



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО
ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МЫШЕЙ,
ВЫЗВАННОГО ЦИКЛОФОСФАНОМ

Г.Н. КОКАЯ^{*, **}, А.А. КОКАЯ^{*}, В.В. ЗАЦЕПИН^{***}, Э.М. МАВРЕНКОВ^{****}

^{*} *Общество с ограниченной ответственностью «Авиастанкосервис»,
пер. Грузинский, д. 8, стр. 1 Москва, 123056, Россия*

^{**} *ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д.2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия*

^{***} *ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,
ул. Академика Лебедева, д. 6Ж, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия*

^{****} *Главное военно-медицинское управление МО РФ, ул. Знаменка, д. 14/1, г. Москва, 119019, Россия*

Аннотация. Цель исследования – оценить влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения, модулированного биоструктурами на течение острого цитотоксического синдрома у мышей. **Материалы и методы исследования.** Электромагнитное излучение генерировали с помощью гелий-неонового лазера по схеме интерферометра Фабри-Перо. Острый цитотоксический синдром моделировали однократным внутрибрюшинным введением циклофосфана в дозах 500, 750 и 1000 мг/кг. Острое цитотоксическое действие циклофосфана сопровождалось нарушением общего функционального состояния мышей и высокой летальностью. После введения циклофосфана в дозе 500 мг/кг летальность составила 53,3%, 750 и 1000 мг/кг – 100%. **Результаты и их обсуждение.** Воздействие электромагнитным излучением гелий-неоновым лазера, модулированным препаратами с тканью гипоталамических структур головного мозга, селезенки и костного мозга новорожденной мыши (P1-4) оказало защитный эффект от повреждающего цитотоксического действия циклофосфана. В ходе исследования не было установлено различий в показателях летальности и клиническом течении острого цитотоксического синдрома у мышей при профилактическом и лечебно-профилактическом способах коррекции. На фоне профилактического воздействия данным видом излучения использование циклофосфана в дозе 500 мг/кг не приводило к летальности, а в случае лечебно-профилактического способствовала снижению летальности до 33,3% при использовании циклофосфана в дозе 750 мг/кг. **Заключение.** В случае использования циклофосфана в дозе 1000 мг/кг профилактический способ коррекции снижал летальность до 66,6%, а лечебно-профилактический до 46,6%. При этом пик летальности от острого цитотоксического синдрома смещается на 12–24 сутки интоксикации.

Ключевые слова: экспериментальное моделирование, типовой патологический процесс, цитотоксичность, циклофосфан, низкоинтенсивное электромагнитное излучение.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFECT OF LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC,
RADIATION ON THE COURSE OF ACUTE CYTOTOXIC SYNDROME IN MICE CAUSED BY
CYCLOPHOSPHAN

G.N. KOKAYA^{*, **}, A.A. KOKAYA^{*}, V.V. ZATSEPIN^{***}, E.M. MAVRENKOV^{****}

^{*} *Aviastankoservice Limited Liability Company,
trans. Gruzinsky, 8, p. 1 Moscow, 123056, Russia*

^{**} *FSBI "NMIC named after V.A. Almazov" of the Ministry of Health of Russia,
Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341, Russia*

^{***} *S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
Akademika Lebedeva str., 6ZH, St. Petersburg, 194044, Russia*

^{****} *Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
Znamenka str., 14/1, Moscow, 119019, Russia*

Abstract. The aim of the study was to evaluate the effect of low-intensity electromagnetic radiation modulated by biostructures on the course of acute cytotoxic syndrome in mice. Electromagnetic radiation was generated using a helium-neon laser using a Fabry-Perot interferometer scheme. Acute cytotoxic syndrome was

modeled by a single intraperitoneal injection of cyclophosphan at doses of 500, 750, and 1000 mg/kg. Acute cytotoxic effect of cyclophosphan was accompanied by disruption of the general functional state of mice and high mortality. After administration of cyclophosphan at a dose of 500 mg/kg the lethality rate was 53.3%, 750 and 1000 mg/kg - 100%. Exposure to electromagnetic radiation of helium-neon laser modulated drugs with tissue of hypothalamic structures of the brain, spleen and bone marrow of newborn mouse (P1-4) had a protective effect against the damaging cytotoxic effects of cyclophosphan. *During the study*, no differences were found in the lethality rates and clinical course of acute cytotoxic syndrome in mice with prophylactic and therapeutic and prophylactic methods of correction. Against the background of prophylactic exposure to this type of radiation, the use of cyclophosphan at a dose of 500 mg/kg did not lead to lethality, and in the case of the therapeutic and prophylactic method, the lethality was 13.3%. Similar methods of cytotoxic syndrome correction contributed to a decrease in lethality to 33.3% when using cyclophosphan at a dose of 750 mg/kg. In the case of using cyclophosphan at a dose of 1000 mg/kg, the prophylactic method of correction reduced mortality to 66.6%, and the therapeutic and prophylactic to 46.6%. The peak of lethality from acute cytotoxic syndrome shifts to 12-24 days of intoxication.

Key words: experimental modeling, typical pathological process, cytotoxicity, cyclophosphan, low-intensity electromagnetic radiation.

Введение. В современной медицине большое внимание уделяется изучению цитотоксического действия различных факторов внешней среды, химических соединений и лекарственных препаратов. В основе цитотоксического действия лежит прямое или опосредованное иными механизмами поражение внутриклеточных структур, сопровождающееся грубыми нарушениями генетического аппарата клеток, клеточных мембран, процессов синтеза белка и других видов пластического обмена [4, 12].

Некоторые вещества цитотоксического действия используются в качестве лекарственных препаратов, это — противоопухолевые препараты (цитостатики), антибиотики, биологически активные природные соединения (фитонциды) [9, 11]. Общим в действии препаратов этой группы является медленное, постепенное развитие интоксикации, продолжительный скрытый период и постепенное развитие токсического процесса. Характерной чертой токсического эффекта является универсальность их повреждающего действия на клетки организма, когда в токсический процесс вовлечены практически все органы и системы, что приводит к воспалительно-некротическим изменениям в тканях, угнетению процессов деления клеток, глубоким функциональным расстройствам внутренних органов [1, 2, 10].

В настоящее время всестороннее изучение цитостатических препаратов является актуальным направлением. Это связано в первую очередь с тем, что применение этих препаратов для лечения онкологических и иммунопатологических процессов сопровождается тяжёлыми побочными реакциями организма [9, 10, 12]. Ключевое место среди всех цитостатических препаратов занимают средства из группы алкилирующих соединений, а одним из типичных представителей этой группы является *циклофосфан* (ЦФ). Основное фармакологическое действие этих препаратов заключается в том, что алкилирование ДНК приводит к дестабилизации молекулы, фрагментации и утрате её целостности. Фрагментация молекулы ДНК является одним из основных инициаторов механизмов эндогенной программированной гибели клетки, этим и достигается с одной стороны надёжный терапевтический эффект, а с другой – развивается цитотоксический синдром, приводящий к отмене лечения [9, 10]. Исходя из механизма действия циклофосфана следует отметить, что его цитотоксический эффект соответствует течению типовых патологических процессов, обусловленных различными факторами внешней среды, которые являются инициаторными звеньями в развитии эндогенной программированной гибели клетки [3, 12].

Наряду с фармакологической коррекцией цитотоксического действия на организм факторов внешней среды и в частности цитостатиков, следует обратить внимание и на физические методы модификации подобных состояний. Ранее в серии экспериментальных работ [5-8] было продемонстрировано повышение устойчивости лабораторных животных к повреждающему действию химических и физических факторов внешней среды (гипоксии, токсическому действию аллоксана и компонентов ракетного топлива, фосфорорганических соединений, ионизирующему излучению) на фоне воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения гелий-неонового лазера, *модулированного биоструктурами* (мЭМИ). В частности, при таком воздействии наблюдалось снижение летальности и увеличение продолжительности жизни животных в опытных группах по сравнению с контрольными, метаболические и морфологические изменения в органах-мишенях [5-7].

Для изучения механизмов цитотоксического действия факторов внешней среды, и в частности цитостатиков, а также оценки защитного эффекта различных способов коррекции этих состояний, при сохранении противоопухолевых свойств цитостатиков, целесообразно разрабатывать и использовать экспериментальные модели острого цитотоксического действия препаратов данной группы в сублетальных и летальных дозах [3, 12].

Цель исследования – оценить влияние низкоинтенсивного мЭМИ на течение острого цитотоксического синдрома у мышей, вызванного циклофосфаном.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования выполнены на 150 белых нелинейных мышах-самцах массой тела 24-27 г, полученных из питомника «Рапполово» (Ленинградская обл.). Животных содержали в стандартных условиях вивария (температура воздуха 18-24°C, относительная влажность воздуха 40-80%). Доступ животных к корму и воде не ограничивали (режим питания – *ad libitum*). Перед проведением каждого эксперимента животные проходили карантин в течение 14 сут, после которого мышей распределяли на группы путём рандомизации с исключением из эксперимента больных и ослабленных животных. Эксперименты осуществляли в соответствии с принципами биоэтики и согласно требованиям нормативно-правовых документов о порядке проведения исследовательских работ с применением животных. Общее количество объектов исследования и распределение их по группам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Объекты исследования и распределение их по группам

Группа	Доза ЦФ, мг/кг	Схема эксперимента	Способ коррекции цитотоксического синдрома	Экспозиция и способ воздействия мЭМИ
Интактные (n=15)	–	–	–	–
Контроль (n=15)	1 500	Моделирование острого цитотоксического синдрома – внутрибрюшинное введение циклофосфана	Без коррекции	–
Контроль (n=15)	2 750			–
Контроль (n=15)	3 1000			–
Опытная (n=15)	1.1 500	Воздействие мЭМИ + внутрибрюшинное введение циклофосфана в рабочих концентрациях	Профилактический	По 180 мин ежедневно в течение 4 дней; через сутки после последнего воздействия моделировали острый цитотоксический синдром
Опытная (n=15)	1.2 750			
Опытная (n=15)	1.3 1000			
Опытная (n=15)	2.1 500	Воздействие мЭМИ + внутрибрюшинное введение циклофосфана в рабочих концентрациях + воздействие мЭМИ	Профилактический и лечебный	По 180 мин ежедневно в течение 4 дней до моделирования острого цитотоксического синдрома и по 180 мин ежедневно на 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15 и 17 сутки интоксикации циклофосфаном
Опытная (n=15)	2.2 50			
Опытная (n=15)	2.3 000			

Интактных животных не подвергали никаким химическим и физическим воздействиям. В контрольных и опытных группах у мышей моделировали острый цитотоксический синдром путём однократного внутрибрюшинного введения циклофосфана в дозах 500, 750 и 1000 мг/кг (табл.1). Рабочие растворы циклофосфана нужной концентрации готовили extempore и вводили из расчёта 0,1 мл на 10 г массы тела мыши (5% раствор циклофосфана – 50 мг/мл; 7,5% раствор циклофосфана – 75 мг/мл и 10% раствор циклофосфана – 100 мг/мл).

На мышей 1, 2 и 3-й контрольных групп при моделировании острого цитотоксического синдрома не оказывали никаких физических и химических воздействий. В опытных группах 1.1, 1.2 и 1.3 мышей подвергали профилактическому воздействию мЭМИ в течение 4-х дней и через сутки после последнего воздействия моделировали острый цитотоксический синдром. В опытных группах 2.1, 2.2 и 2.3 на мышей оказывали профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ. Профилактическое воздействие осуществляли аналогично как в опытных группах 1.1, 1.2. и 1.3, а лечебное воздействие мЭМИ проводили в виде 9 сеансов с 1-х по 17-е сутки интоксикации циклофосфаном согласно схеме, представленной в таблице (табл. 1). Ежедневная экспозиция воздействия на всех опытных животных составила 180 минут, при этом осуществляли воздействие электромагнитным излучением, модулированным с тканью гипоталамических структур головного мозга, селезёнки и костного мозга новорождённой мыши по 60 минут на каждый препарат.

В качестве источника низкоинтенсивного ЭМИ использован *He-Ne*- лазер мощностью 0,5 мВт и длиной волны 632,8 нм, который имеет две совмещённые ортогональные линейно поляризованные моды

излучения, одночастотные в каждой из них. Генерацию ЭМИ проводили по схеме интерферометра «Фабри-Перо», в которой рабочий лазерный луч многократно проходит через тонкие свежепрепарированные ткани гипоталамических структур головного мозга, селезенки и костного мозга здоровой новорожденной мыши (P1-4). Полупрозрачные препараты наносили на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и помещали на оптическую ось «лазерный луч – препарат». Юстировку стёкол с препаратами проводили таким образом, чтобы обеспечить частичное обратное отражение луча, модулированного препаратами, в резонатор лазера. Оптические сигналы регистрировались и подавались на электронную схему, которая управляет режимом генерации лазера, при этом происходит частотная стабилизация когерентного излучения. Расстояние от зондируемого препарата до активного элемента лазера ровно 11 см.

Продолжительность наблюдения за животными составила 30 сут. В ходе исследования оценивали общую летальность, посуточную летальность и среднюю продолжительность жизни (СПЖ) погибших мышей, а также их общее функциональное состояние.

Статистическая обработка данных. Результаты представлены как среднее (M) \pm стандартная ошибка среднего (m_x). Ошибку средней величины частоты встречаемости признаков (в процентах) с доверительным интервалом для вероятности 95% вычисляли с применением программных пакетов *Statistica 10* и *MS-Excel*. Достоверность различий между экспериментальными группами определяли с применением критерия Стьюдента, критерия Фишера и критерия Вилконсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что внутрибрюшинное введение циклофосфана в дозах 500, 750 и 1000 мг/кг приводит к быстрому развитию острого цитотоксического синдрома и высокой летальности. За 30 суток наблюдения после введения циклофосфана в дозе 500 мг/кг в 1-й контрольной группе летальность не превышала 53,3%, а после введения циклофосфана в дозах 750 и 1000 мг/кг во 2 и 3 контрольных группах наблюдали 100% летальность мышей (рис. 1).

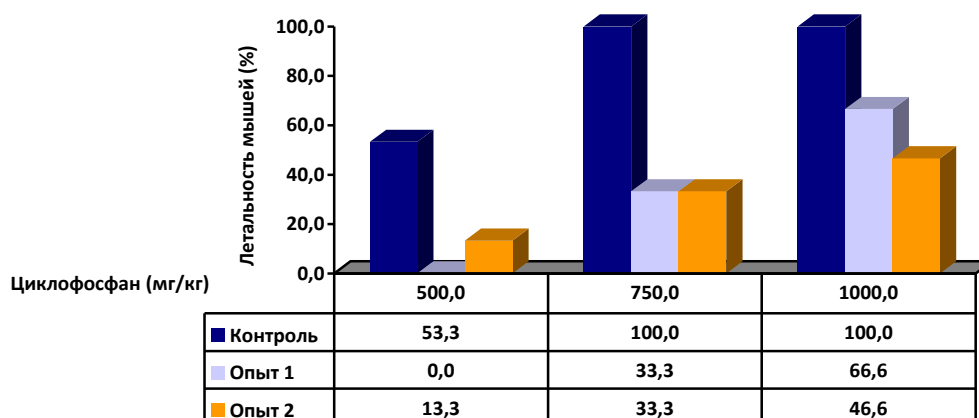


Рис. 1. Летальность мышей от острого цитотоксического синдрома за 30 суток

Примечание: Контроль (контрольные группы 1,2,3) – моделирование острого цитотоксического синдрома; Опыт 1 (опытные группы 1.1, 1.2, 1.3) – профилактическое воздействие мЭМИ и моделирование острого цитотоксического синдрома; Опыт 2 (опытные группы 2.1, 2.2, 2.3) – профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ на фоне моделирования острого цитотоксического синдрома

В 1-й контрольной группе гибель мышей наблюдали с 10-х суток интоксикации. Летальность за этот период составила 20%, а своего максимума она достигла на 30-е сутки – 53,3%. Следует отметить, что во 2 и 3-й контрольных группах уже на 2-е сутки интоксикации отмечали гибель мышей, при этом показатель летальности был 13,3 и 33,3%. В этих группах на 10-е сутки наблюдения летальность выросла до 80,0 и 93,3%. Своего максимума — 100% летальность достигла на 14-е сутки после введения циклофосфана в дозе 1000 мг/кг и на 21-е сутки после введения циклофосфана в дозе 750 мг/кг (рис. 2).

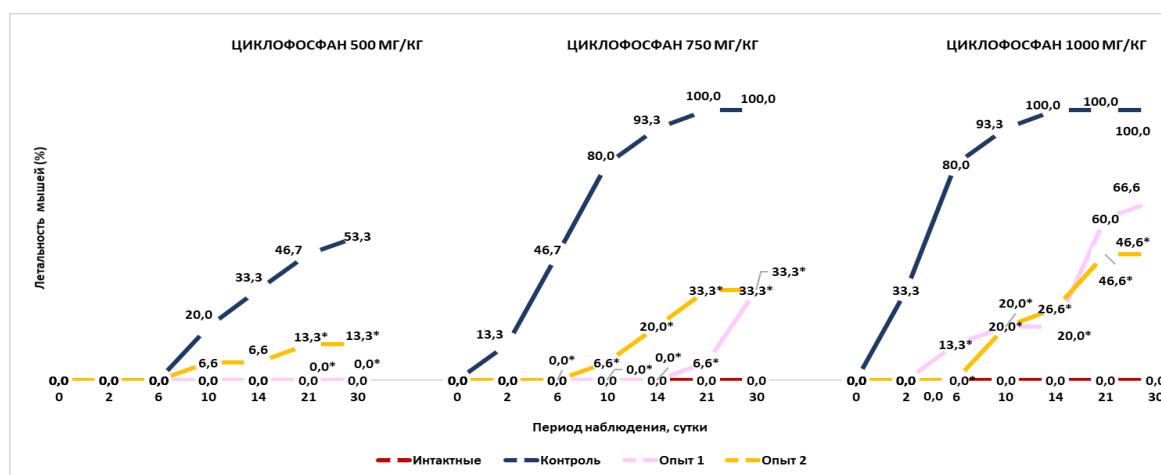


Рис. 2. Влияние мЭМИ на посуточную летальность мышей на фоне острого цитотоксического синдрома
 Примечание: Контроль (контрольные группы 1,2,3) – моделирование острого цитотоксического синдрома путём однократного внутрибрюшинного введения циклофосфана; Опыт 1 (опытные группы 1.1, 1.2, 1.3) – профилактическое воздействие мЭМИ и моделирование острого цитотоксического синдрома; Опыт 2 (опытные группы 2.1, 2.2, 2.3) – профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ на фоне моделирования острого цитотоксического синдрома. * – различия по сравнению с контрольными группами, $p < 0,05$ (критерий Фишера)

На фоне острого цитотоксического синдрома, вызванного циклофосфаном, в контрольных группах, начиная со 2-х суток интоксикации, наблюдали отрицательную динамику массы тела и общего функционального состояния у мышей. Среди клинических проявлений интоксикации были признаки жидкого стула, грязный и тусклый цвет шерсти, участки аллопеции, снижение или отсутствие ориентировочно-исследовательских реакций и общей двигательной активности вплоть до потери позы.

Напротив, в опытных группах у мышей на фоне воздействия мЭМИ отмечена положительная динамика в течении острого цитотоксического синдрома, вызванного циклофосфаном (рис. 1,2).

В ответ на профилактическое воздействие мЭМИ в опытной группе 1.1 после введения циклофосфана в дозе 500 мг/кг в течение 30 суток гибели мышей не наблюдали. В то же время, после введения циклофосфана в дозе 750 мг/кг, в опытной группе 1.2 летальность на 21-е сутки составила 6,6%, а на 30-е сутки выросла до 33,3%. Высокие показатели летальности после профилактического воздействия мЭМИ наблюдали только в опытной группе 1.3 при использовании циклофосфана в дозе 1000 мг/кг. В этой группе летальность на 6-е сутки составила 13,3%, на 14-е сутки выросла до 20,0%, а своего максимума достигла на 30-е сутки – 66,6%. Несмотря на высокий показатель летальности в опытной группе 1.3 массовую гибель мышей наблюдали только с 21-х суток интоксикации циклофосфаном. Следует отметить, что, начиная с 6-х суток наблюдения показатели летальности в опытных группах 1.1, 1.2 и 1.3 статистически значимо отличались ($p=0,01$) от показателей летальности в 1, 2 и 3 контрольных группах (рис.2).

В результате профилактического и лечебного воздействия мЭМИ в опытной группе 2.1 после введения циклофосфана в дозе 500 мг/кг в течение 30 суток летальность не превышала 13,3%. Первую гибель мышей после введения циклофосфана в дозе 750 и 1000 мг/кг в опытных группах 2.2 и 2.3 наблюдали на 10-е сутки. На 14-е сутки летальность в этих группах составила 20,0 и 26,6%, а на 21-е сутки достигла своего максимума – 33,3 и 46,6%. Следует отметить, что, начиная с 6-х суток наблюдения показатели летальности в опытных группах 2.1, 2.2 и 2.3 статистически значимо отличались ($p=0,01$) от показателей летальности в 1, 2 и 3 контрольных группах (рис. 2).

Выявлено, что в опытных группах, на фоне воздействия мЭМИ, общее функциональное состояние мышей характеризовалось незначительным снижением массы тела, общей двигательной активности, сохранением ориентировочно-исследовательской деятельности, отсутствием геморрагического и инфекционного синдромов, а также других патологических состояний.

Средняя продолжительность жизни погибших мышей на фоне острого цитотоксического синдрома, вызванного циклофосфаном в дозе 750 мг/кг при профилактическом способе воздействия, в опытной группе 1.2 была в 4 раза больше чем во 2-й контрольной группе. При введении циклофосфана в дозе 1000 мг/кг животным в опытной группе 1.3 СПЖ погибших мышей в 2 раза превышала СПЖ мышей в 3-й контрольной группе. В случае профилактического и лечебного способа воздействия мЭМИ СПЖ после введения циклофосфана в дозах 750 и 1000 мг/кг в опытных группах 2.2 и 2.3 в 2 раза превышала СПЖ мышей в 2 и 3-й контрольных группах. СПЖ в опытных и контрольных группах носила статистически значимые различия (табл. 2).

Средняя продолжительность жизни погибших мышей от острого цитотоксического синдрома

Доза циклофосфана (мг/кг)	Контрольные группы (сут)	Профилактическое воздействие мЭМИ (опытные группы 1.1, 1.2, 1.3), сут	Профилактическое и лечебное воздействие мЭМИ (опытные группы 2.1, 2.2, 2.3), сут
500	15,5±2,9	-	-
750	7,0±0,8	24,2±2,2* ($p=0,0007$)	13,2±2,3* ($p=0,0499$)
1000	5,2±0,7	13,8±2,1* ($p=0,0031$)	12,1±1,3* ($p=0,0009$)

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$ (Критерий Вилконсона)

Таким образом, профилактическое и лечебно-профилактическое воздействие мЭМИ оказали защитный эффект от повреждающего цитотоксического действия циклофосфана, однако статистически значимых различий в клиническом течении острого цитотоксического синдрома и летальности между 1 и 2 опытными группами установлено не было.

По нашему мнению, различия в функциональном состоянии мышей, показателях летальности и средней продолжительности жизни в опытных и контрольных группах указывает на то, что в ответ на воздействия мЭМИ развитие цитотоксического синдрома происходит с запозданием. Подобное защитное действие мЭМИ возможно обусловлено за счёт цитопротективного эффекта данного вида излучения на клетки костного мозга, печени и селезёнки экспериментальных животных. В связи с этим, пик летальности от острого цитотоксического действия циклофосфана в опытных группах смещается на 12-24 сутки заболевания (табл. 2). Данное предположение требует детального экспериментального подтверждения, а полученные экспериментальные данные углублённого изучения механизмов защитного действия мЭМИ.

Заключение. Острый цитотоксический синдром, вызванный циклофосфаном, приводит к высокой летальности мышей в контрольных группах. Среди клинических проявлений интоксикации наблюдали отрицательную динамику массы тела и общего функционального состояния у мышей. Признаки жидкого стула, грязный и тусклый цвет шерсти, участки алопеции, снижение или отсутствие ориентировочно-исследовательских реакций и общей двигательной активности вплоть до потери позы указывали на выраженное цитотоксическое действие циклофосфана.

Воздействие электромагнитным излучением гелий-неоновым лазером, модулированным препаратами с тканью гипоталамических структур головного мозга, селезёнки и костного мозга новорождённой мыши (P1-4) оказало защитный эффект от повреждающего цитотоксического действия циклофосфана. В результате воздействия данным видом излучения после введения циклофосфана в дозе 500 мг/кг летальность отсутствовала или была 13,3%. При использовании циклофосфана в дозе 750 мг/кг летальность не превышала 33,3%, а в случае введения циклофосфана в дозе 1000 мг/кг снижалась до 66,6 - 46,6%. В ходе исследования не было установлено различий в показателях летальности и клиническом течении острого цитотоксического синдрома у мышей при профилактическом и лечебно-профилактическом способах коррекции.

Литература

1. Ватутин Н.Т., Скланная Е.В., Эль-Хатиб М.А., Старченко С.В., Макарова М.В. Гепатотоксичность противоопухолевых препаратов: современное состояние проблемы // Российский онкологический журнал. 2016. Т. 21. № 6. С. 325–333.
2. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Васюк Ю.А. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики // Российский кардиологический журнал. 2017. Т. 143. № 3. С. 145–154.
3. Карнищенко Н.Н. Основы биомоделирования. М.: «Межакадемическое издательство ВПК», 2004, 513. с.
4. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита. – СПб.: Фолиант, 2004.
5. Кокая А.А., Миронов А.А., Кокая Н.Г. Специфичность действия электромагнитного излучения, преобразованного различными биоструктурами // Вестник Российской Военно-Медицинской академии. 2012. № 40. С. 163–168.
6. Кокая А.А., Ведунова М.В., Митрошина Е.В. Чувствительность нейронов к низкоинтенсивному электромагнитному излучению при токсическом действии гидразинов // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. 2013. № 42. С. 109–115.
7. Кокая А.А., Ведунова М.В., Митрошина Е.В. Устойчивость нейронов к нормобарической гипоксии in vitro при воздействии низкоинтенсивным электромагнитным излучением // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. 2014. № 45. С. 127–131.
8. Кокая Г.Н., Кокая А.А., Козяков В.П., Завирский А.В. Экспериментальная оценка

радиомодифицирующей эффективности низкоинтенсивного электромагнитного излучения при остром рентгеновском облучении мышей // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. 2021. №2. Т.23. С. 131–138.

9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2012. 1216 с

10. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Клиникова М.Г., Молодых О.П. Влияние препаратов с противоопухолевой активностью – доxorубина и циклофосфана – на структурную реорганизацию миокарда крыс и численность кардиомиоцитов // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 4. С. 30-35.

11. Турсунова Н.В., Чуринов Б.В., Кленникова М.В. Противоопухолевая активность соединений природного происхождения // Современные проблемы науки и образования. 2018. №5. С. 101–102.

12. Экспериментальная токсикология / под ред. Г.А. Сафронова. Санкт-Петербург.: ЭЛБИ-СПб. 2012. 255 с.

References

1. Vatutin NT, Skljannaja EV, Jel'-Hatib MA, Starchenko SV, Makarova MV. Gepatotoksichnost' protivoopuholevyh preparatov: sovremennoe sostojanie problemy [Hepatotoxicity of antitumor drugs: the current state of the problem]. Rossijskij onkologicheskij zhurnal. 2016;21(6):325-33. Russian.

2. Gendlin GE, Emelina EI, Nikiitin IG, Vasjuk JuA. Sovremennyy vzgljad na kardiotoksichnost' himioterapii onkologicheskikh zabolovanij, vkljuchajushhej antraciklinovye antibiotiki [Modern view on cardiotoxicity of chemotherapy of oncological diseases, including anthracycline antibiotics]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2017;143(3):145-54. Russian.

3. Karnishhenko NN. Osnovy biomodelirovanija [Fundamentals of biomodeling]. M.: «Mezhakademicheskoe izdatel'stvo VPK», 2004, Russian.

4. Kucenko SA, Butomo NV, Grebenjuk AN. Voennaja toksikologija, radiobiologija i medicinskaja zashhita [Military toxicology, radiobiology and medical protection]. SPb.: Foliant, 2004. Russian.

5. Kokaja AA, Mironov AA, Kokaja NG. Specifichnost' dejstvija jelektromagnitnogo izlucheniya, preobrazovannogo razlichnymi biostrukturami [Specificity of the action of electromagnetic radiation transformed by various biostructures]. Vestnik Rossijskoj Voенно-Medicinskoj akademii. 2012;40:163-8. Russian.

6. Kokaja AA, Vedunova MV, Mitroshina EV. Chuvstvitel'nost' neyronov k nizkointensivnomu jelektromagnitnomu izlucheniju pri toksicheskom dejstvii gidrazinov [Sensitivity of neurons to low-intensity electromagnetic radiation under the toxic effect of hydrazines]. Vestnik Rossijskoj Voенно-Medicinskoj Akademii. 2013;42:109-15. Russian.

7. Kokaja AA, Vedunova MV, Mitroshina EV. Ustojchivost' neyronov k normobaricheskoj gipoksii in vitro pri vozdejstvii nizkointensivnym jelektromagnitnym izlucheniem [Resistance of neurons to normobaric hypoxia in vitro when exposed to low-intensity electromagnetic radiation]. Vestnik Rossijskoj Voенно-Medicinskoj Akademii. 2014;45:127-31. Russian.

8. Kokaja GN, Kokaja AA, Kozjakov VP, Zavirskij AV. Jeksperimental'naja ocenka radiomodificirujushhej jeffektivnosti nizkointensivnogo jelektromagnitnogo izlucheniya pri ostrom rentgenovskom obluchenii myshej [Experimental evaluation of the radio-modifying effectiveness of low-intensity electromagnetic radiation in acute X-ray irradiation of mice]. Vestnik Rossijskoj Voенно-Medicinskoj Akademii. 2021;2(23):131-8. Russian.

9. Mashkovskij MD. Lekarstvennye sredstva [Medicines]. M.: Novaja volna, 2012. Russian.

10. Nepomnjashih LM, Lushnikova EL, Klinnikova MG, Molodyh OP. Vlijanie preparatov s protivoopuholevoj aktivnost'ju – doxorubicina i ciklofosfana – na strukturnuju reorganizaciju miokarda kryс i chislennost' kardiomiocitov [The effect of drugs with antitumor activity – doxorubicin and cyclophosphane – on the structural reorganization of the rat myocardium and the number of cardiomyocytes]. Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2011;4:30-5. Russian.

11. Tursunova NV, Churin BV, Klennikova MV. Protivoopuholevaja aktivnost' soedinenij prirodno go proishozhdenija [Antitumor activity of compounds of natural origin]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2018;5:101-2. Russian.

12. Jeksperimental'naja toksikologija [Experimental toxicology]. pod red. G.A. Safronova. Sankt-Peterburg.: JeLBI-SPb. 2012. Russian.

Библиографическая ссылка:

Кокая Г.Н., Кокая А.А., Зацепин В.В., Мавренков Э.М. Экспериментальная оценка влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения на течение острого цитотоксического синдрома у мышей, вызванного циклофосфаном // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-4.pdf> (дата обращения: 25.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-4. EDN CVCPHK*

Bibliographic reference:

Kokaya GN, Kokaya AA, Zatsepin VV, Mavrenkov EM. Jeksperimental'naja ocenka vlijanija nizkointensivnogo jelektromagnitnogo izlucheniya na techenie ostrogo citotoksicheskogo sindroma u myshej, vyzvannogo ciklofosfanom [Experimental evaluation of the effect of low-intensity electromagnetic radiation on the course of acute cytotoxic syndrome in mice caused by cyclophosphan]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 25];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-4. EDN CVCPHK

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY