

Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского
Серия «Биология, химия». Том 16 (55). 2003 г. №1. С. 3-11.

УДК 591.11.1:577.35.537

Н. А. Темурьяниц, Е. Н. Чуян, О. Б. Московчук, Е. Ю. Шишко, В. А. Минко

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ИНФРАДИАННУЮ РИТМИКУ ДЕГИДРОГЕНАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ КРЫС

Одним из важнейших факторов самоорганизации различных физиологических систем является синхронизация, которая способствует сохранению устойчивости системы, оптимизирует физиологические процессы [1, 2]. Степень синхронизации неодинакова при разных состояниях и поэтому может быть использована для оценки устойчивости физиологических систем к различным воздействиям [3].

Неблагоприятное действие на организм различных факторов приводит к развитию стресс-реакции. Согласно С.И.Степановой (1986), Т.К.Бреус (2002) при действии любого стрессора расстраивается согласованная работа всех систем, нарушается их взаимная синхронизация, что приводит к уменьшению резистентности организма к повреждающим факторам [4, 5]. Одним из ранних признаков снижения резистентности, адекватно отражающим происходящие в организме перестройки, является нарушение временной организации различных физиологических систем, т.е. развитие десинхроноза.

Поэтому одной из важнейших задач современной физиологии является изучение эффективных методов оптимизации биоритмологического состояния организма и повышение его адаптоспособности к изменяющимся условиям среды.

Доказано, что одним из факторов, стабилизирующих временную организацию, является электромагнитное излучение (ЭМИ) низкой интенсивности. Так, ЭМИ частотой 8 Гц, индукцией 5 мкТл повышает неспецифическую резистентность, нормализуя временную организацию у эпифизэктомированных [6] и гипокинезированных [7] животных. В настоящее время твёрдо установлено, что электромагнитное излучение (ЭМИ) крайне высоких частот (КВЧ) обладает высокой физиологической активностью [8, 9]. Показано, что под влиянием этого фактора изменяется функциональное состояние многих физиологических систем. Однако способность этого фактора изменять временную организацию физиологических систем, остаётся не изученной.

К физиологическим системам, обладающим высокой чувствительностью к изменениям внешней и внутренней среды, в первую очередь, относится система крови, и, в частности, лейкоциты. Поэтому изучение временной организации этой системы позволяет адекватно оценить реакцию целостного организма на действие факторов различного происхождения.

В связи с этим, задачей настоящего исследования явилось изучение способности ЭМИ КВЧ корректировать инфраианную ритмику функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови интактных крыс, а также животных с экспериментально вызванной стресс-реакцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на 120 беспородных белых крысах-самцах массой 250-300г. Для экспериментов отбирали животных одинакового возраста, со средним уровнем двигательной активности и низкой эмоциональностью, определенных в teste «открытого поля» [10, 11], что позволило сформировать однородные группы животных с одинаковыми конституциональными особенностями, у которых развивается наиболее типичная реакция на действие различных факторов, в том числе и на воздействие ЭМИ [9, 12].

В повторных опытах всех животных распределяли на 4 равноценные группы. К первой группе относились животные, содержащиеся в обычных условиях вивария (биологический контроль, К). Вторую группу составляли животные, содержащиеся в условиях гипокинезии (ГК). Животные третьей группы подвергались действию ЭМИ КВЧ. Четвертую группу составили крысы, находившиеся в условиях ГК и одновременно подвергавшиеся воздействию ЭМИ КВЧ (ГК+КВЧ).

Воздействие КВЧ-излучения осуществлялось ежедневно по 30 минут на затылочную область в течение 45 суток эксперимента с помощью генератора «Луч. КВЧ-0,1» с длиной волны 7,1 мм, плотностью потока мощности 0,1 мВт/см², изготовленным Центром радиофизических методов диагностики и терапии «Рамед» Института технической механики НАНУ (г. Днепропетровск).

Гипокинезия моделировалась помещением крыс в специальные пеналы из оргстекла, которые обеспечивали существенное ограничение подвижности по всем направлениям. В описанных пеналах крысы находились 22 часа в сутки в течение 44 дней.

Кровь для исследования брали ежедневно, в одно и то же время из хвостовой вены. В мазках крови цитохимическими методами определяли среднее содержание сукцинат- (СДГ) и α-глицерофосфатдегидрогеназы (α-ГФДГ) в лимфоцитах и нейтрофилах по методу Р.П. Нарциссова [13]. Количественным методом определяли коэффициент эксцесса, характеризующий избыток или недостаток субпопуляции клеток с типичной активностью фермента [14]. Для определения взаимоотношений окислительно-восстановительных ферментов между собой и степени превалирования анаэробного процесса, подсчитано отношение средней активности α-ГФДГ к средней активности СДГ в лимфоцитах и нейтрофилах периферической крови крыс в течение 44 суток эксперимента.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью корреляционного, косинор- анализов [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что инфраианная ритмика функциональной активности лейкоцитов крови, а также

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ИНФРАДИАННУЮ РИТМИКУ
ДЕГИДРОГЕНАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ КРЫС**

степень синхронизации изученных параметров существенно меняется при различных воздействиях.

Спектральным и косинор – анализами во всех экспериментальных группах выявлены следующие ритмы активности СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах и нейтрофилах: $\approx 3^d,5$, $\approx 7^d,0$, $\approx 14^d,0$ и $\approx 22^d,0$. В спектре СДГ в нейтрофилах кроме перечисленных периодов присутствует период $\approx 9^d,5$.

Инфрадианным ритмам изученных показателей свойственны определенные амплитудно-фазовые характеристики. При анализе спектров мощности средней активности дегидрогеназ в лимфоцитах у интактных животных выявлены более высокие значения амплитуд большинства выделенных периодов СДГ в лимфоцитах по сравнению с соответствующими амплитудами ритмов α -ГФДГ. В то же время в нейтрофилах наблюдалась обратная картина, т.е. амплитуды ритмов α -ГФДГ во всех выделенных периодах превышали соответствующие им значения амплитуд СДГ. Необходимо отметить, что с увеличением периода амплитуды ритмов СДГ и α -ГФДГ возрастили как в лимфоцитах, так и в нейтрофилах (рис. 1).

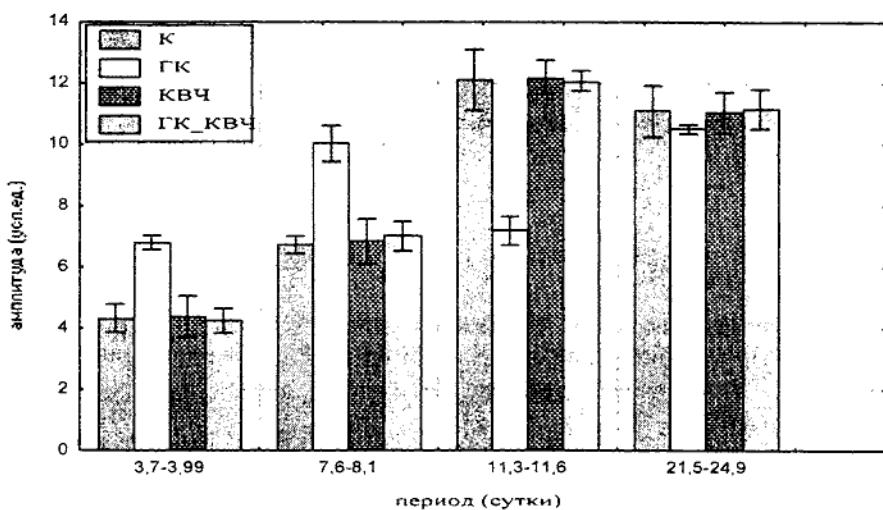


Рис. 1. Спектры мощности средней активности СДГ в лимфоцитах крови крыс в контрольной группе животных (К), при гипокинезии (ГК), воздействии ЭМИ КВЧ (КВЧ) и комбинированном воздействии гипокинезии и ЭМИ КВЧ (ГК_КВЧ).

Метод косинор-анализа позволил выявить во всех выделенных периодах, определенные фазовые соотношения между показателями средней активности СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах и нейтрофилах интактных животных (рис. 2).

Эти данные согласуются с результатами исследования других авторов [15, 16, 17] выделивших сходные периоды и сдвиг фаз между средней активностью указанных дегидрогеназ в лимфоцитах крови крыс с различными особенностями двигательной активности.

Корреляционный анализ взаимоотношений средней активности СДГ и α -ГФДГ

первые 20 суток эксперимента и положительный ($r=+0,43$, $p<0,05$) во вторую половину эксперимента (21-44 сутки). Подобные изменения временной динамики средней активности СДГ и α -ГФДГ выявлены и в нейтрофилах интактных крыс.

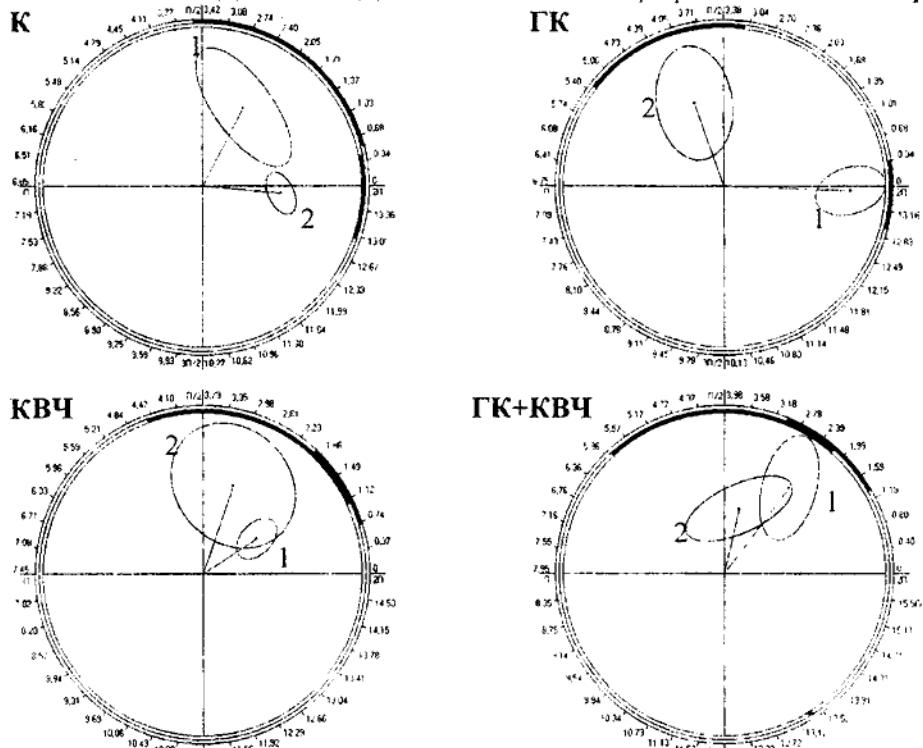


Рис. 2. Соотношение фаз биоритмов средней активности СДГ и α -ГФДГ в нейтрофилах крови крыс при различных воздействиях (К – контроль; ГК – гипокинезия; KVCh – ЭМИ KVCh; ГК+KVCh – комбинированное действие гипокинезии и ЭМИ KVCh) в периоде $\approx 14,0$ суток: 1 – СДГ, 2 – α -ГФДГ.

Сложный и нелинейный характер взаимоотношений окислительно-восстановительных ферментов подтверждается и проведенным исследованием отношения средней активности α -ГФДГ к средней активности СДГ в разные сроки эксперимента. Выявленный нами фазный характер изменений средней активности дегидрогеназ, а также преобладание СДГ в лимфоцитах и α -ГФДГ в нейтрофилах, свидетельствует о разной степени выраженности сопряженных этапов клеточного дыхания: анаэробного в нейтрофилах и аэробного в лимфоцитах и периодических изменениях этих соотношений.

Таким образом, обнаруженные нами определенные внутрифункциональные соотношения между средней активностью СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах и нейтрофилах свидетельствуют о том, что различные этапы окислительно-восстановительных процессов в клетке должны строго соответствовать друг другу не только в пространстве, но и во времени.

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ИНФРАДИАННУЮ РИТМИКУ
ДЕГИДРОГЕНАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ КРЫС**

Если рассматривать лимфоциты и нейтрофилы как отдельные функциональные единицы, выполняющие важные физиологические функции, то можно утверждать, что между ними существуют и определённые межфункциональные взаимоотношения.

Результаты проведенного исследования показали, что длительное ограничение подвижности крыс приводит к выраженным изменениям инфрадианной ритмики дегидрогеназной активности в лимфоцитах, и нейтрофилах крови. Методом косинор-анализа для ритмов средней активности СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах и нейтрофилах выявлены периоды той же длительности, что и у интактных животных. Однако их спектры мощности отличались от таковых у интактных животных выраженным изменением амплитуд ритмов СДГ и α -ГФДГ как в нейтрофилах, так и в лимфоцитах (рис. 1).

Кроме того, обнаружено значительное смещение фаз во всех выделенных ритмах относительно контрольных значений (рис. 3). Обращает на себя внимание и нарушение фазовых соотношений между показателями средней активности СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах и нейтрофилах гипокинезированных животных по сравнению с таковыми в контроле (рис. 2). Таким образом, гипокинезия оказывает существенное влияние на временную организацию изученных показателей, как в лимфоцитах, так и в нейтрофилах, выражающееся в значительном изменении амплитуд изученных ритмов и достоверных сдвигах фаз во всех выделенных периодах относительно значений контрольной группы, что следует расценить как резкое нарушение инфрадианной ритмики.

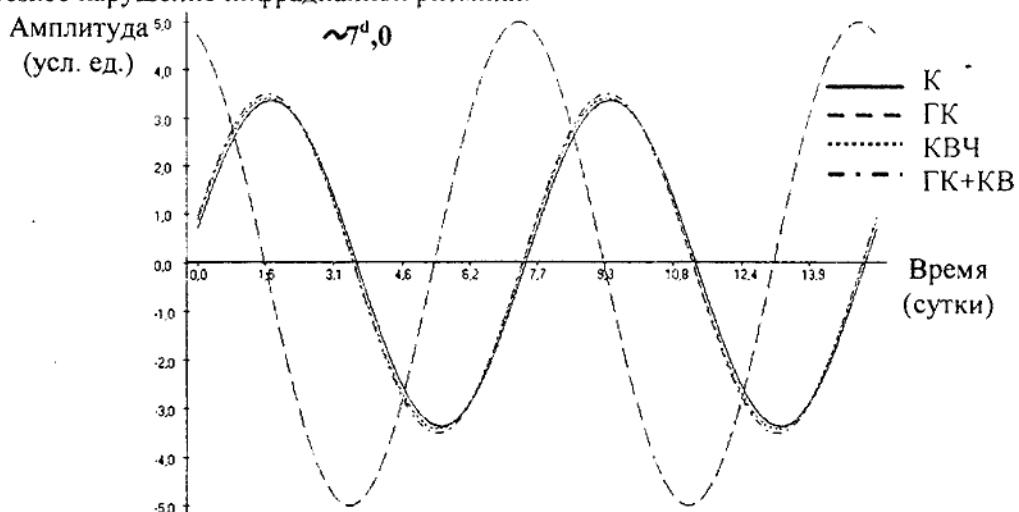


Рис. 3. Фазовые соотношения средней активности СДГ в лимфоцитах периферической крови крыс в периоде $\approx 7^d,0$ при различных воздействиях: К – контроль; ГК – гипокинезия; КВЧ – ЭМИ КВЧ; ГК+КВЧ – комбинированное воздействие ГК и ЭМИ КВЧ.

Корреляционный анализ подтверждает сделанный вывод. При сравнении с дегидрогеназами, что привело к инверсии коэффициента корреляции. Так, между

СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах коэффициент корреляции в 1-5 сутки эксперимента достигает значения $r = +0,86$ ($p < 0,05$), а в нейтрофилах в 1-9 сутки эксперимента значения $r = +0,72$ ($p < 0,05$). Усиление внутрифункциональной синхронизации (гиперсинхронизации), проявляющееся в возрастании коэффициентов корреляции в первые сутки эксперимента, свидетельствует о повышении адаптационной нагрузки в 1-ую стадию гипокинетического стресса – стадию тревоги и согласуется с данными, полученными на большом фактическом материале другими авторами [4, 19]. В последующие сроки наблюдения, отмечается отсутствие достоверной корреляции между СДГ и α -ГФДГ как в лимфоцитах ($r = -0,3$, $p > 0,05$), так и в нейтрофилах ($r = -0,29$, $p > 0,05$). Таким образом, гипокинезия меняет внутрифункциональные отношения между исследуемыми дегидрогеназами как в лимфоцитах, так и в нейтрофилах, что свидетельствует об ослаблении координации в действии ферментов в ответ на действие стресс-фактора и истощении энергетических ресурсов клеток [20]. Дополнением к вышеизложенным фактам является также изменение инфрадианной ритмики отношения α -ГФДГ/СДГ у гипокинезированных крыс, которое выражается в достоверном росте амплитуд и сдвигах фаз выделенных ритмов относительно контрольной группы животных как в лимфоцитах так, и в нейтрофилах.

Таким образом, гипокинезия приводит к значительной перестройке инфрадианной ритмики исследуемых дегидрогеназ в лимфоцитах и нейтрофилах, что свидетельствует о развитии десинхроноза, развивающегося вследствие стресс-реакции на ограничение подвижности.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что ЭМИ КВЧ способно изменять временную организацию физиологических систем. Однако характер и направленность этих изменений зависят от функционального состояния организма.

При воздействии ЭМИ КВЧ на интактных животных показатели амплитуд и фаз выделенных ритмов практически не отличались от таковых в контрольной группе, а их изменения проявлялись лишь на уровне тенденции. В то же время амплитудно-фазовые характеристики всех выделенных периодов имели принципиальное отличие от таковых у крыс с ограниченной подвижностью (рис. 1, 3). Кроме того, во всех периодах сохранялись исходные фазовые соотношения ритмов средних активностей СДГ и α -ГФДГ (рис. 2). Фазное изменение коэффициентов корреляции, выявленное между исследуемыми дегидрогеназами в лимфоцитах и нейтрофилах крови животных, сходно с таковым в контрольной группе и свидетельствует о достаточно высокой степени синхронизации изученных показателей. Однако изучение инфрадианной ритмики отношения α -ГФДГ/СДГ в лимфоцитах и нейтрофилах и ритмики коэффициента эксцесса СДГ в лимфоцитах позволило выявить достоверные изменения амплитудно-фазовых характеристик в отдельных периодах. Таким образом, воздействие ЭМИ КВЧ на интактных животных приводит к изменению инфрадианной ритмики, которое выявляется только при анализе сопряженных процессов, а не отдельных показателей. Полученные результаты позволяют утверждать, что ЭМИ КВЧ способно модулировать ритмику физиологических процессов.

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ИНФРАДИАННУЮ РИТМИКУ
ДЕГИДРОГЕНАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ КРЫС**

Анализ результатов исследования действия ЭМИ КВЧ на крыс, находящихся в условиях ограничения подвижности позволил выявить существенные особенности инфрадианной ритмики дегидрогеназной активности лейкоцитов крови по сравнению с таковой у гипокинезированных крыс. Так, при дополнительном действии ЭМИ КВЧ на гипокинезированных животных отмечено восстановление амплитуд ритмов средней активности дегидрогеназ, хотя значения амплитуд не всегда достигали контрольного уровня (рис. 1). Вместе с тем, воздействие ЭМИ КВЧ на гипокинезированных животных заметно сдвигало фазы выделенных ритмов, при этом наблюдалось восстановление исходных фазовых соотношений дегидрогеназ как в лимфоцитах, так и в нейтрофилах в большинстве выделенных периодов (рис. 2, 3).

Изучение внутрифункциональных взаимоотношений исследуемых дегидрогеназ при комбинированном с ГК воздействии ЭМИ КВЧ свидетельствует о способности ЭМИ КВЧ изменять внутрифункциональную синхронизацию дегидрогеназ. Это проявилось в восстановлении положительной корреляционной связи между СДГ и α -ГФДГ как в лимфоцитах ($r = + 0,43$, $p < 0,05$), так и в нейтрофилах ($r = + 0,63$, $p < 0,05$) во вторую половину эксперимента, что не наблюдалось у гипокинезированных и соответствует контрольным животным. Считается установленным, что возрастание уровня корреляции (синхронизации) между параметрами различных систем является признаком благоприятной адаптации к действию факторов различной природы [4, 5]. Это понятно, поскольку синхронизация считается энергетически оптимальным режимом функционирования динамической системы и обеспечивает ей свойства целостности и устойчивости [2].

Таким образом, при воздействии ЭМИ КВЧ на гипокинезированных животных выявлены более выраженные изменения инфрадианной ритмики изученных показателей, чем при изолированном действии ЭМИ КВЧ. Это является ещё одним подтверждением зависимости эффективности действия ЭМИ КВЧ от исходного состояния организма и согласуется с законом начальных значений.

Согласно современным представлениям, в здоровом организме поддерживается строгая, но не жесткая согласованность различных процессов – составляющих гомеостаза, в то время как при различных патологических процессах наблюдается та или иная степень десинхроноза [5, 21]. Для синхронизации эндогенных ритмов достаточно очень слабого сигнала, каким и является информационное ЭМИ КВЧ, при этом происходит «затягивание» или «захват» близкой частоты [3, 22], что согласуется с концепцией «биологического действия микродоз» различных физических и химических агентов [23]. Данные факты свидетельствуют о возможности использования ЭМИ КВЧ данных параметров в качестве внешнего синхронизатора, «датчика времени» при десинхронозах различного типа.

Нарушение временной структуры организма, возникающее при рассогласовании упорядоченности его внутренних ритмов, т.е. при развитии десинхроноза, сопровождает течение общего адаптационного синдрома, или стресс-реакцию [24]. В предыдущих исследованиях нами показано, что КВЧ-воздействие способствует нормализации функционального состояния лимфоцитов и нейтрофилов крови, а также поведенческих характеристик животных при развитии

гипокинетического стресса [9]. Настоящее исследование дополняет эти данные и свидетельствует о способности ЭМИ КВЧ нормализовать инфрадианную ритмику активности лейкоцитарных ферментов при нарушениях, вызванных гипокинезией.

Таким образом, при десинхронозе, вызванном стресс-реакцией, ежедневное воздействие ЭМИ КВЧ оказывает корригирующее действие, что приводит к нормализации инфрадианной ритмики изученных показателей. В этом проявляется один из механизмов антистрессорного действия миллиметровых волн, связанный со способностью ЭМИ КВЧ к синхронизации физиологических процессов.

Список литературы

1. Блехман И.И. Синхронизация динамических систем.- М.,1971.- 894с.
2. Путилов А.А. Системообразующая функция синхронизации в живой природе.- Новосибирск: Наука, 1987.- 144с.
3. Владимирский Б.М., Сидякин В.Г., Темурьянц Н.А., Макеев В.Б., Самохвалов В.П. Космос и биологические ритмы.- Симферополь, 1995. - 230 с.
4. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты адаптации.- М.:Наука, 1986.- 241с.
5. Бреус Т.К., Чибисов С.М., Баевский Р.М., Шебзухов К.В. Хроноструктура ритмов сердца и факторы внешней среды.- М., 2002. - 232 с.
6. Темурьянц Н.А., Шехоткин А.В. Изменение инфрадианной ритмики дегидрогеназ лимфоцитов крови крыс при эпифизэктомии и действии слабых переменных магнитных полей // Авиакосмическая и экологическая медицина. 1995.- Т.29. - №3.- С.39-43..
7. Темурьянц Н.А. Нервные и гуморальные механизмы адаптации к действию неионизирующих излучений: Автореф. дис. ... докт.биол.наук. - М., 1989. - 44 с.
8. Лебедева Н.Н., Котровская Т.И. Экспериментально-клинические исследования в области биологических эффектов миллиметровых волн // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 1999.-№3.-С.3-14.
9. Чуюн Е.Н. Влияние миллиметровых волн пшеничной интенсивности на развитие гипокинетического стресса у крыс с различными индивидуальными особенностями: Автореф. дис. ... канд.биол. наук. 1992.- 25с.
10. Сантья Вега Леонель. Роль индивидуальных особенностей двигательной активности в развитии гипокинетического стресса у крыс: Автореф. дис. ... канд.биол.наук. - Симферополь. - 1991. - 21 с.
11. Кулагин Д.А., Болондинский Б.К. Нейрохимические аспекты эмоциональной реактивности и двигательной активности крыс в новой обстановке // Успехи физиол. наук. - 1986. - №1. - С. 92-110.
12. Грабовская Е.Ю. Реакция крыс с различными индивидуальными особенностями двигательной активности на действие слабого ПеМП СНЧ: Автореф. дис...канд. биол. наук.- Симферополь,1992.-23 с.
13. Нарциссов Р.П. Прогностические возможности клинической цитохимии // Советская педиатрия. - 1982. - Вып.2. - С.267
14. Нарциссов Р.П и др. Митохондриальные болезни (Взгляд цитохимика). - М., 1999. - 51 с.
15. Емельянов И.П. Структура биологических ритмов человека в процессе адаптации. Статистический анализ и моделирование.-Новосибирск: Наука, 1986. -184с.
16. Strigun L., Chirkova E., Grigor'eva G. et al. Chronobiological analysis of peripheral lymphocyte dehydrogenases activities in rats with Walker 256 carcinsarcoma // Anti-Cancer Drugs. - 1991. - V. 2.- P.305-310.
17. Шехоткин А.В. Влияние переменного магнитного поля сверхнизкой частоты на инфрадианную ритмику количественных и функциональных характеристик лейкоцитов крови у интактных и эпифизэктомированных крыс: Автореф. дисс. ... канд.биол.наук. - Симферополь. - 1995. - 25 с.
18. Темурьянц Н.А., Чуюн Е.Н., Шехоткин А.В. Инфрадианская ритмика функционального состояния нейтрофилов и лимфоцитов крови крыс с различными конституционными особенностями // Биофизика, 1995.-Т.40. - № 5.- С.1121-1125.
19. Моисеева Н.И., Сысуев В.М. Временная среда и биологические ритмы. - Л.: Наука, 1981.- 127с.

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ
КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ИНФРАДИАННУЮ РИТМИКУ
ДЕГИДРОГЕНАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ КРЫС**

20. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М.: «Имелис», 1998. – 656 с.
21. Ашофф Ю. Свободнотекущие и захваченные циркациональные ритмы// Биологические ритмы.- М.: Мир, 1984.- Т.1.-С.53-54.
22. Агулова Л.П., Удальцова Н.В., Шноль С.Э.Корреляция макроскопических флуктуаций в биологических и физико-химических процессах с космофизическими факторами // Электромагнитные поля в биосфере. – М.: Наука, 1984.- Т. 1.- С.220-224.
23. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Худяков И.В. Воздействие химических агентов в сверхмалых дозах на биологические объекты // Изв. АН СССР. - 1990.- № 2.- С.184-193.
24. Алякринский Б.С. Адаптация в аспекте биоритмологии//Проблемы временной организации живых систем (под ред. А.М.Генина). – М., 1979. – С.8-36.

Поступила в редакцию 9.10.2002 г.