

## **РАДІОЕЛЕКТРОНІКА БІОМЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

УДК 621.391

### **ДОСЛІДЖЕННЯ БІОСЕНСОРНОЇ РЕАКЦІЇ КЛІТИННИХ СУБСТАНЦІЙ НА ВИПРОМІНЮВАННЯ ІМПУЛЬСНОГО ГАЗОРОЗРЯДНОГО ГЕНЕРАТОРА ДЛЯ ІНФОРМАЦІЙНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ**

*Олійник В. П.<sup>1</sup>, канд. техн. наук, доцент;  
Куліш С. М.<sup>1</sup>, канд. техн. наук, доцент; Степанова К. О.<sup>2</sup>, аспірант*

<sup>1</sup> *Національний аерокосмічний університет ім. М.Є. Жуковського «Харківський авіаційний інститут», м. Харків, Україна*

<sup>2</sup> *Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

### **RESEARCH OF CELLS SUBSTANCES BIOSENSOR REACTION ON RADIATION PULSE GAS-DISCHARGE GENERATOR FOR INFORMATION-WAVE THERAPY**

*Oliynyk V. <sup>1</sup>, Cand. Of Sci (Technics), associate professor;*

*Kulich S. <sup>1</sup>, Cand. Of Sci (Technics), associate professor;*

*Stepanova K. <sup>2</sup>, postgraduate student*

<sup>1</sup> *National Aerospace University named after M. Ye. Zhkovskiy "Kharkiv Aviation Institute", Kharkiv, Ukraine, <sup>2</sup> National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

#### **Вступ**

В спектрі електромагнітного радіочастотного випромінювання високим лікувальним впливом характеризується діапазон край високих частот (КВЧ) або міліметрових хвиль. Була виявлена незвичайна ефективність дії міліметрових хвиль на функції живих організмів. Вперше взаємозв'язок між міліметровими хвилями і біологічними структурами теоретично обґрунтував Г.Фреліх (1983) [1]. Згідно його гіпотези, мембрани живих клітин мають дипольні коливання в міліметровому діапазоні частот (100...1000 ГГц). Відомо, що енергія кванта міліметрових хвиль ( $\lambda = 1...10$  мм,  $\nu = 30...300$  ГГц) менше енергії електронних переходів, але спроможна активувати коливання молекул та впливати на їх слабкі хімічні зв'язки. Г.Фреліх припустив, що, завдяки енергії метаболізму, в полярних молекулах виникають локальні нелінійні області коливань, які об'єднуються в довгий ланцюг резонансно-зв'язаних когерентних коливань частот, що проявляються на всіх системних рівнях організму.

Про аналогічні механізми дії випромінювання КВЧ на клітинні структури свідчать дослідження ряду наукових груп Росії, України, Канади, Німеччини та інших країн [2]. В цих роботах відмічено, що механізм впливу

електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону на клітини пов'язаний з перетворенням електромагнітної енергії в мембранах клітин в енергію акустoeлектричних хвиль при збереженні частоти коливань в КВЧ-діапазоні. Акустoeлектричні коливання ініціюють синтез білків та метаболічних процесів усередині клітини, що приводить до стимуляції життєдіяльності клітин.

Біологічні мембрани мають універсальне значення у функціонуванні клітин різного типу завдяки наявності в них спеціалізованих білків-рецепторів, які здатні регулювати енергетичні та біохімічні процеси в клітині, а також водний простір усередині та зовні клітини.

Таким чином, клітинні структури можна розглядати, як природні біосенсори електромагнітного випромінювання край високих частот радіочастотного діапазону.

### **Мета дослідження**

Одним з практичних застосувань лікувальної дії електромагнітного випромінювання КВЧ є метод інформаційно-хвильової терапії (ІХТ), розроблений і впроваджений у медичну практику М. Д. Колбуном [3]. Для методу ІХТ принципово важливими є низька енергія випромінювання, сумірна з енергією теплових флуктуацій, широка смуга частот, залежність спектральної щільності потужності від частоти і наявність дискретних смуг, близьких за спектром до частот біоритмів різних, в тому числі і клітинних, ієрархічних рівнів організму.

Широкосмуговий генератор електромагнітних коливань для ІХТ використовує імпульсний газовий розряд між електродами, у циліндричній порожнині частини діелектричної антени міліметрового діапазону. Частоту проходження розрядних імпульсів задає тактовий генератор, тривалість активної частини розряду визначає формувач імпульсів, амплітуда напруги, яка необхідна для електричного пробоя в розрядному проміжку досягається застосуванням імпульсного трансформатора.

Згенерований спектр електромагнітних коливань містить лінійчасту (детерміновану) і безперервну (шумову) компоненти. Нижня частота коливань визначається частотою проходження імпульсів, верхня — смугою ефективного випромінювання діелектричної антени, геометричні розміри якої відповідають діапазону 60 ... 70 ГГц [4]. Енергія в межах спектра розподілена за законом  $\sim 1/f_n$  ( $n = 1 \dots 3$ ), де  $f$  — частоти спектральних складових. Такий розподіл характерний для власного теплового випромінювання біооб'єктів. Розрахункове значення спектральної щільності потужності випромінювання на біологічно ефективних частотах 60 ... 70 ГГц знаходиться в межах  $10^{-25} \dots 10^{-19}$  Вт/(см<sup>2</sup>·Гц) [5].

Однак апаратна перевірка зазначених параметрів низькоінтенсивного випромінювання обмежена відсутністю чутливих вимірювальних приладів діапазону КВЧ. Тому було запропоновано в якості індикатора енергетич-

них і спектральних характеристик сформованого КВЧ випромінювання використовувати біосенсорні властивості клітинних субстанцій.

### **Методика проведення експерименту**

Експериментальні дослідження були проведені на лабораторній базі Національного фармацевтичного університету. Дослідження проводили в умовах «in vitro». Об'єктом, який піддавався впливу, була суспензія клітин кісткового мозку щурів у фізіологічному розчині. Одну частину отриманої суспензії розглядали як контрольну, а інші три частини піддавали опроміненню відповідно 10, 20 і 30 хвилин. Опромінення проводилося на відстані 1,5 см від антени генератора. В якості кількісного параметра біосенсорної реакції використовувалася відносна зміна числа відмерлих клітин у контрольній пробі та пробі після опромінення через 30, 60 та 90 хвилин.

В ході експериментів вивчення реакції клітин кісткового мозку щурів на опромінення був використаний вдосконалений експрес-метод біотестування. Оцінка впливу зовнішнього дестабілізуючого чинника (фізичного, хімічного або механічного) на клітини визначалась за його здатністю пошкоджувати клітини або різко змінювати їх морфологічні характеристики.

Сутність методу полягає в тому, що після взаємодії з будь-яким зовнішнім дестабілізуючим чинником до суспензії клітин додають розчин трипанового синього, далі оцінюють функціональний стан мембран клітин кісткового мозку за інтенсивністю забарвлення клітин. Фіксують кількість клітин забарвлених в фіолетовий колір — клітини із пошкодженими мембранами, в результаті чого їх цитоплазма забарвлюється барвником, і безбарвні, клітини у яких мембрани не порушені. Підрахунок живих та мертвих клітин проводили за допомогою камери Горяєва після зафарбовування трипановим синім.

Розрахунок середньої частки мертвих клітин для серії  $n$  вимірювань за формулою:

$$\bar{p} = \frac{\sum_{i=1}^n N_{Mi}}{\sum_{i=1}^n N_{oi}},$$

де  $N_{Mi}$  — кількість мертвих клітин в  $i$ -тій серії,

$N_{oi}$  — загальна кількість клітин в  $i$ -тій серії

Після розрахунку частки мертвих клітин у зразках проводили статистичну оцінку, з метою встановлення достовірності, відтворюваності та статистичної значущості даних.

### **Результати дослідження**

Отримані результати наведені в таблицях 1 – 3, де показники:  $\bar{p}$  — середня частка мертвих клітин,  $\sigma_{\bar{p}}$  — середнє квадратичне відхилення визначені відповідно для контрольного зразка (Кон.) та опроміненого (Опр.).

Дані табл. 1 свідчать, що через 30 хвилин від початку експерименту в пробах клітин кісткового мозку щурів після опромінення протягом 10 хвилин вибіркова середня частка мертвих (забарвлених) клітин була в 1,14 раз менше в порівнянні з неопроміненим контрольним зразком, а через 60 та 90 хвилин в 1,17 разів.

При збільшенні часу опромінення до 20 хвилин (табл. 2) було встановлено, що через 30 хвилин після початку експерименту в опроміненому зразку вибіркова середня частка мертвих клітин достовірно була у 1,3 рази меншою в порівнянні з неопроміненим контролем, а через 60 та 90 хвилин у 2 рази.

Дані отримані під час експерименту при опроміненні протягом 30 хвилин, наведені в таблиці 3. Вони свідчать, що після 30-ти хвилинного опромінення через 30 хвилин від початку експерименту в зразках клітин кісткового мозку щурів вибіркова середня частка мертвих клітин була у 1,9 рази достовірно меншою ніж в неопроміненому контрольному зразку, а через 60 та 90 хвилин ця різниця сягала 2,3 рази.

На рис. 1 надано узагальнене порівняння залежності частки мертвих клітин від експозиції опромінення. Видно, що зі збільшенням часу опромінення смертність клітин зменшується вдвічі.

Результати цього аналізу свідчать, що для всіх трьох експозицій різниця між середніми частки мертвих клітин для контрольної та опроміненої групи є статистично значущою, тобто вплив сформованого електромагнітного випромінювання сприяє підвищенню життєздатності клітин кісткового мозку щурів.

Таблиця 1

Оцінка смертності клітин кісткового мозку щурів після 10-хвилинного опромінення

Показник, %	Час вимірювання, хв.					
	30		60		90	
	Кон.	Опр.	Кон.	Опр.	Кон.	Опр.
$\bar{p}$	6,0	5,2	9,2	7,9	11,1	9,7
$\sigma_p$	0,36	0,37	0,49	0,43	0,53	0,5

Таблиця 2

Оцінка смертності клітин кісткового мозку щурів після 20-хвилинного опромінення

Показник, %	Час вимірювання, хв.					
	30		60		90	
	Кон.	Опр.	Кон.	Опр.	Кон.	Опр.
$\bar{p}$	6,5	4,8	12,5	5,9	15,4	7,1
$\sigma_p$	0,33	0,33	0,49	0,38	0,59	0,46

Таблиця 3

Оцінка смертності клітин кісткового мозку щурів після 30-хвилинного опромінення

Показник, %	Час вимірювання, хв.					
	30		60		90	
	Кон.	Опр.	Кон.	Опр.	Кон.	Опр.
$\bar{p}$	5,2	2,8	9,8	4,1	11,8	5,2
$\sigma_p$	0,3	0,23	0,46	0,29	0,52	0,35

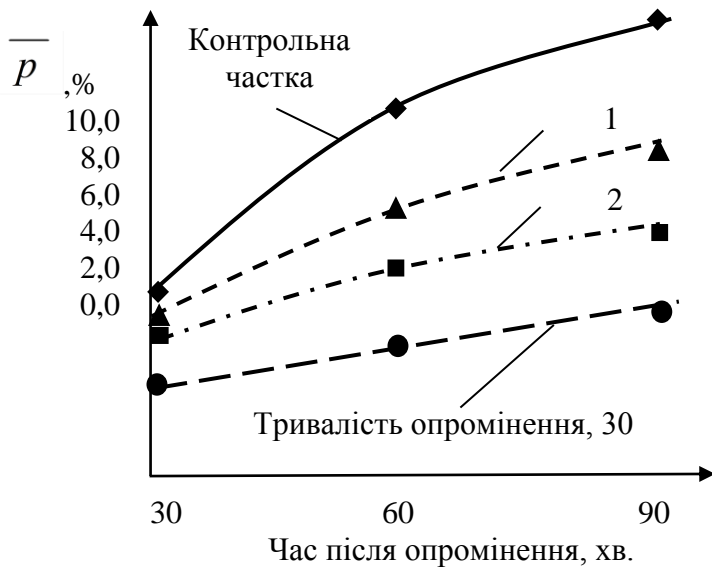


Рис. 1 Вплив тривалості опромінення на частку мертвих клітин

Оскільки, біологічний механізм загибелі клітин перш за все пов'язаний з порушеннями у мембрані клітин, то за результатами експерименту можна висловити припущення, що дія випромінювання впливає на основні біологічні механізми руйнування мембран та пасивної дегенерації клітин, вилучених із кісткового мозку: уповільнює процес руйнування цитоплазматичної мембрани; підсилює її резистентність до зовнішніх руйнівних чинників та пригнічує

їх шкідливий вплив.

Можна рекомендувати для проведення подальших досліджень біосенсорної реакції опромінювати зразки протягом не менш ніж 20 або 30 хвилин.

### Висновки

Широкосмуговий сигнал електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону низької інтенсивності, створений за допомогою імпульсного газорозрядного генератора, позитивно впливає на підвищення життєздатності клітин кісткового мозку щурів, які знаходяться в умовах «in vitro». Вибіркове середнє частки мертвих клітин в пробах клітин кісткового мозку після опромінення було в середньому у 2 рази меншим в порівнянні з аналогічним показником для контрольної групи. Показана значущість отриманих ефектів впливу опромінення, на підвищення рівня опірності мембрани клітин зовнішньому впливу та порушенню умов біологічної цілісності.

Також, за результатами експерименту, можна припустити, що сформоване випромінювання впливає на основні біологічні механізми руйнування клітинних мембран і пасивну дегенерацію клітин. Результати експерименту не суперечать гіпотезі про те, що мембрани живих клітин мають дипольні коливання в міліметровому діапазоні частот. Незважаючи на те, що енергія кванта міліметрових хвиль 30 ... 300 ГГц менше енергії електронних переходів, її значення достатньо, щоб активувати коливання молекул і впливати на біофізичні процеси на рівні клітинних структур.

Таким чином, проведені експерименти побічно підтверджують структуру спектра частот електромагнітного випромінювання газорозрядного імпульсного генератора. Також можна говорити про принципову можливість побудови біосенсорів на основі клітинних структур для реєстрації надслабкого випромінювання міліметрового діапазону.

#### **Література**

1. Fröhlich H. The biological effects of microwaves and related question / H. Fröhlich // *Advances in Electronics and Electron Physics*. — 1980. — № 96. — P. 56—61.
2. Девятков Н. Д. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности / Н. Д. Девятков, М. Б. Голант, О. В. Бецкий. — М. : «Радио и связь», 1991. — 170 с.
3. Колбун Н. Д. Курс лекций по информационно-волновой терапии / Н. Д. Колбун, А. Г. Корниенко. — К. : Биополис, 2006. — 143 с.
4. Генерирование и оценка параметров широкополосного электромагнитного излучения КВЧ диапазона сверхнизкой интенсивности для информационных технологий в медицине / В. В. Литвин, В. П. Олейник, С. Н. Кулиш, Аль Отти Сами // *Радіоелектронні і комп'ютерні системи: Науково-технічний журнал* — Х. : Нац. аерокосм. ун-т «Харьк. авіац. ін-т», 2010, — №7 (48). — С. 233—235.
5. Моделирование параметров газоразрядного источника широкополосного излучения низкой интенсивности ММ диапазона в полосе биологически значимых частот / Рояи Бахман, В. П. Олейник, С. Н. Кулиш, В. В. Литвин // *Радиотехника : Всеукр. межвед. Науч.-техн. Сб.* — 2012. — Вып. 168. — С. 120—131.

#### **References**

1. Fröhlich H. The biological effects of microwaves and related question / H. Fröhlich // *Advances in Electronics and Electron Physics*. — 1980. - № 96. - P.56-61.
2. Deviatkov N.D. Millimetrovyie volny i ikh rol v protsesakh zhiznedeiatelnosti / N.D. Deviatkov, M. B. Holant, O. V Betskii. — М.: «Radio i sviaz», 1991. 170 s.
3. Kolbun N.D. Kurs liektsii po informatsionno-volnovoi terapii / N.D. Kolbun, A.H. Korniienko .— К.: Biopolis, 2006. — 143 s.
4. Henerirovaniie i otsenka parametrov shirokopolosnoho eltktromahnitnogo izlucheniia KVCh diapazona sverkhnikzkoii intensivnosti dlia informatsionnykh tehnolohii v medetsinie / V.V. Litvin, V.P. Oleinik, S.N. Kulish, Al Otti Sami // *Radioelektronni i kompiuterni sistemiu: Naukovo-technichni zhurnal* — Kh.: Nats. aerokosm. un-t „Khark. aviats. in-t”, 2010, №7 (48). — S. 233 – 235.
5. Modelirovaniie parametrov hazorozriadnoho istochnika shirokopolosnoho izlucheniia nizkoii intensivnosti MM diapazona v polose biolohiceski znachimykh chastot / Roiai Bakhman, V.P. Oleinik, S.N. Kulish, V.V. Litvin // *Radiotekhnika : Vseukr. mezhved. Nauch.-tekhn. Sb.* — 2012 . Vyp. 168. — S. 120 – 131.

*Олейник В. П., Кулиш С. М., Степанова К. О. Дослідження біосенсорної реакції клітинних субстанцій на випромінювання імпульсного газорозрядного генератора для інформаційно-хвильової терапії. У роботі запропоновано використовувати в якості індикатора електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону наднизької інтенсивності біологічну реакцію клітин в умовах *in vitro*. Об'єктом дослідження була суспензія клітин кісткового мозку щурів у фізіологічному розчині. Показано принципову можливість побудови біосенсорів на основі клітинних структур для реєстрації надслабкого випромінювання міліметрового діапазону.*

**Ключові слова:** міліметровий діапазон, імпульсний газорозрядний генератор, наднизька інтенсивність, клітини, біосенсори.

Олейник В. П., Кулиш С. Н., Степанова Е.А. **Исследование биосенсорной реакции клеточных субстанций на излучение импульсного газоразрядного генератора для информационно-волновой терапии.** В работе предложено использовать в качестве индикатора электромагнитного излучения миллиметрового диапазона сверхнизкой интенсивности биологическую реакцию клеток в условиях *in vitro*. Объектом исследования была суспензия клеток костного мозга крыс в физиологическом растворе. Показано принципиальную возможность построения биосенсоров на основе клеточных структур для регистрации сверхслабого излучения миллиметрового диапазона.

**Ключевые слова:** миллиметровый диапазон, импульсный газоразрядный генератор, сверхнизкая интенсивность, клетки, биосенсоры.

Oliynyk V., Kulich S., Stepanova K. **Research of cells substances biosensor reaction on radiation pulse gas-discharge generator for information-wave therapy.**

Introduction. The biological effects are characterized by a range of millimeter waves in the spectrum of electromagnetic radiation of high frequency. This is due to the fact that the membranes of living cells with dipole oscillate in the millimeter frequency range.

The aim. The aim is cell structures using as biosensors of natural electromagnetic radiation in millimeter range with extremely low intensity for the energy and spectral characteristics evaluation of the discharge pulse generator for information-wave therapy.

The experimental technique. The study was conducted «*in vitro*». The suspension of bone marrow cells of rats in saline was the object of irradiation. One of the cell suspensions was seen, as a control and the other three parts were subjected to irradiation of 10, 20 and 30 minutes. The relative number of dead cells was determined in the control sample and the sample irradiated at 30, 60 and 90 minutes as the characteristics of biosensor response.

Results of the study. The relative number of dead cells in the irradiated sample is almost twice lower than for the control for all three exposures. Thus, the impact generated electromagnetic radiation enhances the viability of bone marrow cells of rats.

Conclusions. The experiments indirectly support the structure of the frequency spectrum of electromagnetic radiation discharge pulse generator. Also the theoretical possibility of biosensors constructing based on cell structures can be mentioned for registration superweak radiation in millimeter range.

**Keywords:** millimeter range, pulse gas-discharge generator, extremely low intensity, cells, biosensors.