Translated from English to Slovak - www.onlinedoctranslator.com

Šena *kol. Biomedicínske inžinierstvo online* *(2026) 25:117*
https://doi.org/10.1186/s12938-026-01607-5

Biomedicínske inžinierstvo
Online

RECENZIA **Otvorený prístup**

Expozícia magnetickému poľu a ochorenie pečene: od súčasného výskumu k budúcim smerom

Jie Shen[1,2], Yajie Li[1,2], Long Liu[1,2], Xuan Han[1,2]a Yi Lv[1, 2, 3*]

* Korešpondencia:
luyi169@126.com

[1]Oddelenie hepatobiliárnej chirurgie, Prvá pridružená nemocnica Univerzity Jiaotong v Si-ane, Si-an 710061, Šen-si, Čína

[2]Národný lokálny spoločný inžiniersky výskum
Centrum pre presnú chirurgiu a regeneratívnu medicínu, Prvá pridružená nemocnica Univerzity Jiaotong v Xi'ane, Xi'an 710061, Shaanxi, Čína
[3]Inštitút regeneratívnej a rekonštrukčnej medicíny, Inštitút Med-X, Prvá pridružená nemocnica Univerzity Jiaotong v Xi'ane, Xi'an 710049, Shaanxi, Čína

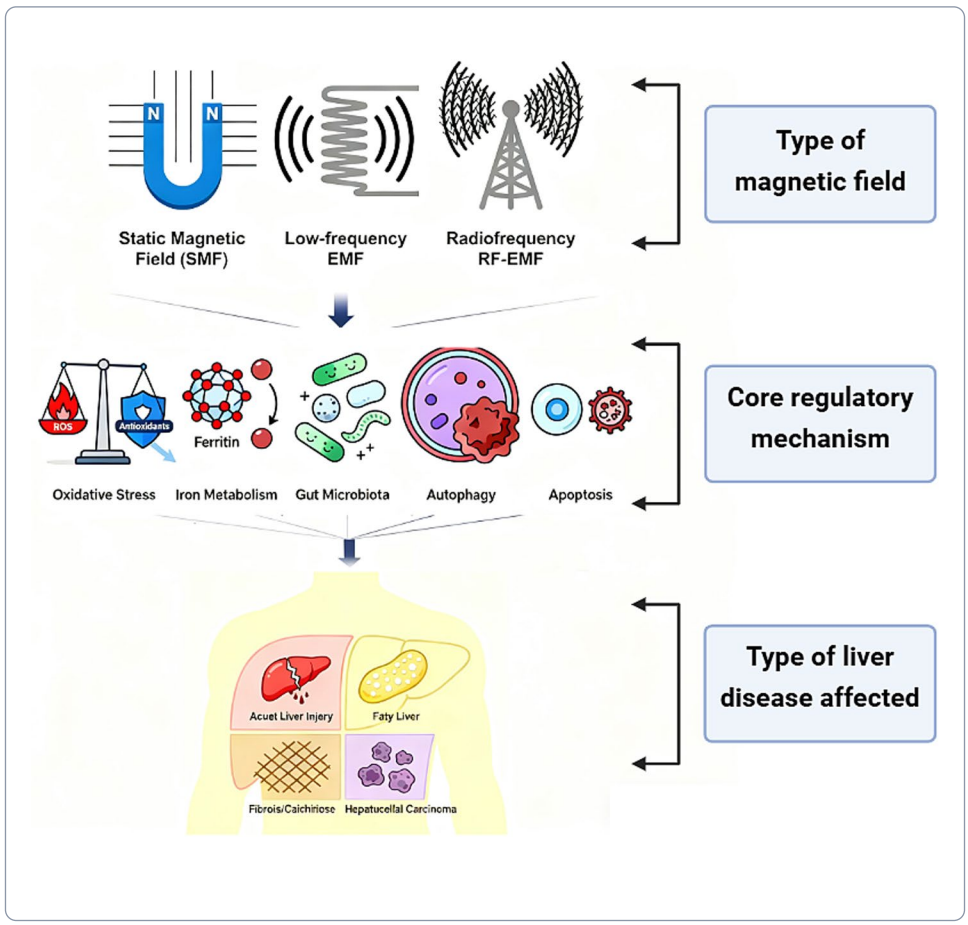
Abstrakt

Expozícia magnetickému poľu (MF) ako environmentálny faktor aj terapeutická metóda má významný regulačný účinok na fyziológiu a patológiu pečene. Táto recenzia systematicky syntetizuje súčasný súbor dôkazov týkajúcich sa modulačných úloh MF pri ochoreniach pečene (LD) a rozoberá základné potenciálne mechanizmy. Najprv je vymedzený biologický základ interakcie medzi MF a pečeňovým tkanivom. Následne sú konsolidované predklinické dôkazy, ktoré preukazujú, že MF so špecifickým nastavením parametrov vykazujú ochranný alebo terapeutický potenciál v experimentálnych modeloch akútneho poškodenia pečene (ALI), steatotického ochorenia pečene spojeného s metabolickou dysfunkciou (MASLD), hepatálnej fibrózy (HF) a hepatocelulárneho karcinómu. Hromadiace sa dôkazy naznačujú, že MF prevažne uplatňujú svoje regulačné účinky moduláciou prepojených biologických dráh vrátane metabolizmu železa, oxidačného stresu, črevnej mikrobioty, ako aj bunkovej autofágie a apoptózy. Tieto mechanizmy spoločne tvoria komplexnú regulačnú sieť, ktorá je základom hepatoprotektívnych účinkov a potenciálnej terapeutickej účinnosti MF. Nakoniec sú navrhnuté budúce perspektívy. Hoci existujúce dôkazy zostávajú prevažne predklinické, budúci výskum musí uprednostniť štandardizáciu parametrov MF, ďalšie objasnenie základných mechanizmov a urýchlenie klinického prekladu. Toto úsilie je nevyhnutné pre definitívne stanovenie terapeutického potenciálu MF v prevencii a liečbe LD.

Kľúčové slová: Bioelektromagnetika, steatotické ochorenie pečene, metabolizmus lipidov, oxidačný stres, črevná mikrobiota

Grafický abstrakt

© Autor(i) 2026.**Otvorený prístup**Tento článok je licencovaný pod medzinárodnou licenciou Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0, ktorá povoľuje akékoľvek nekomerčné použitie, zdieľanie, distribúciu a reprodukciu v akomkoľvek médiu alebo formáte, pokiaľ uvediete príslušný zdroj pôvodného autora (autorov) a zdroj, poskytnete odkaz na licenciu Creative Commons a uvediete, či ste licencovaný materiál upravili. Podľa tejto licencie nemáte povolenie zdieľať adaptovaný materiál odvodený z tohto článku alebo jeho častí. Obrázky alebo iný materiál tretích strán v tomto článku sú zahrnuté v licencii Creative Commons k článku, pokiaľ nie je v odkaze na materiál uvedené inak. Ak materiál nie je zahrnutý v licencii Creative Commons k článku a vaše zamýšľané použitie nie je povolené zákonnými predpismi alebo presahuje povolené použitie, budete musieť získať povolenie priamo od držiteľa autorských práv. Ak si chcete zobraziť kópiu tejto licencie, navštívte stránkuhttp://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/.



Úvod

Pečeň je v ľudskom tele nenahraditeľnou „chemickou továrňou“, ktorá je zodpovedná za kľúčové fyziologické funkcie, ako je metabolizmus látok, detoxikácia, syntéza bielkovín a imunitná obrana. Tento základný orgán je však veľmi zraniteľný voči celému radu ochorení, čo predstavuje významnú globálnu zdravotnú záťaž. Vírusová hepatitída, najmä hepatitída B a C, zostáva hlavnou príčinou cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu a údajne má za následok viac ako milión úmrtí ročne [1 2]. Medzitým, s globálnou epidémiou obezity a diabetu 2. typu (T2D), steatotické ochorenie pečene (MASLD) spojené s metabolickou dysfunkciou nahradilo vírusovú hepatitídu ako najčastejšie chronické ochorenie pečene (LD) na svete, čím sa stalo novým hlavným faktorom vzniku cirhózy a rakoviny pečene (LC) [3 4Podľa globálnych štatistík o rakovine z roku 2022 je LC treťou najčastejšou príčinou úmrtí súvisiacich s rakovinou na celom svete s extrémne nízkou päťročnou mierou prežitia. To poukazuje na závažnosť ochorení pečene (LD) počas celého ich priebehu, od skorých metabolických abnormalít až po pokročilé malígne nádory [5].

V oblasti medicíny má používanie fyzikálnych metód na diagnostiku a liečbu chorôb dlhú históriu a tvorí základný kameň modernej rehabilitačnej medicíny a fyzioterapie. Medzi nimi si terapia magnetickým poľom (MF) získava čoraz väčšiu pozornosť vďaka svojim jedinečným fyzikálnym vlastnostiam, ako je hlboká penetrácia, absencia ionizujúceho žiarenia a schopnosť neinvazívne pôsobiť na biologické tkanivá.

tkanivá [6 7]. MF je fyzikálne pole generované pohybujúcimi sa nábojmi (elektrický prúd) alebo magnetickými materiálmi, ktoré je schopné pôsobiť silami na iné pohybujúce sa náboje alebo magnetické objekty. V biomedicínskom výskume sa MF na základe ich časovo závislých charakteristík primárne delia na tieto dva typy: statické magnetické polia (SMF) a dynamické magnetické polia (DMF) [8]. SMF označuje MF, ktorého sila a smer sa v priebehu času nemenia. DMF je naopak také, ktorého sila alebo smer sa v priebehu času mení. V tomto prehľade sú elektromagnetické polia (EMF) klasifikované do troch kategórií na základe frekvenčných rozsahov a ich biologických účinkov. Podľa medzinárodných štandardov a konsenzu v bioelektromagnetickom výskume: extrémne nízkofrekvenčné EMF (ELF-EMF) (1 Hz až 300 Hz) [9], nízkofrekvenčné EMF (LF-EMF) (300 Hz až 30 kHz) [10] a rádiofrekvenčné EMF (RF-EMF) (100 kHz až 300 GHz) [11]. V tejto recenzii termín LF-MF, o ktorom sa bude hovoriť neskôr, zahŕňa aj ELF-MF. MF v našom každodennom prostredí pochádzajú predovšetkým zo spotreby elektriny a samotnej Zeme, s intenzitami typicky veľmi nízkymi, väčšinou rádovo v mikro-Tesla (μT). Napríklad MF Zeme sa pohybuje od 25 do 65 μT, zatiaľ čo mobilný telefón v pohotovostnom režime alebo počas hovoru generuje prevažne RF-EMF, ktoré majú extrémne nízku intenzitu poľa. Rozsah intenzít MF v lekárskom výskume je extrémne široký, od μT používaných na meranie fyziologických signálov až po 7 T pre magnetickú rezonanciu (MRI) [12 13].

Či sú MF bezpečné pre ľudské telo, je predmetom verejného záujmu. Vystavenie myší miernemu SMF v rozmedzí od 0,05 T do 0,5 T nepreukázalo žiadne významné zmeny v lymfocytoch, červených krvinkách, hepatocytoch alebo krvných doštičkách atď. [14]. Rovnomerné vystavenie kvázi-uniformnému SMF s energiou 9,4 T počas 14 hodín [15], vystavenie SMF s intenzitou 2–12 T počas 28 dní [16] alebo vystavenie SMF s intenzitou 3,5 – 23,0 T počas 2 hodín nespôsobilo zjavné patologické zmeny v tkanivách myší [17]. Naopak, Bestoon a kol. uviedli odlišné výsledky: potkany vystavené 2,4± 0,2 mT SMF počas 2 hodín denne počas 4 týždňov preukázalo zvýšenú hustotu Kupfferových buniek v pečeňovom tkanive; expozícia počas 1 hodiny alebo 1 týždňa však túto zmenu nespôsobila [18 rokov]. Hassan a kol. naznačili, že výskyt poškodenia pečene (PI) súvisí so silou MF [19]. Pokiaľ ide o DMF, vystavenie ELF-EMF s intenzitou 1 mT a 5 mT po dobu až 40 dní nespôsobilo zmeny v hladinách expresie proteínov regulujúcich apoptózu ani v morfológii pečene v bunkách potkanov [20], prierezová štúdia zahŕňajúca 100 ľudí tiež podporila tento výsledok: ELF-EMF nemali žiadny významný vplyv na demografické faktory, krvné parametre a pečeňové enzýmy [21], ale môže ovplyvniť vývoj pečeňového tkaniva u plodov potkanov [22]. Pokiaľ ide o výskum, ktorý sa netýka plodu, mnohí vedci uviedli, že vystavenie mikrofrekvenčným vlnám rôznych frekvencií a intenzít, či už dlhé alebo krátke, nespôsobuje zjavné nežiaduce reakcie alebo abnormálny vývoj [23–25] a môže mať dokonca aj určitý ochranný účinok [26]. Zmenu kovových prvkov v tele vyvolanú mikroelektronickými vlnami však potvrdili mnohí vedci [14 16 27]. Okrem toho, MF môžu jemne ovplyvňovať emócie a správanie [24 28]. Niekoľko štúdií tiež uvádza, že vystavenie mikroelektrónovému žiareniu môže viesť k cytoplazmatickej vakuolizácii, telangiektázii, abnormálnej morfológii hepatocytov a edému [29] a môže dokonca spôsobiť LI [30 31]. Dlhodobá expozícia môže tiež významne ovplyvniť mieru prežitia [32]. Tieto MF však zdieľajú spoločný znak ultravysokej frekvencie alebo sú to SMF s vysokým gradientom [15Je zaujímavé, že existujú aj iné správy o ne-LF-EMF, ktoré uvádzajú, že u myší vystavených 85 kHz EMF alebo 1800 MHz RF-EMF počas viacerých po sebe nasledujúcich období neboli pozorované žiadne transkripčné zmeny.

dní, ani sa nevyskytli významné zmeny v aktivite aspartátaminotransferázy (AST) a aminotransferázy (ALT) alebo v hladinách kreatinínu [33 34].

Početné štúdie ukázali, že mikrovláknové polyméry (MF) môžu ovplyvňovať iónové kanály, regulovať hladiny reaktívnych foriem kyslíka (ROS), meniť potenciál bunkovej membrány a modulovať viacero intracelulárnych signálnych transdukčných dráh. V dôsledku toho vykazujú jasný terapeutický potenciál v oblastiach, ako je indukcia analgézie, zníženie zápalu [35], podporujúc opravu a regeneráciu tkanív [36] a dokonca inhibícia rastu nádoru [37Táto charakteristika MF, ktorá priamo reguluje bunkové biologické správanie, ponúka sľubný nový smer pre vývoj inovatívnych terapií pre rôzne chronické ochorenia vrátane ochorení pečene.

Cieľom tejto recenzie je systematicky načrtnúť účinky rôznych typov mikrovláknových pole (MF) na rôzne LD, zhrnúť ich základné molekulárne mechanizmy a diskutovať o súčasných obmedzeniach výskumu, ako aj o budúcich vyhliadkach na klinickú transláciu. Na základe existujúcich predklinických dôkazov navrhujeme nasledujúcu základnú hypotézu: MF so špecifickými parametrami majú terapeutické účinky na akútne poškodenie pečene (ALI), steatózne ochorenie pečene (SLD), hepatálnu fibrózu (HF) a LC moduláciou metabolizmu železa, oxidačného stresu, črevnej mikrobioty a programovaných dráh bunkovej smrti vrátane autofágie a apoptózy. V súlade s touto hypotézou sa táto recenzia zameriava na zodpovedanie troch otázok. Po prvé, či MF so špecifickými parametrami, vrátane smeru, intenzity, frekvencie a trvania expozície, majú priaznivé alebo škodlivé účinky na LD. Po druhé, aké sú základné uzly v sieti molekulárnych mechanizmov, prostredníctvom ktorých MF zasahujú do LD. Po tretie, aké sú možné vysvetlenia protichodných zistení v existujúcich štúdiách, ako je smerový účinok SMF a rozdiely medzi ELF-EMF a RF-EMF. V konečnom dôsledku sa snažíme predstaviť jasný teoretický rámec a vymedziť experimentálne smery pre následné mechanistické štúdie a klinickú transláciu.

Biologický základ interakcie medzi MF a pečeňou

Fyzikálne účinky MF v biologických systémoch

Živé bunky sa podobajú komplexnému elektrickému systému, ktorý zahŕňa náboje, ióny, prúdy, elektrické polia a ich interakcie. Nabité atómy (ióny) s rôznymi valenciami sú všadeprítomné v biologických organizmoch. Patrí medzi ne vápnik (Ca^{2+}),draslík (K^{+}), sodík (Na^{+}),a železo (Fe^{2+}a Fe^{3+}).Takéto nabité entity môžu prúdiť vo forme elektrických prúdov a generovať elektrické polia alebo MF [38Keďže mikrofóny môžu pôsobiť na pohybujúce sa náboje (prúdy) a nerovnomerné mikrofóny môžu ovplyvňovať aj „nemagnetické“ intracelulárne zložky, neprekvapuje, že sa pozorovala široká škála biomagnetických účinkov na bunkovej aj systémovej úrovni [39].

Viaceré štúdie uvádzajú, že MF môžu modulovať iónové kanály [40 41], ktoré hrajú kľúčovú úlohu v regulácii bunkovej elektrickej aktivity a rôznych fyziologických procesov. Ca^{2+}ióny, ako všestranné intracelulárne posly, sú zodpovedné za sprostredkovanie širokej škály bunkových aktivít. Bolo hlásené, že MF môžu regulovať napäťovo riadené iónové kanály a intracelulárny Ca^{2+}úrovne [13 42]. Nepretržitá a koordinovaná aktivita tisícov iónových kanálov vytvára membránový potenciál (napätie). Štúdie uvádzajú, že mikrovláknové látky (MF) môžu tento membránový potenciál meniť, čím ovplyvňujú procesy diferenciácie buniek a modifikujú ich fenotypy [43 44Okrem toho, aplikácia MF môže zvýšiť membránový potenciál rakovinových buniek, a následne znížiť ich

schopnosti invázie a migrácie, čo bolo potvrdené v bunkových líniách rakoviny prsníka [45]. Naopak, pre normálne bunky, ako sú neurónové bunky, sa ukázalo, že SMF 0,4 T má ochranné účinky a podporuje migráciu buniek zlepšením orientácie cytoskeletálnych proteínov [46].

Jedinečnosť pečene ako cieľového orgánu

Pečeň má pozoruhodnú regeneračnú schopnosť, ktorá sa v porovnaní s inými viscerálnymi orgánmi nevyrovná. Po čiastočnej resekcii, toxickom poškodení alebo vírusovej infekcii môžu zrelé hepatocyty rýchlo ukončiť svoj pokojový stav a opäť vstúpiť do bunkového cyklu, kde proliferujú, čím presne obnovia pôvodnú hmotnosť a funkciu pečene. Tento inherentný regeneračný potenciál dáva intervenčným opatreniam zameraným na pečeň jedinečný cieľ, ktorý podporuje alebo reguluje proces regeneračnej opravy [47].

Pečeň slúži ako ústredný uzol systémového metabolizmu v tele. Zároveň je aj najdôležitejším detoxikačným orgánom, ktorý vykonáva biotransformáciu endogénneho metabolického odpadu, exogénnych liekov a toxínov s cieľom zvýšiť ich rozpustnosť vo vode na vylučovanie. Táto kľúčová úloha znamená, že akýkoľvek vonkajší fyzikálny stimul môže mať hlboký vplyv na homeostázu celého organizmu ovplyvnením metabolického toku a enzýmovej aktivity pečene [48]. Okrem toho je pečeň aj životne dôležitým imunitným orgánom. Prijíma krv z portálnej žily, ktorá je bohatá na črevné mikrobiálne produkty a potravinové antigény, a preto si vyvinula jedinečné imunitne tolerantné prostredie. Pečeň obsahuje veľké množstvo rezidentných vrodených imunitných buniek, ako sú Kupfferove bunky a prirodzené zabíjačské T (NKT) bunky. Toto charakteristické bunkové zloženie umožňuje pečeni zohrávať kľúčovú úlohu pri vyvažovaní imunitného dohľadu a imunitnej tolerancie [49].

Pečeň je primárnym orgánom pre ukladanie železa a metabolickú reguláciu v tele. Systémovo riadi homeostázu železa prostredníctvom syntézy a sekrécie hepcidínu hepatocytmi a ukladá železo vo forme feritínu. Pri patologických stavoch, ako je dedičná hemochromatóza alebo chronické LD, môže v pečeni dôjsť k preťaženiu železom. Nadmerné množstvo labilného železa katalyzuje produkciu veľkého množstva ROS prostredníctvom Fentonovej reakcie, čo vedie k peroxidácii lipidov, poškodeniu DNA a dysfunkcii proteínov. To zhoršuje progresiu srdcového zlyhania, cirhózy a dokonca aj hepatocelulárneho karcinómu, čím sa pečeň stáva obzvlášť náchylnou na oxidačný stres [50Vzhľadom na inherentnú magnetickú susceptibilitu železa sa vplyv MF na pečeň výrazne líši od vplyvu na iné orgány alebo tkanivá. Vzhľadom na to tento článok poskytuje hĺbkový prehľad najnovších pokrokov a mechanistických poznatkov o pečeňových intervenciách sprostredkovaných MF.

Vplyv rôznych typov MF na LD

MF a ALI

LI označuje štrukturálne alebo funkčné abnormality pečene spôsobené rôznymi faktormi. Medzi bežné etiológie patria hepatotoxické lieky, vírusové infekcie a autoimunitné poruchy. Uvádza sa, že pulzné EMF (PEMF) s frekvenciou 7,5 Hz a 15 Hz môžu účinne zmierniť ALI spôsobenú sepsou a majú antiapoptotické, protizápalové a terapeutické účinky [51]. Ďalšia štúdia ďalej uvádza, že PEMF znižujú hladiny prozápalových cytokínov IL-1β, IL-6 a TNF-α, čím zabraňujú zlyhaniu viacerých orgánov [52V modeli ALI u potkanov indukovanej endotoxínom malo samotné LF-EMF zmierňujúci účinok a kombinácia s 27,12 MHz RF-EMF mala ešte výraznejšie účinky.

modulujúce markery oxidačného stresu [53]. Pri ALI vyvolanej liekmi môže smerom nadol smerovaný MF s hodnotou 0,1 – 0,2 T zmierniť poškodenie pečene, účinne znížiť nekrózu pečene a apoptózu a podporiť proliferáciu buniek [54V súčasnosti existuje relatívne málo štúdií o MF terapii pre LI a je potrebný ďalší výskum.

MF a SLD

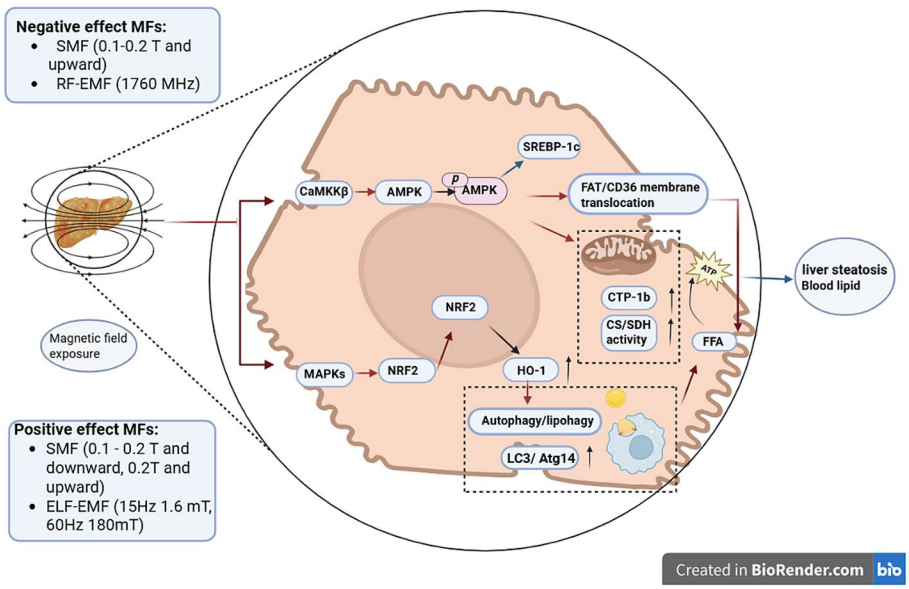
V posledných rokoch viaceré medzinárodné spoločnosti odporúčajú používať zastrešujúci termín SLD, ktorý zahŕňa rôzne príčiny steatózy pečene. Na základe etiológie možno SLD klasifikovať na ochorenie pečene súvisiace s alkoholom (ALD), metabolickú dysfunkciu a ochorenie pečene súvisiace s alkoholom (MetALD) a MASLD [55]. Stojí za zmienku, že autoritatívne experti tiež navrhli používať termín „stukovatenie pečene spojené s metabolickou dysfunkciou“ (MAFLD) namiesto termínu „nealkoholické stukovatenie pečene“ [56]. Niektorí výskumníci poukázali na to, že SMF smerom nadol so silou 0,1–0,2 T významne znížil akumuláciu lipidov v pečeni myší s ALD a zmiernil LI, zatiaľ čo SMF smerom nahor nepreukázal žiadny účinok alebo len nevýznamné účinky [57]. Výsledky ukazujú, že rezy pečene myší s diabetes mellitus 2. typu vykazovali výraznú steatózu pečene, nepretržité vystavenie SMF smerujúcemu nadol znížilo hromadenie lipidov v pečeni a mohlo by znížiť hladiny celkového cholesterolu. Je zaujímavé, že SMF smerujúci nahor v skutočnosti zhoršuje rozsiahlu vakuolárnu steatózu v hepatocytoch [58 59]. Ďalšie štúdie tiež podporujú priaznivý účinok 0,2 T smerom nadol smerovaného SMF na SLD, čo významne znižuje telesnú hmotnosť a hmotnosť pečene u obéznych myší a výrazne zlepšuje dyslipidémiu [60Výsledky Chenga a kol. však tiež naznačili, že smerom nahor smerovaný SMF s hodnotou 0,2 T má terapeutické účinky pri expozícii 12 hodín denne, či už počas 3, 5 alebo 7 po sebe nasledujúcich dní [61]. Lv a kol. uviedli, že myši SLD, ktoré boli denne vystavené vzostupne smerovanému SMF s intenzitou v rozmedzí od 0,4 T do 0,7 T počas 8 týždňov, nepreukázali žiadne významné zmeny v ukazovateľoch súvisiacich s pečeňou (ako je hmotnosť pečene atď.), ale liečba znížila počet tukových vakuol a zápalových oblastí v pečeni, podporila spotrebu lipidových kvapôčok aktiváciou pečeňovej autofágie a tým potlačila akumuláciu lipidov [62].

Pokiaľ ide o vyššie uvedené protichodné výsledky, vo všeobecnosti môže vystavenie sa SMF smerujúcemu nadol počas niekoľkých týždňov zlepšiť lipidové profily a pomôcť zmierniť SLD. Naproti tomu SMF smerujúce nahor neprináša žiadny úžitok a môže byť dokonca škodlivé pre SLD alebo LI [54]. Výsledky ukázali, že horizontálne orientovaný SMF neprospieva liečbe diabetických myší, zatiaľ čo SMF smerovaný nahor dokonca zhoršuje homeostázu glukózy v krvi a glukózovú toleranciu. Iba kombinácia MF v oboch smeroch môže priniesť terapeutické účinky [63Vzhľadom na tieto zložitosti je potrebný ďalší výskum na objasnenie presných mechanizmov, ktoré sú základom týchto javov závislých od smeru.

Pokiaľ ide o DMF, bolo hlásené, že vystavenie PEMF znižuje hladiny cholesterolových esterov, významne znižuje triacylglycerol a jeho metabolické medziprodukty a znižuje pomer Firmicutes k Bacteroidetes (F/B) v črevnom mikrobióme. Pokiaľ ide o reguláciu expresie génov súvisiacich s metabolizmom tukov, vystavenie PEMF má účinky podobné cvičeniu, zvyšuje transkripčnú aktivitu *Pgc1a* potrebné pre mitochondriogenézu a zvyšujúce expresiu *Prdm16* a *Cebpa*, kľúčové regulátory diferenciácie hnedých adipocytov, ako aj *Cox7a1* a *Ucp1*, ktoré sa podieľajú na mitochondriálnej biogenéze a respiračnej aktivite. V kombinácii s výkalmi

transplantácia mikrobioty, významne znižuje telesnú hmotnosť u myší so SLD [64]. Pokiaľ ide o ELF-EMF s frekvenciou 1,6 mT a frekvenciou 15 Hz, pri vystavení 2 hodiny denne počas 5 týždňov môže aktivovať signálnu dráhu CaMKKβ/AMPK/SREBP-1c, čím sa zlepšujú hladiny lipidov v krvi a metabolizmus lipidov v pečeni [65]. Zistenia iného výskumníka sú v súlade s týmto: vystavenie myší elektromagnetickému žiareniu s frekvenciou 60 Hz a maximálnou silou poľa 180 mT počas 8 hodín denne počas 16 týždňov znižuje intramyocelulárnu akumuláciu lipidov. To sa dosahuje zvýšením fosforylácie AMPK, ktorá následne podporuje translokáciu a expresiu proteínov FAT/CD-36, expresiu proteínov CPT-1b a aktivitu sukcinátdehydrogenázy (SDH) a citrátsyntázy (CS). V konečnom dôsledku to uľahčuje transport mastných kyselín do cytoplazmy a indukuje ich translokáciu do sarkolemy [66Obrázok1sumarizuje hlásené mechanizmy MF terapie pre SLD. Ďalšia štúdia však ukázala, že vystavenie 1 mT ELF-EMF počas 24 týždňov neovplyvnilo bežné krvné testy ani biochemické ukazovatele, ani nezmenilo morfológiu pečene a obličiek. Treba však poznamenať, že štúdia nezahŕňala vytvorenie zvieracieho modelu pre SLD [25].

Biologické účinky RF-EMF sa líšia od účinkov ELF-EMF. Bolo hlásené, že vystavenie modelov mladých potkanov RF-EMF s frekvenciou 1760 MHz (2 hodiny denne počas 8 týždňov) vedie k zvýšeniu telesnej hmotnosti, zníženej citlivosti na inzulín a zvýšeným hladinám triglyceridov, glykogénu, AST, ako aj k zvýšeniu hmotnosti pečene. To môže byť spôsobené vývojovými poruchami rôznych funkčných zložiek v hypotalamickom nervovom okruhu, ktorý prijíma a integruje vzostupné signály z čriev, reguluje



Obr. 1 Molekulárne mechanizmy MF terapie pri zmierňovaní SLD. Červené šípky označujú aktiváciu alebo zvýšenie regulácie dráhy, zatiaľ čo modré šípky predstavujú zníženie regulácie alebo inhibíciu (Vytvorené pomocou BioRender.com). Expozícia MF spúšťa viaccestnú signálnu kaskádu v hepatocytoch na reguláciu lipidovej homeostázy, ktorá zahŕňa najmä dve hlavné dráhy: dráhu CaMKKβ-AMPK a dráhu MAPKs-NRF2. Aktivácia AMPK vedie najmä k inhibícii lipogenézy sprostredkovanej SREBP-1c, moduluje membránovú translokáciu FAT/CD36 alebo ovplyvňuje aktivitu CS a SDH, čím znižuje príjem exogénnych voľných mastných kyselín (FFA). Súčasne aktivácia osi MAPKs-NRF2-HO-1 zvyšuje bunkovú antioxidačnú obranyschopnosť a stimuluje autofágiu/lipofágiu.

črevný tonus a motilita, hladina glukózy v krvi, tok glukózy v pečeni a niektoré metabolické enzýmy. AMPK aktivuje expresiu orexigénneho peptidu NPY v hypotalame a znižuje expresiu anorexigénneho peptidu POMC, čím zvyšuje príjem potravy, čo je škodlivé pre liečbu MASLD [67]. ELF-EMF môžu spoločne zmierniť SLD, ale je potrebné ďalšie potvrdenie. Naproti tomu RF-EMF má s väčšou pravdepodobnosťou škodlivé účinky.

MF a HF

SZ je patologický proces charakterizovaný nadmerným ukladaním a abnormálnym rozložením extracelulárnej matrice (najmä kolagénu) počas samoopravy pečeňového tkaniva po chronickej LI. V počiatočných a stredných štádiách sa SZ považuje za dynamický a potenciálne reverzibilný proces. Ak však poškodenie pretrváva, fibróza sa môže progresívne zhoršovať a nakoniec viesť k cirhóze [68 69]. V súčasnosti sú schválené cielené antifibrotické terapie veľmi obmedzené [69]. Nové dôkazy naznačujú, že intervencie MF môžu ponúkať terapeutické výhody pre srdcové zlyhanie. U diabetických myší viedla expozícia smerom nahor smerovanému SMF v dávke 0,4 – 0,7 T počas 8 týždňov k zlepšeniu srdcového zlyhania. Okrem toho expozícia SMF znížila expresiu kolagénu typu I, TNF-α a MMP, pričom u obéznych myší zvýšila expresiu α-SMA [62]. Bolo však hlásené, že vystavenie elektromagnetickému žiareniu s frekvenciou 50 Hz a intenzitou 30, 100 alebo 500 μT po dobu až 24 týždňov nespôsobilo zmeny v génoch súvisiacich s fibrózou [23]. Ďalšia štúdia uvádza, že vystavenie potkanov ELF-MF so silou 2 mT počas 30 dní zhoršilo srdcové zlyhanie a vyvolalo LI [70]. Výskum vzťahu medzi mikrofluktuáciami (MF) a srdcovým zlyhaním (HF) je stále nedostatočný a špecifické účinky zatiaľ nemožno definitívne určiť.

MF a LC

LC je zodpovedná za približne 870 000 nových prípadov a 760 000 úmrtí ročne, čo predstavuje vážnu výzvu pre globálne systémy verejného zdravotníctva [71]. Existujúce intervenčné metódy stále nespĺňajú terapeutické potreby, čo viedlo k rozsiahlemu výskumu tohto ochorenia. Účinky MF na LC priťahujú rastúci záujem. Štúdia založená na bunkách ukázala, že vystavenie 0,5 T SMF počas 72 hodín zvýšilo inhibičný účinok kapsaicínu na proliferáciu buniek HepG2. Toto zvýšenie sa dosiahlo indukciou apoptózy, zatiaľ čo vystavenie SMF samotnému nespôsobilo žiadny inhibičný účinok [72].

Neionizujúce EMF s frekvenciou 50 Hz vykazujú protinádorové účinky, indukujú nekrózu a apoptózu v nádorových bunkách a môžu synergicky zvýšiť terapeutickú účinnosť doxorubicínu [73Je pozoruhodné, že iní vedci uviedli, že účinok ELF-EMF na podporu proliferácie sa mení v závislosti od špecifickej intenzity EMF a rôznych typov buniek; pri vystavení LF-EMF s intenzitou 10 a 14 mT sa životaschopnosť buniek zvyšuje spolu s intenzitou poľa, zatiaľ čo keď intenzita presiahne 16 mT, životaschopnosť niektorých buniek klesá [74]. Frekvencia EMF je tiež dôležitým faktorom ovplyvňujúcim jeho účinok na bunky: vo frekvenčnom rozsahu 0–100 kHz zostáva životaschopnosť buniek normálnych ľudských hepatocytov neovplyvnená, ale výrazne sa zhoršuje, keď frekvencia prekročí 150 kHz. Pri frekvencii 100 kHz je rast nádoru obmedzený a dochádza k apoptóze. Dôležité je, že dlhodobá expozícia nespôsobila poškodenie orgánov [31].

Uvádza sa, že kontinuálne a prerušované vystavenie ELF-EMF s frekvenciou 50 Hz a 1 mT počas celého života experimentálnych potkanov nespôsobuje karcinogénne účinky.

účinky alebo hepatotoxicita [75]. Lerchl a kol. preukázali, že nepretržité vystavenie RF-EMF s frekvenciou 1960 MHz počas jedného týždňa nespôsobilo žiadne karcinogénne účinky [76] a výsledky klinických štúdií naznačujú, že opakované vystavenie nízkoenergetickým RF-EMF nespôsobuje nežiaduce účinky [77Systematický prehľad ukazuje, že u myší náchylných na nádory sa nepozoroval žiadny účinok RF-EMF na malígne nádory [78]. Toto je v súlade so správami niekoľkých ďalších vedcov, čo naznačuje, že súčasný výskum nepodporuje myšlienku, že RF-EMF indukujú tvorbu nádorov [76 79]. Ďalšie štúdie ukázali, že nepretržité vystavenie elektromagnetickým poliam s frekvenciou 1,7 GHz počas 72 hodín konzistentne znižuje proliferáciu rakovinových aj normálnych buniek bez ohľadu na ich tkanivový pôvod. Štúdia naznačuje, že sa to pripisuje bunkovej senescencii vyvolanej elektromagnetickými poliami [80]. Tabuľky1,2,3sumarizuje účinky SMF, ELF-EMF a strednofrekvenčných/RF-EMF na pečeň alebo lipofilné choroby. Stručne povedané, je zrejmé, že MF predstavujú sľubný terapeutický prístup k liečbe LC.

MF preukázali aj terapeutický potenciál pri iných malignitách, o čom svedčí aplikácia ELF-EMF pri rakovine hrubého čreva [81], ich použitie ako monoterapie alebo spolu s chemoterapeutikami pri rakovine prsníka [82 83] a použitie vysokointenzívnych SMF na potlačenie rakoviny pľúc [84], Naopak, Maffei a kol. uviedli, že EMF môžu mať karcinogénne účinky podporujúce LC [85], sprostredkované zmenami v prežívaní buniek, progresii bunkového cyklu, integrite DNA a proliferácii. Epidemiologické štúdie tiež naznačujú, že vystavenie EMF zvyšuje výskyt leukémie86–88 a rakoviny kože [89]; mnohí výskumníci však považujú dôkazy o karcinogénnych účinkoch za nedostatočné [90–92].

Tabuľka 1 Zhrnutie výskumu o vplyve SMF na LD

Typy pečene choroby	**Smer poľa**	**Intenzita poľa**	**Expozičný čas**	**Výsledky**
ALI	Smerom nadol	0,1–0,2 T	48 hodín	Znížiť LI [54]
ALD	Smerom nadol	0,1–0,2 T	12 hodín denne počas 3	Znížiť LI [57]
MASLD	Smerom nadol	0,1 T	týždňov Trvanie 12 týždňov	Zmierniť SLD [58]
MASLD	Nahor	0,1 T	Trvanie 12 týždňov	Zvyšuje hladinu glukózy v krvi a zhoršuje steatózu pečene [58]
MASLD	Smerom nadol	15 mT	Trvanie 10 týždňov	Znížiť hromadenie lipidov a oxidačný stres [59]
MASLD	Nahor	15 mT	Trvanie 10 týždňov	Znižujú hromadenie lipidov, ale v menšej miere [59]
MASLD	Smerom nadol	0,2 T	12 hodín denne počas 10 týždňov	Zlepšenie metabolizmu lipidov [60]
MASLD	Nahor	0,2 T	12 hodín denne počas 3–7 dní 4	Vykazujú terapeutické účinky [61]
MASLD	Nahor	0,4–0,7 T	hodiny denne počas 8 týždňov	Podporujú spotrebu lipidových kvapôčok a inhibujú hromadenie lipidov [62]
MASLD	Kombinované (Horizontálne a smerom nahor)	Horizontálne 3 mT; Nahor 7 kV/m	3 dni a 30 dní	Kombinácia dvoch MF môže regulovať rovnováhu oxidačného stresu [63]
Vysokofrekvenčné	Nahor	0,4–0,7 T	4 hodiny denne počas 8 týždňov	Zlepšenie fibrózy pečene [62]
LC	Nie je opísané	0,5 T	72 hodín	Zvýšený inhibičný účinok kapsaicínu na bunky HepG2 [72]

Tabuľka 2 Zhrnutie výskumu o vplyve ENF-EMF na LD

Typy pečene choroby	Frekvencia poľa	Intenzita poľa	Doba vystavenia	Výsledky
ALI	7,5 Hz alebo 15 Hz	1 mT	24 hodín	Znížiť LI [51]
ALD	15 Hz	1,6 mT	2 ha denne počas 5 týždňov	Znížiť LI [57]
Normálna pečeň	Nie je opísané	1 mT	Trvanie 24 týždňov Trvanie	Žiadny zjavný vplyv [25
Vysokofrekvenčné	50 Hz	30, 100 alebo 500 μT	24 týždňov	Žiadny zjavný vplyv [ ]23]
LC	50 Hz	Približne 2,5 mT	80 minút raz, každý druhý deň, celkovo 5-krát	Vyvolať nekrózu a apoptózu, zosilniť účinnosť doxorubicínu [73]
Fetálna pečeň	50 Hz	Nie je opísané	30 minút každý deň, počas 21 dní	Fetálna LI a degenerácia pečene [22]
Normálna pečeň	50 Hz	0,8 mT	30 minút denne, 5 dní v týždni, počas jedného mesiaca	Zvýšenie hladiny oxidačného stresu [93]
LC a normálna bunka	60 Hz	10–14 mT	72 hodín	Životaschopnosť buniek sa zvyšuje so zvyšujúcim sa poľom intenzita [74]
LC a normálna bunka	60 Hz	> 16 mT	72 hodín	Časť poklesu vitality buniek [74]
MASLD	60 Hz	180 mT	8 hodín denne, počas 16 týždňov	Znížiť hromadenie lipidov cia [66]
ALI	75 Hz	15 mT	1 až 5 dní	Znížte zápal a vylepšený LI [52]

Tabuľka 3 Zhrnutie účinkov strednofrekvenčných/RF-EMF na normálnu pečeň alebo LD

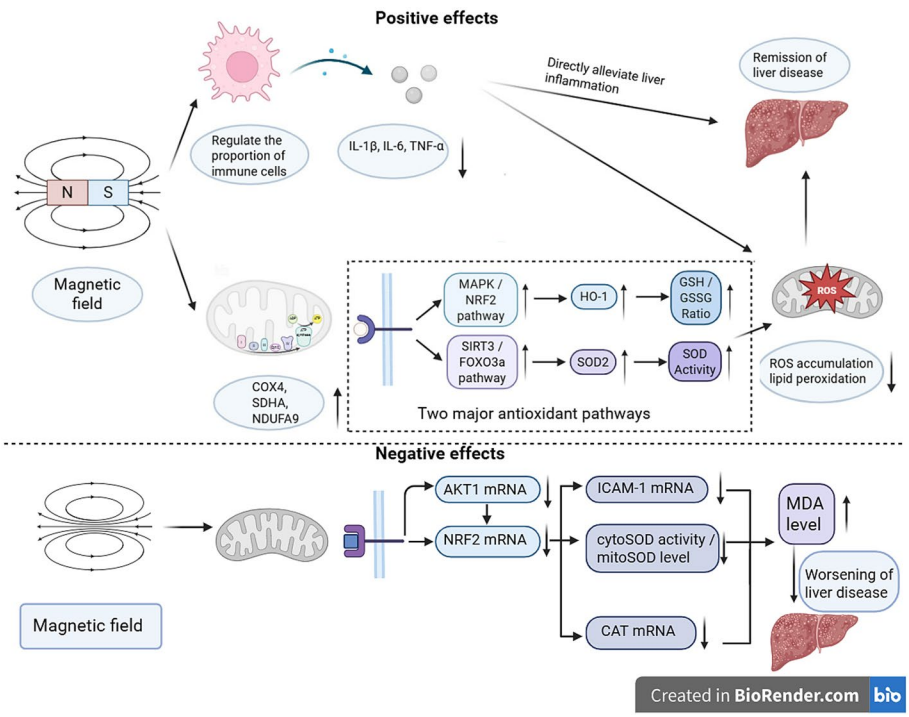
Frekvencia poľa	Intenzita poľa	Doba expozície	Výsledky postihnutých chorôb	
100 kHz	1,066 mT	0 h, 24 h, 48 h, 72 h	HCC	Inhiboval prežitie buniek HCC [31]
27,12 MHz	Neznámy	30 minút	ALI	Uľavený LI [53]
900 MHz	Neznámy	1 hod./deň, 24 dní 24	Normálna pečeň	Spôsobené LI [29]
900 MHz	Neznámy	hod.	Normálna pečeň	Zvýšená hladina oxidačného stresu v pečeni [94]
1760 MHz	Neznámy	2 hodiny/deň, 8 týždňov	Normálna pečeň	Zvýšená metabolická dysfunkcia [67]
1800 MHz	Neznámy	6 h / 12 h / 24 h, 20 dní	Normálna pečeň	Spôsobené LI [30]
1800 MHz	Neznámy	6 h / 12 h / 24 h, 45 dní	Normálna pečeň	Indukovaný oxidačný stres a LI [33]
2100 MHz	Neznámy	30 min/deň, 5 dní/týždeň, jeden mesiac	Normálna pečeň	Indukovaný oxidačný stres [93]

Potenciálny molekulárny mechanizmus MF ovplyvňujúci LD

Oxidačný stres a antioxidačná obrana

Oxidačný stres označuje stav, v ktorom akumulácia ROS a reaktívnych foriem dusíka (RNS) prevyšuje antioxidačnú obrannú kapacitu organizmu, čo vedie k poškodeniu buniek. Pretrvávajúci oxidačný stres slúži ako bežný patologický základ pre vznik a progresiu mnohých chronických ochorení vrátane neurodegeneratívnych porúch, rakoviny, zápalov a autoimunitných ochorení [95–97Viaceré štúdie uvádzajú, že oxidačný stres je kľúčovým mechanizmom, prostredníctvom ktorého miechy regulujú progresiu LD.

SMF má antioxidačné účinky prostredníctvom modulácie redoxnej rovnováhy, čím systémovo znižuje oxidačný stres [54 98]. Dokáže regulovať imunitné bunky pri ALD, zmierňovať zápal pečene vyvolaný alkoholom a znižovať hladiny viacerých cytokínov vrátane interleukínu-1β (IL-1β), IL-6 a faktora nekrózy nádorov α-1 (TNF-α1). Výsledky z viacerých experimentov naznačujú, že MF zmierňujú akumuláciu ROS vyvolanú ALD [57]. Pokiaľ ide o MASLD, vystavenie MF znižuje hladiny mitochondriálnych ROS v pečeni a zvyšuje aktiváciu pečeňového Nrf2, čím sa zvyšuje antioxidačná kapacita GSH/GSSG. Aktivita pečeňovej glutatiónreduktázy, tioredoxínreduktázy, glukózo-6-fosfátdehydrogenázy, superoxiddismutázy (SOD) a katalázy (CAT) zostáva nezmenená [63 65]. Ďalší vedci ďalej poznamenali, že vystavenie SMF obnovuje redoxný stav pečene aktiváciou antioxidačnej dráhy MAPK/Nrf2/HO-1. Okrem toho zvyšuje expresiu génov mitochondriálneho respiračného reťazca, ako sú COX IV, SDHA a NDUFA9, zvyšuje aktivitu SOD a znižuje hladiny malondialdehydu (MDA) v pečeni obéznych myší [62]. Štúdia ELF-EMF naznačuje, že takéto polia inhibujú peroxidáciu lipidov aktiváciou dráhy SIRT3-FOXO3a-SOD2 [99Obrázok2ukazuje špecifický mechanizmus, ktorým MF ovplyvňujú LD prostredníctvom oxidačného stresu.



Obr. 2 Mechanistický prehľad dvojitých účinkov mikrotuberkulóznych látok (MF) na lipidové choroby pečene. (Vytvorené pomocou BioRender.com) Pozitívne účinky: MF podporujú remisiu ochorenia prostredníctvom imunologických aj metabolických modulácií. MF regulujú proporcie imunitných buniek a potláčajú prozápalové cytokíny, čím priamo zmierňujú zápal pečene. MF navyše zlepšujú mitochondriálnu respiračnú funkciu (zvýšenou reguláciou COX4, SDHA, NDUFA9) a aktivujú dve hlavné antioxidačné dráhy: MAPK/NRF2 a SIRT3/FOXO3a. Táto kaskáda zvyšuje bunkovú antioxidačnú obranyschopnosť, čím sa znižuje akumulácia ROS a peroxidácia lipidov. Negatívne účinky: Naopak, škodlivá expozícia MF znižuje transkripciu AKT1 a NRF2, čo zhoršuje aktivitu antioxidačných enzýmov a expresiu ICAM-1. Toto narušenie zhoršuje oxidačný stres, o čom svedčia zvýšené hladiny MDA, čo v konečnom dôsledku urýchľuje zhoršovanie patológie pečene.

Napriek tomu niektoré štúdie uvádzajú, že 10-dňové vystavenie vysokointenzívnemu SMF (1,1 T) zvyšuje oxidačný stres, hladinu glukózy v krvi a krvné lipidy u morských mäkkýšov, hoci autori nešpecifikovali smer MF. Okrem toho, 30-dňové vystavenie 1,5 mT ELF-EMF zvyšuje peroxidáciu lipidov v tkanive pečene potkanov [93 100], zhoršujúce hematologické parametre, funkciu pečene a funkciu obličiek [101]. Toto zistenie je v súlade so štúdiou Salameha a kol., ktorí uviedli, že 900 MHz EMF tiež zvýšilo hladiny oxidačného stresu u plodov potkanov, o čom svedčí zvýšený obsah MDA, znížená aktivita cytozolickej SOD, znížené hladiny mitochondriálnej SOD a znížená expresia mRNA Nrf2, proteínkinázy B (Akt1), ICAM-1 a katalázy [94]. Ďalšie štúdie o EMF pri 1800 MHz a 2100 MHz tiež podporujú vyššie uvedené výsledky a všetky naznačujú, že vystavenie MF indukuje LI [30 93Zistenia Zhanga a kol. naznačujú, že vystavenie elektromagnetickým poliam výkonovej frekvencie s intenzitou 30, 100 alebo 500 μT po dobu až 24 týždňov nespôsobuje zmeny v stave oxidačného stresu, čo je výsledok v súlade s výskumnými zisteniami tímu Zosangzuali o vysokofrekvenčných elektromagnetických poliach s frekvenciou 1800 MHz [23Hoci sa tieto výsledky môžu zdať protichodné, rozdiely v parametroch MF a zvieracích modeloch si vyžadujú ďalšie komplexné skúmanie.

Homeostáza metabolizmu železa

Metabolizmus železa sa vzťahuje na fyziologické procesy absorpcie, transportu, distribúcie, skladovania, využitia a vylučovania železa v organizme a všetky sú regulované prostredníctvom mechanizmov dynamickej rovnováhy na udržanie životne dôležitých aktivít. Dysregulácia metabolizmu železa môže viesť k rôznym ochoreniam. Vzťah medzi lipidovou demenciou (LD) a metabolizmom železa je mimoriadne úzky a zložitý. Pečeň slúži nielen ako primárne miesto na ukladanie železa, ale pôsobí aj ako centrálny uzol pre reguláciu systémového metabolizmu železa [102Hepcidín je malý peptidový hormón produkovaný pečeňou a slúži ako primárny negatívny regulátor systémovej homeostázy železa. Pri väčšine chronických liečebných ochorení signálne dráhy, ako je zápal, potláčajú syntézu hepcidínu, čo vedie k nekontrolovanej absorpcii železa z potravy a v konečnom dôsledku spôsobuje ukladanie železa v pečeni [103].

Štúdie ukazujú, že myši s MASLD vykazujú vyššie hladiny feritínu v sére, zvýšený obsah železa v pečeňovom tkanive a usadeniny železa, ktoré sa prevažne prejavujú ako hnedé granule. Po expozícii SMF, hoci sa hladiny feritínu v sére významne nemenia, hladiny hepcidínu sa zvyšujú a trend zmien v pečeni sa obracia. Okrem toho SMF znižuje hladiny mRNA FTH1 a TFRC v pečeni myší [62], pričom oba sú dôležitými faktormi v metabolizme železa. Yu a kol. zistili, že vystavenie sa smerom nadol smerujúcemu SMF viedlo k poklesu Fe_2^+hladiny v pankreatických β-bunkách myší a zvýšenie odtoku železa z pankreatických buniek. Ďalej však neskúmali, či sa podobné zmeny vyskytli aj v hepatocytoch [58].

Črevná mikrobiota

S etablovaním teórie „osi črevo-pečeň“ sa v posledných rokoch čoraz viac objasňuje obojsmerný presluch medzi črevnou mikrobiotou a LD. Črevná dysbióza, charakterizovaná poklesom prospešných komenzálnych baktérií, nadmerným rastom potenciálne patogénnych druhov a zmenami v mikrobiálnej metabolickej aktivite, mení symbiotický vzťah medzi mikrobiotou a hostiteľom [104]. To má za následok narušenie integrity črevnej bariéry a zvýšenú priepustnosť. Toto narušenie umožňuje

mikróby a ich metabolity sa presúvajú do pečene cez portálnu žilu, aktivujú pečeňové imunitné bunky a spúšťajú pretrvávajúci zápal, poškodenie hepatocytov a fibrózu, čo spoločne zhoršuje progresiu viacerých LD [105 106]. Na základe týchto mechanizmov sa intervencie zamerané na črevnú mikrobiotu ukázali ako sľubná stratégia na zvládnutie laterálnych ochorení [107]. Nedávne klinické štúdie ukazujú, že transplantácia fekálnej mikrobioty výrazne zlepšuje výsledky pri MASLD [107] a cirhóza [108] a je dobre tolerovaný u pacientov s hepatálnou encefalopatiou [109].

Rastúci počet dôkazov naznačuje, že mikroflórne látky (MF) modulujú črevnú mikrobiotu a tým menia progresiu LD. SMF s koncentráciou 150 mT smerom nahor aj nadol indukujú výrazné funkčné zmeny v črevnej mikrobiote dospelých samíc myší, sprevádzané zvýšenou mikrobiálnou abundanciou na úrovni rodu. Je pozoruhodné, že SMF s koncentráciou 150 mT smerom nadol vykazuje väčšiu schopnosť zlepšiť metabolické funkcie ako jeho náprotivok smerom nahor [110]. Smerom nadol smerovaný SMF účinne obnovuje početnosť Bacteroidetes a f_Muribaculaceae v črevnej mikrobiote myší MASLD. Metagenomické sekvenovanie ukazuje, že SMF moduluje početnosť génov kódujúcich receptory vonkajšej membrány komplexu železa v črevnej mikrobiote, čo potenciálne zvyšuje príjem železa z potravy mikrobiálnou komunitou [58]. Zvýšený pomer Bacteroidetes k Firmicutes je vo všeobecnosti charakteristický pre štíhlych, zdravých jedincov. Počet Muribaculaceae je u myší kŕmených stravou s vysokým obsahom tukov výrazne znížený a obnovenie populácií Bacteroidetes a f_Muribaculaceae môže zlepšiť homeostázu lipidov a glukózy [111 112]. Jedna štúdia uvádza, že vystavenie SMF znižuje podiel hrubostenných bakteriálnych kmeňov v črevnej mikrobiote komárov rodu Anopheles. Okrem toho SMF mení celkovú štruktúru črevného spoločenstva, zvyšuje mikrobiálnu α-diverzitu a moduluje β-diverzitu. Analýza RNA-seq ďalej identifikuje významné obohatenie génov zapojených do oxidačnej fosforylácie, metabolizmu kyseliny linolovej a metabolizmu glycerofosfolipidov [60].

Programovaná bunková smrť

Uvádza sa, že MF sú spojené s viacerými spôsobmi bunkovej smrti počas regulácie progresie LD. SMF môže zvýšiť expresiu LC3 a Atg14, indukovať pečeňovú autofágiu a tým zlepšiť metabolizmus pečene [62]. Niektorí vedci ďalej poznamenali, že SMF indukuje úroveň pečeňovej autofágie podporou polymerizácie intracelulárneho aktínu [113]. Bolo hlásené, že v in vitro modeli nádorov pečene, obe LF-EMP [31] a SMF [114] môže indukovať apoptózu buniek. Konkrétne, SMF je schopný spustiť apoptózu hepatocytov prostredníctvom dráhy kaspázovo-nezávislého faktora indukujúceho apoptózu (AIF) sprostredkovanej mitochondriami [115]. Pokiaľ ide o iné formy programovanej bunkovej smrti, ako je pyroptóza a feroptóza, doteraz nebol publikovaný žiadny priamy výskum. Relevantné štúdie sa však uskutočnili o magnetických nanomateriáloch [116 117].

Vyššie uvedené mechanizmy sú vzájomne prepojené a tvoria komplexnú regulačnú sieť [118], ktoré spoločne vykazujú účinky v terapii založenej na mikrofilmovej chemoterapii pre LD. V bunkách a tkanivách sa môže vytvárať labilné železo, ktoré môže interagovať s peroxidom vodíka, čo katalyzuje tvorbu vysoko reaktívnych látok a tým vyvoláva oxidačný stres [119]. Okrem toho, homeostáza železa v hostiteľskom organizme moduluje zloženie črevnej mikrobioty, ako aj interakcie medzi hostiteľom a črevnou mikrobiotou [120Črevná mikrobiota môže priamo zasahovať do produkcie ROS a antioxidantov a tiež

nepriamo regulujú redoxnú rovnováhu čreva prostredníctvom viacerých dráh. Oxidačný stres môže následne vykazovať recipročné účinky na črevnú mikrobiotu, čo môže spúšťať lokálny aj systémový zápal [121]. Keď je vyššie uvedená rovnováha narušená, napríklad nadmernou akumuláciou ROS alebo preťažením pečene železom, spustí sa programovaná bunková smrť [122 123].

Kritická diskusia a budúce vyhliadky

Hoci terapia mikrofilmovej dysfunkcie (MF) pre LD vykazuje sľubné aplikačné vyhliadky, existujúci výskum zostáva v predklinickej fáze prieskumu a mnoho kľúčových vedeckých otázok ešte čaká na vyriešenie. Táto kapitola najprv kriticky syntetizuje tri základné rozpory v súčasnej literatúre a navrhuje overiteľné nové hypotézy, potom načrtáva kľúčové smery a úlohy pre budúci výskum s cieľom poskytnúť jasné usmernenie pre následné štúdie.

Kľúčové rozpory a nevyriešené problémy v existujúcom výskume *Nekonzistentnosť smerových účinkov SMF*

Viaceré štúdie ukázali, že smerom nadol smerovaný SMF (0,1 – 0,2 T) môže významne zlepšiť ALD alebo MASLD [54 57], zatiaľ čo SMF smerom nahor s rovnakou intenzitou je nielen neúčinné, ale môže dokonca zhoršiť steatózu pečene [58 59]. Lv a kol. však uviedli, že smerom nahor smerujúci SMF s hodnotou 0,4–0,7 T podporuje spotrebu lipidových kvapôčok [62]; Cheng a kol. tiež zistili, že krátkodobé vystavenie (3 – 7 dní) stúpajúcemu SMF s intenzitou 0,2 T má terapeutické účinky [61].

Tento rozpor môže odhaliť interakciu medzi intenzitou poľa, smerom a trvaním expozície. Pri nízkych intenzitách (≤0,2 T), smerom nadol smerujúci SMF môže prejaviť svoj účinok podporovaním odtoku železa z hepatocytov [58], zatiaľ čo stúpajúce pole môže brániť odtoku železa; pri stredných intenzitách (0,4–0,7 T) sa závislosť od smeru znižuje a vysoké intenzity poľa môžu prevážiť nad smerovým efektom prostredníctvom aktivácie autofágie. Okrem toho krátkodobá expozícia ešte nemusí dosiahnuť prah dráh citlivých na smer. Budúce štúdie by mali systematicky porovnávať kombinácie intenzity a smeru poľa a zároveň merať obsah železa v pečeni a markery autofágie s cieľom identifikovať optimálne intervenčné parametre.

Protichodné metabolické účinky ENF-EMF a RF-EMF

Opakovane sa uvádza, že ELF-EMF (50–60 Hz) zlepšuje SLD aktiváciou dráhy AMPK [65]; naproti tomu vystavenie RF-EMF (1760 MHz) u dospievajúcich potkanov vedie k priberaniu na váhe, inzulínovej rezistencii a akumulácii triglyceridov v pečeni, čo je mechanizmus sprostredkovaný hypotalamickou reguláciou NPY/POMC [67].

Frekvencia môže byť kľúčovým parametrom určujúcim metabolické účinky. ELF-EMF pôsobí primárne na periférne tkanivá, čím zvyšuje oxidáciu mastných kyselín prostredníctvom osi AMPK-PGC1α; naopak, RF-EMF môže prednostne narušiť nervový okruh hypotalamus-črevo-pečeň. V súčasnosti chýbajú systematické porovnania pri stredných frekvenciách (1–100 kHz). Odporúča sa, aby budúce štúdie vykonávali experimenty s frekvenčným gradientom (od 50 Hz do 1,8 GHz) meraním periférnych aj centrálnych indikátorov v tom istom modeli s cieľom identifikovať kritický frekvenčný rozsah, ktorý oddeľuje prospešné od škodlivých účinkov.

Rozdielne zmeny v markeroch oxidačného stresu

Väčšina štúdií o SMF/ELF-EMF uvádza antioxidačné účinky, zatiaľ čo niektoré štúdie RF-EMF pozorovali prooxidačné účinky u plodov alebo novorodencov. Vývinové štádium môže byť kľúčovou modulačnou premennou: zatiaľ čo pečeňový antioxidačný systém vo fetálnom/neonatálnom období ešte nie je úplne zrelý a je citlivejší na RF-EMF, dospelí jedinci môžu vyvinúť adaptívnu antioxidačnú odpoveď prostredníctvom mitohormézy [22 94 124Budúce štúdie by mali replikovať expozičné experimenty v rôznych vývojových štádiách a súčasne merať markery vrátane nukleárnej translokácie Nrf2 a 8-OHdG, aby sa objasnil profil rizika/prínosu závislý od veku.

Kľúčové smery a úlohy pre budúci výskum

Vzhľadom na vyššie uvedené rozpory by sa v budúcom výskume malo uprednostniť niekoľko kľúčových úloh. Po prvé, mal by sa zaviesť štandardizovaný rámec pre podávanie správ o parametroch magnetického poľa, ktorý by dokumentoval typ poľa, frekvenciu, intenzitu, smer, expozičný režim a informácie o zvieratách, pretože je to nevyhnutné pre umožnenie porovnateľnosti medzi štúdiami.

Po druhé, mechanizmy, ktoré sú základom troch hlavných rozporov, by sa mali systematicky overiť. V prípade smerového efektu by sa mali skúmať markery metabolizmu železa a autofágie v kombináciách rôznych intenzít a smerov poľa. V prípade frekvenčného efektu by sa mali stanoviť frekvenčné gradienty na súčasné posúdenie periférnych a centrálnych metabolických ukazovateľov. Pre rozdielne účinky na reakciu na oxidačný stres sú potrebné porovnania naprieč vývojovými štádiami, aby sa objasnili riziká závislé od veku.

Po tretie, mechanistické štúdie a kombinované intervencie by sa mali vykonávať paralelne. Na overenie, či črevná mikrobiota slúži ako nevyhnutný mediátor účinkov MF, by sa mali použiť myši bez baktérií alebo transplantácia fekálnej mikrobioty. Magnetosenzitívne molekuly by sa mali identifikovať pomocou prístupov knockout génov. Synergické účinky MF v kombinácii s nízkodávkovými chemoterapeutikami by sa mali preskúmať aj v modeloch LC.

Nakoniec by sa mala urýchliť klinická translácia. Prvé štúdie na ľuďoch by sa mali zamerať na MASLD, pričom primárnym koncovým bodom by mal byť obsah tuku v pečeni, a postupne by sa mali posunúť smerom k individualizovanej „presnej magnetickej medicíne“.

Závery

Ako terapeutická modalita priťahujú mikroflóry (MF) čoraz väčšiu pozornosť výskumníkov. Predklinické štúdie preukázali, že MF dokážu účinne zmierniť rôzne choroby pečene (LD) prostredníctvom viacerých mechanizmov vrátane zmiernenia oxidačného stresu, regulácie homeostázy železa, obnovenia homeostázy črevnej mikrobioty a modulácie programovanej bunkovej smrti (napr. autofágie a apoptózy). Špecifické parametre terapeutických MF však ešte treba objasniť a je potrebný relevantný klinický výskum. Očakáva sa, že v budúcnosti sa MF vyvinú do novej adjuvantnej liečby LD, ktorá prinesie výhody pacientom s poruchami pečene.

Príspevky autorov

JS. napísal hlavný text rukopisu. LL. a XH. prispeli kriticky a zrevidovali prvý návrh; Yajie Li a Yi Lv prispeli k recenzii a úprave textu. Všetci autori si prečítali a schválili finálnu verziu rukopisu.

Financovanie
Národná nadácia pre prírodné vedy Číny (číslo grantu: 92048202).

Dostupnosť údajov
Počas aktuálnej štúdie neboli vygenerované ani analyzované žiadne súbory údajov.

Vyhlásenia

Protirečiace záujmy
Autori vyhlasujú, že nemajú žiadny konflikt záujmov.

Prijaté: 3. januára 2026 Schválené: 21. júla 2026
Published online: 27 July 2026

Referencie

1. Hiebert-Suwondo L, Manning J, Tohme RA a kol. Globálna správa z roku 2024 o národnej politike, programoch a pokroku smerom k eliminácii hepatitídy B: zistenia z 33 profilov eliminácie hepatitídy. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2024;10(7):671–84.https://doi.org/10.1016/S2468-1253(25)00069-X.
2. Alberts CJ, Clifford GM, Georges D a kol. Celosvetová prevalencia vírusu hepatitídy B a vírusu hepatitídy C u pacientov s cirhózou na úrovni krajín, regiónov a globálne: systematický prehľad. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(8):724–35.https://doi.org/10.1016/s2468-1253(22)00050-4.
3. Riazi K, Azhari H, Charette JH a kol. Prevalencia a incidencia NAFLD na celom svete: systematický prehľad a metaanalýza. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(9):851–61.https://doi.org/10.1016/s2468-1253(22)00165-0.
4. Powell EE, Wong VW, Rinella M. Nealkoholické stukovatenie pečene. Lancet. 2021;397(10290):2212–24.https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32511-3.
5. Bray F, Laversanne M, Sung H a kol. Globálna štatistika rakoviny 2022: Odhady GLOBOCAN o incidencii a úmrtnosti na celom svete pre 36 druhov rakoviny v 185 krajinách. CA Cancer J Clin. 2022;74(3):229–63.https://doi.org/10.3322/caac.21834.
6. Zablotskii V, Polyakova T. Permanentné magnety v magnetickej medicíne: aplikácie a pokroky. Magnet Med. 2025;1(2):100024.https://doi.org/10.1016/j.magmed.2025.100024.
7. Pan J, Yang S, Wang X a kol. Stratégie magnetického poľa pri konzervácii orgánov. Magnet Med. 2025;1(4):100050. https://doi.org/10.1016/j.magmed.2025.100050.
8. Wang X, Ye Y, Zuo H a kol. Neurobiologické účinky a mechanizmy magnetických polí: prehľad od roku 2000 do roku 2023. BMC Public Health. 2000;24(1):3094.https://doi.org/10.1186/s12889-024-18987-9.
9. Zhou F, Ma C, Li YJ a kol. Vplyv extrémne nízkofrekvenčného elektromagnetického žiarenia na výsledok tehotenstva: metaanalýza. Afr J Reprod Health. 2023;27(5):95–104.https://doi.org/10.2906/ajrh2023/v27i5.9.
10. Diab KA. Vplyv nízkofrekvenčného elektromagnetického poľa na človeka. Adv Exp Med Biol. 2020;1237:135–49.https://doi.org/10.1007/5584_2019_420.
11. Röösli M, Dongus S, Jalilian H a kol. Účinky vystavenia rádiofrekvenčným elektromagnetickým poliam na tinnitus, migrénu a nešpecifické symptómy u bežnej a pracujúcej populácie: systematický prehľad a metaanalýza observačných štúdií na ľuďoch. Environ Int. 2024;183:108338.https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108338.
12. Weidman EK, Dean KE, Rivera W a kol. Bezpečnosť MRI: správa o súčasnej praxi a pokrokoch v príprave a skríningu pacientov. Clin Imaging. 2015;39(6):935–7.https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.09.002.
13. Marycz K, Kornicka K, Röcken M. Statické magnetické pole (SMF) ako regulátor osudu kmeňových buniek – nové perspektívy v regeneratívnej medicíne vyplývajúce z podceňovaného nástroja. Stem Cell Rev Rep. 2018;14(6):785–92.https://doi.org/ 10.1007/s12015-018-9847-4.
14. Wang S, Liu Y, Lou C a kol. Mierne statické magnetické pole podporuje hojenie zlomenín a reguluje metabolizmus železa u myší. Biomed Eng Online. 2023;22(1):107.https://doi.org/10.1186/s12938-023-01170-3.
15. Yu B, Song C, Feng CL a kol. Účinky gradientných statických magnetických polí s vysokým poľom na diabetické myši. Zool Res. 2023;44(2):249–58.https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2022.460.
16. Wang S, Huyan T, Zhou L a kol. Vplyv vystavenia vysokému statickému magnetickému poľu (2 T – 12 T) na obsah minerálnych prvkov u myší. Biol Trace Elem Res. 2021;199(9):3416–22.https://doi.org/10.1007/s12011-020-02469-1.
17. Tian X, Wang D, Feng S a kol. Účinky statických magnetických polí s intenzitou 3,5 – 23,0 T na myši: štúdia bezpečnosti. Neuroimage. 2019;199:273–80.https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.05.070.
18. Mustafa B, Yaba S, Ismail A, editori. Morfologické vyšetrenie pečene a sleziny pod vplyvom statického magnetického poľa: In vivo. 2022 8. medzinárodná inžinierska konferencia o udržateľných technológiách a rozvoji (IEC); 2022 23. – 24. februára 2022.
19. Hassan SM, Sulaiman MA, Madlul NS a kol. Vplyv nepretržitého vystavenia magnetickému poľu na vlastnosti vody a následné účinky na rast, biochémiu plazmy, nutričnú hodnotu a histopatológiu pečene ostrieža nefritového*Scortum barcoo*v recirkulačnom systéme. Aquac Res. 2019;50(7):1931–41.https://doi.org/10.1111/are.14080.
20. Gokce Y, Seker U, Ozoner MP. Analýza bezpečnosti rôznych intenzít elf-pemf z hľadiska hladín expresie apoptotických, zápalových a transkripčných faktorov NF-Kb v pečeni potkanov. Hepatol Forum. 2024;5(4):178–83.https://doi.org/10.1474/hf.2024.2024.0005.
21. Moslemi S, Ghotbi Ravandi MR, Zare S a kol. Meranie a hodnotenie účinkov extrémne nízkofrekvenčných elektromagnetických polí (ELF-EMF) na krvné parametre a pečeňové enzýmy personálu pracujúceho vo vysokonapäťových elektrárňach v petrochemickom priemysle. Heliyon. 2023;9(4):e15414.https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15414.

22. Kalantar MH, Bayat PD, Ghaffari Khaligh S a kol. Úloha kurkumínu počas tehotenstva na tkanivá plodov potkanov Wistar vystavených elektromagnetickému poľu. Electromagn Biol Med. 2024;43(1–2):71–80.https://doi.org/10.1080/15368378.2024.2315214.
23. Zhang Y, Wang J, Liu X a kol. Výskum účinkov dlhodobého vystavenia sa 50 Hz elektromagnetickému poľu výkonovej frekvencie na hematogram, krvnú chémiu, fibrózu a stav oxidačného stresu v pečeni a obličkách potkanov kmeňa Sprague-Dawley. Bioelektromagnetics. 2020;41(7):511–25.https://doi.org/10.1002/bem.22291.
24. Lerchl A, Drees Née Grote K, Gronau I a kol. Účinky dlhodobého vystavenia magnetickým poliam so strednou frekvenciou (20 kHz, 360 µT) na vývoj, patologické nálezy a správanie samíc myší. Bioelectromagnetics. 2021;42(4):309–16.https://doi.org/10.1002/bem.22337.
25. Wang J, Yang S, Liu X a kol. Účinky vystavenia extrémne nízkofrekvenčným elektromagnetickým poliam s intenzitou 1 mT na hemogram a biochemické zloženie krvi u potkanov. Electromagn Biol Med. 2021;40(1):138–49.https://doi.org/10.1080/15368378.2020.1839490.
26. Monteiro K, Tomazoni SS, Albuquerque Pontes GM a kol. Účinky krátkodobej, strednodobej a dlhodobej liečby pomocou fotobiomodulačnej terapie v kombinácii so statickým magnetickým poľom u starnúcich potkanov. Biomedicines. 2024.https://doi.org/10.3390/biomedicines12050990.
27. Erdem O, Akay C, Cevher SC a kol. Účinky prerušovaných a kontinuálnych magnetických polí na hladiny stopových prvkov u morčiat. Biol Trace Elem Res. 2018;181(2):265–71.https://doi.org/10.1007/s12011-017-1053-8.
28. Dhayal A, Roy S, Sk S a kol. Vývoj solenoidovej zostavy na sondovanie fyziologických a behaviorálnych porúch vyvolaných statickým magnetickým poľom u zebričiek. Aquat Toxicol. 2025;289:107564.https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2025.107564.
29. Okatan D, Kulaber A, Kerimoglu G a kol. Zmenená morfológia a biochémia pečene samíc potkanov po vystavení elektromagnetickému poľu s frekvenciou 900 megahertzov počas strednej až neskorej adolescencie. Biotechnic and histochem. 2019;94(6):420–8.https://doi.org/10.1080/10520295.2019.1580767.
30. Tumkaya L, Yilmaz A, Akyildiz K a kol. Prenatálne účinky elektromagnetického poľa s frekvenciou 1 800 MHz na pečeň potkanov. Cells Tissues Organs. 2019;207(3–4):187–96.https://doi.org/10.1159/000504506.
31. Zhang X, Yan Z, Huang L a kol. Nové zariadenie na liečbu nádorov OM-100 s nízkofrekvenčnými magnetickými poľami inhibuje proliferáciu a metastázy pri rakovine pečene. BMC Cancer. 2024;24(1):1383.https://doi.org/10.1186/s12885-024-13121-9.
32. Çek Ş, Ünal E, Doğan EA a kol. Vplyv elektromagnetického poľa na rastové parametre, mieru prežitia, rozloženie pohlaví, pomer a zdravie pečene a gonád zebričiek (*Danio rerio*). Bull Environ Contam Toxicol. 2025; 115 (3): 33.https://doi.org/10.1007/s00128-025-04103-z.
33. Zosangzuali M, Lalremruati M, Lalmuansangi C a kol. Účinky rádiofrekvenčného elektromagnetického žiarenia vyžarovaného zo základňovej stanice mobilného telefónu na redoxnú homeostázu v rôznych orgánoch švajčiarskych albínskych myší. Electromagn Biol Med. 2021;40(3):393–407.https://doi.org/10.1080/15368378.2021.1895207.
34. Ohtani S, Ushiyama A, Maeda M a kol. Globálna analýza transkripčnej expresie u myší vystavených magnetickým poliam so strednou frekvenciou používaným v systémoch bezdrôtového prenosu energie. Int J Environ Res Public Health. 2019. https://doi.org/10.3390/ijerph16101851.
35. Yang J, Feng Y, Li Q a kol. Dôkazy o účinkoch statického magnetického poľa na ochorenia súvisiace s kosťami a kostné bunky. Prog Biophys Mol Biol. 2023;177:168–80.https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2022.11.006.
36. Ross CL. Využitie elektrického, magnetického a elektromagnetického poľa na riadenú migráciu a adhéziu buniek v regeneratívnej medicíne. Biotechnol Prog. 2017;33(1):5–16.https://doi.org/10.1002/btpr.2371.
37. Vadalà M, Morales-Medina JC, Vallelunga A a kol. Mechanizmy a terapeutická účinnosť terapie pulzným elektromagnetickým poľom v onkológii. Cancer Med. 2016;5(11):3128–39.https://doi.org/10.1002/cam4.861.
38. Funk RHW, Scholkmann F. Význam bioelektriny na všetkých úrovniach organizácie organizmu. Časť 1: od subcelulárnej úrovne k bunkám. Prog Biophys Mol Biol. 2023;177:185–201.https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio. 2022.12.002.
39. Zhang B, Yuan X, Lv H a kol. Biofyzikálne mechanizmy, ktoré sú základom účinkov statických magnetických polí na biologické systémy. Prog Biophys Mol Biol. 2023;177:14–23.https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2022.09.002.
40. Wu H, Li C, Masood M a kol. Statické magnetické polia regulujú vápnikové iónové kanály typu T a sprostredkovávajú proliferáciu mezenchymálnych kmeňových buniek. Cells. 2022.https://doi.org/10.3390/cells11152460.
41. Hughes S, El Haj AJ, Dobson J. Aktivácia mechanosenzitívnych iónových kanálov sprostredkovaná magnetickými mikro- a nanočasticami. Med Eng Phys. 2005;27(9):754–62.https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2005.04.006.
42. Sari P, Istiqomah RN, Yunaini L. Vplyv vystavenia statickému magnetickému poľu na expresiu Stim1 a Itpr3 v pečeňových bunkách obéznych myší. J Adv Vet Anim Res. 2025;12(1):231–7.https://doi.org/10.5455/javar.2025.l890.
43. Wosik J, Suarez-Villagran M, Miller JH Jr. a kol. Makrofágový fenotyp bioinžiniersky upravený magnetickou, genetickou alebo farmakologickou interferenciou. Immunol Res. 2019;67(1):1–11.https://doi.org/10.1007/s12026-019-9066-3.
44. Mocanu-Dobranici AE, Costache M, Dinescu S. Poznatky o molekulárnych mechanizmoch regulujúcich správanie buniek v reakcii na magnetické materiály a magnetickú stimuláciu v diferenciácii kmeňových buniek (neurogénnej). Int J Mol Sci. 2023.https://doi.org/10.3390/ijms24032028.
45. Zhang G, Yu T, Chai X a kol. Gradientné rotujúce magnetické polia poškodzujúce gén CCDC150 súvisiaci s F-aktínom inhibujú metastázy trojnásobne negatívneho karcinómu prsníka inaktiváciou signálnej dráhy TGF-β1/SMAD3. Research. 2024;7:0320. https://doi.org/10.3413/research.0320.
46. Frachini EKG, Silva JB, Fornaciari B a kol. Statické magnetické pole znižuje intracelulárne hladiny ROS a chráni bunky pred poškodením vyvolaným peroxidom: navrhované úlohy katalázy. Neurotox Res. 2023;42(1):2.https://doi.org/10.1007/s12640-023-00679-8.
47. Michalopoulos GK, Bhushan B. Regenerácia pečene: biologické a patologické mechanizmy a dôsledky. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18(1):40–55.https://doi.org/10.1038/s41575-020-0342-4.
48. Zanger UM, Schwab M. Enzýmy cytochrómu P450 v metabolizme liekov: regulácia génovej expresie, enzýmové aktivity a vplyv genetickej variácie. Pharmacol Ther. 2013;138(1):103–41.https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2012.12.007.

49. Kubes P, Jenne C. Imunitné reakcie v pečeni. Annu Rev Immunol. 2018;36:247–77.https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-051116-052415.
50. Kowdley KV, Brown KE, Ahn J a kol. Klinické usmernenia ACG: dedičná hemochromatóza. Am J Gastroenterol. 2019;114(8):1202–18.https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000315.
51. Gevrek F, Yelli S, Gürgül S. Účinky pulzného magnetického poľa na poškodenie pečeňového tkaniva u potkanov vyvolané sepsou. Gen Physiol Biophys. 2023;42(6):539–49.https://doi.org/10.4149/gpb_2023026.
52. Lee CG, Park C, Hwang S a kol. Liečba pulzným elektromagnetickým poľom (PEMF) znižuje septický šok vyvolaný lipopolysacharidom u myší. Int J Mol Sci. 2022.https://doi.org/10.3390/ijms23105661.
53. Turan B, Asci H, Imeci O a kol. Synergické zmiernenie poškodenia pečene vyvolaného endotoxínom nízkofrekvenčným PMF a 27,12 MHz RF-EMF: experimentálna štúdia s viacerými biomarkermi. Eur J Trauma Emerg Surg. 2026.https://doi.org/10. 1007/s00068-026-03119-2.
54. Chen HX, Wang XY, Yu B a kol. Akútne poškodenie pečene vyvolané predávkovaním acetaminofénom možno zmierniť statickým magnetickým poľom. Zool Res. 2024;45(3):478–91.https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2023.410.
55. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V a kol. Multispoločenské konsenzuálne vyhlásenie Delphi o novej nomenklatúre tukových ochorení pečene. J Hepatol. 2023;79(6):1542–56.https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.06.003.
56. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK a kol. Nová definícia stukovatenia pečene spojeného s metabolickou dysfunkciou: medzinárodné konsenzuálne vyhlásenie odborníkov. J Hepatol. 2020;73(1):202–9.https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039.
57. Song C, Chen H, Yu B a kol. Magnetické polia ovplyvňujú alkoholické ochorenie pečene oxidačným stresom pečeňových buniek a reguláciou proliferácie. Research. 2023;6:0097.https://doi.org/10.3413/research.0097.
58. Yu B, Liu J, Cheng J a kol. Statické magnetické pole zlepšuje metabolizmus železa a zabraňuje cukrovke vyvolanej stravou s vysokým obsahom tukov/streptozocínom. Innovation (Camb). 2021;2(1):100077.https://doi.org/10.1016/j.xinn.2021.100077.
59. Feng C, Yu B, Song C a kol. Statické magnetické polia znižujú oxidačný stres, čím zlepšujú hojenie rán a zmierňujú diabetické komplikácie. Cells. 2022.https://doi.org/10.3390/cells11030443.
60. Chen GF, Liu JJ, Fu JM a kol. Expozícia statickému magnetickému poľu moduluje črevnú mikrobiotu a metabolizmus hostiteľa s cieľom zmierniť stukovatenie pečene spojené s metabolickou dysfunkciou vyvolanou stravou s vysokým obsahom tukov. Zoo Res. 2025;46(4):761–72. https://doi.org/10.2427/j.issn.2095-8137.2024.462.
61. Cheng G, Zhao H, Ji X a kol. Zvýšené účinky statického magnetického poľa v kombinácii s FGF21(SS) u diabetických myší. Bioelectromagnetics. 2026;47(3):e70048.https://doi.org/10.1002/bem.70048.
62. Lv H, Wang Y, Liu J a kol. Vystavenie statickému magnetickému poľu zmierňuje poškodenie pečene a funkčné abnormality u obéznych a diabetických myší. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease. 2023;1869(6):166719. https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2023.166719.
63. Carter CS, Huang SC, Searby CC a kol. Vystavenie statickým magnetickým a elektrickým poliam lieči cukrovku 2. typu. Cell Metab. 2020;32(4):561-74.e7.https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.09.012.
64. Wong JKC, Patel BK, Tai YK a kol. Transplantácia fekálnej mikrobioty z myší, ktoré dostávali liečbu magnetickou mitohormézou, zvrátila metabolickú a osteogénnu dysfunkciu vyvolanú stravou s vysokým obsahom tukov. Int J Mol Sci. 2025.https://doi.org/10.3390/ijms26125450.
65. Zhai M, Zhang C, Cui J a kol. Elektromagnetické polia zlepšujú akumuláciu lipidov v pečeni a oxidačný stres: potenciálna úloha dráh CaMKKβ/AMPK/SREBP-1c a Nrf2. Biomed Eng Online. 2023;22(1):51.https://doi.org/10.1186/s12938-023-01114-x.
66. Nakanishi R, Tanaka M, Nisa BU a kol. Expozícia elektromagnetickému poľu striedavého prúdu znižuje intramyocelulárnu akumuláciu lipidov v dôsledku príjmu tukov prostredníctvom zvýšeného metabolizmu lipidov u myší. PLoS ONE. 2023;18(11):e0289086.https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289086.
67. Tripathi R, Banerjee SK, Nirala JP a kol. Súčasné vystavenie elektromagnetickému poľu z mobilného telefónu a nerušené pitie fruktózy počas predpubertálneho, peripubertálneho a postpubertálneho štádia narúša hypotalamickú a hepatálnu reguláciu energetickej homeostázy v ranom dospelom veku: experimentálne dôkazy. Environ Sci Pollut Res. 2022;29(5):7438–51.https://doi.org/10.1007/s11356-021-15841-y.
68. Kisseleva T, Brenner D. Molekulárne a bunkové mechanizmy fibrózy pečene a jej regresia. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2021;18(3):151–66.https://doi.org/10.1038/s41575-020-00372-7.
69. Friedman SL, Pinzani M. Hepatálna fibróza 2022: neuspokojené potreby a plán do budúcnosti. Hepatológia. 2022;75(2):473–88.https://doi.org/10.1002/hep.32285.
70. Aydinbelge Dizdar N, Akbulut A, Koca G a kol. Účinok kyseliny alfa-lipoovej na poškodenie pečene vyvolané extrémne nízkofrekvenčnými elektromagnetickými poľami v modeli potkanov. Toxicol Ind Health. 2025;41(10–11):487–96.https://doi.org/10.1177/07482337251383412.
71. Chan SL, Sun HC, Xu Y a kol. Komisia **Lancet** pre riešenie globálnej záťaže hepatocelulárneho karcinómu: komplexné stratégie od prevencie po liečbu. The Lancet. 2025;406(10504):731–78. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01042-6.
72. Chen WT, Lin GB, Lin SH a kol. Statické magnetické pole zvyšuje protirakovinovú účinnosť kapsaicínu na bunkách HepG2 prostredníctvom receptora kapsaicínu TRPV1. PLoS ONE. 2018;13(1):e0191078.https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191078.
73. Orel VE, Krotevych M, Dasyukevich O a kol. Účinky vyvolané elektromagnetickým poľom s frekvenciou 50 Hz a doxorubicínom na rast karcinosarkómu Walker-256 a redoxný stav pečene u potkanov. Electromagn Biol Med. 2021;40(4):475–87. https://doi.org/10.1080/15368378.2021.1958342.
74. Goh J, Suh D, Um DY a kol. Nepretržité vystavenie extrémne nízkofrekvenčnému magnetickému poľu s frekvenciou 60 Hz a intenzitou 10-14 mT podporuje proliferáciu rôznych ľudských buniek aktiváciou kinázy regulovanej extracelulárnym signálom. Biochem Biophys Res Commun. 2025;751:151414.https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.151414.
75. Vornoli A, Tibaldi E, Gnudi F a kol. Hodnotenie stukovatenia pečene spojeného s toxínmi a progresie neoplastického ochorenia pečene u potkanov Sprague-Dawley liečených nízkymi dávkami aflatoxínu B1 samostatne alebo v kombinácii s elektromagnetickými poľami s extrémne nízkou frekvenciou. Toxíny (Bazilej). 2022.https://doi.org/10.3390/toxins14050325.
76. Lerchl A, Klose M, Drees K. V mozgu, pečeni a pľúcach myších plodov liečených etylnitrózomočovinou a vystavených rádiofrekvenčným elektromagnetickým poliam UMTS sa nepozorovalo žiadne zvýšené poškodenie DNA. Bioelectromagnetics. 2020;41(8):611–6.https://doi.org/10.1002/bem.22301.

77. Capareli F, Costa F, Tuszynski JA a kol. Expozícia elektromagnetickému poľu s nízkou energiou a amplitúdou: štúdia uskutočniteľnosti u pacientov s hepatocelulárnym karcinómom. Cancer Med. 2023;12(11):12402–12.https://doi.org/10.1002/cam4.5944.

78. Mevissen M, Ducray A, Ward JM a kol. Účinky vystavenia rádiofrekvenčnému elektromagnetickému poľu na rakovinu v štúdiách na laboratórnych zvieratách, systematický prehľad. Environ Int. 2025;199:109482.https://doi.org/10.1016/j.envint.2025. 109482.

79. Pinto R, Ardoino L, Giardullo P a kol. Systematický prehľad štúdií in vivo o vystavení elektromagnetickému poľu rádiofrekvencie (100 kHz – 300 GHz) a kokarcinogenéze. Int J Environ Res Public Health. 2024.https://doi.org/ 10.3390/ijerph21081020.

80. Choi J, Min K, Jeon S a kol. Nepretržité vystavenie elektromagnetickým poliam LTE s frekvenciou 1,7 GHz zvyšuje intracelulárne reaktívne formy kyslíka, čím sa znižuje proliferácia ľudských buniek a vyvoláva starnutie. Sci Rep. 2020;10(1):9238.https://doi.org/10.1038/s41598-020-65732-4.

81. Ren J, Dou H, Shen S a kol. LF-MF potláča rakovinu hrubého čreva reguláciou funkcie MDSC. Chin Sci Bull. 2019;64:869–78.https://doi.org/10.1360/N972018-00603.

82. Elexpuru-Zabaleta M, Lazzarini R, Tartaglione MF a kol. Magnetické pole s frekvenciou 50 Hz ovplyvňuje životaschopnosť buniek rakoviny prsníka 96 hodín po expozícii. Mol Biol Rep. 2023;50(2):1005–17.https://doi.org/10.1007/s11033-022-08069-7.

83. Sukumar VK, Tai YK, Chan CW a kol. Krátkodobé vystavenie magnetickému poľu stimuluje vychytávanie doxorubicínu do buniek rakoviny prsníka v súvislosti s expresiou TRPC1: presná onkologická metodológia na zlepšenie chemoterapeutického výsledku. Cancers (Basel). 2024.https://doi.org/10.3390/cancers16223860.

84. Yang X, Song C, Zhang L a kol. Statické magnetické pole s intenzitou 9,4 T nahor inhibuje syntézu DNA a zvyšuje hladinu ROS-P53, čím potláča rast rakoviny pľúc. Transl Oncol. 2021;14(7):101103.https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101103.

85. Maffei ME. Magnetické polia a rakovina: epidemiológia, bunková biológia a teranostika. Int J Mol Sci. 2022.https://doi.org/10.3390/ijms23031339.

86. Malagoli C, Malavolti M, Wise LA a kol. Vystavenie domácností magnetickým poliam z vysokonapäťových elektrických vedení a riziko detskej leukémie. Environ Res. 2023;232:116320.https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116320.

87. Zagar T, Valic B, Kotnik T a kol. Odhad vystavenia extrémne nízkofrekvenčným magnetickým poliam v blízkosti vysokonapäťových elektrických vedení a posúdenie možného zvýšeného rizika rakoviny u slovinských detí a dospievajúcich. Radiol Oncol. 2023;57(1):59–69.https://doi.org/10.2478/raon-2023-0002.

88. Seomun G, Lee J, Park J. Vystavenie extrémne nízkofrekvenčným magnetickým poliam a rakovina u detí: systematický prehľad a metaanalýza. PLoS ONE. 2021;16(5):e0251628.https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251628.

89. Khan MW, Juutilainen J, Naarala J a kol. Extrémne nízkofrekvenčné magnetické polia v obytných budovách a rakovina kože. Occup Environ Med. 2022;79(1):49–54.https://doi.org/10.1136/oemed-2021-107776.

90. Mancini M, Hémon D, Faure L a kol. Vystavenie magnetickému poľu v domácnostiach spôsobenému vysokonapäťovými elektrickými vedeniami a riziko detskej leukémie v kontinentálnom Francúzsku - prípadovo-kontrolná štúdia GEOCAP, 2002–2010. Environ Res. 2025;278:121638.https://doi.org/10.1016/j.envres.2025.121638.

91. Pinto R, Ardoino L, Villani P a kol. Štúdie in vivo o vystavení elektromagnetickému poľu rádiofrekvencie (100 kHz – 300 GHz) a rakovine: systematický prehľad. Int J Environ Res Public Health. 2023.https://doi.org/10.3390/ijerph2003207.

92. Karipidis K, Baaken D, Loney T a kol. Vplyv vystavenia rádiofrekvenčným poliam na riziko rakoviny u bežnej a pracujúcej populácie: systematický prehľad observačných štúdií na ľuďoch – Časť I: najskúmanejšie výsledky. Environ Int. 2024;191:108983.https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108983.

93. Sirav B, Kuzay D, Delen K a kol. Oxidačné účinky elektromagnetického žiarenia na tkanivá pečene, pľúc, obličiek a srdca diabetických a normálnych potkanov. Gazi Med J. 2021;32(3):397–402.https://doi.org/10.1299/gmj.2021.90.

94. Salameh M, Zeitoun-Ghandour S, Sabra L a kol. Vplyv expozície GSM-EMW na markery oxidačného stresu v pečeni plodu potkana. Sci Rep. 2023;13(1):17806.https://doi.org/10.1038/s41598-023-44814-z.

95. Wen P, Sun Z, Gou F a kol. Oxidačný stres a mitochondriálne poškodenie: Kľúčové faktory neurodegeneratívnych porúch. Ageing Res Rev. 2025;104:102667.https://doi.org/10.1016/j.arr.2025.102667.

96. Santos DF, Simão S, Nóbrega C a kol. Oxidačný stres a starnutie: synergie pre choroby súvisiace s vekom. FEBS Lett. 2024;598(17):2074–91.https://doi.org/10.1002/1873-3468.14995.

97. Yu G, Zhao J, Zhu X a kol. Obmedzenie kalórií vyvolané 3,4-dimetoxychalkónom inhibuje PAnoptózu a podporuje prežitie ischemických a diabetických kožných lalokov: experimentálne štúdie. Int J Surg. 2026;112(4):9605–13.https://doi.org/10. 1097/js9,0000000000004619.

98. Coballase-Urrutia E, Navarro L, Ortiz JL a kol. Statické magnetické polia modulujú reakciu rôznych markerov oxidačného stresu u zvieraťa s modelovým stresom z obmedzenia. Biomed Res Int. 2018;2018:3960408.https://doi.org/10.1155/2018/3960408.

99. Teranishi M, Ito M, Huang Z a kol. Extrémne nízkofrekvenčné elektromagnetické pole (ELF-EMF) zvyšuje aktivitu mitochondriálneho reťazca transportu elektrónov a zmierňuje depresívne správanie u myší. Int J Mol Sci. 2024.https://doi.org/10.3390/ijms252011315.

100. Emre M, Cetiner S, Zencir S a kol. Oxidačný stres a apoptóza vo vzťahu k vystaveniu magnetickému poľu. Cell Biochem Biophys. 2011;59(2):71–7.https://doi.org/10.1007/s12013-010-9113-0.

101. Tony SK, Ismail HA, Hatour FS a kol. Nebezpečné účinky elektromagnetického poľa vysokého napätia na albínske potkany a jeho ochranná úloha*Rozmarín lekársky*Environ Sci Pollut Res. 2022;29(12):17932–42.https://doi.org/10.1007/ s11356-021-17060-x.

102. Zoller H. Železo a ochorenie pečene. Adv Exp Med Biol. 2025;1480:237–52.https://doi.org/10.1007/978-3-031-92033-2_ 16.

103. Pinyopornpanish K, Tantiworawit A, Leerapun A a kol. Sekundárne preťaženie železom a pečeň: komplexný prehľad. J Clin Transl Hepatol. 2023;11(4):932–41.https://doi.org/10.14218/jcth.2022.00420.

104. Fukui H. Úloha črevnej dysbiózy pri ochoreniach pečene: čo sme sa doteraz naučili? Diseases (Bazilej). 2019.https://doi.org/10.3390/choroby7040058.

105. Lau HC, Zhang X, Yu J. Črevný mikrobióm pri steatotickom ochorení pečene a pridruženom hepatocelulárnom karcinóme spojenom s metabolickou dysfunkciou. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2025;22(9):619–38.https://doi.org/10.1038/s41575-025-01089-1.

106. Chopyk DM, Grakoui A. Príspevok črevného mikrobiómu a črevnej bariéry k poruchám pečene. Gastroenterológia. 2020;159(3):849–63.https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.077.
107. Xue L, Deng Z, Luo W a kol. Vplyv transplantácie fekálnej mikrobioty na nealkoholické stukovatenie pečene: randomizovaná klinická štúdia. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:759306.https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.759306.
108. Bajaj JS, Fagan A, Gavis EA a kol. Dlhodobé výsledky transplantácie fekálnej mikrobioty u pacientov s cirhózou. Gastroenterológia. 2019;156(6):1921-3.e3.https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.033.
109. Bajaj JS, Salzman NH, Acharya C a kol. Kapsuly na transplantáciu stolice sú bezpečné pri hepatálnej encefalopatii: randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia fázy 1. Hepatológia. 2019;70(5):1690–703.https://doi.org/10.1002/hep. 30690.
110. Yang X, Yu B, Song C a kol. Vplyv dlhodobého vystavenia sa miernemu statickému magnetickému poľu na dospelé samice myší. Biology (Bazilej). 2022.https://doi.org/10.3390/biology11111585.
111. Yu F, Han W, Zhan G a kol. Abnormálne zloženie črevnej mikrobioty prispieva k rozvoju diabetu mellitus 2. typu u myší db/db. Aging. 2019;11(22):10454–67.https://doi.org/10.18632/aging.102469.
112. Li H, Wang XK, Tang M a kol.*Bacteroides thetaiotaomicron*Zmierňuje steatózu pečene u myší reguláciou zloženia črevnej mikrobiálnej štruktúry, metabolizmu folátov a nenasýtených mastných kyselín v čreve a pečeni. Gut Microbes. 2024;16(1):2304159.https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2304159.
113. Wang Y, Feng C, Yu B a kol. Zvýšené účinky prerušovaného hladovania magnetickými poľami pri ťažkom diabete. Research. 2024;7:0468.https://doi.org/10.3413/research.0468.
114. Li J, Ma Y, Li N a kol. Apoptóza indukovaná prirodzeným statickým magnetickým poľom v bunkách rakoviny pečene. Electromagn Biol Med. 2014;33(1):47–50.https://doi.org/10.3109/15368378.2013.783850.
115. Ghodbane S, Ammari M, Lahbib A a kol. Oxidačná odpoveď a kaspázový účinok vyvolaná vystavením statickému magnetickému poľu. nezávislá apoptóza v pečeni potkanov: účinok suplementácie selénom a vitamínom E. Environ Sci Pollut Res. 2015;22(20):16060–6.https://doi.org/10.1007/s11356-015-4802-2.
116. Tang Q, Wang Y, Yan B a kol. Intracelulárna magnetická hypertermia senzibilizuje sorafenib na ortotopický hepatocelulárny karcinóm prostredníctvom amplifikovanej feroptózy. ACS Nano. 2024;18(43):29804–19.https://doi.org/10.1021/acsnano.4c09500.
117. Wang D, Zhang L, Nie J a kol. Navrhnuté nano-mikro generátory pyroptózy: magneticko-metalo-imunoterapeutická stratégia na posilnenie transarteriálnej embolizácie. J Am Chem Soc. 2025;147(29):25536–52.https://doi.org/10.1021/jacs.5c06039.
118. Xiang L, Lou J, Zhao J a kol. Základný mechanizmus permeabilizácie lyzozomálnej membrány pri poranení CNS: prehľad literatúry. Mol Neurobiol. 2025;62(1):626–42.https://doi.org/10.1007/s12035-024-04290-6.
119. Galaris D, Barbouti A, Pantopoulos K. Homeostáza železa a oxidačný stres: úzky vzťah. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research. 2019;1866(12):118535.https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2019. 118535.
120. Xiao L, Tang R, Wang J a kol. Črevná mikrobiota premosťuje homeostázu železa a zdravie hostiteľa. Sci China Life Sci. 2023;66(9):1952–75.https://doi.org/10.1007/s11427-022-2302-5.
121. Kunst C, Schmid S, Michalski M a kol. Vplyv črevnej mikrobioty na oxidačný stres a imunitný systém. Biomedicines. 2023.https://doi.org/10.3390/biomedicines11051388.
122. Wu X, Fan X, Miyata T a kol. Nedávny pokrok v chápaní patogenézy ochorení pečene spojených s alkoholom. Annu Rev Pathol. 2023;18:411–38.https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-030435.
123. Wu C, Chen H, Zhuang R a kol. Kyselina betulínová inhibuje pyroptózu pri poranení miechy zvýšením autofágie prostredníctvom signálnej dráhy AMPK-mTOR-TFEB. Int J Biol Sci. 2021;17(4):1138–52.https://doi.org/10.7150/ijbs.57825.
124. Fang N, Wang Y, Chen Y a kol. Mitochondriálna homeostáza sprostredkovaná SIK2 pri poranení miechy: modulácia oxidačného stresu a inflamasómu AIM2 prostredníctvom signalizácie CRTC1/CREB. J Neuroinflammation. 2025;22(1):283.https://doi.org/10.1186/s12974-025-03606-0.

Poznámka vydavateľa

Springer Nature zostáva neutrálny, pokiaľ ide o jurisdikčné nároky na publikovaných mapách a inštitucionálne príslušnosti.