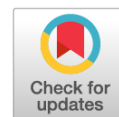


DOI: <https://doi.org/10.17816/onco683130>

EDN: UAVIAY



# Магнитные нанодиски для терапии злокачественных новообразований

В.Д. Федотовская<sup>1,2</sup>, Т.Н. Замай<sup>1,2</sup>, О.С. Коловская<sup>1,2</sup>, А.С. Кичкайло<sup>1,2</sup>, Р.Г. Галеев<sup>3</sup>, Р.А. Зуков<sup>2,4</sup>, С.Г. Овчинников<sup>5</sup>, С.С. Замай<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Красноярск, Россия;

<sup>2</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;

<sup>3</sup> Научно-производственное предприятие «Радиосвязь», Красноярск, Россия;

<sup>4</sup> Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского, Красноярск, Россия;

<sup>5</sup> Институт физики им. Л.В. Киренского Сибирского отделения Российской академии наук, Красноярск, Россия

## АННОТАЦИЯ

Неуклонный рост онкологической заболеваемости, приводящий к значительным показателям смертности и инвалидизации среди трудоспособного населения, обуславливает актуальность разработки инновационных методов терапии. Особый интерес исследователей вызывает перспективное направление магнитоуправляемой микрохирургии отдельных опухолевых клеток, основанное на применении функционализированных магнитных наноструктур. Среди различных типов магнитных частиц наибольший потенциал демонстрируют нанодиски, обладающие уникальными магнитными характеристиками. Возможность их модификации таргетными молекулами позволяет создавать высокоспецифичные системы для направленного воздействия на опухолевые клетки. В данном обзоре проведена оценка перспектив применения функционализированных магнитных нанодисков («умный наноскальпель») для селективного уничтожения злокачественных клеток. Материалы и методы исследования включали систематический анализ научных публикаций за 2022–2025 гг. в базе данных PubMed по ключевым словам «magnetic nanodiscs», «malignant neoplasms», «magnetic nanoparticles». Особое внимание уделено изучению принципов работы нанодисков, способных под воздействием переменного магнитного поля избирательно разрушать опухолевые клетки при сохранении жизнеспособности окружающих здоровых клеток. Проведённый анализ демонстрирует большой потенциал таргетных магнитных нанодисков в качестве перспективного адъювантного инструмента для селективной элиминации остаточных опухолевых клеток в послеоперационном периоде, а также для терапии диссеминированных метастатических очагов. Однако трансляция магнитомеханического подхода из экспериментальных исследований в клиническую практику требует проведения комплексных доклинических испытаний, включающих оптимизацию физико-химических параметров нанодисков, тщательную оценку эффективности и безопасности и разработку стандартизированных протоколов применения.

**Ключевые слова:** магнитные нанодиски; злокачественные новообразования; магнитомеханическая терапия; аптамеры; переменное магнитное поле.

## Как цитировать:

Федотовская В.Д., Замай Т.Н., Коловская О.С., Кичкайло А.С., Галеев Р.Г., Зуков Р.А., Овчинников С.Г., Замай С.С. Магнитные нанодиски для терапии злокачественных новообразований // Российский онкологический журнал. 2025. Т. 30, № 2. С. 133–143. DOI: 10.17816/onco683130 EDN: UAVIAY

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco683130>

EDN: UAVIAY

# Magnetic Nanodiscs for Malignant Neoplasms Treatment

Victoria D. Fedotovskaya<sup>1,2</sup>, Tatiana N. Zamay<sup>1,2</sup>, Olga S. Kolovskaya<sup>1,2</sup>, Anna S. Kichkailo<sup>1,2</sup>,  
Rinat G. Galeev<sup>3</sup>, Ruslan A. Zukov<sup>2,4</sup>, Sergey G. Ovchinnikov<sup>5</sup>, Sergey S. Zamay<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>2</sup> Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>3</sup> NPP «Radiosviaz», Krasnoyarsk, Russia;

<sup>4</sup> Krasnoyarsk Regional Clinical Oncological Dispensary named after A.I. Kryzhanovsky, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>5</sup> L.V. Kirensky Institute of Physics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia

## ABSTRACT

The steady increase in cancer incidence, leading to high mortality and disability rates among the working-age population, underscores the importance of developing innovative therapeutic approaches. One promising strategy is magnetically guided microsurgery of individual tumor cells using functionalized magnetic nanostructures. Among different types of magnetic particles, nanodiscs demonstrate the greatest potential owing to their unique magnetic properties. Their capacity for modification with targeting molecules allows the development of highly specific systems for selective action on tumor cells. This review assesses the prospects of applying functionalized magnetic nanodiscs (referred to as a *smart nanoscale*) for the selective destruction of malignant cells. Materials and methods included a systematic analysis of scientific publications from 2022 to 2025 in *PubMed* using the keywords *magnetic nanodiscs*, *malignant neoplasms*, and *magnetic nanoparticles*. Particular attention is given to the mechanisms by which nanodiscs, under the influence of an alternating magnetic field, can selectively destroy tumor cells whereas preserving the viability of surrounding healthy cells. The analysis highlights the considerable potential of targeted magnetic nanodiscs as a promising adjuvant tool for the selective elimination of residual tumor cells in the postoperative period, as well as for the treatment of disseminated metastatic foci. However, translation of the magnetomechanical approach from experimental research into clinical practice requires comprehensive preclinical studies, including optimization of the physicochemical parameters of nanodiscs, thorough evaluation of efficacy and safety, and the development of standardized application protocols.

**Keywords:** magnetic nanodiscs; neoplasms, malignant; magnetomechanical therapy; aptamers; alternating magnetic field.

## To cite this article:

Fedotovskaya VD, Zamay TN, Kolovskaya OS, Kichkailo AS, Galeev RG, Zukov RA, Ovchinnikov SG, Zamay SS. Magnetic Nanodiscs for Malignant Neoplasms Treatment. *Russian Journal of Oncology*. 2025;30(2):133–143. DOI: 10.17816/onco683130 EDN: UAVIAY

Submitted: 06.06.2025

Accepted: 24.08.2025

Published online: 26.08.2025

## ВВЕДЕНИЕ

В последнее время во всём мире наблюдается рост числа онкологических заболеваний, являющихся причиной высокой смертности и инвалидизации трудоспособного населения [1–3]. Основными методами лечения пациентов со злокачественными новообразованиями остаются хирургия, лучевая терапия и химиотерапия. Каждый из этих методов обременён недостатками, снижающими эффективность противоопухолевой терапии. В частности, хирургическое вмешательство не гарантирует полного удаления опухолевых клеток из прилегающей к опухолевому очагу ткани, что может провоцировать рецидив заболевания. Таким образом, разработка новых нестандартных подходов к лечению онкологических заболеваний остаётся актуальной.

Одним из таких подходов может стать магнитомеханическая терапия, приводящая в условиях переменного магнитного поля к деструкции отдельных опухолевых клеток с помощью магнитных наночастиц, обладающих адресным действием. Следует отметить, что переменное магнитное поле практически безвредно для организма, без ослабления проникает в ткани на любую глубину, но при этом способно изменять физические характеристики магнитных наночастиц. Использование магнитных полей для дистанционного управления магнитными наночастицами в организме и возможность их визуализации средствами магнитно-резонансной (МРТ) и компьютерной томографии создают основу лечебно-диагностических манипуляций тераностики. Таким образом, наиболее подходящими с точки зрения хирургии таргетными препаратами являются магнитные наночастицы, способные трансформировать магнитный момент в механический.

Использование биологически функциональных молекул, способных узнавать патологические мишени и взаимодействовать с ними, совершенствует технологии магнитомеханической терапии.

Физико-технические и инженерные решения, основанные на явлениях ядерной и квантовой физики, магнетизма, оптики, нелинейной оптики, спектроскопии, технологиях электроники и информатики, уже давно применяются в медицинском приборостроении. Медицинская электроника долгое время была нацелена преимущественно на диагностику патологических изменений и мониторинг лечения, а лечебное воздействие электромагнитных полей — на физиотерапию опухолей и отёков. Техничко-технологические достижения этой отрасли в сочетании с препаратами, содержащими магнитные наночастицы, показали, что помимо этого в наномедицине могут использоваться медицинские изделия дистанционного управления лечебно-диагностическими манипуляциями молекулярно-клеточного уровня и медицинских технологий персонализированной и неинвазивной тераностики многих заболеваний.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить перспективность использования функционализированных распознающими опухоль молекулами магнитных нанодисков (наноскальпеля) для микрохирургии отдельных опухолевых клеток.

## МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Материалы и методы исследования включали систематический анализ научных публикаций в базе данных PubMed с использованием ключевых терминов «magnetic nanodiscs», «magnetic nanoparticles», «malignant neoplasms» с октября 2022 по февраль 2025 г. Глубина поиска составила 24 г. При поиске в базе данных PubMed по запросу «magnetic nanodiscs» было обнаружено 30 научных статей, после отсева неполнотекстовых работ и дубликатов в данный обзор было включено 18 публикаций. При поиске по запросу «magnetic nanoparticles» было обнаружено 40 научных статей, после отсева в обзор было включено 22 работы. При поиске по запросу «malignant neoplasms» было обнаружено 15 научных статей, после отсева в данный обзор было включено 5 работ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Магнитомеханическая терапия злокачественных клеток

Магнитомеханическая терапия злокачественных опухолей с помощью магнитных наночастиц, которые вводятся в опухоль и подвергаются воздействию низкочастотного переменного магнитного поля, является развивающейся областью наномедицины и имеет большие перспективы для лечения онкологических заболеваний. Принцип метода магнитомеханической терапии заключается в приложении к опухолевым клеткам механической силы с целью их уничтожения. Механическую силу и напряжение в окружающих клетках создают магнитные наночастицы при воздействии низкочастотного переменного магнитного поля низкой интенсивности, трансформируя магнитный момент в механическую силу. Генерируемая магнитными наночастицами механическая сила в одних случаях разрушает клеточную мембрану, в других — внутриклеточные структуры, что приводит к гибели опухолевых клеток. Для усиления терапевтического эффекта и минимизации побочных эффектов магнитные наночастицы, выполняющие функцию наноскальпеля, функционализируются таргетными молекулами (антителами, пептидами, аптамерами) для их специфического связывания с клеткой-мишенью.

Наиболее обсуждаемый в научной литературе вариант дистанционно управляемого магнитного инструмента для разрушения опухолевых клеток — магнитная

наночастица в биологически нейтральной золотой оболочке. В низкочастотном магнитном поле её механические колебания могут индуцировать некроз или апоптоз клетки-мишени, а в высокочастотном — плазмонный или ферромагнитный резонанс, который индуцирует нагрев наночастицы и вызывает гипертермию опухолевой клетки-мишени [4, 5]. В качестве распознающих элементов чаще всего используются моноклональные антитела, аптамеры, пептиды, которые обеспечивают адресное взаимодействие и физико-химические прочные связи с различными целевыми белками клетки-мишени. Кроме этого, биомедицинская эффективность наноинструмента может быть повышена посредством функционализации оптическими, флуоресцентными, радиологическими зондами и медицинскими препаратами химио- или радиотерапии.

Для разрушения опухолевых клеток могут быть использованы различные физические силы, генерирующие ионизирующее излучение [4], механическую или тепловую энергию [4, 5]. Это накладывает на магнитные наночастицы определённые требования. В частности, они должны обладать способностью трансформировать один вид энергии в другой. Наиболее подходящими структурами, преобразующими энергию магнитного поля в механическую, являются магнитные микро- и наноструктуры, которыми можно манипулировать, в том числе направлять их, концентрировать, вращать и колебать.

Самым перспективным источником для генерации тепловой или механической энергии является энергия магнитного поля, имеющая ряд неоспоримых преимуществ, к которым в первую очередь относится биобезопасность. Наиболее перспективными преобразователями энергии магнитного поля являются магнитные частицы, способные трансформировать энергию поля в тепловую или механическую [6–8]. Важно отметить, что при этом преобразование энергии магнитного поля в тепловую или механическую может происходить в любой части организма, где имеются магнитные наночастицы, поскольку магнитные поля проникают в организм на любую глубину без ограничений. Таким образом, дистанционно управляемые магнитные наночастицы способны вызывать гипертермию ткани, приводящую к тепловому повреждению опухолевых клеток, или механические колебания магнитной частицы, индуцирующие механическое повреждение опухолевых клеток [6–8]. В зависимости от места приложения механическая сила, генерируемая магнитными наночастицами, повреждает клеточную мембрану [6, 9] или внутриклеточные структуры [6, 10–13].

Таким образом, генерируемый с помощью магнитного поля магнитный момент наночастиц из-за их магнитной анизотропии превращается в момент для физической частицы, который вызывает магнитомеханическое или тепловое разрушение опухолевых клеток. Для микрохирургии злокачественных опухолей магнитомеханическое разрушение опухолевых клеток является наиболее привлекательным.

Магнитомеханическая трансдукция может воздействовать на рецепторы смерти [14], ионные каналы [4] или напрямую повреждать клетку [9–11]. Этот эффект показан не только *in vitro* [4, 9], но и *in vivo* [6, 14].

### Магнитные наночастицы — инструменты для тераностики злокачественных новообразований

Оптимизация магнитных наночастиц для противоопухолевой терапии представляет сложную исследовательскую проблему в связи с существованием множества типов таких частиц, потенциально пригодных для разрушения злокачественных клеток. Магнитные наночастицы различаются по размерам и структуре, они могут быть гетерогенными или однородными и, кроме того, различаются по своим магнитным характеристикам, которые определяются как химическим составом, так и типом взаимодействия с соседними частицами [15]. В последнее время наибольшую популярность приобрели суперпарамагнитные наночастицы — частицы, обладающие свойством суперпарамагнетизма. Эти частицы способны проявлять магнитные свойства только в условиях внешнего магнитного поля. Суперпарамагнитные наночастицы не сохраняют намагниченность в отсутствие магнитного поля, что позволяет дистанционно управлять ими и контролировать их движение [16].

В биомедицинских исследованиях такие частицы успешно используют для МРТ и индукции гипертермии, однако их эффективность для применения в магнитомеханическом разрушении опухолевых клеток достигла своего предела [16], поскольку их магнитный отклик ограничен размерами, выше которых наночастицы агрегируют [17]. В то же время противоопухолевая эффективность увеличивается с ростом магнитного момента и, следовательно, с увеличением размеров. Таким образом, для магнитомеханической терапии магнитные наночастицы должны иметь достаточно высокий магнитный момент в отсутствие их агрегации [18].

В трёхслойном нанодиске «немагнитный материал — магнетик — немагнитный материал» на поверхностях раздела могут возникать силы, существенно влияющие на величину и ориентацию результирующей намагниченности. Теоретически показано, что магнитострикционные силы на поверхности раздела сред, анизотропии формы на краях диска и спин-спиновой обменного взаимодействия при определённых характеристиках материалов и размеров нанодиска необходимо учитывать, поскольку это позволяет проектировать гетерогенные наноструктуры, пригодные для использования их в качестве наноскальпеля в низкочастотном магнитном поле. Кроме того, химический синтез суперпарамагнитных частиц остаётся очень трудным для массового производства из-за относительно низкого выхода и плохой воспроизводимости качества наночастиц [19].

Другим ограничением в массовом использовании суперпарамагнитных наночастиц для микрохирургии злокачественных опухолей является сложность их синтеза [19]. Анализ всего спектра магнитных наноструктур для применения в магнитомеханическом разрушении опухолевых клеток показал, что наиболее подходящими магнитными наноструктурами, способными решать проблемы разрушения опухолевых клеток, являются магнитные диски, характеризующиеся как высокой намагниченностью насыщения, так и отсутствием остаточной намагниченности [20]. Магнитные свойства дисков позволяют избежать их агломерации и облегчить дистанционное управление этими структурами. Таким образом, именно магнитные диски стали наиболее подходящими магнитомеханическими инструментами для разрушения опухолевых клеток.

В литературе описано несколько типов магнитных дисков — синтетические антиферромагнитные [21], вихревые [9] и диски с выраженными магнитострикционными свойствами и небольшой анизотропией [22, 23].

Антиферромагнитные диски имеют два ферромагнитных слоя, разделённых немагнитным. Магнитные моменты ферромагнитных слоёв разнонаправлены и компенсируют друг друга, а в условиях внешнего магнитного поля ориентируются в одном направлении [24–26]. С помощью изменения толщины магнитных слоёв можно управлять дисперсией дисков в буфере [26, 27]. В вихревых дисках магнитные моменты закручиваются в плоскости и имеют вид замкнутых кругов. В центре диска, в ядре вихря, магнитные моменты перпендикулярны плоскости. Эти диски, так же как и синтетические антиферромагнитные, имеют нулевую намагниченность. Внешнее магнитное поле приводит к смещению ядра вихря. Когда вихрь достигает края диска, он становится магнитонасыщенным [9]. Путём изменения размеров и формы вихревых дисков можно оптимизировать конфигурацию магнитного вихря [28] для достижения нужного уровня магнитной восприимчивости в условиях отсутствия агломерации дисков [21, 29, 30], что важно для обеспечения магнитомеханического разрушения опухолевых клеток.

В работе В.А. Орлова и соавт. [18] на физико-математических моделях теоретически продемонстрирована перспектива использования плёночных нанодисков из никеля с золотым двусторонним покрытием в качестве наноскальпелей для неинвазивной клеточной хирургии опухолей. Показано, что различие коэффициентов теплового расширения ферромагнетика и немагнитного материала и соответствующие эффекты магнитоупругости вносят существенный вклад в эффективную магнитную анизотропию трёхслойного нанодиска, у которого толщина ферромагнитного слоя существенно (в десятки, сотни раз) меньше диаметра. В случае трёхслойного нанодиска Au/Ni/Au вклад магнитоупругих эффектов в анизотропию оказывается сравнимым с вкладом кристаллографической анизотропии и анизотропии формы.

Результаты исследований магнитных свойств трёхслойных магнитных нанодисков показали, что они обладают высоким уровнем намагниченности насыщения при практически полном отсутствии остаточной намагниченности, что является условием отсутствия их агломерации [31]. В условиях низкочастотного переменного магнитного поля магнитные нанодиски, связанные с таргетными молекулами (ДНК-аптамерами), трансформируют магнитный момент в механические колебания, которые механически разрушили клетки асцитной карциномы Эрлиха *in vitro* и *in vivo* [31].

Научно-технические вопросы разработки трёхслойного нанодиска Au/Ni/Au, функционализированного ДНК-аптамерами, и биомедицинских технологий его применения для адресной микрохирургии глиобластомы также обсуждаются в работе V.D. Fedotovskaya и соавт. [23]. Показано, что магнитные нанодиски, функционализированные таргетными молекулами («умный наноскальпель»), дистанционно управляются низкочастотным магнитным полем и на молекулярно-клеточном уровне могут различать и уничтожать клетки глиобластомы головного мозга человека *in vitro* и *in vivo*, не повреждая нормальные клетки окружающих опухоль здоровых тканей.

Магнитные диски для магнитомеханического разрушения опухолевых клеток получают с помощью литографии и физического осаждения. Эти методы позволяют контролировать размер, состав и форму дисков и делают процесс изготовления дисков автоматическим и воспроизводимым [21, 31, 32]. Модификация этих технологий позволяет при необходимости уменьшить размер дисков до 30 нм [33].

Магнитные нанодиски Au/Ni/Au размером 600 нм, показавшие высокую противоопухолевую эффективность в отношении асцитных клеток карциномы Эрлиха и клеток глиобластомы человека *in vitro* и *in vivo* [23, 31, 34], были изготовлены с помощью оптической литографии и электронно-лучевого напыления.

## Магнитные диски для микрохирургии

Способность воспринимать механические стимулы (механочувствительность) представляет собой универсальное свойство живых систем, обеспечивающее работу как экзо-, так и эндорецепторных механизмов регуляции параметров внутренней и внешней среды. Посредством механорецепторов осуществляется регуляция функционального статуса клеток, процессов тканевого роста, дифференцировки стволовых клеток [35, 36], а также контроля клеточной гибели (апоптоза и некроза). Таким образом, механочувствительность, присущая в том числе опухолевым клеткам, открывает перспективы для целенаправленного воздействия на их функциональную активность.

Магнитные диски с вихревой, антиферромагнитной и плоской квазидипольной структурой обладают уникальной способностью трансформировать энергию

низкочастотного вращающегося или переменного магнитного поля в механические воздействия. Данное свойство открывает новые возможности для разработки методов дистанционного управления функциональным состоянием клеток, включая перспективные подходы к управляемой микрохирургии на клеточном уровне.

Значительный исследовательский интерес к магнитным дискам обусловлен их высокой эффективностью в разрушении опухолевых клеток. Уникальная магнитная чувствительность данных структур объясняется их способностью приобретать выраженную намагниченность под действием слабых внешних полей, несмотря на нулевую суммарную намагниченность в отсутствие поля [9, 37]. Пионерские исследования D.-H. Kim и соавт. продемонстрировали, что вихревые диски под действием вращающегося поля индуцируют гибель 90% клеток глиобластомы *in vitro* [9]. Последующие работы подтвердили цитотоксические эффекты вихревых микродисков в отношении опухолевых клеток как *in vitro*, так и *in vivo* [4, 6, 11, 21]. Важно отметить, что нанодиски диаметром 140 нм проявляют более выраженную противоопухолевую активность, нежели микродиски (1 мкм).

Индуктировать гибель опухолевых клеток под действием магнитного поля способны не только вихревые, но и искусственные антиферромагнитные диски (SAF и P-SAF). При сравнительном анализе цитотоксической активности R. Mansell и соавт. установили [38], что P-SAF-диски в 5 раз эффективнее вихревых в разрушении опухолевых клеток.

Расчёты, проведённые авторами, продемонстрировали, что в случае вращающегося поля микродиск с одноосной анизотропией обеспечивает непрерывное приложение крутящего момента, а не временный эффект, который возникает только при введении поля, как в случае микродиска с плоскостью лёгкого намагничивания.

Анализ частотной зависимости цитотоксического действия магнитных дисков выявил максимальную эффективность в диапазоне 10–20 Гц, обеспечивающем гибель ~90% клеток. При увеличении частоты до 40 Гц цитотоксический эффект снижался до ~75%, тогда как при 50 Гц сохранялась гибель лишь ~25% клеток. Полное отсутствие цитотоксического действия наблюдалось при 60 Гц [9]. D.W. Wong и соавт. [30] исследовали влияние низкочастотного диапазона (1–20 Гц), обнаружив умеренное усиление эффекта при снижении частоты: жизнеспособность клеток уменьшалась с ~80% при 10 Гц до ~73% при 1 Гц.

Наблюдаются существенные различия в биологическом действии магнитных дисков *in vitro* и *in vivo*, что обусловлено сложностью многокомпонентной системы кровотока по сравнению с условиями клеточных культур. Для обеспечения эффективного терапевтического воздействия необходимо учитывать поведение дисков не только на клеточном уровне, но и в динамике кровеносного русла и опухолевой ткани. Согласно анализу S. Wilhelm и соавт. [39], лишь около 1% введённых в организм наночастиц

достигает клеток солидных опухолей, тогда как основное их количество аккумулируется в ретикулоэндотелиальной системе (печень, селезёнка, лёгкие) [39, 40]. Мелкие наночастицы элиминируются преимущественно через почки, лимфатическую систему и кожные покровы. Повышение биосовместимости и опухолевой специфичности магнитных частиц достигается путём их функционализации таргетными лигандами, в частности аптамерами [41].

Магнитные нанодиски, функционализированные ДНК-аптамерами к целевым белкам клетки-мишени, в переменном или вращающемся магнитном поле могут оказывать существенное механическое воздействие на её мембрану и приводить к её разрушению.

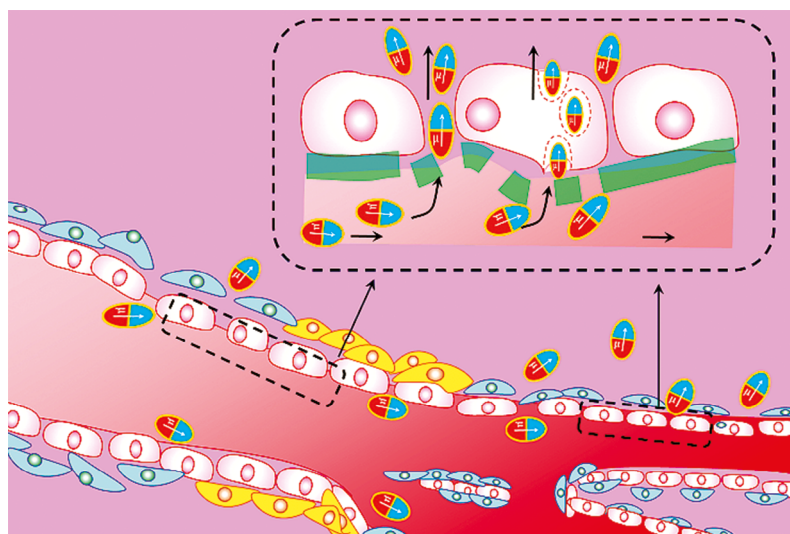
Анизотропные магнитные диски при движении в кровеносном русле под действием инерционных и гидродинамических сил демонстрируют тенденцию к смещению к сосудистой стенке с последующим латеральным дрейфом вдоль линий тока в направлении эндотелия [42]. Такое поведение частиц с высокой вероятностью приводит к их адгезии на эндотелиальных клетках вблизи опухолевого очага, что способствует последующей экстравазации в опухолевую ткань через механизм эффекта повышенной проницаемости и удерживания (EPR-эффект). Анизотропные магнитные частицы демонстрируют повышенную эффективность проникновения в опухолевую ткань [43]. Это связано с их способностью генерировать колебательные движения под воздействием гидродинамических или магнитных сил, что усиливает взаимодействие частиц с сосудистой стенкой и облегчает их последующую трансмиграцию в опухолевый очаг [21, 44].

Важное для биомедицинских приложений схематическое изображение этих свойств показано на рис. 1.

Для опухолевой ткани характерна неоднородная васкуляризация: максимальная плотность сосудов наблюдается в пограничной зоне «опухоль / нормальная ткань», тогда как центральные участки часто отличаются сниженным кровоснабжением с участками некроза [45]. Повышенная вязкость крови, обусловленная белками плазмы, вызывает замедление кровотока в опухолевых сосудах, что способствует задержке наночастиц и создаёт благоприятные условия для их экстравазации в опухолевый матрикс. Критическим параметром магнитных частиц является их размер — он должен обеспечивать свободное прохождение через микрокапилляры без риска эмболизации и способствовать эффективной диффузии в ткани [45].

### **Связывание магнитных нанодисков с распознающими опухолевые клетки молекулами**

Несмотря на то, что в целом используемые для магнитомеханической терапии магнитные диски в условиях отсутствия магнитного поля обладают нулевой намагниченностью, в реальности можно наблюдать агломерацию



**Рис. 1.** Форма нанодисков (большая площадь при малой толщине) способствует их продвижению вдоль стенок кровеносных сосудов, а в опухоль, где имеются нарушения базальной сосудистой мембраны, наночастицы легче проникают.

**Fig. 1.** The shape of nanodiscs (large area with small thickness) facilitates their movement along the walls of blood vessels, and in tumors where there are disturbances in the basal vascular membrane, nanoparticles penetrate it more easily.

этих структур, поскольку из-за высокого уровня анизотропии между ними может возникать гидрофобное взаимодействие, усиленное притягивающими силами Ван-дер-Ваальса [21]. Чтобы снизить кластеризацию магнитных дисков и увеличить их стабильность, поверхность дисков модифицируют, для чего используют поверхностно-активные вещества, красители или полимеры и природные диспергаторы, например диоксид кремния или золото. Однако такой подход имеет свои минусы, в частности покрытие дисков немагнитными материалами снижает насыщение намагничивания [21].

Функционализация магнитных дисков существенно повышает их стабильность и обеспечивает направленное воздействие на опухолевые клетки как на патологическую мишень. Для минимизации побочных эффектов критически важно обеспечить селективное накопление частиц исключительно в опухолевых клетках, что достигается путём их функционализации специфическими лигандами. Кроме того, эффективность биораспределения магнитных дисков *in vivo* зависит от ряда факторов, включая характеристики местного кровотока, уровень pH, особенности васкуляризации и организацию внеклеточного матрикса.

Для повышения эффективности транспорта магнитных дисков в опухолевую ткань требуется их специфическое таргетирование с использованием лигандов, комплементарных биологическим мишеням. В качестве таких мишеней могут выступать перитуморальные и интратуморальные сосуды, компоненты внеклеточного матрикса, поверхностные антигены опухолевых клеток или внутриклеточные мишени. В отличие от пассивного нацеливания, при котором частицы покрываются лишь стабилизирующими агентами, функционализация магнитных носителей аффинными лигандами существенно увеличивает их специфическое накопление в опухолевой ткани.

Аптамеры являются оптимальным выбором для функционализации магнитных частиц благодаря ряду уникальных характеристик:

- универсальности селекции к различным молекулярным мишеням;
- высокой специфичности и аффинности связывания;
- возможности масштабируемого химического синтеза;
- отсутствию риска биологического загрязнения при производстве;
- низкой иммуногенности и отсутствию токсичности;
- малому молекулярному размеру, обеспечивающему эффективную пенетрацию в ткани опухоли;
- способности к обратимому фолдингу с восстановлением нативной конформации при сохранении стабильности фосфодиэфирного остова;
- допустимости химической модификации без нарушения пространственной структуры;
- простоте введения флуоресцентных маркеров или функциональных групп на стадии синтеза.

### Токсичность и эффективность магнитных дисков

При создании новых терапевтических средств особое внимание следует уделять комплексной оценке биосовместимости и токсикологического профиля применяемых материалов, что является обязательным условием для обеспечения как безопасности, так и клинической эффективности препаратов. В связи с этим проведены многочисленные исследования *in vitro* и *in vivo*, посвящённые изучению токсикологических свойств магнитных нанодисков [4, 22, 37]. Полученные данные свидетельствуют, что при отсутствии воздействия переменного магнитного поля магнитные нанодиски не проявляют цитотоксической активности и не оказывают влияния на жизнеспособность

как опухолевых, так и нормальных клеток независимо от использованной концентрации.

Эффективность магнитомеханической терапии может быть очень высокой и достигать 100% как *in vitro*, так и *in vivo*. В целом эффективность определяется совокупностью факторов — формой, размерами, магнитными свойствами дисков, параметрами магнитного поля, наличием на поверхности диска таргетных молекул и др. [4–16].

Проверка эффективности магнитных нанодисков для магнитомеханической микрохирургии злокачественных опухолей на экспериментальных животных с медикаментозно подавленным иммунитетом и ортотрансплантированными биоматериалами глиобластомы головного мозга человека описана в работе V.D. Fedotovskaya и соавт. [23]. Схема магнитомеханической терапии глиобластомы приведена на рис. 2.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

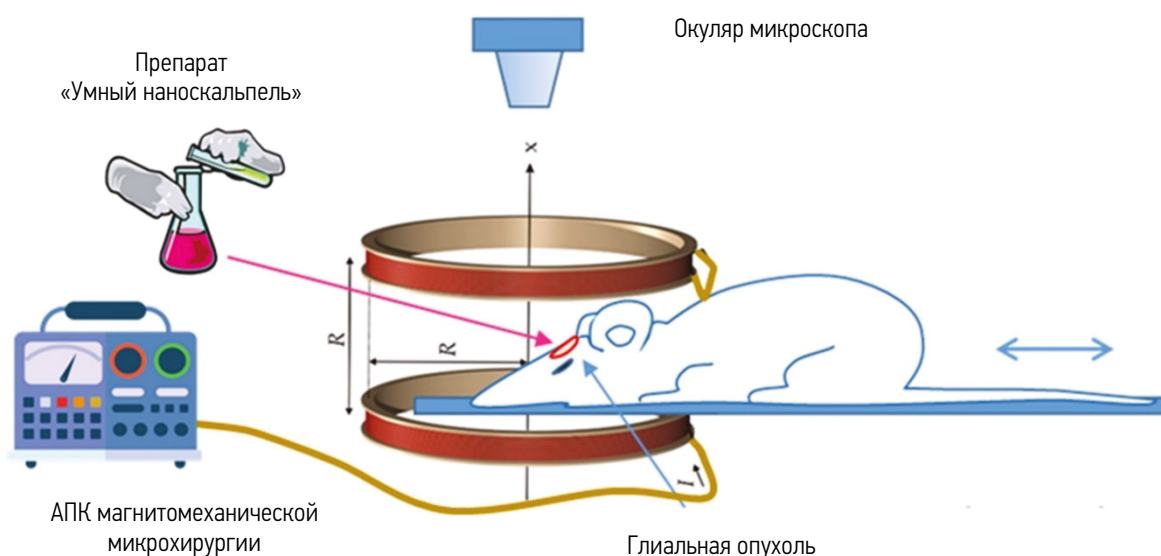
Ключевой задачей терапии злокачественных новообразований является удаление всех опухолевых клеток, в том числе «спящих», для предотвращения рецидивирования опухоли. Именно поэтому одним из наиболее часто используемых методов терапии онкологических заболеваний остаётся хирургическое вмешательство. Недостатком данного метода терапии является его инвазивный характер. Помимо этого, хирургическое вмешательство не гарантирует полного удаления всех опухолевых клеток, что приводит к метастазированию и появлению вторичных опухолевых очагов.

В последнее время для преодоления недостатков хирургического метода противоопухолевой терапии разрабатывается новый стратегический подход,

позволяющий удалять отдельные опухолевые клетки, невидимые для глаз хирурга, без повреждения здоровых клеток. Суть этого перспективного подхода заключается в том, что функцию скальпеля выполняют наноструктуры, обладающие уникальными магнитными свойствами, адресно связываясь с отдельными опухолевыми клетками. Под влиянием переменного магнитного поля магнитные наноструктуры превращают магнитный момент в механический, что в зависимости от напряжённости, частоты и формы магнитного поля индуцирует либо некроз, либо апоптоз опухолевой клетки, не повреждая при этом соседние здоровые клетки. Неоспоримым преимуществом такого подхода является то, что такая магнитная наноструктура управляется дистанционно с помощью биобезопасного и глубоко проникающего в ткани магнитного поля.

Анализ данных литературы показал, что самыми перспективными магнитными наноструктурами являются магнитные нанодиски, поскольку они в условиях отсутствия магнитного поля обладают нулевой намагниченностью, что предотвращает их агломерацию, а под влиянием внешнего магнитного поля преобразуют магнитный момент в крутящий механический. Адресность таким наноструктурам придают молекулярные распознающие опухоль элементы, в том числе антитела или аптамеры. Ещё одним преимуществом магнитных нанодисков является их анизотропная форма, способствующая передвижению в сосудах по периферии, что увеличивает вероятность перехода магнитных дисков в опухоль через эндотелий.

Ключевыми направлениями перспектив развития магнитомеханической терапии с помощью магнитных дисков является совершенствование их дизайна (оптимизация магнитных параметров, повышение биосовместимости, адресная доставка) и изучение фундаментальных механизмов их



**Рис. 2.** Микрохирургия глиальной опухоли головного мозга с помощью магнитных нанодисков, дистанционно управляемых магнитным полем. АПК — аппаратно-программный комплекс.

**Fig. 2.** Microsurgery of glial brain tumor using magnetic nanodisks remotely controlled by a magnetic field. АПК — hardware-software complex.

воздействия (молекулярных основ магнитомеханического воздействия, точных механизмов индуцированной гибели опухолевых клеток и факторов, определяющих пути программируемой клеточной смерти).

Таким образом, анализ данных литературы показал, что адресные магнитные нанодиски могут стать перспективным дополнительным инструментом для удаления как отдельных опухолевых клеток после проведения основной операции, так и отдалённых метастазов, однако переход магнитомеханической терапии от исследований к клиническим испытаниям требует тщательного тестирования и оптимизации.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Федотовская В.Д. — написание текста статьи, редактирование рукописи; Замай Т.Н. — определение концепции, просмотр и редактирование рукописи; Коловская О.С. — написание текста статьи; Кичкайло А.С. — концепция статьи, редактирование рукописи; Галеес Р.Г. — научное редактирование статьи; Зуков Р.А. — научное редактирование статьи; Овчинников С.Г. — написание раздела «Магнитные наночастицы — инструменты для тераностики злокачественных новообразований»; Замай С.С. — научное руководство, редактирование статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

**Источники финансирования.** Работа над разделами «Магнитомеханическая терапия злокачественных клеток», «Магнитные диски для микрохирургии», «Связывание магнитных нанодисков с распознающими опухолевые клетки молекулами», «Токсичность и эффективность магнитных дисков» выполнена при финансовой поддержке Краевого государственного автономного учреждения «Красноярский краевой фонд поддержки научной и научно-технической деятельности», конкурса перспективных прикладных научных исследований по направлению лидерства «Сбережение здоровья граждан», реализуемых в рамках проектов по заказу юридических лиц в целях реализации проекта «Научно-техническая поддержка создания на базе АО «НПП «Радиосвязь» пилотной производственной линии медицинского изделия «Умный наноскальпель» для микрохирургии глиобластомы», проект № 20241022-08635, при поддержке компании-партнёра АО «НПП «Радиосвязь». Раздел «Магнитные наночастицы — инструменты для тераностики злокачественных новообразований» выполнен в рамках научной тематики Госзадания Института физики им. Л.В. Киренского СО РАН.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contributions:** V.D. Fedotovskaya: writing—original draft, writing—review & editing; T.N. Zamay: conceptualization, writing—review & editing; O.S. Kolovskaya: writing—original draft; A.S. Kichkaylo: conceptualization, writing—review & editing; R.S. Galees: supervision, writing—review & editing; R.A. Zukov: supervision, writing—review & editing; S.G. Ovchinnikov: writing—original draft; S.S. Zamay: supervision, writing—review & editing. All authors approved the version of the manuscript to be published and agree to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Funding sources:** The sections Magnetomechanical therapy of malignant cells, Magnetic disks for microsurgery, Conjugation of magnetic nanodisks with tumor cell—recognizing molecules, and Toxicity and efficacy of magnetic disks were supported by the Krasnoyarsk Regional Fund for the Support of Scientific and Scientific-Technical Activities (project No. 20).

**Disclosure of interests:** The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality:** No previously published materials (text, images, or data) were used in this work.

**Data availability statement:** All data generated during this study are available in this article.

**Generative AI:** No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

**Provenance and peer review:** This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European Journal of Cancer*. 2018;103:356–387. doi: 10.1016/j.ejca.2018.07.005
2. The Global Cancer Observatory. Cancer Fact Sheet — All Cancers. World Health Organ: Lyon, France. 2019;876:1–2.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journals for Clinicians*. 2020;70(1):7–30. doi: 10.3322/caac.21660
4. Pichot SL, Bentouati S, Ahmad SS, et al. Versatile magnetic microdiscs for the radio enhancement and mechanical disruption of glioblastoma cancer cells. *RSC Advances*. 2020;10(14):8161–8171. doi: 10.1039/d0ra00164c
5. Rivera-Rodriguez A, Rinaldi-Ramos CM. Emerging Biomedical Applications Based on the Response of Magnetic Nanoparticles to Time-Varying Magnetic Fields. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*. 2021;7(12):163–185. doi: 10.1146/annurev-chembioeng-102720-015630
6. Cheng Y, Muroski ME, Petit DCMC, et al. Rotating magnetic field induced oscillation of magnetic particles for in vivo mechanical destruction of malignant glioma. *Journal of Controlled Release*. 2016;223:75–84. doi: 10.1016/j.jconrel.2015.12.028
7. Wo R, Xu R, Shao Y et al. A Multimodal System with Synergistic Effects of Magneto-Mechanical, Photothermal, Photodynamic and Chemo Therapies of Cancer in Graphene-Quantum Dot-Coated Hollow Magnetic Nanospheres. *Theranostics*. 2016;6(4):485–500. doi: 10.7150/thno.13411
8. Martínez-Banderas AI, Aires A, Teran FJ, et al. Functionalized magnetic nanowires for chemical and magneto-mechanical induction of cancer cell death. *Scientific Reports*. 2016;6:35786. doi: 10.1038/srep35786
9. Kim DH, Rozhkova EA, Ulasov IV, et al. Biofunctionalized magnetic-vortex microdiscs for targeted cancer-cell destruction. *Nature Materials*. 2010;9(2):165–171. doi: 10.1038/nmat2591

10. Zhang E, Kircher MF, Koch M, et al. Dynamic Magnetic Fields Remote-Control Apoptosis via Nanoparticle Rotation. *ACS Nano*. 2014;8(4):3192–3201. doi: 10.1021/nn4006302j
11. Domenech M, Marrero-Berrios I, Torres-Lugo M, Rinaldi C. Lysosomal Membrane Permeabilization by Targeted Magnetic Nanoparticles in Alternating Magnetic Fields. *ACS Nano*. 2013;7(6):5091–5101. doi: 10.1021/nn4007048
12. Muroski ME, Morshed RA, Cheng Y, et al. Controlled Payload Release by Magnetic Field Triggered Neural Stem Cell Destruction for Malignant Glioma Treatment. *PLoS ONE*. 2016;11(1):e0145129. doi: 10.1371/journal.pone.0145129
13. Contreras MF, Sougrat R, Zaher A, et al. Non-chemotoxic induction of cancer cell death using magnetic nanowires. *International Journal of Nanomedicine*. 2015;10:2141–2153. doi: 10.2147/IJN.S77081
14. Cho MH, Lee EJ, Son M, et al. A magnetic switch for the control of cell death signalling in vitro and in vivo systems. *Nature Materials*. 2012;11(12):1038–1043. doi: 10.1038/nmat3430
15. Zamay TN, Zamay SS, Kolovskaya OS, Kichkailo AS. Magnetic Nanoparticles in Theranostics. In: Handbook of Materials for Nanomedicine: Metal-Based and Other Nanomaterials. Danvers, Jenny Stanford of Publishing Ptc. Ltd.; 2020:201–244.
16. Andrés VM, Costo R, Roca AG, et al. Uniform and water stable magnetite nanoparticles with diameters around the monodomain–multidomain limit. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2008;41(13):134003. doi: 10.1088/0022-3727/41/13/134003
17. Irodov EI. Electromagnetism. Basic Laws. Moscow: Knowledge Lab; 2019. 319 p. (In Russ.)
18. Orlov VA, Rudenko RYu, Prokopenko VS, Orlova IN. The effect of mechanical stresses on the structure of the magnetization of three-layer nanoscale disks. *Physics of metals and metal science*. 2020;121(11):1135–1141. doi: 10.31857/S0015323020100071 EDN: KXSKHQ
19. Lu A-H, Salabas EL, Schuth F. Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application. *Angewandte Chemie*. 2007;46(8):1222–1244. doi: 10.1002/anie.200602866
20. Zugazagoitia J, Guedes C, Ponce S, et al. Current challenges in cancer treatment. *Clinical Therapeutics*. 2016;38(7):1551–1566. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.03.026
21. Goiriena-Goikoetxea M, Muñoz D, Orue I, et al. Disk-shaped magnetic particles for cancer therapy. *Physical Review Applied*. 2020;7(1):011306. doi: 10.1063/1.5123716
22. Zamay TN, Zamay GS, Belyanina IV, et al. Noninvasive Microsurgery Using Aptamer-Functionalized Magnetic Microdiscs for Tumor Cell Eradication. *Nucleic Acid Therapeutics*. 2016;27(2):105–114. doi: 10.1089/nat.2016.0634
23. Fedotovskaya VD, Zamay SS, Zotova MV, et al. Magnetic Nanodisks That Destroy Glioblastoma Cells in a Targeted Way in an Alternating Nonheating Magnetic Field. *Nanobiotechnology Reports*. 2024;19(2):299–304. doi: 10.1134/S2635167624600834
24. Vemulkar T, Mansell R, Petit DCMC, et al. Highly tunable perpendicularly magnetized synthetic antiferromagnets for biotechnology applications. *Applied Physics Letters*. 2015;107(1):012403. doi: 10.1063/1.4926336
25. Engel BN, Akerman J, Butcher B, et al. A 4-mb toggle MRAM based on a novel bit and switching method. *IEEE Transactions Magnetics*. 2005;41(1):132–136. doi: 10.1109/tmag.2004.840847
26. Hu W, Wilson CRJ, Koh A, et al. High-moment antiferromagnetic nanoparticles with tunable magnetic properties. *Advanced Material*. 2008;20(8):1479–1483. doi: 10.1002/adma.200703077
27. Courcier T, Joisten H, Sabon P, et al. Tumbling motion yielding fast displacements of synthetic antiferromagnetic nanoparticles for biological applications. *Applied Physics Letters*. 2011;99(9):093107. doi: 10.1063/1.3633121
28. Guslienko KY, Novosad V, Otani Y, et al. Field evolution of magnetic vortex state in ferromagnetic disks. *Applied Physics Letters*. 2001;78(24):3848–3850. doi: 10.1063/1.1377850
29. Joisten H, Courcier T, Balint P, et al. Self-polarization phenomenon and control of dispersion of synthetic antiferromagnetic nanoparticles for biological applications. *Applied Physics Letters*. 2010;97(25):253112. doi: 10.1063/1.3518702
30. Wong DW, Gan WL, Liu N, Lew WS. Magnetoactuated cell apoptosis by biaxial pulsed magnetic field. *Scientific Reports*. 2017;7(1):1–8. doi: 10.1038/s41598-017-11279-w
31. Zamay T, Zamay S, Luzan N, et al. Magnetic Nanoscalpel for the Effective Treatment of Ascites Tumors. *Journal of Functional Biomaterials*. 2023;14(4):179. doi: 10.3390/jfb14040179
32. Scholz W, Guslienko KY, Novosad V, et al. Transition from single-domain to vortex state in soft magnetic cylindrical nanodots. *Journal of Magnetism and Magnetic Material*. 2003;266(1–2):155–163. doi: 10.1016/S0304-8853(03)00466-9
33. Moritz J, Dieny B, Nozieres JP, et al. Domain structure in magnetic dots prepared by nanoimprint and e-beam lithography. *Journal Applied Physics*. 2002;91(10):7314–7316. doi: 10.1063/1.1452260
34. Zamay SS, Galeev RG, Narodov AA, Kichkaylo AS. The technology of creating a “smart nanoscalpel” for microsurgery of malignant neoplasms. *Science and technology of Siberia*. 2023;4 (11):60–63.
35. Illi B, Scopece A, Nanni S, et al. Epigenetic histone modification and cardiovascular lineage programming in mouse embryonic stem cells exposed to laminar shear stress. *Circulation Research*. 2005;96(5):501–508. doi: 10.1161/01.RES.0000159181.06379.63
36. Stolberg S, McCloskey KE. Can shear stress direct stem cell fate? *Biotechnology Progress*. 2009;25(1):10–19. doi: 10.1002/btpr.124
37. Vitol EA, Yefremenko VG, Jain S, et al. Optical transmission modulation by disk-shaped ferromagnetic particles. *Journal Applied Physics*. 2012;111(7):07A945. doi: 10.1063/1.3679567
38. Mansell R, Vemulkar T, Petit DCMC, et al. Magnetic particles with perpendicular anisotropy for mechanical cancer cell destruction. *Scientific Reports*. 2017;7(1):4257. doi: 10.1038/s41598-017-04154-1
39. Wilhelm S, Tavares AJ, Dai Q, et al. Analysis of nanoparticle delivery to tumours. *Nature Reviews Materials*. 2016;1(5):1–12. doi: 10.1038/natrevmats.2016.14
40. Decuzzi BG, Tanaka T, Lee SY, et al. Size and shape effects in the biodistribution of intravascularly injected particles. *Journal Controlled Release*. 2010;141(3):320–327. doi: 10.1016/j.jconrel.2009.10.014
41. Zamay GS, Zamay TN, Lukyanenko KA, Kichkailo AS. Aptamers increase biocompatibility and reduce the toxicity of magnetic nanoparticles used in biomedicines. *Biomedicines*. 2020;8(3):1–14. doi: 10.3390/biomedicines8030059
42. Carboni K, Tschudi J, Nam X, et al. Particle margination and its implications on intravenous anticancer drug delivery. *AAPS PharmSciTech*. 2014;15(3):762–771. doi: 10.1208/s12249-014-0099-6
43. Chauhan VP, Popović Z, Chen O, et al. Fluorescent nanorods and nanospheres for real-time in vivo probing of nanoparticle shape-dependent tumor penetration. *Angewandte Chemie*. 2011;50(48):11417–11420. doi: 10.1002/anie.201104449
44. Ye H, Shen Z, Yu L, et al. Manipulating nanoparticle transport within blood flow through external forces: An exemplar of mechanics in nanomedicine. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2018;474(2211):1–24. doi: 10.1098/rspa.2017.0845
45. Mody VV, Cox A, Shah S, et al. Magnetic nanoparticle drug delivery systems for targeting tumor. *Applied Nanoscience*. 2014;4(4):385–392. doi: 10.1007/s13204-013-0216-y

## ОБ АВТОРАХ

**\* Замай Татьяна Николаевна**, д-р биол. наук;  
адрес: 660022, Россия, Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1;  
ORCID: 0000-0002-7493-8742;  
eLibrary SPIN: 8799-8497;  
e-mail: tzamay@yandex.ru

**Федотовская Виктория Дмитриевна**;  
ORCID: 0000-0002-6472-0782;  
eLibrary SPIN: 4500-4728;  
e-mail: viktoriiia.fedotovskaia@gmail.com

**Коловская Ольга Сергеевна**, д-р биол. наук;  
ORCID: 0000-0002-2494-2313;  
eLibrary SPIN: 2254-5474;  
e-mail: olga.kolovskaya@gmail.com

**Кичкайло Анна Сергеевна**, д-р биол. наук;  
ORCID: 0000-0003-1054-4629;  
eLibrary SPIN: 5387-9071;  
e-mail: annazamy@yandex.ru

**Галеев Ринат Гайсеевич**, д-р физ.-мат. наук;  
AuthorID: 571086;  
e-mail: info@krtz.su

**Зуков Руслан Александрович**;  
ORCID: 0000-0002-7210-3020;  
eLibrary SPIN: 3632-8415;  
e-mail: zukov.ra@krasgmu.ru

**Овчинников Сергей Геннадьевич**, д-р физ.-мат. наук;  
ORCID: 0000-0003-1209-545X;  
eLibrary SPIN: 4857-6804;  
e-mail: sgo@iph.krasn.ru

**Замай Сергей Сергеевич**, канд. физ.-мат. наук;  
ORCID: 0000-0002-4828-7077;  
eLibrary SPIN: 6227-2236;  
e-mail: sergey-zamay@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

**\* Tatiana N. Zamay**, Dr. Sci. (Biology);  
address: 1 P. Zheleznyaka st, Krasnoyarsk, Russia, 660022;  
ORCID: 0000-0002-7493-8742;  
eLibrary SPIN: 8799-8497;  
e-mail: tzamay@yandex.ru

**Victoria D. Fedotovskaya**;  
ORCID: 0000-0002-6472-0782;  
eLibrary SPIN: 4500-4728;  
e-mail: viktoriiia.fedotovskaia@gmail.com

**Olga S. Kolovskaya**, Dr. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0002-2494-2313;  
eLibrary SPIN: 2254-5474;  
e-mail: olga.kolovskaya@gmail.com

**Anna S. Kichkailo**, Dr. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0003-1054-4629;  
eLibrary SPIN: 5387-9071;  
e-mail: annazamy@yandex.ru

**Rinat G. Galeev**, Dr. Sci. (Physics and Mathematics);  
AuthorID: 571086;  
e-mail: info@krtz.su

**Ruslan A. Zukov**;  
ORCID: 0000-0002-7210-3020;  
eLibrary SPIN: 3632-8415;  
e-mail: zukov.ra@krasgmu.ru

**Sergey G. Ovchinnikov**, Dr. Sci. (Physics and Mathematics);  
ORCID: 0000-0003-1209-545X;  
eLibrary SPIN: 4857-6804;  
e-mail: sgo@iph.krasn.ru

**Sergey S. Zamay**, Cand. Sci. (Physics and Mathematics);  
ORCID: 0000-0002-4828-7077;  
eLibrary SPIN: 6227-2236;  
e-mail: sergey-zamay@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author