

УДК 616.132.2–004.6:577.112
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-1-152-162>

Механизмы восстановления и регенерации термических повреждений кожи посредством наносекундных микроволновых импульсов

Самойлова А.В.^{1,4}, Жаркова Л.П.^{1,3}, Большаков М.А.³, Гостюхина А.А.², Зайцев К.В.², Колобовникова Ю.В.⁴, Ростов В.В.¹, Выходцев П.В.¹

¹ Институт сильноточной электроники Сибирского отделения Российской академии наук (ИСЭ СО РАН) Россия, 634055, г. Томск, пр. Академический, 2/3

² Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства (ФНКЦ МРиК ФМБА) Россия, 141551, г.о. Солнечногорск, ул. Родниковая, стр. 6/1

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИ ТГУ) Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36

⁴ Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ) Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Авторы проанализировали возможные механизмы стимуляции репаративных процессов после термических повреждений кожи с помощью действия наносекундного импульсно-периодического микроволнового излучения (ИПМИ). Проведен анализ как тепловых, так и нетепловых механизмов биологического действия электромагнитного излучения, с особым акцентом на возможные молекулярные аспекты взаимодействия ИПМИ с клеточными структурами. Особое внимание уделено роли мембранных белков, кальций-зависимых сигнальных путей и компонентов внеклеточного матрикса в реализации регенеративного потенциала низкоинтенсивного микроволнового воздействия.

В работе раскрываются сложные взаимосвязи между физическими параметрами ИПМИ (интенсивность, частота, длительность импульсов) и активацией ключевых клеточных процессов, обеспечивающих ускоренное заживление без рубцевания. Используются экспериментальные данные, полученные на моделях ожоговых повреждений у лабораторных животных (крысы линии Вистар), с применением спектрофотометрических, гематологических и гистологических методов.

ИПМИ представляет собой перспективный физический фактор для стимуляции регенерации кожи, действующий через нетепловые механизмы. Комбинация ИПМИ с клеточной терапией и фармакологическими агентами может стать основой новых протоколов лечения ожогов и других повреждений кожи. Дальнейшие исследования направлены на разработку персонализированных схем воздействия с учетом фаз раннего процесса.

Ключевые слова: наносекундные импульсы, микроволновое воздействие, ожоговая травма, регенерация кожи, стволовые клетки, ионы кальция, внеклеточный матрикс

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FWRM-2021-0002).

Для цитирования: Самойлова А.В., Жаркова Л.П., Большаков М.А., Гостюхина А.А., Зайцев К.В., Колобовникова Ю.В., Ростов В.В., Выходцев П.В. Механизмы восстановления и регенерации термических повреждений кожи посредством наносекундных микроволновых импульсов. *Бюллетень сибирской медицины*. 2026;26(1):152–162. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-1-152-162>.

✉ Самойлова Анна Викторовна, kereya21@yandex.ru

Mechanisms of recovery and regeneration of thermal skin damage using nanosecond microwave pulses

Samoylova A.V.^{1,4}, Zharkova L.P.^{1,3}, Bolshakov M.A.³, Gostyukhina A.A.^{2,3}, Zaitsev K.V.², Kolobovnikova Yu.V.⁴, Rostov V.V.¹, Vykhodtsev P.V.¹

¹ Institute of High Current Electronics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
2/3 Akademicheskiy Ave., 634055 Tomsk, Russian Federation

² Federal Research and Clinical Center of Medical Rehabilitation and Balneology (FRCC MRaB) of the Federal Medical and Biological Agency (FMBA) of Russia
6/Rodnikovaya St., 141551 Solnechnogorsk, Russian Federation

³ National Research Tomsk State University (NR TSU)
36 Lenin Ave., 634050 Tomsk, Russian Federation

⁴ Siberian State Medical University (SSMU)
2 Moskovsky trakt, 634050 Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

The authors of this lecture performed a comprehensive analysis of possible mechanisms for stimulating reparative processes after thermal skin damage using nanosecond repetitive pulsed microwave (RPM) radiation. The study analyzes both thermal and non-thermal mechanisms of the biological action of electromagnetic radiation, with special emphasis on the molecular aspects of the effects of nanosecond microwave pulses. Special attention is paid to the role of membrane proteins, calcium-dependent signaling pathways, and extracellular matrix components in realizing the regenerative potential of low-intensity microwave exposure. The study reveals the complex relationships between the physical parameters of RPM radiation (intensity, frequency, duration of pulses) and the activation of key cellular processes that ensure accelerated healing without scarring. The work uses experimental data obtained on models of burn injuries in laboratory animals (Wistar rats) using spectrophotometric, hematological, and histological methods. RPM radiation is a promising physical factor for stimulating skin regeneration, acting through non-thermal mechanisms. The combination of RPMs with cell therapy and pharmacological agents can become the basis of new protocols for the treatment of burns and other skin injuries. Further research is aimed at developing personalized treatment regimens, taking into account phases of the injury.

Keywords: nanosecond pulses, microwave exposure, burn injury, skin regeneration, stem cells, calcium ions, extracellular matrix

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was carried out within the state assignment from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (FWRM–2021–0002).

For citation: Samoylova A.V., Zharkova L.P., Bolshakov M.A., Gostyukhina A.A., Zaitsev K.V., Kolobovnikova Yu.V., Rostov V.V., Vykhodtsev P.V. Mechanisms of recovery and regeneration of thermal skin damage using nanosecond microwave pulses. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2026;26(1):152–162. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2026-1-152-162>.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительный объем проведенных исследований, посвященных разработке методов лечения кожных повреждений (включая термические травмы) с применением фармакологических подходов, хирургических методов, воздействия физическими факторами (в частности, низкоинтенсивным

импульсным электромагнитным излучением) [1–6], проблема эффективной стимуляции регенерационных процессов сохраняет свою актуальность в современной медицине. Это обуславливает необходимость разработки более эффективных методов, позволяющих оптимизировать сроки и качество репарации тканей.

Целью настоящей лекции является рассмотрение возможных механизмов, а также современных спо-

сбыв восстановления поврежденных тканей, в том числе после термической травмы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОЖОГОВЫХ ТРАВМ И ИХ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Согласно статистическим данным, ожоги занимают шестое место в структуре травматизма пациентов, поступающих в медицинские учреждения Российской Федерации, с ежегодной частотой случаев, превышающей 300 тыс. Примерно у 20% пострадавших термическое поражение затрагивает открытые участки тела, что обуславливает высокую значимость реабилитации постожоговых рубцовых деформаций с последующей профилактикой для обеспечения удовлетворительного качества жизни и психосоциальной адаптации.

Клинически значимые косметические дефекты, возникающие вследствие ожоговой травмы, способны приводить к стойкой дезадаптации, включая ограничение трудоспособности, нарушения социального функционирования и развитие психоэмоциональных расстройств, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к реабилитации данной категории пациентов [7].

ФОРМИРОВАНИЕ РУБЦОВ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКИХ ТРАВМ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ

Согласно исследованиям [8], окончательное формирование рубцовой ткани после ожоговой травмы завершается в среднем через 2 мес. Степень выраженности рубцовой гипертрофии определяется рядом факторов, включая глубину и площадь ожогового поражения, индивидуальные регенеративные способности организма, а также своевременность и адекватность оказания медицинской помощи на ранних стадиях раневого процесса. При ожогах III степени ключевой задачей лечения является профилактика развития грубых рубцовых деформаций, особенно при локализации повреждений в эстетически значимых зонах (лицевая область, конечности или в области суставов, где избыточное рубцевание может привести к контрактурам и ограничению подвижности) [7]. В случаях замедленной репарации или несостоятельности естественной эпителизации показано хирургическое лечение, включающее аутодермопластику, направленную на ускорение закрытия раневой поверхности и минимизацию рисков кровопотери и инфекционных осложнений.

Современные протоколы профилактики келоидных и гипертрофических рубцов предусматривают

комплексную консервативную терапию, которая включает местное лечение с применением силиконовых гелей (Kelo-Cote, дерматикс, контрактубекс, Mederma); интратрубцовые инъекции глюкокортикоидов (дипроспан, кеналог), физиотерапевтические методы (электрофорез с ферменколом или лидазой), ультразвуковую терапию с гидрокортизоном, магнитотерапию и бальнеотерапию в составе реабилитационных программ.

Указанные мероприятия наиболее эффективны в первые 12–18 мес после травмы, в период активного формирования рубцовой ткани. Учитывая это, оптимизация сроков медицинской реабилитации пациентов с ожогами представляется ключевым направлением в снижении риска инвалидизирующих последствий и улучшении качества жизни пострадавших [8].

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Современные научные исследования демонстрируют возрастающий интерес к изучению биологической активности различных физических факторов, способных модулировать регенеративные процессы. Особое внимание привлекает наносекундное импульсно-периодическое микроволновое излучение (ИПМИ), обладающее выраженным влиянием на различные уровни биологической организации, – от клеточных структур до целостного организма [9–11].

Проведенные экспериментальные исследования позволили выявить ключевые закономерности биологического действия ИПМИ. Установлено, что характер и выраженность наблюдаемых эффектов находятся в строгой зависимости от параметров воздействия, включающих частоту повторения импульсов, интенсивность излучения, количество применяемых импульсов, общую продолжительность экспозиции [12].

Важнейшим достижением проведенных исследований стало доказательство способности ИПМИ значимо ускорять процессы репарации при полнослойных повреждениях кожных покровов [13]. Кроме того, выявлен выраженный репаративный эффект при экспериментальных моделях язвенных поражений слизистой желудка (этанол-индуцированных и нейрогенных язвах у лабораторных животных), что свидетельствует о перспективности локального применения ИПМИ в регенеративной медицине [14].

Современные экспериментальные данные свидетельствуют о выраженной регенеративной спо-

способности ИПМИ при термических поражениях кожных покровов у лабораторных животных (крыс линии Вистар) [12]. Особый научный интерес представляет комбинированное применение ИПМИ с инъекцией стволовых клеток из красного костного мозга, демонстрирующее синергетический эффект, который проявляется в ускоренном и полноценном заживлении раневого дефекта с отсутствием келоидной трансформации рубцовой ткани при минимальной выраженности воспалительной реакции [12].

Полученные результаты создают теоретическую основу для разработки инновационных методов репаративной терапии кожных повреждений. Предполагаемый механизм наблюдаемого синергизма может включать активацию пролиферативных процессов

с одновременной стимуляцией клеточной миграции и дифференцировки, а также индукцию коллагенового ремоделирования и пролиферацию эндогенных фибробластов. Гистологическим подтверждением эффективности комбинированного воздействия стволовых клеток и наносекундного ИПМИ служит трансформация грануляционной ткани в волокнистую соединительную ткань, неогенез волосяных фолликулов (появление характерных «луковиц») и в итоге полное восстановление гистоархитектоники дермы (рис. 1) [6, 12]. Указанные изменения являются достоверными маркерами заверщенного регенеративного процесса, что подтверждает перспективность дальнейшего изучения комбинированных методик с использованием физических факторов и клеточных технологий (рис. 1).

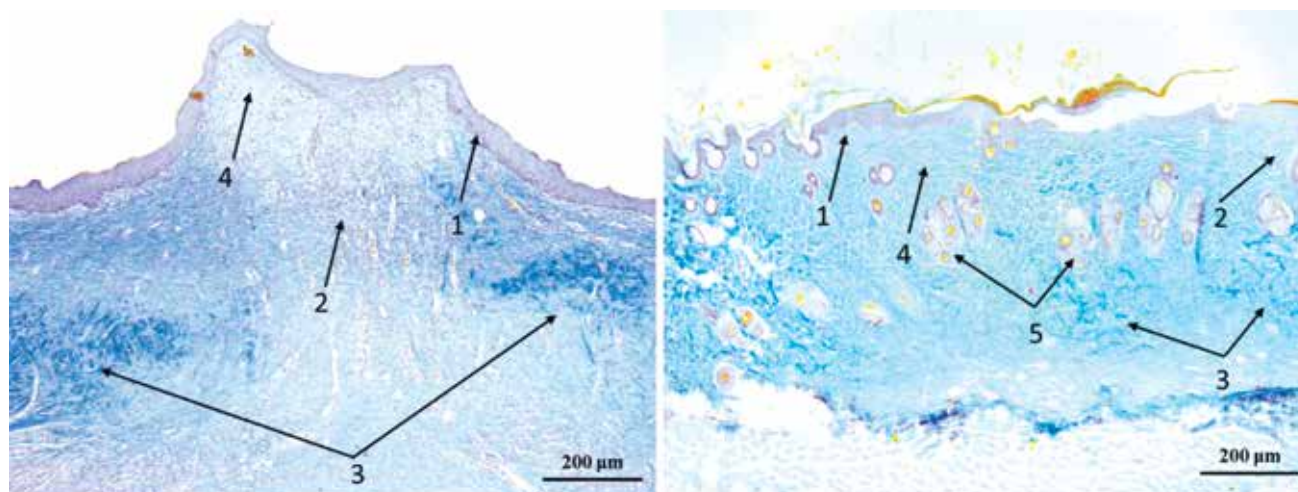


Рис. 1. Гистологические срезы регенератов кожи лабораторных крыс линии Вистар на 30-е сут после моделирования ожоговой травмы в контроле с самостоятельным заживлением без коррекции (слева) [12] и после комбинированного применения наносекундного ИПМИ и СК ККМ (справа). 1 – новообразованный эпидермис; 2 – молодая грануляционная ткань; 3 – сетчатый слой дермы, представленный мощными коллагеновыми волокнами плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью; 4 – сосочковый слой дермы, представленный фибробластами рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью; 5 – волосяные фолликулы. Окраска модифицированным азаном

Несмотря на накопленный экспериментальный материал, демонстрирующий стимулирующее влияние ИПМИ на процессы ранозаживления, до настоящего времени отсутствует единая концепция, объясняющая механизмы взаимодействия ИПМИ со структурными компонентами кожи. В связи с биоэтическими ограничениями проведение подобных исследований возможно исключительно на животных моделях, что и определило цель настоящей работы: изучение первичных механизмов поглощения энергии ИПМИ поврежденными кожными покровами и анализ стимулирующего воздействия наносекундных микроволновых импульсов на процессы репарации в эксперименте.

ФАЗОСПЕЦИФИЧНОСТЬ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ КОЖНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Для оптимизации терапевтических подходов с применением ИПМИ необходимо детальное понимание гистологических и молекулярных изменений, происходящих в поврежденной коже на различных стадиях регенеративного процесса, которые последовательно сменяют друг друга с частичным временным перекрытием.

Согласно литературным данным, кожа представляет собой сложноорганизованный орган, состоящий из двух основных слоев – эпидермиса и дермы

(рис. 2) [15]. Эпидермальный слой характеризуется выраженной структурной организацией, включающей волосяные сальные комплексы, объединяющие фолликулярные структуры и ассоциированные с ними сальные железы, а также межфолликулярный эпителий. Дермальный слой морфологически подразделяется на сосочковую зону, расположенную поверхностно, и более глубокий сетчатый слой, при этом дермальный сосочек выполняет регуляторную функцию в отношении цикла волосяного фолликула, а прикрепленная к нему мышца обеспечивает двигательную активность волоса.

В состав дермы входят многочисленные клеточные элементы (фибробласты, иммунокомпетентные клетки), сосудистые и нервные структуры, а также дермальная жировая ткань (рис. 2, *a*). Непосредственно под дермальным слоем локализуется гиподерма, представленная подкожной жировой клетчаткой. Процесс репарации кожных повреждений инициируется немедленно после травматического воздействия и включает

последовательные стадии гемостаза и воспалительной реакции (рис. 2, *b*), при этом формирующийся фибриновый матрикс не только предотвращает кровопотерю, но и создает структурную основу для миграции различных клеточных популяций. В пролиферативную фазу наблюдается активная миграция и пролиферация кератиноцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток с параллельной реорганизацией внеклеточного матрикса (рис. 2, *c*). Фаза ремоделирования характеризуется структурной перестройкой коллагеновых волокон и элиминацией временных клеточных элементов (рис. 2, *c*). Следует отметить, что, согласно экспериментальным данным [16], при небольших эксцизионных повреждениях у лабораторных мышей не происходит полной регенерации волосяных фолликулов, а дефект замещается рубцовой тканью (рис. 2, *c*), тогда как при обширных травмах после завершения эпителизации может наблюдаться феномен индуцированного раной неогенеза волосяных фолликулов (wound-induced hair neogenesis, WIHN).

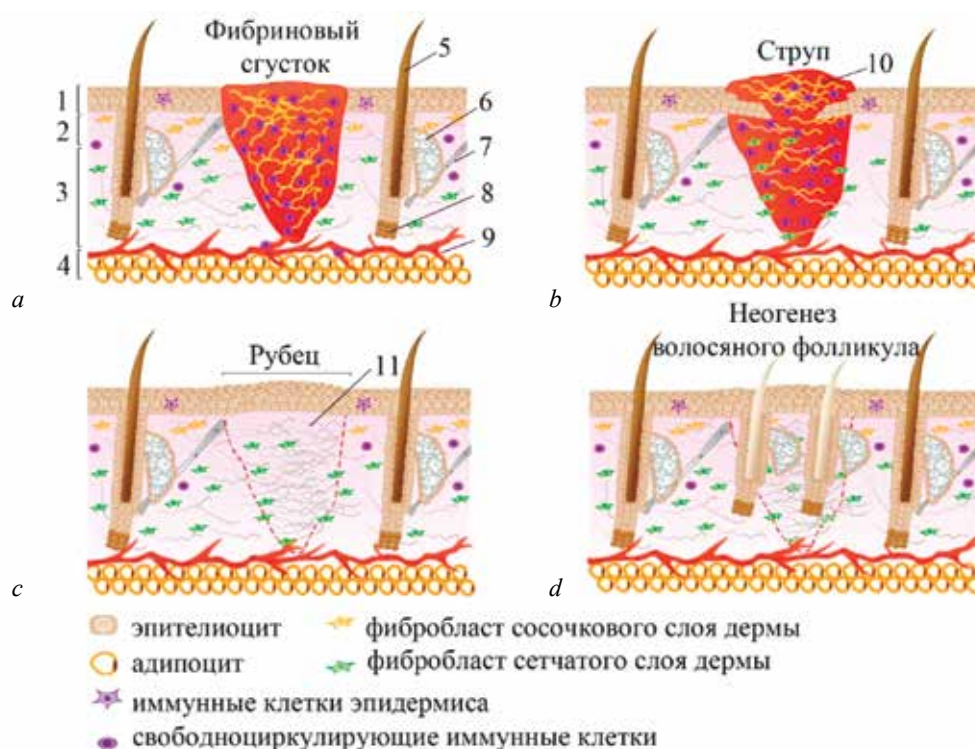


Рис. 2. Структурно-функциональная организация кожных покровов и динамика их репаративной регенерации: от гомеостатических механизмов до фазового течения раневого процесса. Схема интегрирует современные представления о гистологической архитектонике кожи и последовательных стадиях ее репарации после травмы (*a-d*), включая ключевые клеточные и молекулярные события. Динамика заживления отражает: фазы гемостаза и воспаления (*a*) с формированием фибринового сгустка и миграцией иммунных клеток; пролиферативную фазу (*b*) с активной реэпителизацией, ангиогенезом и формированием грануляционной ткани; а также ремоделирование (*c, d*), демонстрирующее либо рубцовое заживление малых ран (*c*), либо регенерацию с неогенезом придатков (волосяных фолликулов и сальных желез) при обширных повреждениях (*d*). Схема подчеркивает роль дермальных стволовых клеток, динамику ЕСМ-реорганизации и критическую значимость межклеточных взаимодействий на каждом этапе [15, 16]. 1 – эпидермис, 2 – сосочковый слой дермы, 3 – сетчатый слой дермы, 4 – белая жировая ткань дермы, 5 – волос, 6 – сальная железа, 7 – мышца, поднимающая волос, 8 – волосяная луковица, 9 – кровеносные сосуды, 10 – нити фибрина, 11 – компоненты ВКМ (коллаген, эластин) [15, 16]

МЕХАНИЗМ ПОГЛОЩЕНИЯ ЭНЕРГИИ НАНОСЕКУНДНЫХ МИКРОВОЛНОВЫХ ИМПУЛЬСОВ

Экспериментальные данные, полученные на ожоговой модели у крыс линии Вистар, свидетельствуют о значительном улучшении регенеративных процессов как при локальном четырехкратном воздействии только ИПМИ, так и при его комбинации с инъекцией культивированных клеток красного костного мозга. Эффект проявляется в сокращении сроков полной эпителизации и, при оптимальных параметрах воздействия, в формировании безрубцового регенерата. Важно отметить, что эффективность воздействия находилась в строгой зависимости от таких параметров излучения, как частота повторения микроволновых импульсов, их интенсивность и общее количество [6, 12].

Фундаментальные исследования позволяют предположить, что инициация репаративных процессов связана с особенностями поглощения электромагнитной энергии биологическими тканями [17]. Физические механизмы этого явления включают генерацию токов проводимости (обусловленных

движением ионов под действием внешнего излучения) и токов смещения (вызванных колебаниями дипольных молекул). При этом существенное значение имеет тепловой компонент биологического действия, связанный с нагревом тканей при прохождении наведенных токов [18].

Сложная гистологическая организация кожных покровов и подлежащих структур, характеризующаяся выраженной электрофизиологической неоднородностью, приводит к пространственной неравномерности распределения индуцированного электрического поля и, как следствие, к локальным температурным градиентам. Теоретические основы этого явления были заложены в исследованиях на моделях бислоиных липидных мембран в 1980-х гг. [19, 20]. Экспериментально было установлено, что разница диэлектрических проницаемостей между электролитом (ϵ раствора) и тефлоновой перегородкой (ϵ тефлона) приводит к концентрации электромагнитного поля в области мембраноформирующего отверстия, где удельная поглощаемая мощность (УПМ) может на 2–3 порядка превышать значения в окружающем растворе (рис. 3) [19, 20].

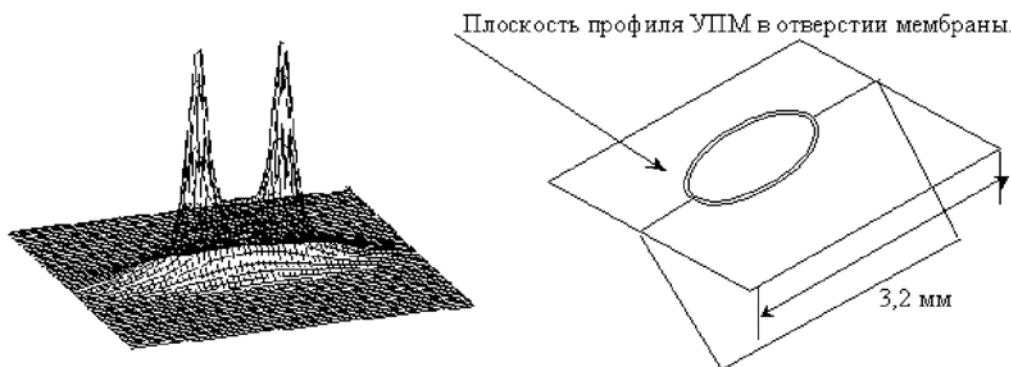


Рис. 3. Концентрация удельной поглощаемой мощности в растворе по краям плоскости бислоиной липидной мембраны. Примечание: превышение концентрации УПМ в растворе, заполняющем отверстие мембраны (слева), по сравнению со средним перегревом во всем объеме [19, 20]

Аналогичный механизм фокусировки электромагнитной энергии может реализовываться в системе микрососудов кожи, где гетерогенность электрических свойств тканей создает условия для локального теплового воздействия. Примечательно, что, согласно данным [21], ключевым фактором, способствующим ускорению репарации при крайне высокочастотном электромагнитном воздействии, является именно улучшение микроциркуляторных процессов в перифокальной зоне повреждения.

Возникает закономерный вопрос о применимости модели теплового воздействия применительно к наносекундному импульсно-периодическому микро-

волновому излучению. Экспериментальные исследования на модели эпидидимальной жировой ткани лабораторных мышей [22] продемонстрировали, что воздействие 4 тыс. наносекундных импульсов с пиковой плотностью потока мощности $1\,500\text{ Вт/см}^2$ вызывает повышение температуры не более чем на $0,08\text{ }^\circ\text{C}$. Учитывая электрофизиологическую неоднородность биологических тканей, можно предположить, что даже локальный перегрев крови в микрососудах вряд ли превышает десятикратное значение исходного температурного эффекта, что ограничивает максимальное локальное повышение температуры величиной порядка $0,2\text{ }^\circ\text{C}$. Столь незначительный

температурный градиент физиологически не способен индуцировать существенную вазодилатацию и, как следствие, не может объяснить наблюдаемое улучшение трофики регенерирующих тканей.

Эти данные позволяют с высокой долей вероятности исключить тепловой механизм как основной фактор, ответственный за стимуляцию репаративных процессов при воздействии ИПМИ, и предполагают существование альтернативных, нетепловых механизмов биологического действия. Одним из возможных нетепловых механизмов может служить опосредованная активация тучных клеток кожи, приводящая к высвобождению гистамина, что было продемонстрировано в экспериментах с низкоинтенсивным (до 50 мкВт/см²) крайне высокочастотным электромагнитным излучением [23].

Известно, что гистамин способен модулировать экспрессию белков теплового шока, которые, в свою очередь, активируют эндотелиальную синтазу оксида азота (eNOS), приводя к увеличению продукции NO [24]. Совокупность этих процессов обеспечивает развитие вазодилаторного эффекта и улучшение микроциркуляторного русла в перифокальной зоне повреждения. Полученные данные позволяют предположить, что механизм стимулирующего действия низкоинтенсивного наносекундного ИПМИ на процессы раневого заживления представляет собой сложный многоуровневый процесс, включающий как внутриклеточные сигнальные каскады, так и межклеточные взаимодействия, что требует дальнейшего детального изучения.

АНАЛИЗ НЕТЕПЛОВЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ ПОСРЕДСТВОМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ИПМИ

В процессе репарации кожных повреждений ключевую роль наряду со стволовыми клетками играет внеклеточный матрикс (ВКМ), представляющий собой сложную динамическую систему, обеспечивающую структурную и функциональную интеграцию тканевых компонентов (рис. 4) [25]. Внеклеточный матрикс выполняет множественные функции: служит механическим каркасом соединительной ткани, опосредует межклеточные взаимодействия, регулирует транспорт веществ и клеточную миграцию, а также выступает в качестве депо для факторов роста, обеспечивая их контролируемое высвобождение в соответствии с фазами регенеративного процесса. Важнейший механизм регуляции стволовых клеток со стороны ВКМ реализуется через поддержание клеточной полярности, ориентацию митотического веретена и контроль асимметричности клеточного деления [26]. Посред-

ством связывания факторов роста и взаимодействия с клеточными поверхностными рецепторами ВКМ модулирует передачу молекулярных сигналов и регуляцию транскрипционной активности, тем самым определяя морфофункциональные характеристики регенерирующей ткани [27].

Фибробласты как основные эффекторные клетки осуществляют строгий контроль над синтезом и протеолитической деградацией компонентов ВКМ, что непосредственно влияет на процессы самообновления, пролиферации и дифференцировки стволовых клеток. Особое значение имеет участие ВКМ в формировании специализированных ниш стволовых клеток – уникальных микроокружений, поддерживающих пул прогениторных клеток [28]. В этих нишах трансмембранные интегриновые рецепторы опосредуют передачу сигналов от ВКМ к стволовым клеткам, регулируя их пролиферативную активность и мобильность (рис. 4) [28]. Интегрины специфически взаимодействуют с ключевыми лигандами ВКМ, включая фактор роста фибробластов, фактор некроза опухоли, интерлейкин альфа 1, IL-6) и фибронектиновые волокна. Активация интегриновых рецепторов инициирует каскад внутриклеточных сигналов, в частности через PI3K/AKT-путь, что стимулирует миграцию и эндотелиальную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток, существенно усиливая их репаративный потенциал [29].

Таким образом, модуляция динамики ремоделирования ВКМ и активация компонентов стволовых клеточных ниш может рассматриваться как один из ключевых механизмов стимуляции раневого заживления под воздействием импульсно-периодического микроволнового излучения ИПМИ.

Воздействие наносекундных импульсов ИПМИ потенциально способно модулировать аффинность взаимодействия лигандов с интегриновыми рецепторами, изменяя эффективность передачи сигналов и функциональную активность соответствующих белков. Подобный механизм может реализовываться через Ca²⁺-зависимые процессы в соответствии с моделью Эйди [30], объясняющей частотную зависимость биологических эффектов электромагнитных воздействий. При определенных параметрах ИПМИ ионы кальция, стабилизирующие жидкокристаллическую структуру клеточных мембран, могут диссоциировать с поверхностных рецепторов, увеличивая текучесть мембранного бислоя и конформационную подвижность интегринов. Энергия микроволновых импульсов достаточна для перевода ключевых молекулярных компонентов в активное состояние, что приводит к изменению эффективности работы всего сигнального каскада.

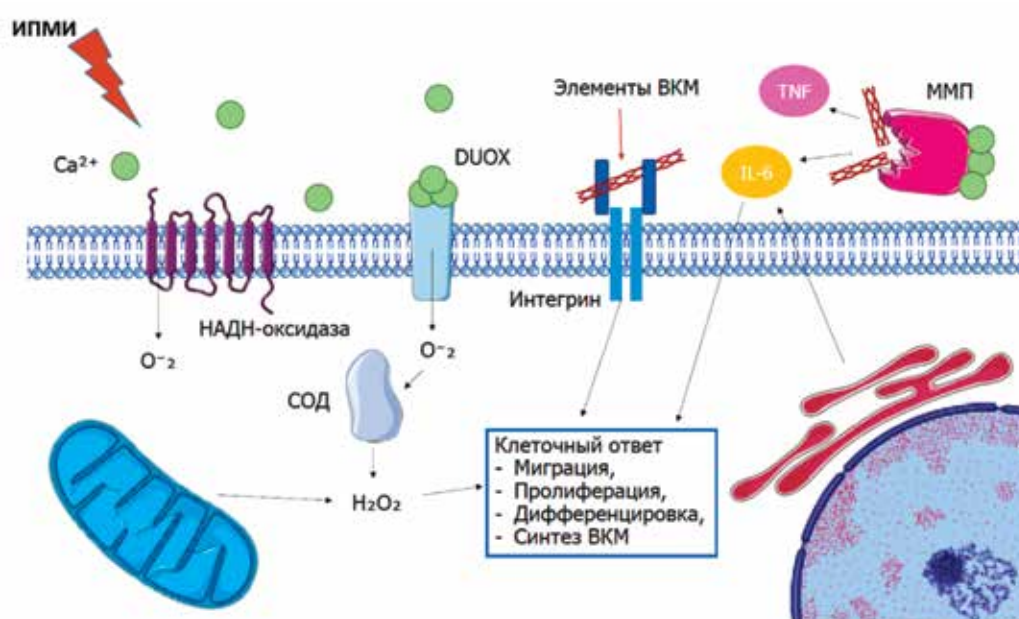


Рис. 4. Возможные мишени влияния наносекундного ИПМИ, обеспечивающие стимуляцию регенерации кожных повреждений

Электромагнитные излучения нетепловой интенсивности, к которым относятся и наносекундные импульсы ИПМИ, способны влиять на внутриклеточные сигнальные пути через несколько взаимосвязанных механизмов: изменение мембранной проницаемости для ионов Ca^{2+} ; модуляцию связывания кальция с поверхностными полианионными структурами; регуляцию взаимодействия кальция с кальций-связывающими белками (кальбиндин, кальретицин) [31] и матричными металлопротеиназами (ММП) [32].

ММП играют ключевую роль в ремоделировании ВКМ, контролируя процессы клеточной адгезии, дифференцировки и пролиферации в раневой зоне, что способствует минимизации рубцовых изменений [28, 32]. Наносекундные импульсы ИПМИ могут изменять кальций-зависимую активность ММП, индуцируя контролируемую деградацию компонентов ВКМ (коллагена, эластина). Этот процесс приводит к уменьшению объема рубцовой ткани и созданию пространства для миграции и дифференцировки стволовых клеток, что в конечном итоге способствует полноценной регенерации всех слоев кожи.

Важной молекулярной мишенью ИПМИ может являться кальций-активируемая дуальная оксидаза (dual oxidase, DUOX) – мембранный фермент, участвующий в генерации активных форм кислорода (АФК) [33]. Можно предположить, что воздействие ИПМИ способно модулировать каталитическую активность DUOX, изменяя кинетику превращения молекулярного кислорода в перекись водорода, ко-

торая выполняет функции важного паракринного мессенджера в клеточных сигнальных путях. Повышение локальной концентрации пероксида водорода в раневой области инициирует каскад физиологических реакций: усиливается рекрутирование лейкоцитов, активируются провоспалительные макрофаги М1 типа, ответственные за продукцию цитокинов, и противовоспалительные макрофаги М2 типа, способствующие разрешению воспаления и реэпителизации [33].

Особый интерес представляет способность DUOX участвовать в реализации «респираторного взрыва» иммунокомпетентных клеток – ключевого механизма антимикробной защиты в ране [33]. Это предположение согласуется с результатами ранее проведенных исследований, в которых было зафиксировано изменение уровня пероксидов, продуктов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков в печени и крови лабораторных животных (аутбредные мыши) после воздействия ИПМИ [34, 35].

Таким образом, можно предположить существование DUOX-опосредованного механизма, при котором ИПМИ через активацию данного фермента и последующую генерацию пероксида водорода и других АФК запускает сложную сеть сигнальных путей, регулирующих ключевые процессы раневого заживления: клеточную миграцию и пролиферацию, дифференцировку клеточных элементов, неоангиогенез и мобилизацию пула стволовых клеток. Данный механизм может объяснять наблюдаемое ускорение

репаративных процессов при ИПМИ-воздействии, хотя для окончательного подтверждения этой гипотезы требуются дополнительные экспериментальные исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ возможных молекулярных механизмов стимуляции репаративных процессов при ожоговых повреждениях кожи под воздействием импульсно-периодического микроволнового излучения нетепловой интенсивности позволяет сформировать комплексное представление о многоуровневой регуляции процессов регенерации. Однако следует учитывать, что существующие данные не исключают наличия дополнительных, еще не изученных путей биологического действия ИПМИ, которые могут вносить существенный вклад в наблюдаемый терапевтический эффект ускоренного и качественного заживления без рубцовых осложнений.

Особую важность приобретает систематическое изучение корреляционных зависимостей между параметрами воздействия (интенсивностью излучения, частотой повторения импульсов, количеством импульсов на сеанс и общим числом процедур) и динамикой репаративных процессов, что позволит оптимизировать протоколы лечения и достигать максимальной клинической эффективности. Глубокое понимание фундаментальных механизмов стимуляции регенерации термически поврежденной кожи открывает перспективы для разработки комбинированных терапевтических подходов, сочетающих воздействие ИПМИ с клеточными технологиями (инъекцией мезенхимальных стволовых клеток) или фармакологическими агентами (цитокинами, факторами роста).

Особое значение имеет раннее начало комплексного лечения, направленного на профилактику функционально значимых осложнений ожоговой травмы, в частности гипертрофического рубцевания, с использованием рациональных комбинаций медикаментозной терапии, хирургических методов (дермотензии, аутодермопластики) и физиотерапевтических процедур. Такой мультимодальный подход позволяет не только улучшить качество регенерата, но и существенно сократить сроки реабилитации пациентов с ожоговыми поражениями.

Накопленные экспериментальные данные создают теоретическую основу для разработки инновационного метода стимуляции заживления поверхностных кожных дефектов различного генеза, который может найти широкое применение как в ожоговой медицине, так и в лечении трофических язв, диабетических поражений кожи и других патологических состояний, сопровождающихся нарушением целост-

ности кожных покровов. Перспективным направлением дальнейших исследований представляется детальная расшифровка молекулярно-клеточных механизмов синергического действия ИПМИ в сочетании с биологически активными веществами и клеточными препаратами, что позволит создать персонализированные протоколы лечения с учетом особенностей патологического процесса у конкретного пациента.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Taha N., Daoud H., Malik T., Shettysowkooor J., Rahman S. The Effects of Low-Level Laser Therapy on Wound Healing and Pain Management in Skin Wounds: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2024;28;16(10):e72542. DOI: 10.7759/cureus.72542.
2. Cao X., Wu X., Zhang Yu., Qian X., Sun W., Zhao Yu. Emerging biomedical technologies for scarless wound healing. *Bioactive Materials*. 2024;42:449–477. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2024.09.001.
3. Праздников Э.Н., Фархат Ф.А., Евсюкова З.А. Применение аппаратных технологий в регуляции раневого процесса у лабораторных животных. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2021;5(4):42–49. DOI: 10.17116/operhirurg2021504142.
4. Preetam S., Ghosh A., Mishra R., Pandey A., Roy D.S., Rustagi S. et al. Electrical stimulation: a novel therapeutic strategy to heal biological wounds. *Royal Society of Chemistry Advances*. 2024;14:32142–32173. DOI: 10.1039/D4RA04258A.
5. Bedja-Iacona L., Scorretti R., Ducrot M., Vollaire C., Franqueville L. Pulsed electromagnetic fields used in regenerative medicine: An in vitro study of the skin wound healing proliferative phase. *Bioelectromagnetics*. 2024;45(6):293–309. DOI: 10.1002/bem.22508.
6. Самойлова А.В., Гостюхина А.А., Большаков М.А., Ростов В.В., Кутенков О.П., Зайцев К.В. и др.; ИСЭ СО РАН. Способ стимуляции заживления ожоговых травм в эксперименте. Патент № 2811662 РФ, № 2023110944; Заявл. 26.04.2023. Оpubл. 15.01.2024.
7. Шаробаро В.И., Мороз В.Ю., Юденич А.А., Ваганова Н.А., Гречишников М.И., Ваганов Н.В. Пластические операции на лице и шее после ожогов. *Клиническая практика*. 2013;(4):17–21. DOI: 10.17816/clinpract4417-21.
8. Прохоров Д.В., Щербенёва А.А., Нгема М.В., Испирьян М.Б., Кузнецова М.Ю. Современные методы комплексного лечения и профилактики рубцов кожи. *Крымский терапевтический журнал*. 2021;(1):26–31.
9. Bolshakov M.A., Knyazeva I.R., Rostov V.V., Korovin M.S., Neverova L.P. (Zharkova L.P.), Afanas'ev K.V. et al. Initiation of free-radical oxidation in albino mice by exposure to pulse periodic microwaves and X-rays. *Biophysics*. 2005;50(1):104–109. DOI: 10.1134/S000635090507016X.
10. Zharkova L.P., Buldakov M.A., Knyazeva I.R., Kutenkov O.P., Litvyakov N.V., Mamonova N.V. et al. Sensitivity of some biological objects to repetitive submicrosecond microwave pulses. *Journal of Energy and Power Engineering*. 2012;6(6):925–932.

11. Самойлова А.В., Гостюхина А.А., Жаркова Л.П., Большаков М.А., Дорошенко О.С., Цыганков Р.В. и др. Изменение скорости деления костномозговых клеток крыс Wistar после воздействия наносекундными микроволновыми импульсами разной интенсивности. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(6):162–170. DOI: 10.51871/2588-0500_2021_05_01_15.
12. Samoylova A.V., Gostyukhina A.A., Bolshakov M.A., Yartsev V.V., Evseeva S.S., Doroshenko O.S. et al. Combined effects of bone marrow cells and pulsed microwaves on thermally damaged skin of laboratory rats. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024;178:91–95. DOI: 10.1007/s10517-024-06288-5.
13. Князева И.Р., Медведев М.А., Жаркова Л.П., Гостюхина А.А., Кутенков О.П., Ростов В.В. и др. Действие наносекундного импульсно-периодического микроволнового излучения на процессы регенерации. *Бюллетень сибирской медицины*. 2011;10(6):109–113. DOI: 10.20538/1682-0363-2011-6-109-113.
14. Жаркова Л.П., Мамонова Н.В., Князева И.Р., Кутенков О.П., Ростов В.В., Большаков М.А. Регенерация нейрогенных изъязвлений слизистой желудка после облучения импульсно-периодическим микроволновым излучением. *Вестник Томского государственного университета. Биология*. 2010;(2):112–122.
15. Dekoninck S., Blanpain C. Stem cell dynamics, migration and plasticity during wound healing. *Nature Cell Biology*. 2019;21:18–24. DOI: 10.1038/s41556-018-0237-6.
16. Wang X., Hsi T.C., Guerrero-Juarez C.F., Pham K., Cho K., McCusker C.D. et al. Principles and mechanisms of regeneration in the mouse model for wound-induced hair follicle neogenesis. *Regeneration*. 2015;2:169–181. DOI: 10.1002/reg.2.38.
17. Tsygankov R.V., Rostov V.V., Bolshakov M.A., Samoilo-va A.V., Zharkova L.P., Gostyukhina A.A. et al. Application of nanosecond microwave pulses in batch regime for healing of burn wounds. *International Research Journal*. 2024;1(139). DOI: 10.23670/IRJ.2024.139.11.
18. Schwan H.P. History of the genesis and development of the study of low energy electromagnetic fields. Biological effects and dosimetry of non-ionizing radiation. New York: Plenum, 1981:1–17.
19. Тяжелов В.В., Алексеев С.И. Проблемы формирования представлений о первичных механизмах биологического действия высокочастотных электромагнитных полей. Проблемы экспериментальной и практической электромагнитобиологии. Пушино: ОНТИ НЦБИ, 1983:35–56.
20. Алексеев С.И., Зискин М.С., Фесенко Е.Е. К механизму действия микроволн на бислойные липидные мембраны: роль мембраноформирующего отверстия в тефлоновой перегородке. *Биофизика клетки*. 2009;54(3):488–491.
21. Чуян Е.Н., Раваева М.Ю., Миронюк И.С., Джелдубаева Э.Р., Черетаев И.В., Ливенцов С.Ю. Механизмы влияния низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на тканевую микрогемодинамику. *Технологии живых систем*. 2024;21(1):29–45. DOI: 10.18127/j20700997-202401-03.
22. Керей А.В., Большаков М.А., Жаркова Л.П., Иванов В.В., Князева И.Р., Кутенков О.П. и др. Эффект воздействия наносекундного импульсно-периодического микроволнового излучения на эпидидимальную жировую ткань мышей. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2014;54(6):606–612. DOI: 10.7868/S0869803114060071.
23. Попов В.И., Рогачевский В.В., Гапеев А.Б., Храмов Р.Н., Чемерис Н.К., Фесенко Е.Е. Дегрануляция тучных клеток кожи под действием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты. *Биофизика*. 2001;46(6):1096–1102.
24. Kvandal P., Stefanovska A., Veber M., Kvermmo H.D., Kirkeboen K.A. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandins. *Microvascular Research*. 2003;65(3):160–171.
25. Исаева Е.В., Бекетов Е.Е., Аргучинская Н.В., Иванов С.А., Шегай П.В., Каприн А.Д. Децеллюляризованный внеклеточный матрикс для тканевой инженерии (Обзор). *Современные технологии в медицине*. 2022;14(3):57–69. DOI: 10.17691/stm2022.14.3.07.
26. Yamashita Y.M., Fuller M.T., Jones D.L. Signaling in stem cell niches: lessons from the *Drosophila* germline. *Journal of Cell Science*. 2005;118(4):665–672. DOI: 10.1242/jcs.01680.
27. Jung C.S., Kim B.K., Lee J., Min B.H., Park S.H. Development of printable natural cartilage matrix bioink for 3D printing of irregular tissue shape. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2017;15(2):155–162. DOI: 10.1007/s13770-017-0104-8.
28. Novoseletskaia E.S., Grigorieva O.A., Efimenko A.Y., Kalinina N.I. Extracellular matrix in the regulation of stem cell differentiation. *Biochemistry (Moscow)*. 2019; 84:232–240. DOI: 10.1134/S0006297919030052.
29. Wang Q., Zhang N., Hu L., Xi Y., Mi W., Ma Y. Integrin $\beta 1$ in adipose-derived stem cells accelerates wound healing via activating PI3K/AKT pathway. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2020;(1). DOI: 10.1007/s13770-019-00229-4.
30. Adey W.R. Frequency and power windowing in tissue interactions with weak electromagnetic fields. *Proceedings of the IEEE*. 1980;68(1):119–125.
31. Maskey D., Kim M., Aryal B., Pradhan J., Choi I.-Yo., Park K. et al. Effect of 835 MHz radiofrequency radiation exposure on calcium binding proteins in the hippocampus of the mouse brain. *Brain Research*. 2010;1313:232–241. DOI: 10.1016/j.brainres.2009.11.079.
32. Шишкина В.В., Антакова Л.Н., Золотарева С.Н., Атякшин Д.А. Матриксные металлопротеиназы в ремоделировании внеклеточного матрикса: молекулярные клеточные и тканевые аспекты. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2022;11(3):93–108. DOI: 10.18499/2225-7357-2022-11-3-93-108.
33. Hunt M., Torres M., Bachar-Wikstrom E., Wikstrom J.D. Cellular and molecular roles of reactive oxygen species in wound healing. *Communications Biology*. 2024;7:1534. DOI: 10.1038/s42003-024-07219-w.
34. Жаркова Л.П., Князева И.Р., Иванов В.В., Большаков М.А., Кутенков О.П., Ростов В.В. Влияние импульсно-периодического рентгеновского и микроволнового

излучений на уровень перекисей в изолированных гепатоцитах. *Вестник Томского государственного университета*. 2010;333:161–163.

35. Большаков М.А., Жаркова Л.П., Иванов В.В., Керя А.В., Князева И.Р., Кутенков О.П. и др. Оценка активности

ферментов антиоксидантной защиты митохондрий печени мышей после воздействия наносекундного импульсно-периодического микроволнового излучения. *Вестник Томского государственного университета. Биология*. 2012;3:122–136.

Информация об авторах

Самойлова Анна Викторовна – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, отдел физической электроники, ИСЭ СО РАН; доцент кафедры нормальной физиологии, СибГМУ, г. Томск, kereya21@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4857-935X>

Жаркова Любовь Петровна – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, отдел физической электроники, ИСЭ СО РАН; доцент кафедры физиологии человека и животных, НИ ТГУ, г. Томск, zharkova_lubov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0293-3077>

Большаков Михаил Алексеевич – д-р биол. наук, профессор, профессор кафедры физиологии человека и животных, НИ ТГУ, г. Томск, mbol@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7955-1478>

Гостюхина Алена Анатольевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник, экспериментальная лаборатория биомедицинских технологий, Томский НИИКиФ – филиал ФНКЦ МРиК, г. Томск, antariks-tomsk2015@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3655-6505>

Зайцев Константин Васильевич – канд. мед. наук, зав. экспериментальной лабораторией биомедицинских технологий, Томский НИИКиФ – филиал ФНКЦ МРиК, г. Томск, limdff@yandex.ru

Колобовникова Юлия Владимировна – д-р мед. наук, доцент, декан медико-биологического факультета, СибГМУ, г. Томск, kolobovnikova.julia@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-7156-2471>

Ростов Владислав Владимирович – д-р физ.-мат. наук, профессор, гл. науч. сотрудник, отдел физической электроники, ИСЭ СО РАН, г. Томск, rostov@lfe.hcei.tsc.ru, <http://orcid.org/0000-0002-1718-0111>

Выходцев Павел Васильевич – науч. сотрудник, зав. отделом физической электроники, ИСЭ СО РАН, г. Томск, pasha@lfe.hcei.tsc.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2569-7919>

(✉) **Самойлова Анна Викторовна**, kereya21@yandex.ru

Поступила в редакцию 09.09.2025;
одобрена после рецензирования 30.09.2025;
принята к публикации 16.10.2025