

П.М. Михайленко

В.М. Михайленко

Институт экспериментальной  
патологии, онкологии  
и радиобиологии  
им. Р.Е. Кавецкого  
НАН Украины, Киев, Украина

**Ключевые слова:**

сверхнизкочастотное  
электромагнитное поле,  
канцерогенез, промоторное  
действие, эпидемиология.

## ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ПОЛЯ БЫТОВЫХ ЧАСТОТ — ПОВЫШЕНИЕ КАНЦЕРОГЕННОЙ ОПАСНОСТИ ИЛИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ?

**Резюме.** Рассмотрены результаты эпидемиологических и экспериментальных исследований, посвященных онкологической опасности сверхнизкочастотных (50–60 Гц) электромагнитных полей (СНЧ ЭМП). Проанализированы результаты использования ЭМП в лечении больных онкологического профиля, а также данные о влиянии ЭМП на эффективность химиотерапии. Представлена информация о возможных механизмах первичной рецепции СНЧ ЭМП клеточными структурами. Сделан анализ состояния проблемы и некоторые выводы относительно методологических подходов к изучению онкологической опасности СНЧ ЭМП.

В настоящее время совокупность электромагнитных полей (ЭМП) антропогенного происхождения формирует сравнительно новый комплекс загрязнителей среды обитания человека, получивший название «электронный смог». Вместе с тем, ЭМП остаются одним из естественных экологических факторов и влияют на эволюционное развитие органического мира с момента его возникновения [1, 2]. Низкочастотные ЭМП естественного происхождения непрерывно заполняют диапазон до 15 кГц и по амплитуде не превышают 4–5% величины постоянного поля Земли [3]. Величину геомагнитного поля Земли (30–60 мкТ) некоторые авторы рекомендуют учитывать в эпидемиологических исследованиях по выявлению связи антропогенных источников ЭМП с заболеваемостью, к примеру, лейкоемией у детей [4]. Кроме планетных магнитных полей, на живые организмы влияют также ЭМП космического происхождения. Имеются сообщения о зависимости между 11-летним циклом электромагнитной активности Солнца и онкозаболеваемостью населения [5].

На фоне природных ЭМП человек практически непрерывно контактирует с ЭМП антропогенного происхождения. В массовом сознании ЭМП обычно ассоциируются с высоковольтными линиями электропередач (ЛЭП) и электростанциями, однако они влияют на человека при рутинном использовании бытовых электроприборов. И если вблизи ЛЭП напряженность электрического поля составляет несколько вольт на метр, а возле высоковольтных линий — до десятков киловольт на метр, то бытовые электроприборы создают поля интенсивностью от 2 В/м (настольная лампа) до 250 В/м (электроодеяло) [6]. В то же время магнитное поле, генерируемое несколькими бытовыми источниками одновременно, может быть сравнимо по воздействию с ЭМП,

генерируемыми ЛЭП [7]. В целом напряженность электрического поля в природном окружении составляет приблизительно  $10^{-4}$  В/м, а магнитная индукция — около  $10^{-13}$  Т [8]. В развитых странах фоновый уровень магнитного поля (МП) существенно различается — 60–70 нТ в США и 36–39 нТ в Великобритании [9]. В работе канадских исследователей установлены уровни электромагнитных нагрузок на детей в возрасте до 15 лет на протяжении 2 сут: для магнитной составляющей среднее арифметическое составило 0,121 мТ, среднее геометрическое — 0,085 мТ, для электрического поля — 14,4 В/м и 12,3 В/м соответственно [10]. Показано, что поле 1,5 мТ индуцирует плотность тока в органах человеческого организма от 2 до 8 мА/м<sup>2</sup> [11]. Поэтому вопросы: каким образом и с какой направленностью — положительно или отрицательно — влияют ЭМП на организм человека, как это сочетается с влиянием других факторов внешней среды и насколько существенно такое влияние — представляют не только теоретический, но и практический интерес.

Вопрос о воздействии сверхнизкочастотных (СНЧ) ЭМП как фактора внешней среды на здоровье человека и, в частности, на онкозаболеваемость, возник сравнительно недавно [12–17] и остается дискуссионным.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАНЦЕРОГЕННОЙ ОПАСНОСТИ СНЧ ЭМП

Эпидемиологические исследования показали, что ЭМП промышленных частот может быть ответственным за развитие лейкоемии у рабочих с экспозицией на рабочем месте [18–21], различных форм онкогематологических заболеваний — миелом [22], лейкоемий, особенно у детей [2, 23–26], неврологической

патологии, включая болезни Альцгеймера [27, 28] и Паркинсона [28], опухолей центральной нервной системы (ЦНС) [18, 29–31], рака молочной железы (РМЖ) [15, 32–34], меланомы кожи [15]. Вклад дополнительных факторов риска (курение, повышенный уровень ионизирующих излучений, пестицидов и некоторых других) в связь между экспозицией к СНЧ ЭМП и возникновением опухолей мозга не обнаружен [18]. В то же время однозначного ответа на вопрос о канцерогенной опасности ЭМП нет, поскольку в других исследованиях не установлена связь между экспозицией к низкочастотным ЭМП и развитием лейкемии, опухолей мозга, молочной железы [35–37]. Анализ публикаций за последние 10 лет показал, что проблемы со здоровьем слабо связаны с круглосуточным влиянием бытовых МП напряженностью менее 1 мкТ, а наблюдаемые в лабораторных условиях биологические эффекты МП фиксируются с применением магнитной индукции в 100–1000 раз выше этого уровня [38].

Московские ученые на значительной выборке установили, что экспозиция мужчин до зачатия ребенка к ряду профессиональных факторов, включая ЭМП, достоверно повышала риск развития злокачественных новообразований у детей. Повышенный риск гемобластозов отмечен у детей, отцы которых работали радио- и электротехниками (относительный риск при стандартизации по курению и алкоголю — 2,53; 95% доверительный интервал 1,1–4,9). Работа женщин до зачатия ребенка, связанная с экспозицией к ЭМП, также достоверно повышала риск заболеваемости [39]. Аналогичные исследования, проведенные в Швеции, не обнаружили связи между экспозицией отцов к ЭМП и онкологическими заболеваниями у детей [40]. Авторы исследования [41] не установили связь между влиянием СНЧ ЭМП на рабочем месте на организм женщин до и в период беременности и возникновением у детей лейкемии, опухолей мозга и других онкологических заболеваний.

В ретроспективных эпидемиологических исследованиях чрезвычайно трудно доказать относительный вклад определенного фактора в эффект комплекса воздействий, которые влияют на организм одновременно. Поэтому особенно ценными, на наш взгляд, являются данные, представленные группой исследователей из Балтимора [42], которые обнаружили, что частота РМЖ у мужчин-электриков по сравнению с другими рабочими тех же промышленных зон выше в 7 раз. На сегодня, наряду с исследованиями по детской лейкемии, это один из наиболее убедительных аргументов в пользу того, что СНЧ ЭМП могут представлять онкологическую опасность для людей.

Достаточно интересны экспериментальные исследования влияния СНЧ ЭМП на возникновение как спонтанных, так и индуцированных опухолей. W.Z. Fam и E.L. Mikhail [43] облучали три последовательных поколения мышей CFW ЭМП (60 Гц, 25 мТ) и в дальнейшем проводили гистопатологическое исследование основных органов. Статистический ана-

лиз выявил высокую достоверность различий как между группами с экспозицией к ЭМП и контрольной без деления по полу, так и между самцами и самками. В оригинальном исследовании J.S. Reif и соавторы [44] установили связь между риском частоты образования лимфом у собак и уровнем ЭМП, влиянию которых подвергаются животные при содержании в домашних условиях. Эти результаты убедительно свидетельствуют о зависимости между хроническим влиянием ЭМП частотой 60 Гц и развитием злокачественной лимфомы у млекопитающих. В то же время при исследовании *in vitro* влияния СНЧ ЭМП на пролиферацию, кинетику, ультраструктуру и клоногенную способность стволовых гемопоэтических клеток не обнаружено изменений, обусловленных лейкогенным эффектом [45].

Двухгодичное облучение мышей В6С3F1 линейно поляризованным МП не вызвало изменений массы тела, частоты возникновения и злокачественности опухолей, а также смертности животных ни в одной из экспериментальных групп; не повышалась частота образования опухолей тех локализаций, которые принято рассматривать как мишени действия ЭМП — лейкемия, РМЖ, опухоли мозга. Статистически значимое снижение частоты развития злокачественной лимфомы наблюдалось у самок, экспонированных к МП 1 мТ; опухолей легких — у мышей обоих полов при облучении МП 0,2 мТ [46]. В аналогичных экспериментах на крысах линии F344/N обнаружено статистически значимое повышение частоты возникновения С-клеточных аденом и карцином щитовидной железы у самцов, экспонированных к МП 2 мкТ и 0,2 мТ. Авторы относят это наблюдение к спорным доказательствам канцерогенности, поскольку данные не были подтверждены на самках. Сделан вывод о том, что МП может оказывать незначительный эффект на развитие рака у крыс линии F344/N либо не оказывать его вообще [46].

В обстоятельном обзоре J. McCann и соавторов [47] обобщены результаты 29 новых исследований эффекта СНЧ ЭМП по промоции и прогрессии опухолей, проведенных на 6 разных моделях канцерогенеза. Действие ЭМП на мышах и крысах изучали на протяжении до 2 лет, до естественной гибели или на нескольких поколениях животных. В основном исследовали действие синусоидальных ЭМП частотой 50 или 60 Гц и плотностью магнитного потока между 1 и 2 мкТ, что находится в пределах или превышает уровни, характерные для окружения человека. Сделано заключение о низкой вероятности канцерогенеза у крыс и мышей при долговременном действии ЭМП указанных параметров. Несмотря на негативные результаты большинства проанализированных работ, авторы считают необходимым учитывать слабый промоторный эффект ЭМП при определенных условиях экспозиции.

В реальных или экспериментальных условиях под влиянием ЭМП возможна модификация биологических эффектов, включая бластомогенную активность, как физических, так и химических агентов. При рент-

геновском облучении и экспозиции к пульсирующему ЭМП статистически недостоверно возростала частота возникновения лимфом у мышей [48]. В другом исследовании при комбинации гамма-облучения 2 и 6 Гр и ЭМП частотой 50 Гц обнаружено усиление индуцированных жестким излучением геномных изменений в клеточной линии грызунов и повышение возможности неопластической трансформации клеток [49]. Описана тенденция к повышению частоты развития опухолей мозга в группе мышей линии C57BL6 с хроническим (в течение жизни) воздействием циркулярно-поляризованного МП (60 Гц, 1,4 мТ) после гамма-облучения в дозе 3, 4 и 5,1 Гр [50]. В культуре клеток СНО-К1, облученных в дозе 3 Гр, обнаружили, что длительная экспозиция к СНЧ ЭМП более 5 мТ повышает частоту мутаций, индуцированных ионизирующим облучением [51]. Эти выводы не подтверждены исследованиями J. Walleczek и соавторов — воздействие только ЭМП приводило к увеличению количества мутаций в 1,8 раза, но не влияло на количество мутаций, вызванных гамма-облучением. Эффект МП уменьшался при снижении напряженности до 0,47 и 0,23 мТ [52]. Аналогичные результаты получены на первичной культуре дермальных клеток сирийского хомячка — влияние ЭМП на протяжении 60 ч инкубации не приводило к иммортализации клеток и не повышало частоту иммортализации, вызванной ионизирующим излучением [53].

Более четкая модификация наблюдается при химически индуцированном канцерогенезе. Обнаружено, что экспозиция мышей-опухоленосителей к ЭМП (60 Гц, 2 мТ, 52 нед) увеличивает скорость злокачественной конверсии химически индуцированной папилломы кожи [54]. В ряде публикаций исследователей из Ганновера [55–59] описано значительное усиление развития и роста опухолей молочной железы у самок крыс Sprague-Dawley при обработке 7, -12-диметилбенз[а]антраценом (ДМБА) и хронической экспозиции к МП (50 Гц, 50 мТ). Результаты рассматриваются авторами в пользу гипотезы о том, что такие гормонально-зависимые ткани, как молочная железа, могут быть особенно чувствительными к МП, а в повышении частоты развития рака этой локализации значительную роль играет депрессия иммунной системы. Эти же исследователи через некоторое время повторили использованную схему эксперимента с минимальными модификациями и получили подтверждение предыдущих результатов [60]. Это дало основание авторам утверждать, что противоречивость экспериментальных данных разных исследователей обусловлена различиями в технических и методических решениях каждого опыта.

В других работах с использованием аналогичной модели частота и размеры опухолей, развившихся вследствие комбинированного влияния, не подтверждают предположения о промоторном действии ЭМП в канцерогенезе [61–62].

В опытах D.L. McCormick и соавторов [63] использованы «высокоракковые» для лимфом трансгенные Р1М-мыши и «низкоракковые» мыши TSG-p53, у ко-

торых развитие лимфом связано со старением. Р1М-мышам однократно вводили N-этил-N-нитрозомочевину (НЭМ) и затем в течение 23 нед на них воздействовали линейно-поляризованным МП, TSG-p53 мышей только облучали МП. Полученные результаты не подтверждают гипотезу о том, что МП могут быть значимым фактором риска развития лимфоидной неоплазии у мышей при генетически обусловленной предрасположенности к этому заболеванию.

Не обнаружен промоторный эффект ЭМП при индукции путем внутривенного введения НЭМ нейрогенных опухолей у самок крыс F344 [64]. Отсутствие промоторного и копромоторного эффекта СНЧ ЭМП показано на мышинных промотор-чувствительных клетках JB6 при использовании в качестве позитивного контроля тетрадеканоилфорболацетата [65]. Проверка предположения о возможной промоторной активности ЭМП при действии метилхолантрена на 3 различных линиях клеток, описанная в работе Y.L. Zhao и соавторов, не дала положительных результатов, хотя авторы и допускают, что некоторые отличия опыта и контроля (особенно на высокочувствительных линиях клеток, например, INIT/10T1/2) могут быть обусловлены незначительным повышением температуры при действии ЭМП [66].

С применением модели двустадийного канцерогенеза (ДМБА в субканцерогенной дозе — как инициатор и 12-O-тетрадеканоилфорбол-13-ацетат — как промотор) рака кожи у мышей линии SENCAR показано отсутствие влияния ЭМП на маркеры промотории опухоли [67]. В аналогичных исследованиях с применением той же модели канцерогенеза и линии животных не обнаружено отличий от контроля по показателям частоты и множественности опухолей, т.е. копромоторный эффект СНЧ ЭМП не наблюдался [68].

Интересное исследование влияния ЭМП (50 Гц, 2 мТ) на метаболизм канцерогенного N-нитрозодетиламина (НДЭА) проведено S. Singh и соавторами [69]. Обнаружено, что после интраперитонеального введения  $^{14}\text{C}$ -НДЭА общая радиоактивность выдыхаемого  $\text{CO}_2$  составляла 22,8% в течение 1 ч, а после экспозиции к ЭМП (8 ч в день) спустя 6 и 8 нед составляла 26,9 и 37,4% соответственно. Такое повышение метаболизма НДЭА под влиянием СНЧ ЭМП может привести к уменьшению количества высокореактивных канцерогенных метаболитов, что, в свою очередь, возможно, приведет к определенному протекторному эффекту ЭМП в опытах на животных.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭМП В ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

В 60-х — начале 70-х годов в ряде лабораторий интенсивно изучали возможность противоопухолевого использования ЭМП, о чем свидетельствуют многочисленные публикации [70]. Было установлено, что СНЧ ЭМП в эксперименте тормозит рост различных опухолей и увеличивает продолжитель-

ность жизни подопытных животных. Наиболее полные сведения об антибластическом влиянии ЭМП были получены в начале 1960-х годов. М.А. Уколова и соавторы установили, что укрепление намагниченных стальных колец вокруг опухоли в 60% случаев приводит к полному рассасыванию новокаиин-синестроловой саркомы крыс [71]. Впоследствии в той же лаборатории было обнаружено, что рассасывание опухолей (сарком, индуцированных бенз[а]пиреном) происходит не только при накладывании магнита на опухоль, но и при воздействии на ЦНС, а именно гипоталамическую область мозга. Такое мнение основано на данных о преимущественном влиянии МП на регулирующие системы, в том числе на гипоталамус, а также об изменении роста опухолей путем воздействия на функциональное состояние гипоталамической области [72].

Однако в целом с конца 60-х годов число публикаций по этому вопросу значительно сократилось и сведения о широком использовании ЭМП в клинике на сегодняшний день неоднозначны. Тем не менее отдельные публикации об использовании ЭМП появляются и в последнее время. При этом ЭМП применяют как дополнительное физиотерапевтическое воздействие в пред- и послеоперационный период, что позволяет снизить выраженность болевого синдрома, улучшить общее состояние больных, ускорить нормализацию гомеостаза, иммунных показателей и репаративных процессов [73]. В Ростовском онкологическом институте с 1972 г. накоплен большой опыт использования МП для лечения и реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями (2000 — со злокачественными опухолями и более 30 000 — с осложнениями после оперативного и лучевого лечения, а также с различными воспалительными процессами неонкологического происхождения). Спектр применения МП чрезвычайно широк, но лучшие результаты получены при лечении больных раком нижней губы и кожи I и II стадии — полное выздоровление наступило у 347 (87,75%) пациентов из 400. Ценность этой методики в том, что магнитотерапия не имеет прямых противопоказаний у больных онкологического профиля [74].

Имеются экспериментальные предпосылки для использования ЭМП в целях модификации действия противоопухолевых препаратов (повышение эффективности терапии) [75]. В наших исследованиях комбинированного действия ЭМП и N-метил-N-нитрозомочевина — соединения, имеющего выраженную канцерогенную активность и применяемого в химиотерапии опухолей, — на культуру спленоцитов мышшей обнаружено некоторое снижение повреждающего действия препарата при определенных условиях экспозиции [76]. Описаны эксперименты по модификации множественной лекарственной устойчивости опухолевых клеток путем воздействия пульсирующего ЭМП как *in vivo*, так и *in vitro*. В клетках устойчивой к винбластину линии СЕМ/VLB100 человеческой лимфобластной лейкемии и мышинных лейкоцитарных устойчивых к доксорубину клет-

ках линии P388/Dx после воздействия ЭМП наблюдали значимое снижение включения тимидина при высокой концентрации химиопрепаратов. Отмечено увеличение продолжительности жизни мышшей BDF1 с трансплантированными P388/Dx-клетками при интраперитонеальной инъекции доксорубина с одновременной экспозицией к СНЧ ЭМП [77]. Подобный положительный эффект (усиление гибели раковых клеток) при использовании ЭМП как адьюванта к антинеопластическим препаратам отмечен другими авторами на линии клеток карциномы молочной железы MCF7 [78, 79].

### НЕКОТОРЫЕ ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ЭМП НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ

Такие противоречивые результаты — от эпидемиологических и экспериментальных данных о канцерогенной опасности ЭМП до их использования при лечении опухолевых заболеваний — остро нуждаются в разработке гипотезы о механизме действия СНЧ ЭМП на клеточном уровне. Установлено, что под воздействием СНЧ ЭМП изменяются морфологические характеристики клеток в монослое [80], свойства клеточной поверхности [81], скорость проникновения различных ионов через клеточную мембрану [82], снижается текучесть мембраны, происходит реорганизация компонентов цитоскелета [83, 84]. При этом чувствительность цитоплазматической мембраны к действию ЭМП может существенно зависеть от исходного состояния самой мембраны [85].

Единой гипотезы о первичной рецепции и механизме влияния ЭМП на клетку пока не существует. До недавнего времени считали, что ЭМП не инициируют злокачественную трансформацию клетки, а выступают в роли промотора канцерогенеза, инициированного другими факторами: в ряде исследований не обнаруживали изменений, которые принято связывать со стадией инициации (хромосомные аномалии, сшивки ДНК, изменения репарации ДНК) [86–88]. Однако в последнее время появились сообщения, опровергающие такую оценку. ЭМП, действовавшее на протяжении 2 ч, вызывало сшивки ДНК–ДНК, ДНК–белок в клетках мозга крыс [89], а значительное снижение активности клеточной пролиферации фибробластов эмбриона цыпленка, вызванной действием ЭМП, в присутствии каталазы, супероксиддисмутазы и витамина E, свидетельствует о возможном свободнорадикальном механизме возникновения ряда повреждений клеточных структур [90]. В то же время модификация клеточного роста [91, 92], изменение активности синтеза белков [93–96], повышение уровня орнитиндекарбоксилазы [97, 98] (следует отметить, что в ряде случаев данные противоречивы [99] или невоспроизводимы [100]), которые происходят при действии ЭМП, сопоставимы с изменениями, вызванными известным промотором тетрафорболацетатом. Имеются интересные разрозненные факты, для которых пока не определено место в общей последовательности событий, происхо-

дящих в клетке при взаимодействии ее структур с СНЧ ЭМП [101, 102]. Обнаружено как усиливающее влияние ЭМП на процесс индуцированного апоптоза [103], так и его способность индуцировать апоптоз в нетрансформированных линиях человеческих клеток [104], в трансформированных HL60 клетках [105].

Таким образом, сегодня вопрос об эффектах и механизмах воздействия ЭМП на живую клетку интенсивно разрабатывается. Поток фактического материала и теоретических выкладок продолжает нарастать, однако теоретические обобщения пока не охватывают все аспекты такого воздействия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных позволяет предполагать, что причинная связь между онкологической заболеваемостью и воздействием ЭМП однозначно не установлена, требуются дополнительные исследования с применением усовершенствованных методологических подходов как к оценке уровней воздействия ЭМП, так и к обработке ретроспективной информации [106].

Рассмотренные нами результаты экспериментальных и эпидемиологических исследований позволяют констатировать существующую неопределенность в оценке риска возникновения онкологических заболеваний при влиянии СНЧ ЭМП. Тем не менее, можно определить ряд факторов, способных существенно влиять на результаты исследований и которые необходимо учитывать при анализе многочисленных разноплановых данных, используемых для оценки потенциального риска возникновения рака:

- в исследованиях применяют различную нестандартизованную дозиметрию влияния ЭМП;
- в эпидемиологических исследованиях не всегда учитывают вариабельность между различными популяциями и индивидами, коэффициент возрастной чувствительности к воздействию ЭМП;
- в экспериментальных исследованиях применяют СНЧ ЭМП с различными физическими характеристиками, что затрудняет сопоставление результатов;
- не разработана система экстраполяции на человека данных, полученных в экспериментах на животных;
- отсутствие дозовой зависимости и/или реакции с ДНК при действии ЭМП обуславливает необходимость введения фактора неопределенности или расширения пределов экспозиции при характеристике риска;
- заключение о слабом или нулевом эффекте при определении онкологической опасности ЭМП должно основываться на достаточных выборках в экспериментах на животных, проводимых в максимально стандартизованных условиях экспозиции, а также на результатах эпидемиологических исследований на людях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Раевская ОС. Геомагнитное поле и человеческий организм. Успехи физиол наук 1988; **19** (4): 91–108.
2. O'Connor RP, Persinger MA. Geophysical variables and behavior: LXXXV. Sudden infant death, bands of geomagnetic activity, and pc (0,2 to 5 Hz) geomagnetic micropulsations. *Perspect Mot Skills* 1999; **88**: 391–7.
3. Клейменова НГ, Троицкая ВА. Геомагнитные пульсации как один из экологических факторов среды. *Биофизика* 1992; **37** (30): 429–38.
4. Liboff AR, McLeod BR. Power lines and the geomagnetic field. *Bioelectromagnetics* 1995; **16**: 227–30.
5. Василик ПВ, Василик НВ. Влияние факторов внешней среды на динамику онкозаболеваний в регионе. В: Математическое моделирование в биологии и медицинские информационные системы. Киев, 1983: 49–55.
6. Suess MJ. Неионизирующие излучения и здоровье. Всемирный форум здравоохранения 1986; **6** (1): 51–7.
7. Delpizzo V. A model to assess personal exposure to electromagnetic fields from common household sources. *Bioelectromagnetics* 1990; **11**: 139–47.
8. Lacy-Hulbert A, Metcalfe JC, Hesketh R. Biological responses to electromagnetic fields. *FASEB J* 1998; **12**: 395–420.
9. Swanson J, Kaune WT. Comparison of residential power-frequency magnetic fields away from appliances in different countries. *Bioelectromagnetics* 1999; **20**: 244–54.
10. Deadman JE, Armstrong BG, McBride ML, et al. Exposures of children in Canada to 60-Hz magnetic and electric fields. *Scand J Work Environ Health* 1999; **25**: 368–75.
11. Dawson TW, Caputa K, Stuchly MA. Numerical evaluation of 60 Hz magnetic induction in the human body in complex occupational environments. *Phys Med Biol* 1999; **44**: 1025–40.
12. Aldrich TE, Easterly CE. Electromagnetic fields and public health. *Environ Health Persp* 1987; **75**: 159–71.
13. Shore RE. Electromagnetic radiations and cancer. Cause and prevention. *Cancer* 1988; **62**: 1747–54.
14. Savitz DA. Overview of occupational exposure to electric and magnetic fields and cancer: advancements in exposure assessment. *Environ Health Persp* 1995; **103** (Suppl 2): 69–74.
15. Hardell L, Holmberg B, Walker H, et al. Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields and the risk of malignant diseases—an evaluation of epidemiological and experimental findings. *Eur J Cancer Prev* 1995; **4** (Suppl 1): 3–107.
16. Чехун ВФ, Сидорук ЮК, Булькевич РИ. Влияние электромагнитных полей крайне низких частот на биологические объекты. *Радиоэлектроника* 1996; **39** (7–8): 13–25.
17. Moulder JE. Power-frequency fields and cancer. *Crit Rev Biomed Eng* 1998; **26**: 1–116.
18. Floderus B, Persson T, Stenlund C, et al. Occupational exposure to electromagnetic fields in relation to leukemia and brain tumors: a case-control study in Sweden. *Cancer Causes Control* 1993; **4**: 465–76.
19. Miller AB, To T, Agnew DA, Wall C, et al. Leukemia following occupational exposure to 60-Hz electric and magnetic fields among Ontario electric utility workers. *Am J Epidemiol* 1996; **144**: 150–60.
20. London SJ, Bowman JD, Sobel E, et al. Exposure to magnetic fields among electrical workers in relation to leukemia risk in Los Angeles County. *Am J Ind Med* 1994; **26**: 47–60.
21. Kneifets LI, Gilbert ES, Sussman SS, et al. Comparative analyses of the studies of magnetic fields and cancer in electric utility workers: studies from France, Canada and the United States. *Occup Environ Med* 1999; **56**: 567–74.
22. Jim RT. Prolonged static magnetic field exposure and myeloma. *Hawaii Med J* 1994; **53**: 287.
23. Wertheimer N, Savitz DA, Leeper E. Childhood cancer in relation to indicators of magnetic fields from ground current sources. *Bioelectromagnetics* 1995; **16**: 86–96.
24. Feychting M, Ahlbom A. Childhood leukemia and residential exposure to weak extremely low frequency magnetic fields. *Environ Health Persp* 1995; **103** (Suppl 2): 59–62.
25. Li CY, Lee WC, Lin RS. Risk of leukemia in children living near high-voltage transmission lines. *J Occup Environ Med* 1998; **40**: 144–7.
26. Wartenberg D. Residential magnetic fields and childhood leukemia: a meta-analysis. *Am J Public Health* 1998; **88**: 1787–94.

27. **Wartenberg D.** EMFs: cutting through the controversy. *Public Health Rep* 1996; **111**: 204–17.
28. **Savitz DA, Loomis DP, Tse CK.** Electrical occupations and neurodegenerative disease: analysis of U.S. mortality data. *Arch Environ Health* 1998; **53**: 71–4.
29. **Hansen NH, Sobel E, Davanipour Z, et al.** EMF exposure assessment in the finnish garment industry: evaluation of proposed EMF exposure metrics. *Bioelectromagnetics* 2000; **21**: 57–67.
30. **Kheifets LI, Afifi AA, Buffler PA, et al.** Occupational electric and magnetic field exposure and brain cancer: a meta-analysis. *J Occup Environ Med* 1995; **37**: 1327–41.
31. **Rodvall Y, Ahlbom A, Stenlund C, et al.** Occupational exposure to magnetic fields and brain tumors in central Sweden. *Eur J Epidemiol* 1998; **14**: 563–9.
32. **Caplan LS, Schoenfeld ER, O'Leary ES, et al.** Breast cancer and electromagnetic fields — a review. *Ann Epidemiol* 2000; **10**: 31–44.
33. **Wolff MS, Collman GW, Barrett JC, et al.** Breast cancer and environmental risk factors: epidemiological and experimental findings. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1996; **36**: 573–96.
34. **Kliukiene J, Tynes T, Martinsen JI, et al.** Incidence of breast cancer in Norwegian cohort of women with potential workplace exposure to 50 Hz magnetic fields. *Am J Ind Med* 1999; **36**: 147–54.
35. **Schreiber GH, Swaen GM, Meijers JM, et al.** Cancer mortality and residence near electricity transmission equipment: a retrospective cohort study. *Int J Epidemiol* 1993; **22**: 1203–4.
36. **Feychting M, Ahlbom A.** Magnetic fields, leukemia, and central nervous system tumors in Swedish adults residing near high-voltage power lines. *Epidemiology* 1994; **5**: 501–9.
37. **Tynes T, Reitan JB, Andersen A.** Incidence of cancer among workers in Norwegian hydroelectric power companies. *Scand J Work Environ Health* 1994; **20**: 339–44.
38. **Vena JE, Freudenheim JL, Marshall JR, et al.** Risk of premenopausal breast cancer and use of electric blankets. *Am J Epidemiol* 1994; **140**: 974–9.
39. **Смулевич ВВ, Соленова ЛГ.** Профессия родителей как возможный фактор онкологического риска у детей. В: Материалы I съезда онкологов стран СНГ, ч. 2. Москва, 1996: 645–6.
40. **Tornqvist S.** Paternal work in the power industry: effects on children at delivery. *J Occup Environ Med* 1998; **40**: 111–7.
41. **Soharan T, Hamilton L, Gardiner K, et al.** Maternal occupational exposure to electromagnetic fields before, during and after pregnancy in relation to risk of childhood cancers: findings from the Oxford Survey of Childhood Cancers, 1953–1981 deaths. *Am J Ind Med* 1999; **35**: 348–57.
42. **Matanoski G, Breyse P, Elliot E.** Electromagnetic field exposure and male breast cancer. *Lancet* 1991; **337**: 737.
43. **Fam WZ, Mikhail EL.** Lymphoma induced in mice chronically exposed to very strong low-frequency electromagnetic field. *Cancer Lett* 1996; **105**: 257–69.
44. **Reif JS, Lower KS, Ogilvie GK.** Residential exposure to magnetic fields and risk of canine lymphoma. *Am J Epidemiol* 1995; **141**: 352–9.
45. **Nafziger J, Devevey L, Tricottet V, et al.** Investigation of the effects of 50 Hz magnetic fields on purified human hematopoietic progenitors. *Life Sci* 1997; **61**: 1935–46.
46. **McCormick DL, Boorman GA, Findlay JC, et al.** Chronic toxicity/oncogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in B6C3F1 mice. *Toxicol Pathol* 1999; **27**: 279–85.
47. **McCann J, Kavet R, Rafferty ChN.** Assessing the potential carcinogenic activity of magnetic fields using animal models. *Environ Health Persp* 2000; **108** (Suppl 1): 79–100.
48. **Svedenstal BM, Holmberg B.** Lymphoma development among mice exposed to X-rays and pulsed magnetic fields. *Int J Radiat Biol* 1993; **64**: 119–25.
49. **Lagroy E, Poncey J.** The effect of 50 Hz electromagnetic fields on the formation of micronuclei in rodent cell lines exposed to gamma radiation. *Int J Radiat Biol* 1997; **72**: 249–54.
50. **Kharazi AI, Babbitt JT, Hahn TJ.** Primary brain tumor incidence in mice exposed to split-dose ionizing radiation and circularly polarized 60 Hz magnetic fields. *Cancer Lett* 1999; **147**: 149–56.
51. **Miyakoshi J, Koji Y, Wakasa T, Takebe H.** Long-term exposure to a magnetic field (5 mT at 60 Hz) increases X-ray-induced mutations. *J Radiat Res (Tokyo)* 1999; **40**: 13–21.
52. **Walleczek J, Shui EC, Hahn GM.** Increase in radiation-induced HPRT gene mutation frequency after nonthermal exposure to nonionizing 60 Hz electromagnetic fields. *Radiat Res* 1999; **151**: 489–97.
53. **Gamble SC, Wolff H, Arrand JE.** Syrian hamster dermal cell immortalization is not enhanced by power line frequency electromagnetic field exposure. *Br J Cancer* 1999; **81**: 377–80.
54. **McLean JRN, Stuchly MA, Mitchel REJ, et al.** Cancer promotion in a mouse-skin model by a 60-Hz magnetic field: II. Tumor development and immune response. *Bioelectromagnetics* 1991; **12**: 273–87.
55. **Mevisen M, Stamm A, Buntenkotter S, et al.** Effects of magnetic fields on mammary tumor development induced by 7,12-dimethylbenz(a)anthracene in rats. *Bioelectromagnetics* 1993; **14**: 131–43.
56. **Loscher W, Mevisen M, Lehmacher W, et al.** Tumor promotion in a breast cancer model by exposure to a weak alternating magnetic field. *Cancer Lett* 1993; **71**: 75–81.
57. **Baum A, Mevisen M, Kamino K, et al.** A histopathological study on alterations in DMBA-induced mammary carcinogenesis in rats with 50 Hz, 100  $\mu$ T magnetic field exposure. *Carcinogenesis* 1995; **16**: 119–25.
58. **Loscher W, Mevisen M.** Linear relationship between flux density and tumor co-promoting effect of prolonged magnetic field exposure in a breast cancer model. *Cancer Lett* 1995; **96**: 175–80.
59. **Mevisen M, Lerchl A, Szamel M, et al.** Exposure of DMBA-treated female rats in a 50-Hz, 50 microTesla magnetic field: effect on mammary tumor growth, melatonin levels, and T-lymphocyte activation. *Carcinogenesis* 1995; **16**: 131–4.
60. **Mevisen M, Hauser M, Lerchl A, et al.** Acceleration of mammary tumorigenesis by exposure of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-treated female rats in a 50-Hz, 100-microT magnetic field: replication study. *J Toxicol Environ Health* 1998; **53**: 401–18.
61. **Boorman GA, Anderson LE, Morris JE, et al.** Effect of 26 week magnetic field exposure in a DMBA initiation-promotion mammary gland model in Sprague-Dawley rats. *Carcinogenesis* 1999; **20**: 899–904.
62. **Anderson LE, Boorman GA, Morris JE, et al.** Effect of 13 week magnetic field exposures on DMBA-initiated mammary gland carcinomas in female Sprague-Dawley rats. *Carcinogenesis* 1999; **20**: 1615–20.
63. **McCormick DL, Ryan BM, Findlay JC, et al.** Exposure to 60 Hz magnetic fields and risk of lymphoma in PIM transgenic and TSG-p53 (p53 knockout) mice. *Carcinogenesis* 1998; **19**: 1649–53.
64. **Mandeville R, Franco E, Sidrac-Ghali S, et al.** Evaluation of the potential promoting effect of 60 Hz magnetic fields on N-ethyl-N-nitrosourea induced neurogenic tumors in female f344 rats. *Bioelectromagnetics* 2000; **21**: 84–93.
65. **Snowder JE.** Effect of magnetic field exposure on anchorage-independent growth of a promotor-sensitive mouse epidermal cell line (JB6). *Environ Health Persp* 1999; **107**: 195–8.
66. **Zhao YL, Johnson PG, Jahreis GP, et al.** Increased DNA synthesis in INIT/10T1/2 cells after exposure to a 60 Hz magnetic field: a magnetic-field or a thermal effect? *Radiat Res*, 1999; **151**: 201–8.
67. **DiGiovanni J, Johnston DA, Rupp T, et al.** Lack of effect of a 60 Hz magnetic field on biomarkers of tumor promotion in the skin of SENCAR mice. *Carcinogenesis* 1999; **20**: 685–9.
68. **Sasser LB, Anderson LE, Morris JE, et al.** Lack of a co-promoting effect of a 60 Hz magnetic field on skin tumorigenesis in SENCAR mice. *Carcinogenesis* 1998; **19**: 1617–21.
69. **Singh S, Khanduja KL, Mittal PK.** Effect of 50 Hz sinusoidal electromagnetic field on the kinetics of  $^{14}\text{C}$  exhalation after [ $^{14}\text{C}$ ]-N-nitrosodiethylamine administration in mice. *Bioelectromagnetics* 1999; **20**: 1–4.
70. **Балицкий КП, Гринчишин ВП.** Применение магнитных полей в экспериментальной онкологии. *Эксперим онкол* 1980; **2** (5): 3–11.

71. Уколова МА, Химич ГГ. Влияние постоянных магнитов на рост саркомы у белых крыс. В: Докл. XIII конф. физиологов Юга РСФСР 1960; Ростов-на-Дону, 1960: 3–13.
72. Уколова МА, Квакина ЕБ. О влиянии магнитных полей на рост опухоли. Вопр онкол 1970; 16 (2): 88–90.
73. Лубенников ВА, Лазарев АФ, Голубцов ВТ. Первый опыт использования общего МП в лечении онкологических больных. Вопр онкол 1995; 41 (2): 140–1.
74. Салатов РН. Возможности магнитотерапии в онкологической клинике. В: Материалы I съезда онкологов стран СНГ, ч. 2. Москва, 1996; 695.
75. Nordenstrom BE. Electrostatic field interference with cellular and tissue function, leading to dissolution of metastases that enhances the effect of chemotherapy. Eur J Surg Suppl 1994; (547): 121–35.
76. Кондрічин ІГ, Михайленко ПМ, Михайленко ВМ. Комбінована дія N-метил-N-нітрозосечовини та електромагнітного випромінювання широкого частотного діапазону на деякі показники життєдіяльності спленоцитів *in vitro*. Актуальні питання медицини і біології 2000; (вып. 1): 394–7.
77. Pasquinelli P, Petrini M, Mattii L, et al. Biological effects of PEMF (pulsing electromagnetic field): an attempt to modify cell resistance to anticancer agents. J Environ Pathol Toxicol Oncol 1993; 12: 193–7.
78. Salvatore JR, Blackinton D, Polk C, et al. Non-ionizing electromagnetic radiation: a study of carcinogenic and cancer treatment potential. Rev Environ Health 1994; 10: 197–207.
79. Petrini M, Matti L, Sabbatini A. Multidrug resistance and electromagnetic fields. Bioelectromagnetics 1990; 9: 209–12.
80. Lee JH, McLeod KJ. Morphologic responses of osteoblast-like cells in monolayer culture to ELF electromagnetic fields. Bioelectromagnetics, 2000; 21: 129–36.
81. Marron MT, Goodman EM, Sharpe PT, et al. Low frequency electric and magnetic fields have different effects on cell surface. FEBS Lett 1988; 230: 13–6.
82. Bersani F, Marinelli F, Ognibene A, et al. Intramembrane protein distribution in cell cultures is affected by 50 Hz pulsed magnetic fields. Bioelectromagnetics 1997; 18: 463–9.
83. Santoro N, Lisi A, Pozzi D, et al. Effect of extremely low frequency (ELF) magnetic field exposure on morphological and biophysical properties of human lymphoid cell line (Raji). Biochim Biophys Acta 1997; 1357: 281–90.
84. Lisi A, Pozzi D, Pasquali E, et al. Three dimensional (3D) analysis of the morphological changes induced by 50 Hz magnetic field exposure on human lymphoblastoid cells (Raji). Bioelectromagnetics 2000; 21: 46–51.
85. Muehsam DJ, Pilla AA. The sensitivity of cells and tissues to endogenous fields: effects of target system initial state. Bioelectrochem Bioenerg 1999; 48: 35–42.
86. Rosenthal M, Obe G. Effects of 50-Hz electromagnetic fields on proliferation and on chromosomal alterations in human peripheral lymphocytes untreated or treated with chemical mutagens. Mutat Res 1989; 210: 329–35.
87. Tateno H, Lijima S, Nakanishi Y, et al. No induction of chromosome aberrations in human spermatozoa exposed to extremely low frequency electromagnetic fields. Mutat Res, 1998; 414: 31–5.
88. Rees JA, Jostes R, Frazier ME. Exposure of mammalian cells to 60-Hz magnetic or electric fields: Analysis for DNA single-strand breaks. Bioelectromagnetics 1988; 9: 237–47.
89. Singh N, Lai H. 60 Hz magnetic field exposure induced DNA crosslinks in rat brain cells. Mutat Res, 1998; 400: 313–20.
90. Katsir G, Parola AH. Enhanced proliferation caused by low frequency weak magnetic field in chick embryo fibroblasts is suppressed by radical scavengers. Biochem Biophys Res Commun, 1998; 252: 753–6.
91. Liboff AR, Williams T, Strong DM, et al. Time-varying magnetic fields: Effect on DNA synthesis. Science 1984; 223: 818–20.
92. Grundler W, Kaiser F, Keilmann J, et al. Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems. Naturwissenschaften 1992; 79: 551–9.

93. Ruiz Gomez MJ, Pastor Vega JM, de la Pena L, et al. Growth modification of human colon adenocarcinoma cells exposed to a low-frequency electromagnetic field. J Physiol Biochem, 1999; 55: 79–83.
94. Tao Q, Henderson A. EMF induced differentiation in HL-60 cells. J Cell Biochem, 1999; 73: 212–7.
95. Goodman R, Henderson A. Exposure of salivary gland cells to low frequency electromagnetic fields alters polypeptide synthesis. Proc Natl Acad Sci USA 1988; 85: 3928–32.
96. Phillips JL, McChesney L. Effect of 72-Hz pulsed magnetic field on the CCRF-CEM cells macromolecules synthesis. Cancer Biochem Biophys 1991; 12: 1–7.
97. Byus CV, Pieper SE, Adey WR. The effect of low energy 60-Hz environmental electromagnetic field on the growth-related enzyme ornithine decarboxylase. Carcinogenesis 1986; 8: 1385–9.
98. Mullins JM, Penafiel LM, Juutiainen J, et al. Dose-response of electromagnetic field-enhanced ornithine decarboxylase activity. Bioelectrochem Bioenerg, 1999; 48: 193–9.
99. Desta AB, Owen RD, Cress LW. Ornithine decarboxylase activity in developing chick embryos after exposure to 60-hertz magnetic fields. Biochem Biophys Res Commun, 1999; 265: 211–3.
100. Cress LW, Owen RD, Desta AB. Ornithine decarboxylase activity in L929 cells following exposure to 60 Hz magnetic fields. Carcinogenesis, 1999; 20: 1025–30.
101. Lin H, Opler M, Head M, et al. Electromagnetic field exposure induces rapid, transitory heat shock factor activation in human cells. Biochem 1997; 66: 482–8.
102. Pipkin JL, Hinson WG, Yong JF, et al. Induction of stress proteins by electromagnetic fields in cultured HL-60 cells. Bioelectromagnetics 1999; 20: 347–57.
103. Ismael SJ, Callera F, Garcia AB, et al. Increased dexamethasone-induced apoptosis of thymocytes from mice exposed to long-term extremely low frequency magnetic fields. Bioelectromagnetics 1998; 19: 131–5.
104. Simko M, Kriehuber R, Weiss DG, et al. Effects of 50 Hz EMF exposure on micronucleus formation and apoptosis in transformed and nontransformed human cell lines. Bioelectromagnetics 1998; 19: 85–91.
105. Narita K, Hanakawa K, Kasahara T, et al. Induction of apoptotic cell death in human leukemic cell line, HL-60, by extremely low frequency electric magnetic fields: analysis of the possible mechanisms in vitro. In Vivo 1997; 11: 329–35.
106. McCann J, Kheifets L, Rafferty Ch. Cancer risk assessment of extremely low frequency and magnetic fields: a critical review of methodology. Environ Health Persp 1998; 106: 701–17.

## OCCUPATIONAL ELECTROMAGNETIC FIELDS (50–60 Hz): AN INCREASED CANCER RISK OR ANTITUMOR EFFECT?

P.M. Mikhailenko, V.M. Mikhailenko

**Summary.** The paper reviews data of epidemiological and experimental research dealing with cancer-related risks of electromagnetic fields (EMF) of extremely low-frequencies (50–60 Hz). A special consideration is given to the modifying effect of EMF on the efficiency of chemotherapy. The data on the possible mechanisms of primary EMF reception by cell are presented. The current state of the problem is analyzed and some conclusions are drawn with respect to the methodological approaches to EMF cancer risk assessment.

**Key Words:** extremely low-frequency electromagnetic field, carcinogenesis, promotor effect, epidemiology.