

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК ПРИ ДЕЙСТВИИ ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

© 2020 г. Е.Е. Текуцкая\*, М.Г. Барышев\*, Л.Р. Гусарук\*\*, Г.П. Ильченко\*

\*Кубанский государственный университет, 350040, Краснодар, ул. Ставропольская, 149

\*\*Кубанский государственный медицинский университет, 350000, Краснодар, ул. Седина, 4

E-mail: tekytska@mail.ru

Поступила в редакцию 28.10.2019 г.

После доработки 06.04.2020 г.

Принята к публикации 06.04.2020 г.

С помощью иммуноферментного анализа определено содержание повреждений азотистых оснований 8-гидрокси-2-деоксигуанозина в ДНК крови здоровых доноров и больных буллезным эпидермолизом после воздействия переменным магнитным полем напряженностью  $550 \pm 30$  А/м в диапазоне частот от 3 до 60 Гц *in vitro*. Степень окислительного повреждения ДНК при буллезном эпидермолизе почти в два раза выше по сравнению со здоровыми донорами. Показано, что после обработки магнитным полем наблюдается достоверное повышение уровней содержания 8-оксогуанина в ДНК для обеих групп, сложным образом зависящее от частоты. Полученный эффект объясняется генерацией активных форм кислорода при воздействии магнитного поля и нарушением процессов репарации ДНК.

*Ключевые слова:* окислительное повреждение ДНК, 8-оксогуанин, низкочастотное электромагнитное поле, активные формы кислорода, флуоресцентная спектроскопия.

DOI: 10.31857/S0006302920040055

Переменные магнитные поля (МП) низкой частоты занимают особое место в медицинских исследованиях особенно в области лечения рака и обезболивании [1–4]. Сообщается, что сочетание МП с химиотерапевтическими препаратами дает многообещающие результаты [4]. Предполагается, что под действием электромагнитного поля может изменяться скорость диффузии через биологические мембраны, ориентация и конформация биологических макромолекул, а также состояние свободных радикалов [1, 5].

Известными проявлениями стресс-реакции в клетках являются повреждения биологически значимых молекул и, прежде всего, ДНК. Определенные клеточные процессы, и среди них генерация активных форм кислорода (АФК), многими авторами считаются ответственными за влияние на структуру ДНК [5–8]. Образование АФК приводит к повреждению первичной структуры ДНК и накоплению односторонних разрывов при воздействии на лимфоциты периферической крови человека электромагнитного поля [7]. МП низкой частоты не вызывают тепловые эффекты

напрямую, эти поля могут воздействовать опосредованно, изменяя концентрацию или активность некоторых кинетически значимых молекул в водном растворе, в частности перекиси водорода, как это теоретически было показано в работе [9].

Наиболее часто образующимся продуктом модификации азотистых оснований и одним из ключевых биомаркеров окислительных повреждений нуклеиновых кислот, опосредованных с генерацией активных форм кислорода, является образование 8-гидрокси-2-деоксигуанозина (8-ОНдГ) в ДНК [10, 11]. Появление в генетическом материале клетки 8-оксогуанина (8-охоГ) приводит к дестабилизации генома, повышение уровней содержания 8-ОНдГ и его аналогов 8-гидроксигуанозина и 8-гидроксигуанина связывают с мутагенезом, старением и воспалением [12].

Буллезный эпидермолиз (БЭ) — это клинически и генетически гетерогенная группа орфанных заболеваний, характеризующихся врожденной склонностью к образованию булл (пузырей) на коже и слизистых оболочках пищевода, кишечника, дыхательной системы. Эрозивно-язвенные дефекты могут сохраняться на коже от одного месяца до нескольких лет, являясь предрасполагаю-

*Сокращения:* МП — магнитные поля, АФК — активные формы кислорода, 8-ОНдГ — 8-гидрокси-2-деоксигуанозин, 8-охоГ — 8-оксогуанин, БЭ — буллезный эпидермолиз.

шим фактором к образованию плоскоклеточного рака кожи — основной причины преждевременной смерти больных [13]. Заболевание обусловлено 1500 мутациями более чем в восемнадцати различных генах структурных белков дермо-эпидермального соединения (KRT5 и KRT14, LAMB3, LAMA3, LAMC2, COL17A1 и др.).

Вопросы, связанные с возможностью инициации окислительного стресса низкоинтенсивными факторами, такими как низкочастотное МП, а также с вкладом МП в поддержание уже развившегося окислительного стресса, остаются малоизученными.

Цель работы заключалась в оценке степени окислительных повреждений ДНК периферической крови здоровых доноров и больных буллезным эпидермолизом после воздействия переменным МП в диапазоне частот от 3 до 60 Гц *in vitro* путем определения уровня содержания 8-ОНдГ в ДНК с использованием иммуноферментного анализа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследований были образцы периферической крови, собранные у добровольцев и больных БЭ, а также водные растворы ДНК.

**Выделение ДНК из крови человека.** Выделение ДНК проводили с помощью реактивов готовых коммерческих наборов «ДНК–сорб–В» («АмплиСенс», ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ, Москва) сорбционным способом по методике, подробно описанной в работе [14]. Концентрацию ДНК в конечном растворе определяли спектрофотометрически, используя коэффициент экстинкции  $E_{260\text{нм}} = 200$ .

**Обработка проб магнитным полем.** В ходе экспериментов использовали разработанное нами устройство для автоматизированного исследования биологических жидкостей в переменном МП [15]. Обработку растворов ДНК и образцов крови МП низкой частоты проводили в химически чистой стерильной пластиковой посуде при толщине слоя 2 мм. Образец помещали в центр соленоида, где МП с достаточной точностью можно считать однородным, поскольку размеры соленоида много больше размеров образца. Эффективное значение напряженности МП в месте нахождения образца составляло  $550 \pm 30$  А/м. Измерение напряженности МП проводили с помощью прибора «Экофизика-110А» (ООО «ПКФ Цифровые приборы», Москва) с цифровым измерительным преобразователем для измерения переменных электрических и магнитных полей ПЗ-80-ЕН500 (ГК «Новые технологии», Москва).

В модуль для измерения физических характеристик биологических жидкостей помещали водный раствор ДНК или образцы крови. Темпера-

туру контролировали с помощью датчика температуры с точностью до  $0.2^\circ\text{C}$ , она составляла  $22^\circ\text{C}$ . Задавали начальную частоту МП и соответствующую напряженность и проводили обработку образца в течение 30 мин. Затем регистрировали интенсивность флуоресценции раствора ДНК при соответствующей длине волны возбуждения, а для образцов крови измеряли содержание 8-ОНдГ. Далее микроконтроллер изменял частоту МП с шагом в 0.2 Гц.

**Степень окислительных повреждений ДНК.** Степень повреждений ДНК оценивали по уровням концентрации 8-оксогуанина (8-охоГ) в сыворотке крови, полученным в выборке из шести больных БЭ и такого же количества здоровых доноров (мужчины 20–25 лет, некурящие). Сведения о больных БЭ в регионах Краснодарского края, их возрасте и типе заболевания были получены по данным информационного центра Департамента здравоохранения Краснодарского края.

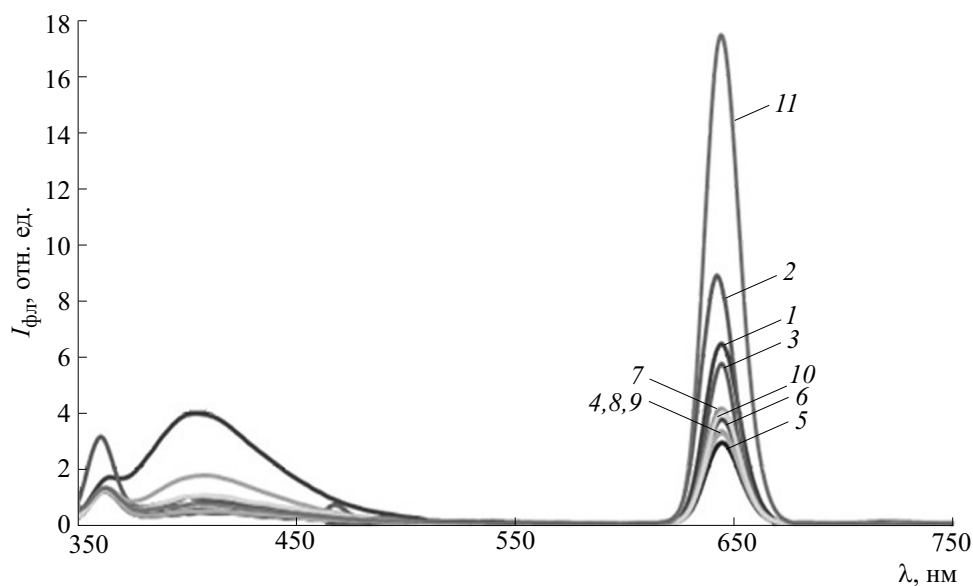
Взятие крови проводили в пластиковые пробирки объемом 2.5 мл с добавлением в качестве антикоагулянта динатриевой соли этилендиаминтетрацетата в конечной концентрации 2.0 мг/мл. Определение проводили методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител к 8-охоГ. Использовали готовый набор DNA Damage ELISA Kit, определение осуществляли согласно протоколу. После внесения стоп-растворов измеряли оптическую плотность образцов при длине волны 450 нм на микропланшетном ридере Multiskan (Thermo Fisher Scientific, США). В каждом опыте проводили измерение не менее трех раз, определяли среднее значение. Количественную оценку содержания 8-охоГ в ДНК проводили с использованием предварительно построенной калибровочной кривой, которая была линейной в диапазоне концентраций 8-охоГ 0.94–60 нг/мл. Чувствительность метода Stress Xpress DNA Damage ELISA составила 0.59 нг/мл.

Флуоресцентные исследования проводили на спектрофлуориметре F-2700 (Hitachi, Япония).

Результаты обрабатывали статистически (программное обеспечение StatPlus, AnalystSoft Inc., США). Достоверность различий между выборками оценивали, используя непараметрический *U*-критерий Манна–Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Водные растворы ДНК, выделенной из крови здоровых доноров, обрабатывали магнитным полем в диапазоне частот от 3 до 60 Гц при напряженности  $550 \pm 30$  А/м. На рис. 1 приведены спектры флуоресценции растворов ДНК с концентрацией 0.25 мкг/мл и длиной волны возбуж-



**Рис. 1.** Спектры флуоресценции водного раствора ДНК, выделенной из крови здорового донора, после обработки МП разной частоты, Гц: 1 – 3 Гц, 2 – 5 Гц, 3 – 10 Гц, 4 – 15 Гц, 5 – 20 Гц, 6 – 25 Гц, 7 – 30 Гц, 8 – 35 Гц, 9 – 40 Гц, 10 – 45 Гц, 11 – 50 Гц. Длина волны возбуждения  $\lambda_{\text{возб}} = 320$  нм, время облучения образцов – 30 мин,  $C_{\text{ДНК}} = 0.25$  мкг/мл,  $t = 22^\circ\text{C}$ .

дения 320 нм, полученные после обработки растворов МП. Наблюдаемые на спектрах максимумы интенсивности в районе от 350 до 450 нм связаны с флуоресценцией основных хромофоров нуклеиновых кислот – сопряженных  $\pi$ -связей пуриновых и пиримидиновых оснований нуклеотидов. Как видно из рис. 1, интенсивность флуоресценции значительно изменялась в районе второго пика при длине волны  $642 \pm 2$  нм для всех изучаемых концентраций ДНК в растворе. Это, по-видимому, связано с изменением содержания АФК в растворе, преимущественно с образованием синглетного кислорода, поскольку, как известно, молекулы синглетного кислорода могут образовывать возбужденные эксимеры ( $^1\text{O}_2$ )<sub>2</sub>, которые переходят в основное состояние с испусканием фотона в видимом диапазоне в районе 635–645 нм [7, 16].

На рис. 2 приведена усредненная зависимость интенсивностей флуоресценции в диапазоне второго пика водных растворов ДНК, выделенных из крови здоровых доноров, от частоты МП. Изменение концентрации ДНК в растворе в целом не сказывалось на вид полученной зависимости. Интенсивности флуоресценции растворов ДНК при  $\lambda_{\text{max}} = 642$  нм были максимальны после обработки растворов МП с частотами 3, 30 и 50 Гц (рис. 2).

Образцы периферической крови доноров обрабатывали МП с частотами 3, 30 и 50 Гц. При этих частотах наблюдалось наибольшее образование АФК в растворах ДНК, согласно дан-

ными, приведенным на рис. 2. Уровни концентрации 8-охоG в ДНК сыворотки крови здоровых лиц (контрольная группа) и больных БЭ до и после обработки ЭПМ частотами 3, 30 и 50 Гц представлены на рис. 3. В контрольной группе этот параметр варьируется от 4 до 11 нг/мл, в среднем составляя  $7.70 \pm 1.41$  нг/мл. В группе больных БЭ уровень содержания 8-охоG в ДНК изменяется от 10 до 22 нг/мл и в среднем достигает  $14.8 \pm 2.12$  нг/мл. Это свидетельствует о том, что степень окислительного повреждения ДНК при БЭ почти в два раза выше по сравнению с контрольной группой. После обработки образцов МП наблюдается достоверное повышение уровней содержания 8-охоG в ДНК сыворотки крови для обеих групп (рис. 3).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаруженное двукратное увеличение содержания 8-охоG в ДНК сыворотки крови больных БЭ могло привести к структурным изменениям спирали ДНК, представляющей из себя практически жесткие кольца оснований с несколькими протон-донорными и протон-акцепторными центрами и конформационно лабильный сахаро-фосфатный остов со множеством степеней свободы [17, 18]. При повышении содержания 8-охоG в ДНК возможно изменение конформации ДНК за счет изменения торсионных углов сахаро-фосфатного остова из-за увеличения массы окисленных азотистых оснований [19] или нарушения стэкинга азотистых оснований [20]. Это может

оказывать определенное влияние на изменение активности соответствующих генов в промоторных участках ДНК больных БЭ [13].

Изменение количества 8-охоG в ДНК крови как здоровых доноров, так и больных БЭ при воздействии низкочастотного МП не может быть вызвано депуринизацией модифицированных оснований, поскольку данная модификация приводит не к ослаблению, а к повышению устойчивости гликозидной связи. Известно, что гуанин в ДНК имеет самый низкий окислительно-восстановительный потенциал среди природных оснований [17] и в большей степени подвержен окислению. Как донор электронов, он способен отдавать свой электрон различным акцепторам, образуя гуанин-радикал-катион, который затем мигрирует вдоль цепи ДНК по гуанинам прыжковым способом, пока не происходит его окисление с образованием 8-охоG [21]. Возможно, что под действием МП с частотами 3, 30 и 50 Гц происходит и дальнейшее окисление 8-охоG до таких продуктов, как оксазолон, гуанидиногидантоин.

Увеличение уровня окисленных модификаций азотистых оснований 8-охоG в ДНК сыворотки крови здоровых доноров после обработки МП и еще более существенное увеличение для уже измененной ДНК больных БЭ (рис. 3), по-видимому, связано с генерацией АФК при воздействии низкочастотного МП [5, 7, 20]. Установлено, что первичной мишенью при воздействии таких низкоинтенсивных физических факторов, как тепло, видимый свет и лазерное излучение (632.8 нм), является растворенный в водной фазе кислород [9, 16]. Как отмечают авторы, начальным этапом для этого процесса является переход кислорода из триплетного в синглетное состояние. Этот переход осуществляется под воздействием квантов света с длинами волн, соответствующими полосам поглощения молекулярного кислорода. В работах [22, 23] было показано, что образование синглетного кислорода ( $^1\text{O}_2$ ) может быть надежно обнаружено при прямом лазерном возбуждении кислорода в насыщенных воздухом растворах с помощью оксигенации ловушек синглетного кислорода. Молярные коэффициенты поглощения молекулярного кислорода, растворенного при нормальных условиях в воде, составляют при 765 нм  $1.2 \cdot 10^{-3} \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$  [23]. По оценке, проведенной в работе [24], время жизни синглетного кислорода в биологических системах невелико — от 0.2 для цитоплазмы до 1 мкс для плазмы крови и 0.05 мкс для мембраны эритроцитов, коэффициент диффузии находится в пределах от  $4 \cdot 10^{-6}$  до  $7 \cdot 10^{-7} \text{ см}^2 \text{ с}^{-1}$ . Даже этого короткого времени достаточно для запуска дальнейших процессов — восстановления синглетного кислорода до супероксидного анион-радикала, протонированная

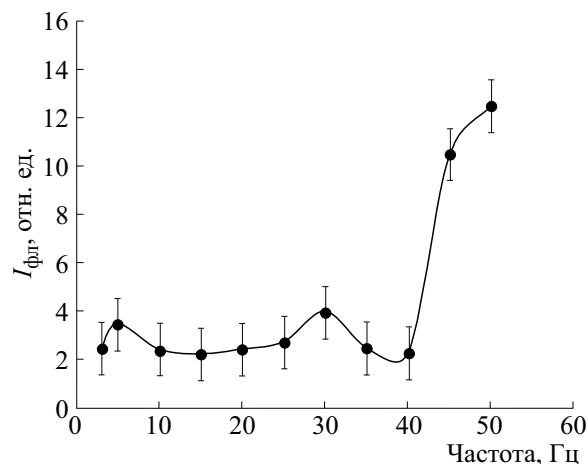


Рис. 2. Усредненная зависимость интенсивности флуоресценции при  $\lambda_{\text{max}} = 642$  нм растворов ДНК, выделенной из крови здоровых доноров, после обработки МП от частоты магнитного поля ( $n = 5$ ,  $p = 0.95$ ,  $t_{0.95} = 2.78$ ),  $C_{\text{ДНК}} = 2.5$  мкг/мл,  $t = 22^\circ\text{C}$ .

форма которого дисмутирует с образованием наиболее долгоживущей АФК — перекиси водорода. Процессы образования АФК в водной среде происходят по типу химического осциллятора [10, 20] и постепенно затухают, если не поддерживаются внешней энергией низкоинтенсивных факторов, к которым можно отнести низкочастотное МП. Процессы такого характера крайне чувствительны к слабым резонансным воздействиям [16].

Несмотря на то что энергия низкочастотного МП чересчур мала для какого-нибудь значитель-

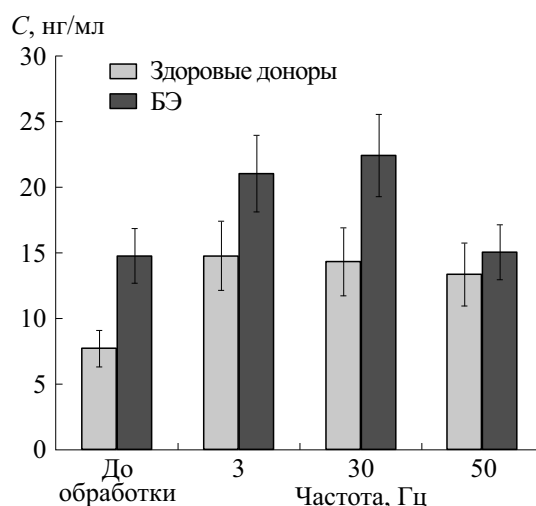


Рис. 3. Содержание 8-охоG в сыворотке крови здоровых доноров (контроль) и больных буллезным эпидермолизом (БЭ), после обработки переменным магнитным полем с частотами 3, 30 и 50 Гц ( $U_{\text{эмп}} = 1.5$ ,  $U_{\text{кр}} = 3$  при  $p < 0.01$ ;  $U_{\text{кр}} = 7$  при  $p < 0.05$ ).

ного повреждения ДНК, ее может быть достаточно для перехода растворенного кислорода из триплетного в синглетное состояние и дальнейшей генерации каскада АФК. В хромосомах ДНК-связывающие белки защищают ее от окислительных повреждений, что связано как с компактной упаковкой молекулы ДНК, так и с взаимодействием белковых молекул с образующимися АФК. Однако установлено [21], что долгоживущие белковые радикалы являются источниками продолжительного образования АФК, посредниками окислительного стресса в биологических системах и способны к переносу радикальных повреждений на ДНК. Так, гидропероксиды гистона H1 индуцируют образование 8-оксогуанина в ДНК [21]. Таким образом, все образующиеся при воздействии на растворы ДНК и образцы крови переменным магнитным полем АФК и белковые радикалы могут атаковать молекулу ДНК, тем самым приводя к окислительным повреждениям азотистых оснований и накоплению 8-охоG в ДНК. Это согласуется с результатами, полученными в экспериментальной работе [25], в которой на суспензии нейтрофилов мышей была показана зависимость величины эффекта МП (изменение внутриклеточной продукции АФК) от концентрации молекулярного кислорода.

В работе [26] показано, что воздействие низкочастотного МП вызывает намагниченность среды, в которой протекают химические реакции. В частности, рассмотрена реакция взаимодействия молекулярного кислорода с произвольным радикалом с образованием перекисного радикала. Наличие ядерной поляризации снимает вырождение между квартетным и дуплетным состояниями реакционного центра. При этом МП увеличивает выход перекисного радикала, поскольку продукт реакции образуется из дуплетного состояния.

В организме выработана многоуровневая система защиты и репарации повреждений, возникающих при действии АФК на ДНК. Повышенное содержание 8-охоG в ДНК сыворотки крови больных БЭ может служить биологическим маркером физиологического неблагополучия организма. Очевидно, что для восстановления повреждений ДНК, вызванных действием АФК, требуются не только ферменты антиоксидантной защиты, но и ферменты эксцизионной репарации. По-видимому, их функционирование при БЭ резко снижено, что не позволяет обеспечить восстановление структуры ДНК. С другой стороны, накопление 8-охоG в ДНК, возникающее при воздействии низкочастотного МП, может приводить к появлению новых мутаций, в том числе и таких, которые в целом ослабляют процессы репаративной регенерации. Тем самым воздействие низкочастотного МП поддерживает и усиливает уже развившийся окислительный стресс у больных БЭ.

Таким образом, появление и накопление окислительных повреждений 8-ОНdG в ДНК после обработки крови здоровых доноров и больных БЭ МП может свидетельствовать, с одной стороны, о генерации АФК при воздействии низкочастотного МП, а с другой – об участии АФК в повреждении ДНК.

## ВЫВОДЫ

Повышение уровня концентрации 8-охоG в ДНК почти в два раза в выборке больных БЭ свидетельствует о нарушении структуры молекулы ДНК и о значительных окислительных повреждениях в ней при данной патологии. Генерация активных форм кислорода при воздействии переменным магнитным полем на образцы крови *in vitro* приводит к накоплению содержания 8-охоG в ДНК и дальнейшему нарушению процессов репарации ДНК, тем самым оказывая существенное влияние на функциональные метаболические свойства биосистем в целом. Полученный эффект объясняется генерацией активных форм кислорода при воздействии МП и нарушением процессов репарации ДНК.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Лабораторные диагностические обследования были выполнены в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 1983 г.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. F. I. Wolf, A. Torsello, B. Tedesco, et al., *Biochim. Biophys. Acta* **1743**, 120 (2005).
2. C. A. Buckner, A. L. Buckner, S. A. Koren, et al., *PLoS One* **10** (4): e0124136 (2015). DOI: 10.1371/journal.pone.0124136
3. T. Wang, Y. Nie, S. Zhao, et al., *Bioelectromagnetics* **32** (6), 443 (2011).
4. F. Sanie-Jahromi and M. Saadat, *Mol. Biol. Reports* **45**, 807 (2018). DOI: 10.1007/s11033-018-4223-7
5. I. Vijayalaxmi and T. J. Prihoda, *Int. J. Radiat. Biol.* **85**, 196 (2009). DOI: 10.1080/09553000902748575
6. R. J. Buldak, R. Polanniak, I. Buldak, et al., *Bioelectromagnetics* **33**, 641 (2012).
7. Е. Е. Текуцкая, М. Г. Барышев и Г. П. Ильченко, *Авиакосмич. экологич. медицина* **52** (1), 56 (2018). DOI: 10.21687/0233-528X-2018-52-1-56-61

8. A. K. Dharmadhikari, H. Bharambe, J. A. Dharmadhikari, et al., *Phys. Rev. Lett.* **112**, 138105 (2014).
9. В. О. Пономарев, В. В. Новиков, А. В. Карнаухов и О. А. Пономарев, *Биофизика* **53** (2), 197 (2008).
10. С. В. Смирнова, С. В. Гудков и В. И. Брусков, *8-оксогуанин и продукты его окисления. Образование в ДНК под действием тепла, ионов уранила и гамма-излучения* (Lambert Acad. Publ., Saarbrücken, 2011).
11. М. В. Лукина, А. А. Кузнецова, Н. А. Кузнецов и О. С. Федорова, *Биоорганическая химия* **43** (1), 4 (2017) DOI: 10.7868/S0132342317010055
12. X. Ba, L. Aguilera-Aguirre, Q. T. Rashid, et al., *Int. J. Mol. Sci.* **15**, 16975 (2014). DOI: 10.3390/ijms150916975
13. А. А. Кубанов, А. Э. Карамова, В. И. Альбанова и др., *Вестн. дерматологии и венерологии* **4**, 28 (2017). DOI: 10.25208/0042-4609-2017-0-4-22-27
14. E. E. Tekutskaya, M. G. Baryshev, and G. P. Ilchenko, *Biophysics* **60** (6), 913 (2015). DOI: 10.1134/S000635091506024X
15. G. P. Ilchenko, M. G. Baryshev, E. E. Tekutskaya, et al., *Measur. Techniques* **60** (6), 632 (2017). DOI: 10.1007/s11018-017-1247-7
16. С. В. Гудков, О. Э. Карп, С. А. Гармаш и др., *Биофизика* **57** (1), 5 (2012).
17. Л. Страйер, *Биохимия* (Москва: Мир. 1985), т. 3.
18. В. И. Полтев, В. М. Анисимов, К. Санчес, и др., *Биофизика* **61** (2), 259 (2016).
19. M. D. Frank-Kamenetskii, A. V. Lukashin, and V. V. Anshelevich, *J. Biomol. Struct. Dynam.* **2**, 1005 (1985).
20. P. Yakovchuk, E. Protozanova, and M. D. Frank-Kamenetskii, *Nucl. Acids Res.* **34** (2), 564 (2006). DOI: 10.1093/nar/gkj454
21. И. Н. Штаркман, С. В. Гудков, А. В. Черников и В. И. Брусков, *Биофизика* **73** (4), 576 (2008).
22. A. A. Krasnovsky and J. B. Kozlov, *J. Biomed. Photonics* **3** (1), 1 (2017).
23. A. A. Krasnovsky, N. N. Drozdova, A. V. Ivanov, et al., *Biochemistry* **68**, 963 (2003).
24. A. A. Krasnovsky, *Membrane Cell Biol.* **15**, 530 (1998).
25. В. В. Новиков, Е. В. Яблокова и Е. Е. Фесенко, *Биофизика* **63** (2), 277 (2018).
26. В. О. Пономарев и В. В. Новиков, *Биофизика* **54** (2), 235 (2009).

## Oxidative Damage to DNA under the Influence of an Alternating Magnetic Field

E.E. Tekutskaya\*, M.G. Baryshev\*, L.R. Gusaruk\*\*, and G.P. Ilchenko\*

\*Kuban State University, ul. Stavropolskaya 149, Krasnodar, 350040 Russia

\*\*Kuban State Medical University, ul. Sedina, 4, Krasnodar, 350000 Russia

An enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine the content of nitrogenous bases, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, the form of oxidative damage, in DNA from blood of healthy donors and patients with epidermolysis bullosa after exposure to an alternating magnetic field of strength  $550 \pm 30$  A/m in the frequency ranging from 3 to 60 Hz in vitro. The degree of oxidative damage to DNA during epidermolysis bullosa is almost two times higher as compared to that in healthy donors. It was shown that after exposure to a magnetic field, a significant increase in the level of 8-oxoguanine in DNA was observed in all groups. This increase depended on the frequency in a complex manner. The resulting effect is explained by the generation of reactive oxygen species under the influence of a magnetic field and DNA repair defects.

*Keywords: oxidative damage to DNA, 8-oxoguanine, low-frequency electromagnetic field, reactive oxygen species, fluorescence spectroscopy*