Murayama M. Molecular Mechanism of red cell "sickling" // *Science*, 1966. – Vol. 153, № 3732. – P. 145–149.
157. Ogulu A., Amos E. Modeling pulsatile blood flow within a homogeneous porous bed in the presence of a uniform magnetic field and time-dependent suction // *International Comm. Heat Mass Transfer*, 2007. – Vol. 34. – P. 989–995.
158. Okazaki K., Maeda N., Shiga T. Effect of an inhomogeneous magnetic field on flowing erythrocytes // *Eur. Biophys. J*, 1987. – Vol. 14, № 3. – P. 139–145.
159. Owen C. S. High gradient magnetic separation of erythrocytes // *Biophys. J*, 1978. – Vol. 22, № 2. – P. 171–178.
160. Pohl H. A., Hawk I. Separation of living and dead cells by dielectrophoresis // *Science*, 1966. – Vol. 152. – P. 647–648.
161. Poo M. M., Lam J. W., Orida N., Chao A. H. Electrophoresis in the plane of the cell membrane // *Biophys. J*, 1979. – Vol. 26, № 1–3. – P. 1–22.
162. Potenza L., Ubaldi L., De Santis R. Et al Effects of a static magnetic field on cell growth and gene expression in *Escherichia coli* // *Mutation Res*, 2004. – Vol. 561. – P. 53–62.
163. Robinson K. R. The responses of cells to electrical fields: a review // *J. Cell Biol*, 1985. – Vol. 101, № 6. – P. 2023–2027.
164. Saito M., Schwab H. P., Schwarz G. Response of non-spherical biological particles to alternating electric fields // *Biophys. J*, 1996. – Vol. 6. – P. 313–327.
165. Salles-Cunha S. X., Battodetti J. H., Saues A. Steady magnetic fields in non-invasive electromagnetic flowmetry // *Proc. IEEE*, 1980. – Vol. 68, № 1. – P. 178–185.

166. Sauer F. A. Forces on suspended particles in the electromagnetic field // Coherent excitation in biological systems. Berlin : Springer-Verlag, 1983. – P. 134–144.
167. Schwan H. P., Sher L. D. Alternating current field induced forces and their biological implications // J. Electrochem. Soc, 1999. – Vol. 116, № 1. – P. 170–174.
168. Sher L. D. Dielectrophoresis in lossy dielectric media // Nature, 1968. – Vol. 220. – P. 695–696.
169. Sher L. D. Mechanical effects of alternating current fields on particles dispersed in a liquid, biological implications // IEEE Trans. Biomed. Eng, 1969. – Vol. 16, № 1. – P. 104–105.
170. Sher L. D., Kersh E., Schwan H. P. On the possibility of non-thermal biological effects of pulsed electromagnetic radiation // Biophys. J, 1970. – Vol. 10. – P. 970–979.
171. Shoup D., Lparl G., Szabo A. Diffusion controlled biomolecular reaction rates. The effect of rotational diffusion and orientation constraints // Biophys. J, 1981. – Vol. 36, № 3. – P. 697–714.
172. Simonson H. J., Sills S. J. Magnetosedimentation in macromolecular solutions // Rev. Sci. Instr, 1974. – Vol. 45, № 11. – P. 1425–1426.
173. Sosa M., Bernál-Alvarado J., Jimenez-Moreno M. et al Magnetic Field Influence on Electrical Properties of Human Blood Measured by Impedance Spectroscopy // Bioelectromagn, 2005. – Vol. 26. – P. 564–570.
174. Sud V. K., Suri P. K., Mishra R. K. Effect of magnetic field on oscillating blood flow in arteries // Studia Biophys, 1974. – Vol. 46, № 3. – P. 163–171.
175. Sud V. K., Secho G. S., Mishra R. K. Pumping action on blood by a magnetic field // Bull. Math. Biol, 1977. – Vol. 39, № 3. – P. 385–390.
176. Sud V. K., Suri P. K., Mishra R. K. Laminar flow of blood in an elastic tube in the presence of magnetic field // Studia Biophys, 1978. – Vol. 69, № 3. – P. 175–186.
177. Teissie J., Conte P. Electrofusion of large volumes of cells in culture // Studia Biophys, 1987. – Vol. 119, № 1–3. – P. 49–52.
178. Teixeira-Pinto A. A., Nijelcki L. L., Cutler J. L., Heller J. H. The behavior of unicellular organisms in an electromagnetic field // Exp. Cell Res, 1960. – Vol. 20. – P. 548–564.
179. Tha S. P., Goldsmith H. L. Interaction forces between red cells agglutinated by antibody. III. Micromanipulation // Biophys. J, 1988. – Vol. 53, № 5. – P. 677–687.
180. Thacker H. C., Lavelle J. H. Two-phase flow analysis of hindered settling // Phys. Fluids, 1977. – Vol. 20, № 9. – P. 1577–1579.
181. Thacker H. C., Lavelle J. H. Stability of settling of suspended sediments // Phys. Fluids, 1978. – Vol. 21, № 2. – P. 291–292.
182. Vassar P. S., Hards J. M., Seaman G.V.E. Surface properties of human lymphocytes // Biochim. et biophys. acta, 1973. – Vol. 291, № 1. – P. 107–115.
183. Verma P. D. S., Suri P. K. Effect of constant magnetic field of blood flow in branched arteries // Studia Biophys, 1981. – Vol 85, № 2. – P. 137–138.

184. Vienne J., Zimmermann U. Orientation of sickle red cells in a alternating electric field // Naturwissenschaften, 1984. – Vol. 71, № 3. – P. 158–160.
185. Wang Z., Yang P., Xu H. et al. Inhibitory Effects of a Gradient Static Magnetic Field on Normal Angiogenesis // Bioelectromagn, 2009. – Vol. 30. – P. 446–453.
186. Wyatt D. G. Blood flow and blood velocity measurement in vivo by electromagnetic induction // Med. & Biol. Eng. & Comput, 1984. – Vol. 22, № 3. – P. 193–211.