

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого  
Президента России Б.Н. Ельцина»

На правах рукописи



Усков Евгений Дмитриевич

РАЗРАБОТКА УСТРОЙСТВА И МЕТОДА ВОЗДЕЙСТВИЯ  
НИЗКОЧАСТОТНОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА БИООБЪЕКТЫ

1.3.2. Приборы и методы экспериментальной физики  
1.5.2. Биофизика

Автореферат диссертации на соискание учёной степени  
кандидата физико-математических наук

Екатеринбург – 2023

Работа выполнена на кафедре технической физики Физико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

Научный руководитель: доктор физико-математических наук, профессор, **Волобуев Петр Владимирович**

Официальные оппоненты: **Чолах Сеиф Османович**, доктор физико-математических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», профессор кафедры электрофизики;

**Вараксин Анатолий Николевич**, доктор физико-математических наук, профессор, ФГБУН Институт промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, главный научный сотрудник лаборатории математического моделирования в экологии и медицине;

**Маклакова Ирина Юрьевна**, доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, заведующий кафедрой нормальной физиологии

Защита состоится «07» апреля 2023 г. в 17-00 ч на заседании диссертационного совета УрФУ 1.3.02.06 по адресу: 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19, ауд. И-420 (зал Ученого совета).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» <https://dissovet2.urfu.ru/mod/data/view.php?d=12&rid=4328>

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета



Ищенко Алексей Владимирович

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования и степень ее разработанности**

Электромагнитные воздействия влияют на основные процессы в живой природе от атомарного уровня до организмов в целом. Наименее изучены воздействия низкочастотных полей. Их магнитная составляющая (МП) по отношению к биообъектам обладает проникающей способностью, электрическая составляющая (ЭП) экранируется клеточной мембраной.

Даже слабые поля могут оказывать стимулирующее воздействие. По ним накоплен обширный, в значительной мере эмпирический материал. Исходной проблемой для низкочастотных полей является возможность их влияния на биообъекты на фоне тепловых возмущений среды. При этом значимыми являются выявления угнетающих воздействий. В этом контексте представляет интерес сопоставление имеющихся сведений о последствиях прямого интенсивного действия низкочастотного МП на здоровые ткани и их злокачественные аналоги. Их систематизация затруднена из-за несопоставимости параметров поля и режимов воздействия на различающиеся биообъекты. Однако при определенных условиях низкочастотные поля могут оказывать избирательное противоопухолевое влияние. Объяснение противоопухолевого действия при отсутствии значимых повреждений здоровых тканей не сформулировано [1].

Предметом теоретических исследований являются биофизические обоснования механизмов магниторецепции. Однако обсуждаемые механизмы достаточно не апробированы целенаправленными экспериментальными исследованиями [2]. Одна из причин тому в методическом и аппаратном обеспечении. Известные устройства и условия воздействия, успешно используемые в клинической практике, в основном обеспечивают стимулирующее влияние и не ориентированы на исследования. Для осуществления исследований актуальным является обеспечение как стимулирующих, так и угнетающих прямых воздействий, в том числе на различающиеся объекты.

Результативность влияния поля определяется индукцией и способом его генерации. Определяющей является возможность реализации многопараметрического воздействия посредством взаимонезависимого регулирования параметров МП таких как: форма и длительность его сигналов, их амплитуды и полярности, а также частоты следований и скважности. Совокупность указанных особенностей аппаратно-методического комплекса является востребованной для обеспечения условий системных, в том числе «целевых» исследований механизмов воздействия МП и откликов на них.

### **Цель работы и задачи исследования**

Целью диссертации является теоретическое обоснование, разработка устройства и методов воздействия на биообъекты, позволяющих осуществлять системные исследования закономерностей их отклика на низкочастотное МП.

Для достижения указанной цели необходимо решить следующие задачи:

1. На основе анализа имеющихся данных обозначить требования к методу воздействия, а также основные функциональные требования к

экспериментальному устройству, обеспечивающие регулируемое как стимулирующее, так и угнетающее влияния на различающиеся биообъекты низкочастотного магнитного поля.

2. Выполнить теоретическое обоснование и оптимизацию индуктора магнитного поля. Разработать алгоритмы и провести расчеты пространственного распределения магнитного поля, обеспечивающего требуемые режимы воздействия на биообъекты.
3. Провести теоретическое и экспериментальное исследование допустимого теплового режима работы и на этой основе с учетом лимитирующих требований обосновать систему охлаждения.
4. Разработать систему автоматического формирования регулируемой рабочей зоны воздействия МП. Произвести оценку нагрузок на её конструкцию.
5. Теоретически обосновать и разработать способ воздействия путем формирования импульсов МП с возможностью взаимонезависимой регулировки их амплитуды, формы, длительности, динамики фронтов, полярности, скважности, частоты следования при визуализации параметров поля и режимов работы.
6. Провести тестирование устройства на предмет соответствия его целевому назначению.

#### **Объект исследования**

Аппаратно-методический комплекс регулируемого воздействия низкочастотного магнитного поля на биообъекты, позволяющий осуществлять системные исследования закономерностей их отклика, включая стимулирующие и угнетающие последствия.

#### **Научная новизна**

1. Представлен биофизический анализ вероятных механизмов отклика биообъектов на прямое интенсивное воздействие низкочастотного МП.
2. Сформулированы теоретические обоснования, критерии и алгоритм оптимизации индуктора, обеспечивающие требуемый уровень и пространственное распределение МП.
3. Представлено теплофизическое обоснование и реализация способа обеспечения режима, исключающего перегрев объекта воздействия.
4. Предложен и обоснован способ взаимонезависимого регулирования параметров поля и режимов работы.
5. Разработаны и апробированы устройство и методика многопараметрического воздействия, обеспечивающие системные экспериментальные исследования откликов биообъектов на регулируемое прямое влияние импульсного низкочастотного МП.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Комплексная разработка метода многопараметрического воздействия и устройства для его реализации позволяет проводить системные исследования влияния низкочастотного магнитного поля на биообъекты.

Разработанное устройство при практическом использовании допускает целевую оптимизацию условий и режимов воздействия МП посредством регулирования его параметров применительно к различающимся биообъектам в

соответствии с их биометрическими характеристиками. Разработанное устройство и метод воздействия могут обеспечивать угнетающее влияние в том числе на злокачественные образования низкочастотным МП.

### **Методология и методы исследования**

Теоретическое и экспериментальное обоснование с использованием методов электродинамики и теплофизики; программное обеспечение, стандартное и разработанное на языках C++, Delphi, SQL; конструкторские разработки применительно к системам устройства.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Решение проблемы оптимального соотношения между силой тока (тепловыделением) и индуктивностью (инерционностью) в индукторе обеспечивает величину индукции поля на уровне до  $10^2$  мТл при мощности порядка 1 кВт, контролируемом пространственном распределении магнитного поля и допустимом тепловом режиме.
2. Результаты теоретического анализа и разработки программно-аппаратного комплекса обеспечивают взаимонезависимую регулировку совокупности параметров импульсов, в том числе их формы, а также режимов воздействия.
3. Разработанное устройство и многопараметрический метод воздействия магнитного поля обеспечивают как стимулирующее, так и угнетающее влияния на биообъекты при целевом формировании рабочей зоны с визуальным контролем режима работы.

**Достоверность полученных результатов** обоснована использованием различных взаимодополняющих методов теоретических решений, модельными экспериментами (экспериментальной проверкой теплового режима, распределения магнитного поля в пространстве рабочей зоны), результатами тестирования и апробации.

### **Апробация**

Основные результаты и положения исследования были представлены и обсуждались на Четырнадцатой Всероссийской научной конференции студентов-физиков и молодых учёных (ВНКСФ-14, г.Уфа, 2008); XVII международной конференции молодых ученых по приоритетным направлениям развития науки и техники УГТУ-УПИ (г.Екатеринбург, 2010); региональной конференции «Проблемы радиэкологии и пограничных дисциплин» (г.Заречный, 2010); II Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Перспективы развития информационных технологий» (г.Новосибирск, 2010); 7-ой международной научно-практической конференции, «Найновите постижения европейската наука» (г.София, 2011); VII Международная молодежная научная конференция «Физика. Технологии. Инновации» (г.Екатеринбург, 2020); VIII Международная молодежная научная конференция «Физика. Технологии. Инновации» (г.Екатеринбург, 2021).

### **Личный вклад автора**

Основные результаты были получены лично автором или при его непосредственном активном участии. Постановка задачи и определение направлений исследований выполнены при поддержке научного руководителя

д.ф.-м.н., профессора П.В. Волобуева. Физико-математическое обоснование работы устройства, разработка его конструкции, алгоритмов работы, методика оптимизации, моделирование пространственных распределений температурного и магнитного полей, а также тестирование работоспособности устройства выполнены непосредственно диссертантом. Изготовление системы управления производилось при сотрудничестве с к.ф.-м.н., доцентом К.О. Хохловым и к.ф.-м.н., доцентом Е.В. Моисейкиным. Изготовление подъемного механизма осуществлялось с участием к.т.н., доцента, В.П. Новоселова. Результативность апробации установлена к.б.н., доцентом М.В. Улитко.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликована 21 научная работа, в том числе 4 статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ, включая 2 статьи в изданиях, индексируемых в базе данных Scopus; 3 патента РФ.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав: «Глава 1. Обоснование разработки устройства и метода воздействия низкочастотного электромагнитного поля на биообъекты»; «Глава 2. Оптимизация пространственного распределения поля индуктора и обоснование теплового режима»; «Глава 3. Системы экспериментального устройства, реализация метода многопараметрического воздействия»; заключения; списка литературы, включающего 114 источников отечественных и зарубежных авторов. Работа содержит 51 рисунок и 24 таблицы.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** обоснована актуальность темы диссертационной работы, сформулированы цель, задачи и методы исследований, представлены их научная новизна и практическая значимость, определены положения, выносимые на защиту.

**В первой главе** обозначены проблемы исследований влияния на биообъекты низкочастотным магнитным полем. На основе имеющихся сведений рассмотрены критерии стимулирующих и угнетающих последствий слабых и интенсивных воздействий соответственно.

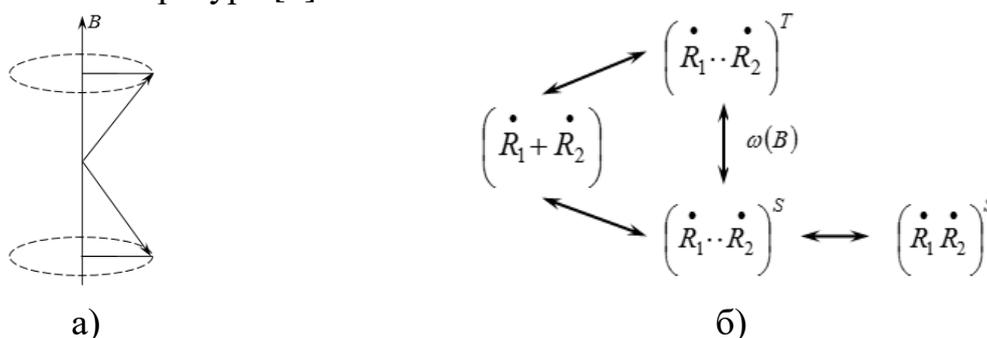
При низких частотах электрическая составляющая электромагнитного поля экранируется клеточной мембраной, эффект воздействия определяется магнитной составляющей поля. Биообъекты по отношению к магнитному полю прозрачны. Практика наиболее используемых стимулирующих воздействий, эффективность которых апробирована, в существенной мере базируется на эмпирических данных, а механизмы магниторецепции достаточно не обоснованы результатами целевых экспериментальных исследований.

Представляет интерес сопоставление ключевых функций биологических клеток и первичных механизмов магниторецепции, которые могут непосредственно влиять на них. В числе таких механизмов следует

рассматривать неравновесные магнитохимические реакции и эффекты, обусловленные индуцируемыми электрическими полями.

В биологических системах существует множество реакций, на которые может влиять МП. Те их них, которые проходят через стадию неравновесного промежуточного состояния являются температурно независимыми. Их неравновесность обусловлена спиновой подсистемой.

Во внешних магнитных полях, существенно превышающих внутреннее поле атомов, имеет место нормальный эффект Зеемана. Расщеплению энергетических уровней электронов соответствует Ларморовская прецессия их спинов относительно внешнего поля с частотой  $\omega = \frac{eB}{m_e}$ . В таких МП суммарное поле практически совпадает с внешним. Сверхтонкие внутренние поля реагентов, добавляясь к внешнему, создают разности частот спиновых моментов неспаренных электронов радикальных пар. Пары могут находиться в двух спиновых состояниях: синглетном и триплетном. Чем больше индукция внешнего магнитного поля, тем чаще осуществляются интеркомбинационные переходы. В поле порядка  $10^2$  мТл скорость S-T<sub>0</sub> перехода составляет  $\sim 10^9$  рад/с, что соответствует времени контакта пары реагентов в жидкостях при комнатной температуре [3].



а) векторная модель прецессии спинов при S-T<sup>0</sup> переходах; б) схема рекомбинации пары радикалов  $\dot{R}$  (Т – триплетное состояние, S – синглетное состояние).

Рис.1 – Взаимодействие пары реагентов.

Магнитно-спиновая эффективность проявляется в частности в окислительно-восстановительных реакциях. К ним относятся реакции клеточного дыхания: цикла Кребса и гликолиза.

Механизмы окислительно-восстановительных реакций клеточного дыхания здоровых и злокачественных клеток различаются. В здоровых – в основном цикл Кребса. При возникновении онкопатологии происходит необратимая смена механизма клеточного дыхания. Оно реализуется путем анаэробного гликолиза. Существует непосредственная связь между ростом опухолевых клеток и интенсивностью гликолиза. Особенности клеточного дыхания являются одним из ключевых признаков онкопатологий [4]. Влияние на гликолиз обнаружено даже в случае слабых полей.

Имеется тесная сопряженность процесса клеточного дыхания и метаболизма, направленная на обеспечение постоянства внутриклеточной

среды. Для опухолевых клеток характерно нарушение метаболических циклов. При нарушениях клеточного синтеза в них происходит накопление онкогенных повреждений и уменьшение степени дифференцирования. Часто в клетках злокачественных опухолей происходит замена ферментов их эмбриональными формами. Ферменты участвуют в переносе метаболитов через клеточную мембрану. Чувствительность опухолевых клеток к воздействиям связана с состоянием клеточной мембраны. В них жидкокристаллические структуры мембран нарушены в сторону большего беспорядка.

Среднее значение мембранного потенциала быстро пролиферирующих клеток злокачественных опухолей деполяризовано относительно большинства соматических находящихся в здоровом состоянии [5].



Рис.2 – Шкала мембранного потенциала [5]

Активация неравновесного обмена веществ клетки может быть осуществлена путем прямого воздействия низкочастотного магнитного поля. Влияние индуцируемого электрического поля обусловлено в том числе возбуждаемыми им вихревыми токами и явлениями поляризации. Точками приложения поля оказываются белок-белковые и белок-липидные контакты, а также липидный бислой. Происходят локальные изменения ионного состава и величины pH вблизи клеточной мембраны. Это сказывается на работе ферментов и ионных каналах мембраны, а, следовательно, на ее проницаемости. При импульсном воздействии с амплитудой  $10^2$  мТл в зависимости от динамики фронтов величина индуцируемого тока может соответствовать воротному току  $\text{Na}^+$  канала клеточной мембраны.

Одним из следствий этих эффектов является воздействие поля на мембранный потенциал. Функционально такая восприимчивость допускает влияние магнитного поля на метаболические процессы. Поле выступает в качестве управляющего фактора, триггера, запускающего процесс регуляции метаболизма клетки. Деполяризация мембранного потенциала опухолевых клеток допускает большее на них воздействие переменного МП по сравнению со здоровыми.

Из анализа известных публикаций [1] следует, что при интенсивном воздействии низкочастотные магнитные поля могут оказывать прямое противоопухолевое действие при отсутствии значимых признаков повреждения здоровых тканей. Обоснование прямого противоопухолевого действия магнитного поля в настоящее время отсутствует. Однако зафиксированная избирательность воздействия согласуется с функциональными отличиями здоровых и опухолевых клеток. Систематизация результатов, полученных разными авторами, затруднена. Одна из причин тому в аппаратном и методическом обеспечении.

Условия воздействий ЭМП многопараметричны, их последствия зависят от его параметров, режимов и экспозиции облучения. Известные устройства и методы воздействия, успешно используемые в клинической практике, в основном не ориентированы на системные исследования механизмов прямого воздействия магнитного поля. Они как правило обеспечивают стимулирующее влияние на биообъекты при ограниченных диапазонах параметров поля.

Результативность воздействия определяется индукцией и способом генерации поля. Применяемая на практике условно «пороговая» индукция постоянных полей оценивается значением  $\sim 8$  мТл, периодических  $\sim 3$  мТл, импульсных  $\sim 0,1$  мТл обусловлена спецификой эффектов, вызываемых действием как непосредственно генерируемого МП, так и индуцированного им ЭП.

В представленном описании и классификации известных устройств и способов воздействия указаны ограничения их возможного использования. Выделены основные методы воздействия МП на биообъекты с точки зрения его локализации (локальное, распределенное, общее) и последствий (стимулирующее, угнетающее). Рассмотрены способы воздействия, реализованные как на серийных аппаратах, так и на экспериментальных.

С учетом исследований других авторов основными недостатками имеющихся серийных и авторских устройств являются: ограничение параметров и диапазонов регулировки магнитного поля, отсутствие регулировки формы импульсов, недостаточная функциональность систем управления, отсутствие систем охлаждения и формирования рабочей зоны, использование индукторов без учета оптимизации в ней магнитного поля. Наибольший интерес для реализации метода многопараметрического воздействия с целью выявления возможных механизмов интенсивного влияния МП при экспериментальных исследованиях представляют импульсные поля прямого действия. На основании анализа имеющихся данных сформулированы

требования к устройствам, методам воздействия и представлена функциональная блок-схема:

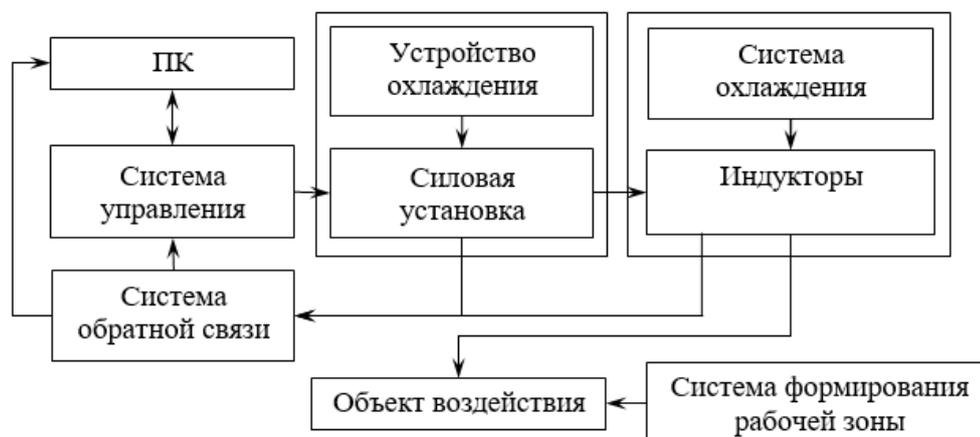


Рис.3 – Обобщенная функциональная блок-схема

**Во второй главе** на основе анализа известных способов воздействия приведено решение проблемы оптимизации пространственного распределения магнитного поля и обеспечения теплового режима

С учётом полученных ранее результатов угнетающего воздействия, величина индукции регулируемого МП должна быть на уровне до  $10^2$  мТл при допустимом тепловом режиме. Пространственное распределение магнитного поля задается при оптимизации индуктора проведенной двумя методами посредством решения проблемы соотношения между током (тепловыделением) и индуктивностью (инерционностью) – ограничениями по амплитуде магнитного поля и генерируемой частоте, обеспечивающих интенсивное воздействие. Первый выполнен путем сопоставления оптимизируемых параметров индуктора (потребляемая мощность, индукция магнитного поля, время его релаксации) с массивом исходных характеристик (геометрические параметры индуктора, габариты обмотки, сила тока), который определялся применительно к пространственной зависимости поля в рабочей зоне. Вторым заключался в нахождении оптимальных значений мощности, индукции магнитного поля и времени его релаксации, представленных в виде функциональных зависимостей от исходных характеристик индуктора.

Для оптимизации использовались известные соотношения, определяющие выделяемую мощность, распределение индукции МП по осевой координате и время релаксации при плотной упаковке витков провода в индукторе.

$$P(r_{ext}, r_{int}, a, I) = I^2 \cdot \frac{4\rho_0}{\sqrt{3}\delta_i^2 \delta^2} \cdot a(r_{ext}^2 - r_{int}^2); \quad (1)$$

$$B(r_{ext}, r_{int}, a, I, x) = \frac{\left( \frac{2a(r_{ext} - r_{int})}{\sqrt{3}\delta^2} \right) \delta}{\sum_{i=0}^a} \left[ \frac{\mu_0 I}{2\delta} \left( \frac{a-x}{\sqrt{\left( r_{int} + \frac{\sqrt{3}}{2} \delta i \right)^2 + (a-x)^2}} + \frac{x}{\sqrt{\left( r_{int} + \frac{\sqrt{3}}{2} \delta i \right)^2 + x^2}} \right) \right]; \quad (2)$$

$$\tau(r_{ext}, r_{int}, a) = \frac{\mu_0 \delta_i^2}{4\sqrt{3}\pi\rho_0\delta^2} \cdot a(r_{ext} - r_{int}) \Psi \left( \frac{r_{ext} - r_{int}}{r_{ext} + r_{int}} \right) F \left( \frac{r_{ext} - r_{int}}{a}, \frac{r_{ext} - r_{int}}{r_{ext} + r_{int}} \right); \quad (3)$$

$\mu_0$  – магнитная постоянная;  $\rho_0$  – удельное сопротивление проводника;  $\delta_i$  – диаметр провода без изоляции;  $\delta$  – диаметр провода с изоляцией;  $x$  – расстояние вдоль оси от торца индуктора до исследуемой точки;  $r_{ext}$  – внешний радиус индуктора;  $r_{int}$  – внутренний радиус индуктора;  $\Psi \left( \frac{r_{ext} - r_{int}}{r_{ext} + r_{int}} \right)$  и

$F \left( \frac{r_{ext} - r_{int}}{a}, \frac{r_{ext} - r_{int}}{r_{ext} + r_{int}} \right)$  – табличные функции [6]. Для обеспечения теплового

режима предпочтительным является оптимальный индуктор с секционной обмоткой. МП для сплошной обмотки и секционной отличается не более, чем на 7%. Параметры оптимизированного индуктора приведены в таблице 1.

В результате оптимизации достигнут диапазон индукции МП в пределах (20÷170) мТл при допустимом энергопотреблении в зависимости от расстояния до поверхности индуктора. Генерируемое поле позволяет осуществлять как стимулирующее, так и угнетающее воздействие.

Таблица 1

Характеристики оптимизированного индуктора

Величина	Значение	Единицы измерения
$r_{int}$ – внутренний радиус	0,03	м
$r_{ext}$ – внешний радиус	0,18	м
$a$ – высота обмотки	0,07	м
$W$ – число витков	1070	–
$L$ – индуктивность	151	мГн
$I_{max}$ – амплитуда силы тока в индукторе	30	А
$R$ – сопротивление обмотки	1,99	Ом
$\tau_B$ – время релаксации	76	мс
$P$ – максимальная потребляемая мощность	900	Вт
$B_{torc}$ – амплитуда индукции на торце индуктора	0,171	Тл
$B_{cent}$ – амплитуда индукции в центре рабочей зоны (на расстоянии 15 см от торца)	0,023	Тл

Ожидаемый уровень воздействия в объёме рабочей зоны определён на основе распределения МП, исходя из решения первого уравнения Максвелла для однородной среды. При расчетах индуктор представлялся в виде набора эквивалентных витков, а поле в рабочей зоне, как суперпозиция полей системы индукторов. Величина магнитной индукции одного эквивалентного витка (4,5) определялась численно с использованием эллиптических интегралов (6,7), при этом производилась проверка другим способом с использованием полиномов Лежандра.

$$B_r = \frac{\mu_0 I}{2\pi} \left[ E(k) \frac{(r_M)^2 + r_Q^2 + (z_Q - z_M)^2}{(r_M - r_Q)^2 + (z_Q - z_M)^2} - K(k) \right] \frac{z_Q - z_M}{r_Q \cdot \sqrt{(r_M + r_Q)^2 + (z_Q - z_M)^2}}; \quad (4)$$

$$B_z = \frac{\mu_0 I}{2\pi} \left[ E(k) \frac{(r_M)^2 - r_Q^2 - (z_Q - z_M)^2}{(r_M - r_Q)^2 + (z_Q - z_M)^2} + K(k) \right] \frac{1}{\sqrt{(r_M + r_Q)^2 + (z_Q - z_M)^2}}. \quad (5)$$

Где  $K(k)$  и  $E(k)$  – полные эллиптические интегралы соответственно первого и второго рода с модулем  $k$ ;  $(r_Q, z_Q)$  и  $(r_M, z_M)$  координаты точки наблюдения  $Q$  и источника  $M$  МП.

$$K = 1,386 + 0,122 R + 0,073 R^2 - (0,5 + 0,121 R + 0,029 R^2) \ln R; \quad (6)$$

$$E = 1 + 0,463 R + 0,108 R^2 - (0,245 R + 0,041 R^2) \ln R; \quad (7)$$

$$k^2 = \frac{4r_Q r_M}{(r_Q + r_M)^2 + (z_Q - z_M)^2}; \quad 1 - k^2 = R$$

Поле индуктора вычислялось как суперпозиция полей эквивалентных витков (4,5), что позволило смоделировать его картину в рабочей зоне (Рис.4). Значение индукции поля в рабочей зоне обеспечивалось как оптимизацией отдельного индуктора, так и применением системы двух соосных индукторов

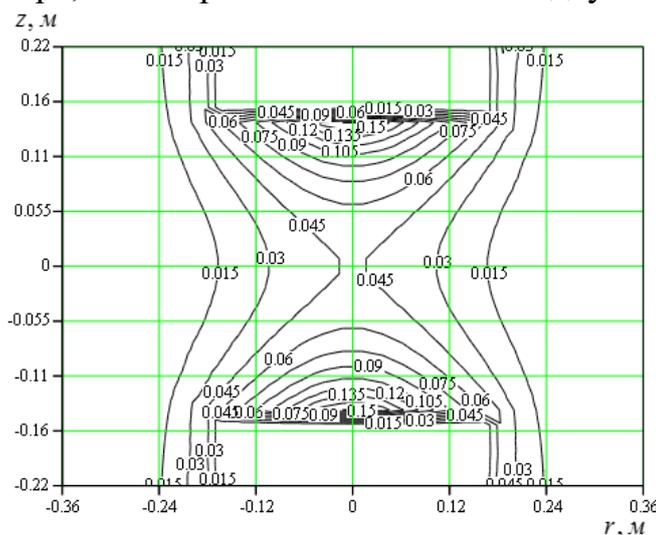


Рис.4 – Сечение поля по оси рабочей зоны при расстоянии между оптимизированными индукторами 0,3 м.

В результате:

1. Два использованных способа при расчёте магнитного поля свидетельствуют о его оценке с достаточной для дальнейших исследований точностью.
2. Выбранный в качестве основного алгоритм расчёта распределения МП (с использованием эллиптических интегралов) позволил определить индукцию МП в пространстве рабочей зоны.
3. Существенным преимуществом оптимизированных индукторов является возможность создания МП, обеспечивающего стимулирующее и угнетающее воздействия при регулируемом энергопотреблении.
4. Вместе с тем для регулировки временной зависимости импульсов МП, их формы, требуется разработка специальной системы управления.

Основным требованием к тепловому режиму является обеспечение приемлемой температуры рабочей зоны с целью недопущения перегрева объекта воздействия и материалов самого индуктора в том числе и в стационарном режиме. Были решены две задачи: оценка теплосъема с индуктора и расчет распределения температуры по его объему. Для обоснования теплового режима оптимизированного индуктора предложено и обосновано его посекционное разбиение. Теплофизические характеристики: плотность ( $\rho_{eff}$ ), теплоемкость ( $c_{eff}$ ), теплопроводность ( $\lambda_{eff}$ ) в зависимости от направления рассчитаны, исходя из «слоистой» структуры с учетом компаунда, изоляции провода, материалов провода, материалов конструкции и системы охлаждения. Эффективный коэффициент теплопроводности определялся с учетом направления распространения тепла ( $\lambda_{eff}^r, \lambda_{eff}^z$ ). Для обмотки проведена его экспериментальная проверка, показавшая соответствие расчетному значению. Теплообмен индуктора с внешней средой определен, исходя из критериальных соотношений теории подобия. Рассмотрены несколько вариантов обеспечения теплового режима: свободная конвекция, обдув набегающим потоком воздуха, жидкостное охлаждение со стороны торцов индуктора. Выполнена их численная оценка – приемлемую теплоотдачу обеспечивает только жидкостное охлаждение. Температура теплоносителя оказывается порядка 300 К. Согласно расчетам, тепловой поток через 1 торец составляет 500 Вт при максимальном энергопотреблении.

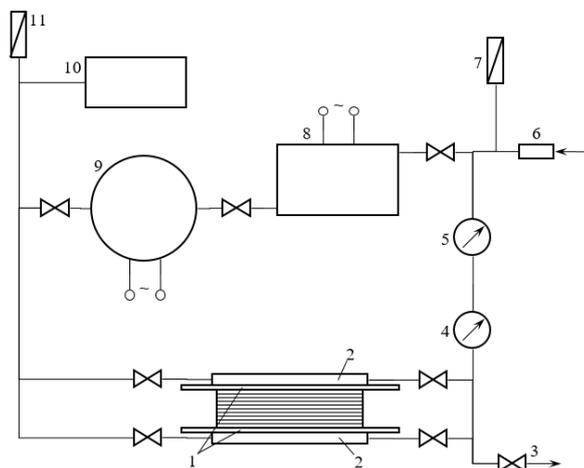
С использованием функции Грина в цилиндрических координатах решена трёхмерная задача теплопроводности в динамике при равномерном тепловыделении (8).

$$\bar{a}^r \left( \frac{\partial^2 T'}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T'}{\partial r} \right) + \bar{a}^z \frac{\partial^2 T'}{\partial z^2} + \Phi = \frac{\partial T'}{\partial t}, \quad (8)$$

$$T' = 0 \quad t = 0, \quad (9)$$

$$\frac{\partial T'}{\partial r} - k_1 T' = 0 \quad r = r'_{int}; \quad \frac{\partial T'}{\partial r} + k_2 T' = 0 \quad r = r_{ext}, \quad (10)$$



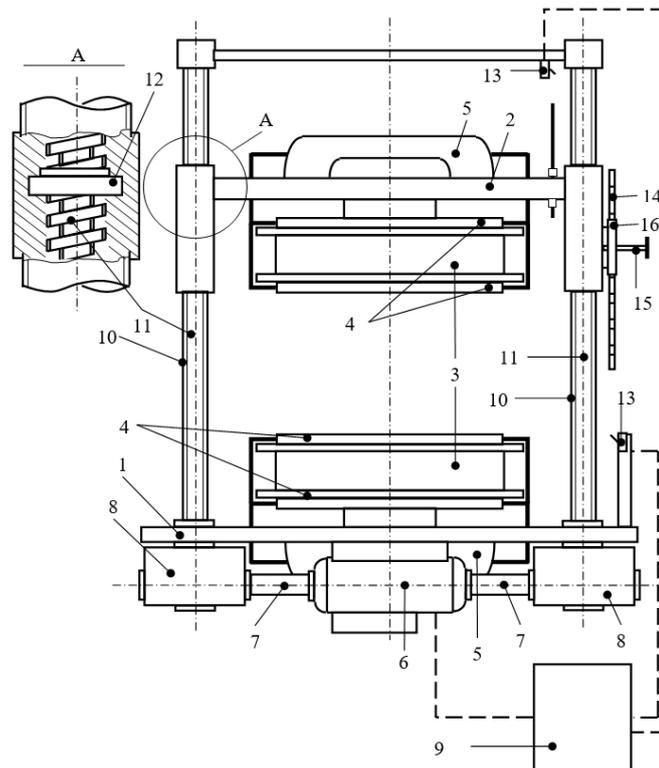


1 – фланцы индуктора; 2 – теплосъемники; 3 – выходной клапан; 4 – счетчик расхода теплоносителя; 5 – указатель температуры и давления; 6 – входной клапан; 7,11 – клапан сброса воздуха, 8 – теплообменник, 9 – циркуляционный насос, 10 – гидроаккумулятор.

Рис.6 – Блок-схема автономной секции охлаждения

Съем тепла производится с торцов индукторов в связи с необходимостью защиты ограниченной ими рабочей зоны и с учетом их большой площади. Измерение температуры проводилась при помощи инфракрасной камеры FLIR A320, изображение с которой передавалось на компьютер, встроенными программными средствами температура выбранной области усреднялась. Экспериментальная проверка теплового режима индуктора с действующей системой охлаждения показала соответствие заданным требованиям. Температура теплоносителя и внешней стенки теплосъемника не превышает 303 К, что допустимо для биообъектов.

Область воздействия магнитным полем задается взаимным расположением двух соосных индукторов. Формирование регулируемой рабочей зоны может устанавливаться на основании биометрических характеристик объекта воздействия, который располагается между двумя индукторами на горизонтальной подвижной подставке. Один из индукторов перемещается в вертикальном положении. Для этих целей сконструирован специальный подъемный механизм. Задаваемые положения подвижного индуктора автоматически фиксируются посредством контактного устройства.



1 – основание; 2 – траверса; 3 – индукторы; 4 – теплосъемники; 5 – системы охлаждения; 6 – приводной электродвигатель; 7 – промежуточные валы; 8 – винтовые домкраты; 9 – реверсивный блок питания; 10 – полые стойки; 11 – винты домкратов; 12 – винтовые втулки; 13 – концевые выключатели; 14 – контактная линейка; 15 – шпилька, закрепляющая контактную линейку; 16 – крепежная планка (для контактной линейки)

Рис.7– Система формирования рабочей зоны

В целях обеспечения безопасности использования устройства при его проектировании произведен расчет механических нагрузок. посредством формирования рабочей зоны решена проблема проведения исследований на различных объектах при различающихся условиях воздействия. Локальность воздействия может быть достигнута путем частичного экранирования магнитного поля.

Формируя импульсные поля посредством целевого регулирования совокупности их параметров в принципе возможно стимулировать различающиеся механизмы магнитоцепции и соответствующие им отклики биообъектов (Рис.8). В промежутке времени  $T_0$  на биологические объекты оказывает влияние только МП. За времена  $T_1$  и  $T_2$  индуцируется ЭП. При проведении исследований значимой является регулировка формы импульсов от треугольных при  $T_0 = 0$  до практически прямоугольных, когда  $T_1$  и  $T_2 \ll T_0$ . За время  $T_0$  влияние МП на биологические объекты определяется амплитудой и длительностью плато импульса. Это влияние стимулирует магнитохимические реакции. Индуцируемое за периоды  $T_1$  и  $T_2$  электрическое поле определяется крутизной и длительностью фронтов импульсов.

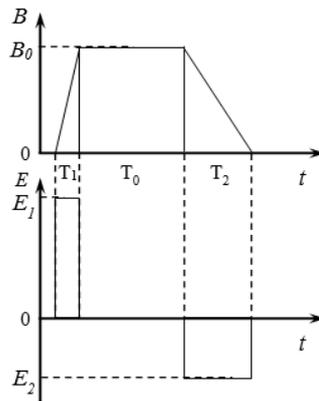


Рис.8 – Представление импульсов магнитного и индуцированного электрического полей

Крутизна и длительность фронтов могут влиять на метаболизм клеток. Амплитуда и длительность плато – факторы, которые допускают влияние на клеточное дыхание. Частотные характеристики поля ответственны за резонансные эффекты. Метод взаимонезависимого совокупного регулирования параметров МП (формы и длительности импульсов, их амплитуды и полярности, а также частоты сигналов и скважности) является условием обеспечения системных, в том числе «прицельных исследований».

Для реализации метода многопараметрического воздействия с целью стимуляции различных механизмов магниторецепции разработана система формирования импульсов и режимов воздействия. Система управления включает: персональный компьютер, силовую установку и устройство управления (Рис.9).



1 – блок широтно-импульсной модуляции, 2 – аналогово-цифровой преобразователь, 3 – микроконтроллер, 4 – интерфейс передачи данных, 5 – персональный компьютер, 6 – датчик температуры радиатора силовой установки, 7 – радиатор охлаждения силовой установки, 8 – выпрямитель, 9 – фильтр, 10 – мостовая схема, 11 – индукторы, 12 – измеритель тока, 13 – усилитель

Рис.9 – Система формирования импульсов и режимов воздействия

Используемый способ генерации регулируемых по форме импульсов заключается в применении широтно-импульсной модуляции (ШИМ) по напряжению ( $U$ ) для поддержания плато импульса на заданном токе ( $I$ ) (Рис.10а).

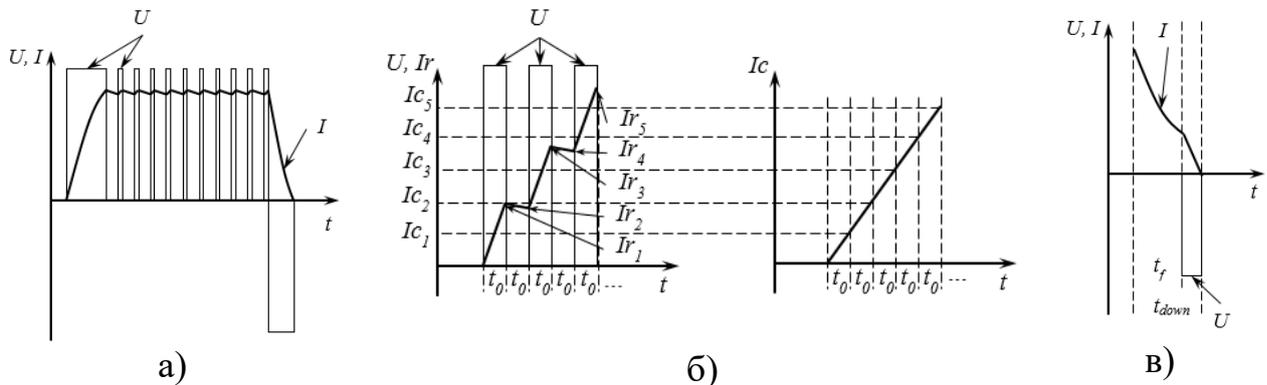


Рис.10 – Генерация импульсов управляемой формы

Формирование переднего фронта импульса (Рис.10б) производится в течение заданного времени чередующейся серией импульсов напряжения и пауз одинаковой длительности  $t_0$ . При превышении измеренного значения тока  $I r_i$  над расчетным  $I c_i$  за  $i$ -ый такт работы на следующем  $i+1$  такте напряжение не включается, в противном случае оно подается снова. Контроль спада импульса производится в два этапа (Рис.10в). На первом спад происходит естественным путем. Для реализации ускоренного спада на втором промежутке предварительно производится расчет времени включения обратного напряжения относительно момента начала спада импульса  $t_f$ .

$$t_f = t_{down} + \frac{L}{R} \ln \left( \frac{I - I_0 \cdot e^{-\frac{R}{L} t_{down}}}{I} \right), \quad (13)$$

где  $t_{down}$  – заданное время спада фронта импульса,  $L$  – индуктивность,  $R$  – сопротивление индуктора,  $I_0$  – максимальный ток индуктора,  $I$  – текущее значение тока. В момент времени  $t_f$  от начала спада производится подача обратного максимального напряжения до достижения нулевого тока.

Разработанная программа микроконтроллера управляется командами, подаваемыми с ПК. Её роль заключается в управлении переключениями мостовой схемы для генерации ШИМ и контроля уровня тока и индуктора с его автоматической подстройкой при отклонениях. Пользовательская программа предназначена для задания параметров в том числе формы импульсов, частоты следования и их передачи на микроконтроллер, а также для визуализации режима работы.

Обратная связь позволяет контролировать текущий режим воздействия. В совокупности система управления, представляющая собой программно-аппаратный комплекс, позволяет реализовать метод многопараметрического воздействия.

Работоспособность устройства, метода воздействия и их целевое соответствие для проведения исследований подтверждены результатами тестирования. Сопоставлено экспериментальное и расчетное пространственное распределение МП в рабочей зоне. Проведена проверка формирования и регулировки последовательности импульсов магнитного поля.

Осуществлена апробация устройства на культуре опухолевых клеток HeLa [7]. Подготовка препаратов и анализ последствий воздействий на них осуществлялись доцентом, к.б.н., М.В. Улитко (Институт естественных наук и математики УрФУ). Воздействие производилось биполярными импульсами при амплитуде индукции МП ( $100 \pm 10$ ) мТл. Время нарастания (спада) фронтов импульсов составляло 15 мс, продолжительность импульсов и пауз – 100 мс. Экспозиция осуществлялась в трех режимах: 1 час однократно (режим I), по 1.5 часа в течение 5 дней (режим II) и по 4 часа в течение 5 дней (режим III). Оценку жизнеспособности и пролиферативной активности клеток проводили с применением стандартного МТТ-теста и метода проточной цитометрии. По результатам МТТ-теста в режиме I влияние не выявлено. В режимах II и III снижается жизнеспособность клеток на первые сутки после воздействия на  $35.41 \pm 1.08\%$  и  $30.06 \pm 5.90\%$  соответственно относительно контроля. Зарегистрировано снижение уровня клеточного дыхания. Данные проточной цитометрии показали увеличение процента клеток на стадии апоптоза с 7% (контроль) до 28% (воздействие в режиме III). Таким образом в рассматриваемых режимах II и III реализовано угнетающее воздействие. Аналогичные последствия были получены и при интенсивном воздействии на линию рабдомиосаркомы.

В совокупности проведенные исследования по обоснованию, разработке метода воздействия, устройства и их тестирование позволяют сделать заключение о возможности их использования в качестве исследовательского инструментария для прямого воздействия магнитного поля на биообъекты.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Особенности ключевых функций клеток здоровых тканей и их злокачественных аналогов (деполяризация мембранного потенциала и особенности клеточного дыхания) коррелируют с преимущественным угнетением опухолевых клеток при интенсивном воздействии низкочастотного магнитного поля порядка  $10^2$  мТл.

2. Механизмы магнитоцепции не апробированы экспериментально в достаточной мере. Обоснование противоопухолевого действия МП в настоящее время отсутствует. Одна из причин в аппаратно-методическом обеспечении. Решением проблемы является разработка метода многопараметрического воздействия и соответствующего устройства, которые обеспечены:

- взаимонезависимым регулированием комплекса параметров магнитного поля, предусматривающим как стимулирующее, так и угнетающее воздействия;
- организацией температурного режима, допустимого для устройства и исключая значимые эффекты теплового влияния на биообъекты;

- возможностью формирования регулируемой рабочей зоны воздействия поля, в том числе в соответствии с биометрическими характеристиками биообъекта.

3. Магнитное поле сформировано путем оптимизации индуктора при решении проблемы соотношения тока (тепловыделения) и индуктивности (инерционности) – ограничениями по амплитуде поля и генерируемой частоте. С учетом полученных ранее результатов угнетающего воздействия, величина индукции МП установлена на уровне до  $10^2$  мТл при потребляемой мощности ~ 1 кВт.

4. Получено аналитическое выражение для определения индукции поля в объеме рабочей зоны с использованием одного или двух индукторов, изменением расстояния между ними. Аналитические результаты подтверждены данными измерений в том числе вблизи торцов индукторов.

5. В соответствии с решением задачи теплообмена максимальное значение температуры в объеме индуктора составляло не более 373 К, что приемлемо для используемых в них материалах, а температура теплоносителя на его торце не более 313 К. Время релаксации составило 26 минут.

6. Разработана система охлаждения в виде двух независимых для каждого индуктора секций. Ее производительность достаточна для отвода 1 кВт тепла с каждого индуктора. Работоспособность системы протестирована экспериментально. При максимально потребляемой мощности температура теплоносителя не превышает 303 К. Это исключает перегрев биообъектов, а в индукторе температура не превышает допустимого значения для используемых материалов.

7. Система формирования рабочей зоны, с помощью механического привода для вертикального перемещения верхнего индуктора, позволяет решить проблему использования устройства при различающихся условиях воздействия поля, в том числе на различных объектах.

8. Система управления, представляющая собой программно-аппаратный комплекс, позволяет реализовать метод многопараметрического воздействия посредством взаимонезависимого регулирования амплитуды, полярности, формы, динамики фронтов импульсов, частоты их следования и скважности.

9. Аprobация на культуре опухолевых клеток HeLa продемонстрировала угнетающий эффект на интенсивное воздействие низкочастотного магнитного поля. Аналогичные результаты получены на линии рабдомиосаркомы.

10. В совокупности проведенные исследования по обоснованию, разработке и тестированию устройства и метода воздействия позволяют сделать заключение о возможности их использования в качестве исследовательского инструментария для прямого воздействия магнитного поля на биообъекты.

#### **Перспективы дальнейшей разработки темы исследования**

Выявленные вероятные механизмы воздействия низкочастотного магнитного поля на уровне биологических клеток могут служить теоретическим посылом для проведения соответствующих биофизических исследований.

Систематические исследования могут быть осуществлены с помощью разработанного устройства методом многопараметрического воздействия на

биообъекты, при взаимонезависимой регулировке параметров магнитного поля таких как: форма и длительность его сигналов, их амплитуды и полярности, а также частоты следований и скважности.

Значимым аспектом использования разработанного устройства является его применение для целевых исследований угнетающего воздействия на злокачественные опухоли.

#### **Список цитируемой литературы:**

1. Рыбаков Ю.Л. Магнитные поля в экспериментальной и клинической онкологии / Ю.Л. Рыбаков // Медицинская физика. – 2002. – Т.16, Вып.4. – С.66-84.
2. Бинги В.Н. Принципы электромагнитной биофизики / В.Н. Бинги – М: Физматлит, 2011, 592 с.
3. Ванаг В.К. Первичные механизмы действия магнитных полей и спиновые эффекты / В.К. Ванаг, А.Н. Кузнецов // Биологические эффекты электромагнитных полей. Вопросы их использования и нормирования. – Пушино, 1989. – С.15-49.
4. Pavlova N.N. The Emerging Hallmarks of Cancer Metabolism/ N.N. Pavlova, C.D. Thompson // Cell Metabolism. – Jan, 2016 – 23(1) – P.27-47.
5. Yang M. Membrane potential and cancer progression / M. Yang, W.J. Brackenbury // FrontPhysiol. – 2013 – 4:185.
6. Калантаров П.Л. Расчёт индуктивности (справочная книга) / П.Л. Калантаров, Л.А. Цейтлин. – Л.: Энергоатомиздат, 1986, 488 с.
7. Volobuev P.V. Magnetotherapy in Oncology / P.V. Volobuev, E.D. Uskov, M.V. Ulitko, K.O. Khohlov, A.P. Volobuev, A.V. Belousova, E.V. Moisejkin // AIP Conference Proceedings – 2020. – 2313, 080032.
8. Патент 2653628 РФ, МПК А61 N 2/00. Стационарное устройство для воздействия низкочастотным магнитным полем на медико-биологические объекты, система управления и формирования импульсов, индуктор магнитного поля и система механического привода стационарного устройства / А.П. Волобуев, П.В. Волобуев, В.П. Новоселов, К.Н. Пестов, К.О. Хохлов, Е.Д. Усков – Опубл. 11.05.2018, Бюл. № 14.

#### **СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ:**

1. Волобуев А.П. Устройство и способ магнитотерапевтического воздействия на клетки злокачественных опухолей / А.П. Волобуев, П.В. Волобуев, **Е.Д. Усков** // Научно-технический вестник Поволжья. – Казань, 2011. – № 4. – С.44-48; 0,279 п.л./0,093 п.л.
2. **Усков Е.Д.** Магнитотерапевтическая установка для воздействия на клетки злокачественных опухолей / **Е.Д. Усков**, К.О. Хохлов, А.П. Волобуев, Н.Ф. Школа, А.Ю. Дерстуганов // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2011. – № 9. – С.80-85; 0,184 п.л./0,037 п.л.

3. Volobuev P.V. Magnetotherapy in Oncology / P.V. Volobuev, **E.D. Uskov**, M.V. Ulitko, K.O. Khohlov, A.P. Volobuev, A.V. Belousova, E.V. Moisejkin // AIP Conference Proceedings – 2020. – 2313, 080032; 0,506 п.л./0,072 п.л. (Scopus)
4. Volobuev A.P. Effects of low-frequency electromagnetic field on the main functions of biological cells / A.P. Volobuev, **E.D. Uskov**, P.V. Volobuev // AIP Conference Proceedings – 2022. – 2466, 090023; 0,376 п.л./0,125 п.л. (Scopus)

#### **Патенты:**

5. Патент 2376043 С1 (РФ), МПК А61N 2/04. Способ подавления функций и разрушения клеток злокачественных опухолей / И.М. Донник, А.П. Волобуев, **Е.Д.Усков**. – Оpubл. 20.12.2009, Бюл № 3.
6. Патент 101929 РФ, МПК А61 N 2/12. Магнитотерапевтическая установка / А.П. Волобуев, П.В. Волобуев, С.Ф. Конев, **Е.Д. Усков**, Б.В. Шульгин – Оpubл. 10.02.2011, Бюл. № 4.
7. Патент 2653628 РФ, МПК А61 N 2/00. Стационарное устройство для воздействия низкочастотным магнитным полем на медико-биологические объекты, система управления и формирования импульсов, индуктор магнитного поля и система механического привода стационарного устройства / А.П. Волобуев, П.В. Волобуев, В.П. Новоселов, К.Н. Пестов, К.О. Хохлов, **Е.Д. Усков** – Оpubл. 11.05.2018, Бюл. № 14.

#### **Другие публикации:**

8. **Усков Е.Д.** Разработка и оптимизация магнитотерапевтического устройства. / **Е.Д. Усков**, А.П. Волобуев, П.В. Волобуев. // Сборник тезисов, материалы Четырнадцатой Всероссийской научной конференции студентов-физиков и молодых учёных (ВНКСФ-14, Уфа). – Екатеринбург – Уфа: издательство АСФ, Россия, 2008. – С.413 – 414; 0,094 п.л./0,031 п.л.
9. **Усков Е.Д.** Оценка параметров генератора импульсного инфранизкочастотного электромагнитного поля / **Е.Д. Усков**, Н.А. Неуймин, П.В. Волобуев // Научно-практическая конференция по неравновесным процессам в современных технологиях. – Екатеринбург: ГОУ ВПО “УГТУ-УПИ”, 2009. – С.94-106; 0,625 п.л./0,208 п.л.
10. **Усков Е.Д.** Разработка и оптимизация генератора импульсного инфранизкочастотного магнитного поля / **Е.Д. Усков**, Н.А. Неуймин // Инновационные технологии в атомной энергетике и смежных областях: Тезисы юбилейной научно-практической конференции ФТФ-60. – Екатеринбург: УГТУ-УПИ, 2009. – С.85-87; 0,094 п.л./0,047 п.л.
11. Способы и устройства электромагнитотерапии. Магнитотерапевтические установки и способы лечения. Описания патентов. / Составители Б.В. Шульгин, А.П. Волобуев, **Е.Д. Усков** – Екатеринбург: УГТУ-УПИ, 2009, 244 с; 8,125 п.л./2,708 п.л.
12. Волобуев А.П. Возможности использования инфранизкочастотного электромагнитного поля в лечении онкопатологии / А.П. Волобуев, **Е.Д. Усков**, Н.В. Казанцева // Уральский Медицинский Журнал. – 2010. – Вып.12. – С.42-44; 0,366 п.л./0,122 п.л.

13. Дерстуганов А.Ю. Магнито-терапевтическая установка / А.Ю. Дерстуганов, К.О. Хохлов, **Е.Д. Усков** // Проблемы спектроскопии и спектрометрии: межвуз. сб. науч. тр. – Екатеринбург: УГТУ – УПИ, 2010. – Вып.26. – С.282-291; 0,344 п.л./0,115 п.л.
14. **Усков Е.Д.** Оптимизация генератора инфранизкочастотного импульсного ЭМП / **Е.Д. Усков**, А.П. Волобуев // Научные труды XVII международной конференции молодых ученых по приоритетным направлениям развития науки и техники: сборник статей. В 3 ч. – Екатеринбург: УГТУ–УПИ, 2010. – Ч.2. – С.203-207; 0,203 п.л./0,102 п.л.
15. Волобуев А.П. Результаты воздействия инфранизкочастотного импульсного электромагнитного поля на животных с онкопатологиями / А.П. Волобуев, И.М. Донник, Н.В. Казанцева, **Е.Д. Усков** // Проблемы радиоэкологии и пограничных дисциплин. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та: Полиграфист, 2010. – Вып.13. – С.265-275; 0,563 п.л./0,141 п.л.
16. **Усков Е.Д.** Система управления магнитотерапевтической установки / **Е.Д. Усков**, К.О. Хохлов, А.Ю. Дерстуганов, А.П. Волобуев // Перспективы развития информационных технологий. Сборник материалов II Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Издательство «СИБПРИНТ», 2010. – С.164-167; 0,179 п.л./0,045 п.л.
17. **Усков Е.Д.** Оценка теплового режима магнитотерапевтического устройства. / **Е.Д. Усков** // Сборник трудов II научно-практической конференции студентов и молодых ученых кафедры технической физики. – Екатеринбург: УрФУ, 2010. – С.58-66; 0,200 п.л./0,200 п.л.
18. **Усков Е.Д.** Разработка магнитотерапевтического устройства / **Е.Д. Усков**., П.В. Волобуев, А.П. Волобуев // Материалы за 7-а международна научна практична конференция, “Найновите постижения европееката наука”. – София: “Бял ГРАД БГ” ООД, 2011 – Т.36. “Химия и химически технологии. Физика.” – С.73-77; 0,212 п.л./0,071 п.л.
19. Волобуев П.В. Стационарное магнитотерапевтическое устройство прямого действия / П.В. Волобуев, **Е.Д. Усков**, К.О. Хохлов, В.П. Новоселов, А.П. Волобуев, К.Н. Пестов, Е.В. Моисейкин // Научно-технический вестник Поволжья. – Казань, 2018. – № 6. – С.74-78; 0,362 п.л./0,052 п.л.
20. Волобуев П.В. Разработка и апробация экспериментального магнитотерапевтического устройства прямого действия / П.В. Волобуев, Е.В. Моисейкин, В.П. Новоселов, К.Н. Пестов, М.В. Улитко, **Е.Д. Усков**, К.О. Хохлов // VII Международная молодежная научная конференция. Физика. Технологии. Инновации (Тезисы докладов). – Екатеринбург: УрФУ, 2020. – С.1140-1142; 0,111 п.л./0,016 п.л.
21. Волобуев А.П. Биофизические проблемы низкочастотной магнитотерапии / А.П. Волобуев, **Е.Д. Усков**, П.В. Волобуев // VIII Международная молодежная научная конференция. Физика. Технологии. Инновации (Тезисы докладов). – Екатеринбург: УрФУ, 2021. – С.1150-1151; 0,093 п.л./0,031 п.л.

Подписано в печать \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . Заказ № \_\_\_\_\_  
Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1. Тираж 100 экз.  
Типография \_\_\_\_\_