



Check for updates

Экспериментальные статьи

УДК 57.043 + 57.085

EDN NBMPPC

<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2022-3-2-254-264>

Воздействие магнитных полей различной интенсивности и синтетических олигопептидов на клеточную регенерацию тканей

П. Н. Иванова¹, Е. С. Заломаева^{✉1,2}, Н. И. Чалисова¹, С. В. Сурма¹, Б. Ф. Щеголев¹,
Е. А. Никитина^{1,2}

¹ Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

² Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
191186, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, д. 48

Сведения об авторах

Полина Николаевна Иванова, SPIN-код: 9552-5350, ORCID: 0000-0001-7112-0673, e-mail: ivanovapolina19@mail.ru

Екатерина Сергеевна Заломаева, SPIN-код: 2075-1823, Scopus AuthorID: 57203001032, ResearcherID: AAB-7658-2021, ORCID: 0000-0002-6005-3433, e-mail: Zalomaeva.E@yandex.ru

Наталья Иосифовна Чалисова, SPIN-код: 2139-7608, ORCID: 0000-0002-2371-0043, e-mail: ni_chalisova@mail.ru

Сергей Викторович Сурма, SPIN-код: 7059-0259, ORCID: 0000-0003-4505-0995, e-mail: svs-infran@yandex.ru

Борис Федорович Щеголев, SPIN-код: 1239-3324, ORCID: 0000-0001-5500-2837, e-mail: shcheg@mail.ru

Екатерина Александровна Никитина, SPIN-код: 7844-8621, Scopus AuthorID: 56603106300, ResearcherID: L-5761-2014, ORCID: 0000-0003-1897-8392, e-mail: 21074@mail.ru

Для цитирования: Иванова, П. Н., Заломаева, Е. С., Чалисова, Н. И., Сурма, С. В., Щеголев, Б. Ф., Никитина, Е. А. (2022) Воздействие магнитных полей различной интенсивности и синтетических олигопептидов на клеточную регенерацию тканей. *Интегративная физиология*, т. 3, № 2, с. 254–264. <https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2022-3-2-254-264> EDN NBMPPC

Получена 17 марта 2022; прошла рецензирование 5 апреля 2022; принята 8 апреля 2022.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Государственной программы РФ 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019–2030) (тема 63.1).

Права: © П. Н. Иванова, Е. С. Заломаева, Н. И. Чалисова, С. В. Сурма, Б. Ф. Щеголев, Е. А. Никитина (2022).

Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Непрерывно меняющееся магнитное поле Земли и его постоянное воздействие на жизнедеятельность всех живых организмов обуславливает важность и востребованность исследования магнитобиологических эффектов. Однако с биологической точки зрения слабые магнитные поля, в особенности слабые статические магнитные поля, являются одними из самых плохо изученных, хотя они способны оказывать заметное воздействие на живые организмы, в том числе и на человека. Сфера применения таких полей в настоящее время неуклонно расширяется, что делает необходимым детальное осмысление механизмов их действия на живые объекты. В работе рассмотрено воздействие слабых статических магнитных полей, усиленных и ослабленных относительно магнитного поля Земли, на клеточную регенерацию тканей. Показано, что один из основных клеточных процессов — пролиферация — усиливается при воздействии как усиленных, так и ослабленных статических магнитных полей. Наибольший эффект воздействия наблюдается в тканях мезодермального генеза — миокарда, сосудов и мышц. Влияние тканеспецифических олигопептидов на клеточную пролиферацию сопоставимо с действием на ткани статических магнитных полей: стимуляция клеточной регенерации происходила прежде всего в тканях миокарда, мышц и сосудов. Отдельное внимание уделено терапевтическому потенциалу слабых магнитных полей и вопросам их взаимодействия с лекарственными препаратами для клинического использования при различных патологиях.

Ключевые слова: магнитное поле, ткани различного генеза, пролиферация, клеточная дифференцировка, олигопептиды

Cellular tissue regeneration: Effects of magnetic fields of different intensity and synthetic oligopeptides

P. N. Ivanova¹, E. S. Zalomaeva^{✉1,2}, N. I. Chalisova¹, S. V. Surma¹, B. F. Shchegolev¹,
E. A. Nikitina^{1,2}

¹ Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 6 Makarova Emb.,
Saint Petersburg 199034, Russia

² Herzen State Pedagogical University of Russia, 48 Moika Emb., Saint Petersburg 191186, Russia

Authors

Polina N. Ivanova, SPIN: [9552-5350](#), ORCID: [0000-0001-7112-0673](#), e-mail: ivanovapolina19@mail.ru

Ekaterina S. Zalomaeva, SPIN: [2075-1823](#), Scopus AuthorID: [57203001032](#), ResearcherID: [AAB-7658-2021](#), ORCID: [0000-0002-6005-3433](#), e-mail: Zalomaeva.E@yandex.ru

Natalia I. Chalisova, SPIN: [2139-7608](#), ORCID: [0000-0002-2371-0043](#), e-mail: ni_chalisova@mail.ru

Sergey V. Surma, SPIN: [7059-0259](#), ORCID: [0000-0003-4505-0995](#), e-mail: svs-infran@yandex.ru

Boris F. Shchegolev, SPIN: [1239-3324](#), ORCID: [0000-0001-5500-2837](#), e-mail: shcheg@mail.ru

Ekaterina A. Nikitina, SPIN: [7844-8621](#), Scopus AuthorID: [56603106300](#), ResearcherID: [L-5761-2014](#), ORCID: [0000-0003-1897-8392](#), e-mail: 21074@mail.ru

For citation: Ivanova, P. N., Zalomaeva, E. S., Chalisova, N. I., Surma, S. V., Shchegolev, B. F., Nikitina, E. A. (2022) Cellular tissue regeneration: Effects of magnetic fields of different intensity and synthetic oligopeptides. *Integrative Physiology*, vol. 3, no. 2, pp. 254–264. <https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2022-3-2-254-264> EDN NBMPPC

Received 17 March 2022; reviewed 5 April 2022; accepted 8 April 2022.

Funding: This study was supported by Programme of the Russian Government No. 47 GP “Scientific and Technological Development of the Russian Federation” (2019–2030) (63.1).

Copyright: © P. N. Ivanova, E. S. Zalomaeva, N. I. Chalisova, S. V. Surma, B. F. Shchegolev, E. A. Nikitina (2022). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY-NC License 4.0](#).

Abstract. The Earth’s magnetic field is subject to continuous changes. It has also been shown to induce effect on the vital activities of all living organisms. These factors make the study of magneto-biological effects important and highly relevant. From the biological point of view, weak magnetic fields, especially weak static magnetic fields, are among the most poorly understood, however, they have a noticeable effect on living organisms, including humans. The use of such fields is on the rise, which requires a comprehensive understanding of mechanisms behind their effect on living things. The article investigates the effect of weak static magnetic fields amplified and weakened relative to the Earth’s magnetic field on cellular tissue regeneration. It has been shown that one of the main cellular processes—proliferation—increases when the cells are exposed to enhanced or depressed static magnetic fields. The greatest effect of such exposure is observed in mesodermal tissue, i. e., the myocardium, vessels, and muscles. The effect of tissue-specific oligopeptides on cellular proliferation is comparable to that of static magnetic fields: the stimulation of cellular regeneration occurs primarily in the myocardium, muscles, and vessels. A special focus is given to the therapeutic potential of weak magnetic fields and their interaction with clinical drugs in various pathologies.

Keywords: magnetic field, tissues of different origin, proliferation, cellular differentiation, oligopeptides

Введение

Существование и развитие всех биологических объектов на Земле происходит при воздействии слабого, практически стационарного, магнитного поля (МП) Земли. Величина магнитной индукции этого поля изменяется в зависимости от градуса широты, увеличиваясь к полюсам и уменьшаясь у экватора (70–35 мкТл), составляя на широте Санкт-Петербурга, по данным наших измерений трехкомпонентным магнитометром НВ0302.1А (Россия, 0,1–100 ± 0,1 мкТл), ~50 мкТл.

Актуальность исследования воздействия слабых магнитных полей на генезис биологических объектов обусловлена не только неоднородностью магнитного поля Земли (Glassmeier et al. 2009) и общей тенденцией к его ослаблению, но и техногенным экранированием естественного магнитного фона (диспетчерские пункты, здания, построенные с использованием стальной арматуры (Binhi, Prato 2017), гибридные автомобили (Karabetsos et al. 2014), электропоезда (Jalilian et al. 2017), подводные лодки и т. д.). Длительное нахождение в таких условиях

вызывает не только структурные, но и функциональные изменения на всех иерархических уровнях организации биологических объектов, включая клеточный и тканевый уровни. Сходные проблемы возникают и при нахождении человека в космическом пространстве, особенно при решении задач освоения дальнего космоса (Binhi, Prato 2017).

Если вопросы воздействия ослабленных относительно магнитного поля Земли статических МП (ОМП) на биологические объекты различного уровня от клеточного до организменного возникли достаточно давно, то проблемы, связанные с воздействием статических МП, величина индукции которых несколько превышает величину индукции статического МП Земли, на различные биологические объекты пока еще широко не рассматривались. А ведь на Земле существуют области с повышенным уровнем статического МП, например Курская магнитная аномалия, где величина индукции такого поля составляет ~200 мкТл. Кроме того, наличие УМП (усиленного магнитного поля) зафиксировано в алюминиевой промышленности, при сварочных работах и в поездах на магнитной подушке (Feychting 2005).

В связи с широким применением в последние годы магнитотерапии для лечения различных заболеваний, возможно, использование таких статических магнитных полей может оказаться полезным при терапии некоторых патологий, в частности связанных с регенерацией тканей. В настоящее время для терапии подобных патологий широко используются препараты, влияющие на восстановление тканей, в том числе новые препараты пептидной природы. Они привлекают внимание своим природным происхождением, высокой эффективностью, возможностью использования в малых дозах, отсутствием побочных реакций (Хавинсон 2020). К ним относятся, в частности, такие синтетические олигопептиды, как кардиоген (стимулирует регенерацию клеток сердечной мышцы) и хондутен (способствует регенерации эпителия бронхов). Эти олигопептиды обладают выраженным тканеспецифическим эффектом, но не изучено их влияние на поврежденную ткань других органов.

В задачу данной работы входило сравнительное исследование воздействия слабых магнитных полей, усиленных и ослабленных относительно МП Земли (УМП и ОМП), и известных биорегуляторов — синтезированных тканеспецифических олигопептидов кардиогена и хондутена — на клеточную регенерацию тканей живого организма различного генеза.

Материалы и методы

Органотипическое культивирование тканей является адекватным методом быстрой количественной оценки воздействия различных внешних факторов (Ivanova et al. 2018). При этом отсутствуют нервные и гуморальные влияния, имеющиеся в целостном организме. Основную роль в образовании периферической зоны роста тканей играют процессы клеточной пролиферации, миграции и адгезии. Изменение количества клеток в зоне роста служит критерием первичной интегральной оценки биологической активности воздействия.

Работа проведена на крысах линии *Wistar* из ЦКП «Биоколлекция ИФ РАН для исследования интегративных механизмов деятельности нервной и висцеральных систем». Животных умерщвляли с соблюдением этических стандартов, используя быструю затравку парами эфира. В экспериментах использовано 560 фрагментов тканей различного генеза — эктодермального (кожа), мезодермального (миокард, предстательная железа, семенники, сосуды, мышцы) и энтодермального (мочевой пузырь), полученных от 3-месячных крыс. Фрагменты тканей разделяли на эксплантаты величиной около 1 мм³, помещали в количестве 17–20 в чашки Петри с полилизиновым покрытием дна, заливали 3 мл питательной среды. Питательная среда с pH = 7,2 имела состав: 35% — раствор Хенкса, 35% — среда Игла, 25% — сыворотка крови плодов коровы, а также глюкоза (60 мг%), инсулин (0,5 ед/мл), гентамицин (100 ед/мл). Чашки Петри помещали в СО₂-инкубатор при 36,8 °С и воздействии УМП или ОМП. Контрольные чашки не подвергали воздействию УМП и ОМП.

Через трое суток определяли индекс площади (ИП) как отношение площади эксплантата вместе с зоной роста к исходной площади. Для визуализации эксплантатов применяли микротеленасадку для микроскопа (серия 10, МТН-13 «Альфа-Телеком», Россия). Для расчета индекса площади эксплантатов использовали программу PhotoM 1,2. Значения индекса площади выражали в процентах, контрольное значение ИП принимали за 100%.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.0. Для каждой ткани обработаны данные двух экспериментов (количество выборки n = 17–20) с расчетом средних величин (ошибка среднего ± 0,8). Достоверность различий в индексах площади контрольных и экспериментальных эксплантатов оценивали с помощью t-критерия

Стьюдента ($p < 0,05$). Для проверки нормальности распределения применяли критерий Шапиро — Уилка.

УМП формировали постоянным магнитом кольцеобразной формы с диаметром 12 мм и толщиной 3 мм. Величина индукции магнитного поля в термостате до расположения в нем чашек Петри с эксплантатами и постоянного магнита составляла 19 мкТл. Измерения индукции магнитного поля осуществляли отечественным трехкомпонентным магнитометром НВ0204.4А на основе феррозондовых датчиков с диапазоном измерения $(0,1-100) \pm 0,1$ мкТл. Постоянный магнит находился снизу подложки, выполненной из немагнитного материала, сверху которой располагали чашку Петри с эксплантатом. Величина индукции магнитного поля в зоне расположения исследуемой культуры тканей составляла 200 мкТл. Измерение индукции магнитного поля в зоне расположения чашки Петри осуществляли отечественным трехкомпонентным магнитометром НВ0305.2А на основе датчиков Холла с диапазонами измерений 10 мТл и 100 мТл.

Для ослабления МП Земли была изготовлена цилиндрическая камера ($L = 30$ см, $D = 10$ см), покрытая экранирующим материалом. Коэффициент экранирования МП Земли равен 46. Для обеспечения однородности ОМП внутри экранирующей камеры выбирали практически безградиентную зону по оси цилиндрической камеры в центре (диаметром 4 см), где помещали чашки Петри. Величина индукции МП внутри экранирующей камеры составляла 0,5 мкТл, внутри термостата — 23 мкТл. Измерения МП проводили трехкомпонентным магнитометром НВ0302.1А (Россия, 0,1–100 мкТл). Особенности физического моделирования ослабленного статического МП Земли описаны ранее (Nikitina et al. 2018).

В другой серии опытов без воздействия МП в экспериментальные чашки Петри вводили синтезированные олигопептиды. Олигопептиды синтезировали из кодируемых L-аминокислот. Кодируемые L-аминокислоты обладают тканеспецифическим действием на пролиферацию (Чалисова и др. 2021). На основе проведения частотного анализа содержания аминокислот в различных тканях из наиболее часто встречаемых в каждой ткани аминокислот были синтезированы олигопептиды, обладающие тканеспецифичностью в отношении одной или нескольких тканей (Хавинсон 2020). В данном исследовании использовали олигопептиды кардиоген (аланин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, аргинин; Ala-Glu-Asp-Arg)

и хонлутен (глицин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота; Glu-Asp-Gly). Кардиоген обладает протекторным действием по сохранению структур митохондрий и стимулирует репаративные процессы, что улучшает метаболизм кардиомиоцитов. Хонлутен способствует восстановлению функциональной активности, регенерации и повышению резистентности эпителия бронхов (Хавинсон 2020). При культивировании эксплантатов в контрольные чашки вводили только питательную среду, в экспериментальные чашки добавляли олигопептиды кардиоген и хонлутен в эффективной концентрации 0,05 нг/мл.

Результаты и обсуждение

Полученные данные (рис. 1) показывают, что как при воздействии УМП, так и при воздействии ОМП для всех рассматриваемых тканей наблюдается увеличение клеточной пролиферации по сравнению с контролем ($n = 17-20$). При этом в большей степени это характерно для тканей миокарда, сосудов и мышц, в меньшей степени — для тканей семенников, предстательной железы, мочевого пузыря и кожи.

В миокарде пролиферационный процесс увеличивался на $21 \pm 3\%$ и $21 \pm 1\%$ ($p < 0,05$) в случае УМП и ОМП, соответственно, по сравнению с контролем. Также происходила стимуляция клеточной регенерации в эксплантатах сосудов (на $22 \pm 1\%$ и $25 \pm 1\%$) и мышц (на $20 \pm 1\%$ и $23 \pm 3\%$).

Таким образом, один из основных клеточных процессов — пролиферация — протекает при действии МП различной интенсивности в тканях различного генеза (происходящих из какого-либо одного из зародышевых листков) с различной выраженностью. Наибольший эффект наблюдается в тканях мезодермального генеза — миокарде, сосудах и мышцах, что соотнобразуется с показанным ранее стимулирующим действием ОМП на процессы клеточной пролиферации в тканях миокарда (Иванова и др. 2021). Особо стоит подчеркнуть принадлежность этих тканей к сердечно-сосудистой системе, одной из основных жизнеобеспечивающих систем организма. Она наряду с нервной системой (Zhang et al. 2021) высокочувствительна к изменениям МП, что согласуется с ранее показанным нами эффектом воздействия слабых МП на культуру нервной ткани (Zalomaeva et al. 2020).

Применительно к сердечно-сосудистой системе необходимо помнить, что само сердце генерирует электромагнитное поле с каждым

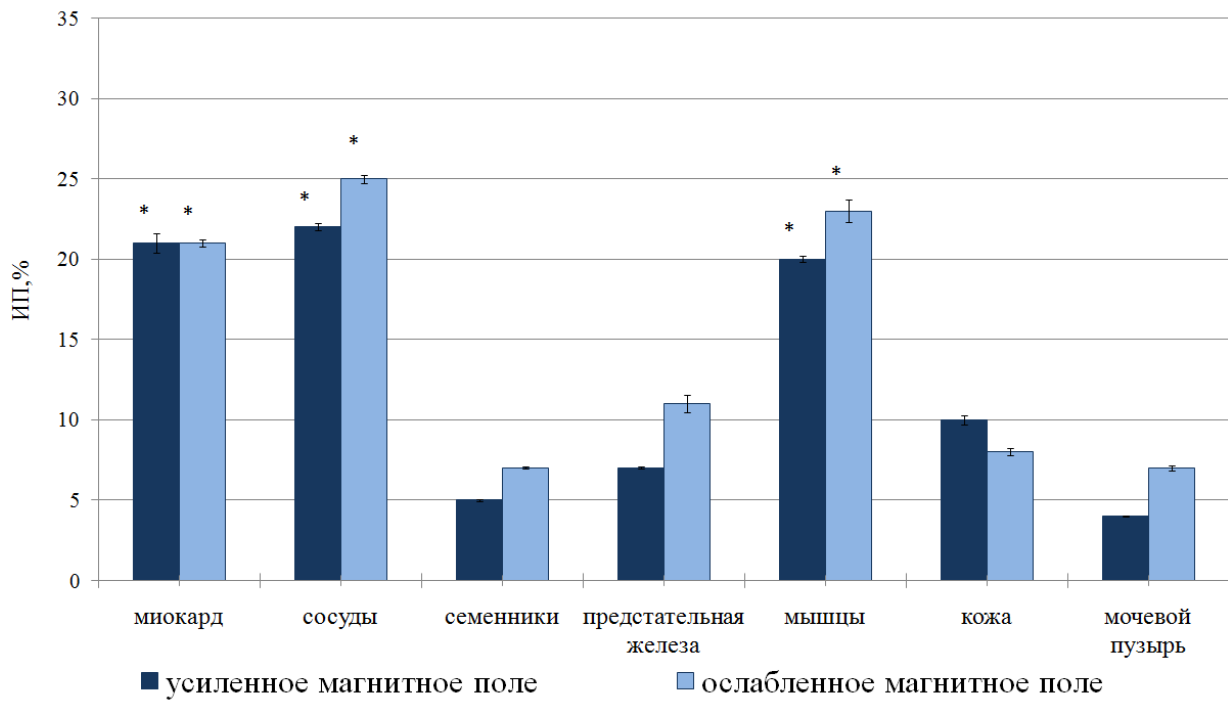


Рис. 1. Изменение индекса площади (ИП, %) эксплантатов при воздействии УМП и ОМП.
* — $p < 0,05$ по сравнению с контролем

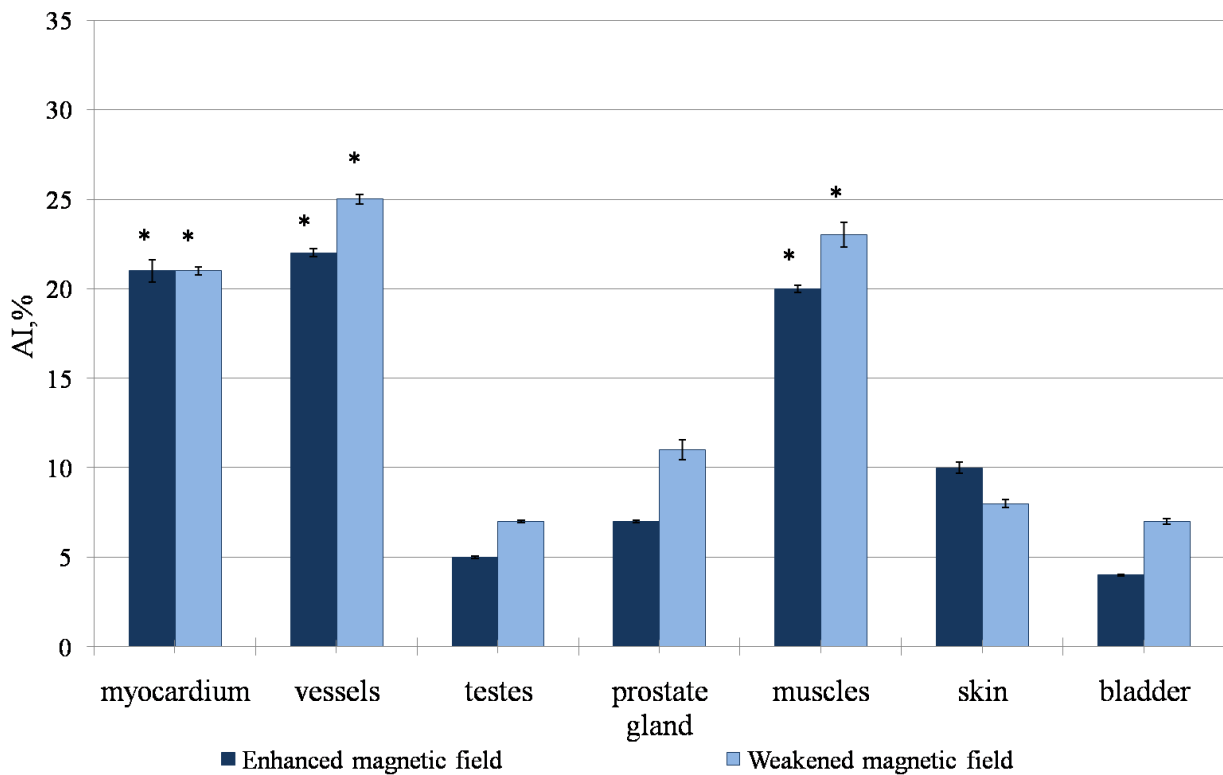


Fig. 1. Change in area index (AI, %) of explants when exposed to EMF and WMF.
* — $p < 0.05$ compared to control

сокращением за счет скоординированной деполаризации миоцитов (Burlison, Schwartz 2005). Терапевтический потенциал этого кардиоэлектромагнитного поля и его взаимозависимость с изменениями внешнего МП практически не изучены.

В этой связи закономерно встает вопрос о возможности применения таковых полей в терапии различных патологий. В последние десятилетия магнитотерапия получила широкое распространение в медицинской практике при лечении остеохондроза, артроза, сердечно-сосудистых и неврологических патологий и т. д. Следует отметить, что использование переменных МП распространено значительно шире. Так, описан положительный эффект применения слабых переменных полей при терапии нейропатологий (Guerriero, Ricevuti 2016; Mattsson, Simko 2019; Sandyk 1994; 1995; Sandyk et al. 1992) и сердечно-сосудистых заболеваний (Bialy et al. 2018; Elmas 2016). Область терапевтического применения статических МП на сегодняшний день намного меньше, что обуславливает востребованность исследований их эффектов на живые объекты.

Магнитотерапия оказывает трофическое, противоотечное, обезболивающее, противовоспалительное, спазмолитическое, лимфодренажное, гипотензивное и гипокоагулирующее действие (Vadala et al. 2015). Это согласуется с полученными нами данными о наибольшем увеличении при действии слабых статических МП клеточной пролиферации в тканях миокарда, мышц и сосудов. При этом не выявлено достоверных различий в изменении пролиферации при действии УМП и ОМП, что позволяет предположить возможность терапевтического применения слабых статических МП, отличающихся от магнитного поля Земли как в большую, так и в меньшую сторону. Это расширяет перспективы использования слабых статических МП.

Результаты второй серии опытов с воздействием тканеспецифических олигопептидов (рис. 2) оказались сопоставимы с результатами воздействия МП на исследуемые ткани.

При действии тетрапептида кардиогена в эксплантатах миокарда пролиферация увеличивалась на $24 \pm 3\%$, а в эксплантатах сосудов на $20 \pm 3\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Под влиянием трипептида хонлутена происходила стимуляция клеточной регенерации в эксплантатах сосудов на $21 \pm 1\%$ ($p < 0,05$) и в эксплантатах мышц на $29 \pm 5\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. На другие ткани данные пептиды не оказывали стимулирующе-

го влияния так же, как не оказывали влияния на них МП различной интенсивности.

Показано, что кардиоген обладает протекторным действием по сохранению структур митохондрий и стимулирует репаративные процессы, что улучшает метаболизм кардиомиоцитов. Хонлутен способствует восстановлению функциональной активности, регенерации и повышению резистентности эпителия бронхов при различных патологиях и старении (Хавинсон 2020).

Наблюдаемое изменение клеточной пролиферации при воздействии как статических МП, так и биорегуляторных пептидов может быть обусловлено реорганизацией различных клеточных сигнальных каскадов, регулирующих экспрессию генов, что несомненно требует дальнейших детальных исследований. Кроме того, перспективным направлением развития таких исследований может являться рассмотрение возможных взаимодействий МП и дополнительных факторов, в том числе лекарственных средств. Исследований, посвященных таким взаимодействиям, крайне мало. Тенуццо с соавторами оценивали воздействие статического МП 6 мТл на клеточные культуры (первичные культуры лимфоцитов человека, тимоцитов мышей и культуры клеток 3DO, U937, HeLa, HepG2 и FRTL-5), которые выращивали в присутствии индукторов апоптоза (циклогексимид, H_2O_2 , пуромицин, тепловой шок, этопозида). Авторы наблюдали активацию апоптоза и митоза, увеличение содержания внутриклеточных ионов Ca^{2+} . В случае, когда проапоптотические факторы сочетались со статическим МП, большинство типов клеток избегали апоптоза. Основываясь на этом, авторы приходят к выводу, что воздействие статических МП с индукцией 6 мТл препятствует апоптозу в зависимости от типа клеток и времени воздействия, влияние же статического МП на программу апоптоза не зависит от применяемых препаратов (Tenuzzo et al. 2006).

Сочетание воздействий переменных МП и различных лекарственных средств применяется в физиотерапевтической практике, например при магнитофорезе; при этом действие лекарственных средств усиливается и пролонгируется (Основина и др. 2019). В этой связи крайне важным и востребованным на современном этапе развития медицины является исследование возможности сочетанного применения статических МП и лекарственных средств, в том числе пептидных препаратов нового поколения, и механизмов их взаимодействия.

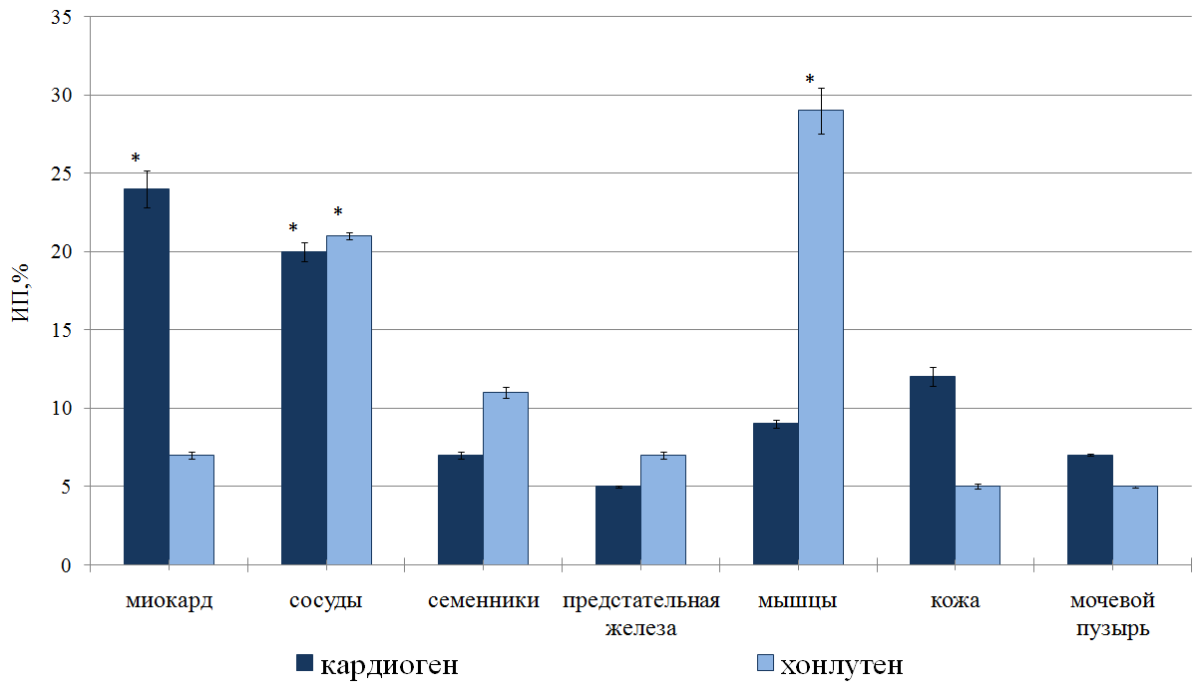


Рис. 2. Изменение индекса площади (ИП, %) эксплантатов при воздействии олигопептидов.
* — $p < 0,05$ по сравнению с контролем

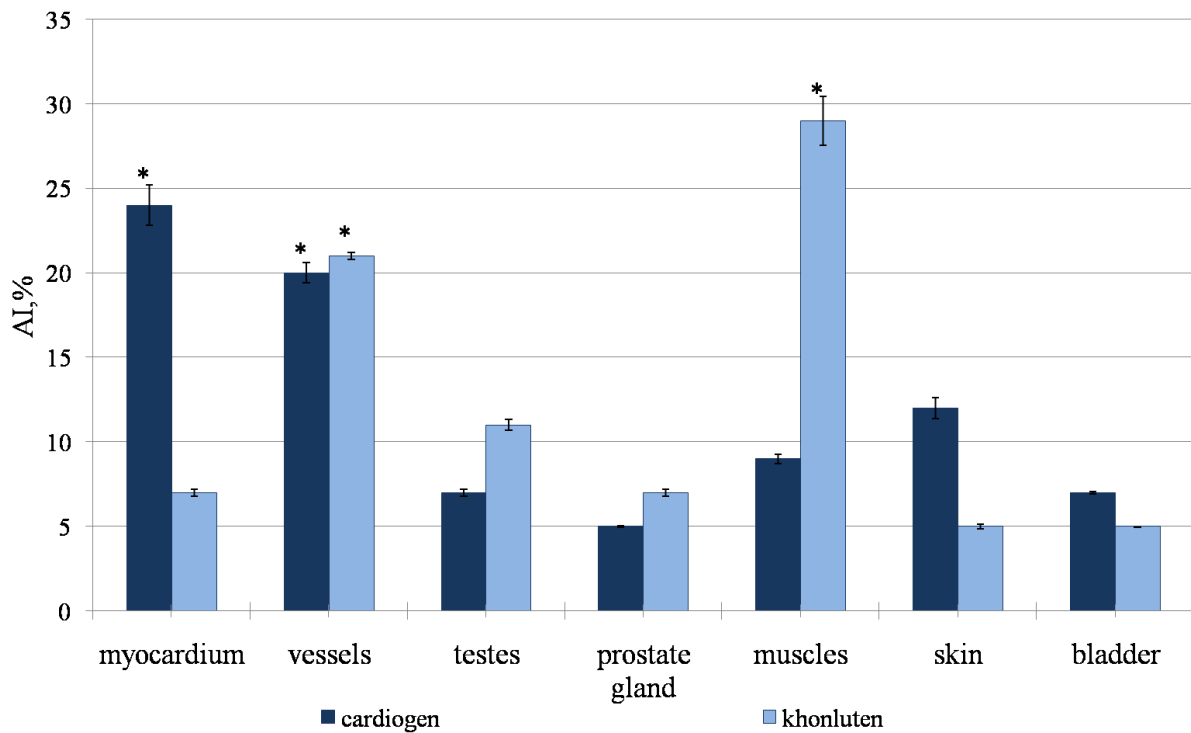


Fig. 2. Change in area index (AI, %) of explants when exposed to oligopeptides.
* — $p < 0.05$ compared to control

Заключение

Воздействие на живой организм различных внешних факторов может приводить к изменениям жизнедеятельности клетки. При этом в клетке происходят как неспецифические изменения, так и специфические реакции на каждое конкретное воздействие (Мамон и др. 1999). Ранее в работе академика А. Л. Бучаченко (Бучаченко 2014) была показана ядерно-магнитная зависимость ферментативного синтеза ДНК, которая может лежать в основе регенерационных процессов, выявленных в органотипической культуре различных тканей. Под влиянием изменений магнитных полей усиливается синтез ДНК, что приводит к ускорению митоза и увеличению количества регенерирующих клеток. Электромагнитное излучение оказывает влияние на процессы, происходящие на многих иерархических уровнях организма: начиная от наноуровня (атомы, молекулы), микроуровня (клетки), до макроуровня — систем органов и всего организма в целом (Binhi, Rubin 2022). Очевидно, что характер этого воздействия — позитивное, стимулирующее или негативное, подавляющее — зависит от параметров этого воздействия, а также от взаимодействия с другими факторами, в том числе лекарственными средствами.

Выявленная стимуляция клеточной регенерации в тканях мезодермального генеза — миокарда, сосудов и мышц — при воздействии как усиленных, так и ослабленных статических магнитных полей, свидетельствует, что эффективность действия внешних статических МП на биологические объекты обусловлена не столько их интенсивностью, сколько высокой проникающей способностью, и, вследствие этого, возможностью ускорять процессы регенерации тканей. Сопоставимость действия используемых в медицине тканеспецифических олигопептидов, а также УМП и ОМП создает основу для их применения в практической медицине для расширения арсенала терапевтических подходов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Соответствие принципам этики

Исследования с участием животных соответствуют принципам международной этики.

Ethics Approval

The authors state that they have followed all the international ethical principles relevant to the research involving animal subjects.

Вклад авторов

- а. Иванова Полина Николаевна — постановка эксперимента, математическая обработка данных;
- б. Заломаева Екатерина Сергеевна — постановка эксперимента, математическая обработка данных, подготовка иллюстративного материала;
- с. Чалисова Наталья Иосифовна — планирование эксперимента, написание статьи;
- д. Сурма Сергей Викторович — планирование эксперимента, подготовка приборной базы;
- е. Щеголев Борис Федорович — планирование эксперимента, обсуждение результатов, подбор литературы;
- ф. Никитина Екатерина Александровна — планирование эксперимента, обсуждение результатов, написание статьи.

Author Contributions

- a. Polina N. Ivanova set up the experiment, processed mathematical data;
- b. Ekaterina S. Zalomaeva set up the experiment, processed mathematical data, prepared figures;
- c. Natalia I. Chalisova planned the experiment, wrote the article;
- d. Sergey V. Surma planned the experiment prepared the instruments;
- e. Boris F. Shchegolev planned the experiment, discussed the results, selected relevant literature;
- f. Ekaterina A. Nikitina planned the experiment, discussed the results, wrote the article.

Литература

- Бучаченко, А. Л. (2014) Магнитно-зависимые молекулярные и химические процессы в биохимии, генетике и медицине. *Успехи химии*, т. 83, № 1, с. 1–12. <https://doi.org/10.1070/RC2014v083n01ABEH004335>
- Иванова, П. Н., Заломаева, Е. С., Сурма, С. В. и др. (2021) Влияние ослабленного магнитного поля Земли на органотипическую культуру тканей различного генеза. *Молекулярная медицина*, т. 19, № 4, с. 47–51. <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-04-08>

- Мамон, А. А., Бондаренко, А. В., Третьякова, И. В. и др. (1999) Последствия клеточного стресса при нарушенном синтезе белков теплового шока у дрожофилы. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3. Биология*, т. 4, № 24, с. 94–107.
- Основина, И. П., Алексеева, Н. В., Иванов, А. В., Секирин, А. Б. (2019) Оценка эффективности применения магнитофореза трансдермальной формы диклофенака у пациентов с остеоартритом коленного сустава. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*, т. 96, № 5, с. 36–43. <https://doi.org/10.17116/kurort20199605136>
- Хавинсон, В. Х. (2020) Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. *Клиническая медицина*, т. 98, № 3, с. 165–177. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177>
- Чалисова, Н. И., Никитина, Е. А., Александрова, М. Л., Золотоверхая, Е. А. (2021) Влияние кодируемых L-аминокислот на органотипическую культуру тканей различного генеза. *Интегративная физиология*, т. 2, № 2, с. 196–204. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-2-196-204>
- Bialy, D., Wawrzynska, M., Bil-Lula, I. et al. (2018) Low frequency electromagnetic field decreases ischemia-reperfusion injury of human cardiomyocytes and supports their metabolic function. *Experimental Biology and Medicine*, vol. 243, no. 10, pp. 809–816. <https://doi.org/10.1177/21535370218779773>
- Binhi, V. N., Prato, F. S. (2017) Biological effects of the hypomagnetic field: An analytical review of experiments and theories. *PLOS One*, vol. 12, no. 6, article e0179340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179340>
- Binhi, V. N., Rubin, A. B. (2022) Theoretical concepts in magnetobiology after 40 years of research. *Cells*, vol. 11, no. 2, article 274. <https://doi.org/10.3390/cells11020274>
- Burleson, K. O., Schwartz, G. E. (2005) Cardiac torsion and electromagnetic fields: The cardiac bioinformation hypothesis. *Medical Hypotheses*, vol. 64, no. 6, pp. 1109–1116. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.12.023>
- Elmas, O. (2016) Effects of electromagnetic field exposure on the heart: A systematic review. *Toxicology and Industrial Health*, vol. 32, no. 1, pp. 76–82. <https://doi.org/10.1177/0748233713498444>
- Feychting, M. (2005) Health effects of static magnetic fields—a review of the epidemiological evidence. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 87, no. 2–3, pp. 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2004.08.007>
- Glassmeier, K.-H., Soffel, H., Negendank, J. F. W. (2009) *Geomagnetic Field Variations*. Berlin: Springer-Verlag, pp. 107–158.
- Guerrero, F., Ricevuti, G. (2016) Extremely low frequency electromagnetic fields stimulation modulates autoimmunity and immune responses: A possible immuno-modulatory therapeutic effect in neurodegenerative diseases. *Neural Regeneration Research*, vol. 11, no. 12, pp. 1888–1895. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.195277>
- Ivanova, P. N., Surma, S. V., Shchegolev, B. F. et al. (2018) The effects of weak static magnetic field on the development of organotypic tissue culture in rats. *Doklady Biological Sciences*, vol. 481, no. 4, pp. 132–134. <https://doi.org/10.1134/s0012496618040075>
- Jalilian, H., Najafi, K., Reza, M. et al. (2017) Assessment of static and extremely low-frequency magnetic fields in the electric-powered trains. *International Journal of Occupational Hygiene*, vol. 9, no. 2, pp. 105–112.
- Karabetsos, E., Kalampaliki, E., Koutounidis, D. (2014) Testing hybrid technology cars: Static and extremely low-frequency magnetic field measurements. *IEEE Vehicular Technology Magazine*, vol. 9, no. 4, pp. 34–39. <https://doi.org/10.1109/MVT.2014.2360651>
- Mattsson, M. O., Simko, M. (2019) Emerging medical applications based on non-ionizing electromagnetic fields from 0 Hz to 10 THz. *Medical Devices: Evidence and Research*, vol. 12, pp. 347–368. <https://doi.org/10.2147/meder.s214152>
- Nikitina, E. A., Medvedeva, A. V., Gerasimenko, M. S. et al. (2018) Weakened geomagnetic field: Effects on genomic transcriptional activity, learning, and memory in *Drosophila Melanogaster*. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, vol. 48, no. 7, pp. 796–803. <https://www.doi.org/10.1007/s11055-018-0632-2>
- Sandyk, R. (1994) Alzheimer's disease: Improvement of visual memory and visuoconstructive performance by treatment with picotesla range magnetic fields. *International Journal of Neuroscience*, vol. 76, no. 3–4, pp. 185–225. <https://doi.org/10.3109/00207459408986003>
- Sandyk, R. (1995) Long term beneficial effects of weak electromagnetic fields in multiple sclerosis. *International Journal of Neuroscience*, vol. 83, no. 1–2, pp. 45–57. <https://doi.org/10.3109/00207459508986324>
- Sandyk, R., Anninos, P. A., Tsagas, N., Derpapas, K. (1992) Magnetic fields in the treatment of Parkinson's disease. *International Journal of Neuroscience*, vol. 63, no. 1–2, pp. 141–150. <https://doi.org/10.3109/00207459208986664>
- Tenuzzo, B., Chionna, A., Panzarini, E. et al. (2006) Biological effects of 6 mT static magnetic fields: A comparative study in different cell types. *Bioelectromagnetics*, vol. 27, no. 7, pp. 560–577. <https://doi.org/10.1002/bem.20252>
- Vadala, M., Vallelunga, A., Palmieri, L. et al. (2015) Mechanisms and therapeutic applications of electromagnetic therapy in Parkinson's disease. *Behavioral and Brain Functions*, vol. 11, no. 1, article 26. <https://doi.org/10.1186/s12993-015-0070-z>
- Zalomaeva, E. S., Ivanova, P. N., Chalisova, N. I. et al. (2020) Effects of weak static magnetic field and oligopeptides on cell proliferation and cognitive functions in different animal species. *Technical Physics*, vol. 65, no. 10, pp. 1585–1590. <https://doi.org/10.1134/S1063784220100254>
- Zhang, Z., Xue, Y., Yang, J. et al. (2021) Biological effects of hypomagnetic field: Ground-based data for space exploration. *Bioelectromagnetics*, vol. 42, no. 6, pp. 516–531. <https://doi.org/10.1002/bem.22360>

References

- Bialy, D., Wawrzynska, M., Bil-Lula, I. et al. (2018) Low frequency electromagnetic field decreases ischemia-reperfusion injury of human cardiomyocytes and supports their metabolic function. *Experimental Biology and Medicine*, vol. 243, no. 10, pp. 809–816. <https://doi.org/10.1177%2F1535370218779773> (In English)
- Binhi, V. N., Prato, F. S. (2017) Biological effects of the hypomagnetic field: An analytical review of experiments and theories. *PLOS One*, vol. 12, no. 6, article e0179340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179340> (In English)
- Binhi, V. N., Rubin, A. B. (2022) Theoretical concepts in magnetobiology after 40 years of research. *Cells*, vol. 11, no. 2, article 274. <https://doi.org/10.3390/cells11020274> (In English)
- Buchachenko, A. L. (2014) Magnitno-zavisimye molekulyarnye i khimicheskie protsessy v biokhimmii, genetike i meditsine [Magnetic field-dependent molecular and chemical processes in biochemistry, genetics and medicine]. *Uspekhi khimii — Russian Chemical Reviews*, vol. 83, no. 1, pp. 1–12. <https://doi.org/10.1070/RC2014v083n01ABEH004335> (In Russian)
- Burleson, K. O., Schwartz, G. E. (2005) Cardiac torsion and electromagnetic fields: The cardiac bioinformation hypothesis. *Medical Hypotheses*, vol. 64, no. 6, pp. 1109–1116. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.12.023> (In English)
- Chalisova, N. I., Nikitina, E. A., Alexandrova, M. L., Zolotoverkhaja, E. A. (2021) Vliyanie kodiruemykh L-aminokislot na organotipicheskuyu kul'turu tkanej razlichnogo geneza [The effect of coded L-amino acids on the organotypic culture of tissues of different genesis]. *Integrativnaya fiziologiya — Integrative Physiology*, vol. 2, no. 2, pp. 196–204. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-2-196-204> (In Russian)
- Elmas, O. (2016) Effects of electromagnetic field exposure on the heart: A systematic review. *Toxicology and Industrial Health*, vol. 32, no. 1, pp. 76–82. <https://doi.org/10.1177/0748233713498444> (In English)
- Feychting, M. (2005) Health effects of static magnetic fields—a review of the epidemiological evidence. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 87, no. 2–3, pp. 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2004.08.007> (In English)
- Glassmeier, K.-H., Soffel, H., Negendank, J. F. W. (2009) *Geomagnetic Field Variations*. Berlin: Springer-Verlag, pp. 107–158. (In English)
- Guerriero, F., Ricevuti, G. (2016) Extremely low frequency electromagnetic fields stimulation modulates autoimmunity and immune responses: A possible immuno-modulatory therapeutic effect in neurodegenerative diseases. *Neural Regeneration Research*, vol. 11, no. 12, pp. 1888–1895. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.195277> (In English)
- Ivanova, P. N., Surma, S. V., Shchegolev, B. F. et al. (2018) The effects of weak static magnetic field on the development of organotypic tissue culture in rats. *Doklady Biological Sciences*, vol. 481, no. 4, pp. 132–134. <https://doi.org/10.1134/s0012496618040075> (In English)
- Ivanova, P. N., Zalomaeva, E. S., Surma, S. V. et al. (2021) Vliyanie oslablennogo magnitnogo polya Zemli na organotipticheskuyu kul'turu tkanej razlichnogo geneza [Impact of weakened geomagnetic field on the organotypic cell culture of various genesis]. *Molekulyarnaya meditsina — Molecular Medicine*, vol. 19, no. 4, pp. 47–51. <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-04-08> (In Russian)
- Jalilian, H., Najafi, K., Reza, M. et al. (2017) Assessment of static and extremely low-frequency magnetic fields in the electric-powered trains. *International Journal of Occupational Hygiene*, vol. 9, no. 2, pp. 105–112. (In English)
- Karabetsos, E., Kalampaliki, E., Koutounidis, D. (2014) Testing hybrid technology cars: Static and extremely low-frequency magnetic field measurements. *IEEE Vehicular Technology Magazine*, vol. 9, no. 4, pp. 34–39. <https://doi.org/10.1109/MVT.2014.2360651> (In English)
- Khavinson, V. K. (2020) Lekarstvennye peptidnye preparaty: proshloe, nastoyashchee, budushchee [Peptide medicines: Past, present, future]. *Klinicheskaya meditsina — Clinical Medicine*, vol. 98, no. 3, pp. 165–177. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177> (In Russian)
- Mamon, L. A., Bondarenko, L. V., Tretyakova, I. V. et al. (1999) Posledstviya kletchnogo stressa pri narushennom sinteze belkov teplovogo shoka u drozofily [Consequences of cell stress in conditions of disturbed synthesis of heat shock proteins in *Drosophila melanogaster*]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 3. Biologiya — Vestnik of Saint Petersburg University. Series 3. Biology*, vol. 4, no. 24, pp. 94–107. (In Russian)
- Mattsson, M. O., Simko, M. (2019) Emerging medical applications based on non-ionizing electromagnetic fields from 0 Hz to 10 THz. *Medical Devices: Evidence and Research*, vol. 12, pp. 347–368. <https://doi.org/10.2147/meder.s214152> (In English)
- Nikitina, E. A., Medvedeva, A. V., Gerasimenko, M. S. et al. (2018) Weakened geomagnetic field: Effects on genomic transcriptional activity, learning, and memory in *Drosophila Melanogaster*. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, vol. 48, no. 7, pp. 796–803. <https://www.doi.org/10.1007/s11055-018-0632-2> (In English)
- Osnovina, I. P., Alekseeva, N. V., Ivanov, A. V., Sekirin, A. B. (2019) Otsenka effektivnosti primeneniya magnitoforeza transdermal'noj formy diklofenaka u patsientov s osteoartritom kolennogo sustava [Evaluation of the efficiency of magnetophoresis transdermal diclofenac delivery in patients with knee osteoarthritis]. *Voprosy kurortologii,*

- fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury* — *Problems of Balneology, Physiotherapy, and Exercise Therapy*, vol. 96, no. 5, pp. 36–43. <https://doi.org/10.17116/kurort20199605136> (In Russian)
- Sandyk, R. (1994) Alzheimer's disease: Improvement of visual memory and visuoconstructive performance by treatment with picotesla range magnetic fields. *International Journal of Neuroscience*, vol. 76, no. 3–4, pp. 185–225. <https://doi.org/10.3109/00207459408986003> (In English)
- Sandyk, R. (1995) Long term beneficial effects of weak electromagnetic fields in multiple sclerosis. *International Journal of Neuroscience*, vol. 83, no. 1–2, pp. 45–57. <https://doi.org/10.3109/00207459508986324> (In English)
- Sandyk, R., Anninos, P. A., Tsagas, N., Derpapas, K. (1992) Magnetic fields in the treatment of Parkinson's disease. *International Journal of Neuroscience*, vol. 63, no. 1–2, pp. 141–150. <https://doi.org/10.3109/00207459208986664> (In English)
- Tenuzzo, B., Chionna, A., Panzarini, E. et al. (2006) Biological effects of 6 mT static magnetic fields: A comparative study in different cell types. *Bioelectromagnetics*, vol. 27, no. 7, pp. 560–577. <https://doi.org/10.1002/bem.20252> (In English)
- Vadala, M., Vallelunga, A., Palmieri, L. et al. (2015) Mechanisms and therapeutic applications of electromagnetic therapy in Parkinson's disease. *Behavioral and Brain Functions*, vol. 11, no. 1, article 26. <https://doi.org/10.1186%2Fs12993-015-0070-z> (In English)
- Zalomaeva, E. S., Ivanova, P. N., Chalisova, N. I. et al. (2020) Effects of weak static magnetic field and oligopeptides on cell proliferation and cognitive functions in different animal species. *Technical Physics*, vol. 65, no. 10, pp. 1585–1590. <https://doi.org/10.1134/S1063784220100254> (In English)
- Zhang, Z., Xue, Y., Yang, J. et al. (2021) Biological effects of hypomagnetic field: Ground-based data for space exploration. *Bioelectromagnetics*, vol. 42, no. 6, pp. 516–531. <https://doi.org/10.1002/bem.22360> (In English)