

ЦЫМБАЛ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ И МЕХАНИЗМЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦЕВОГО
ДИАПАЗОНА НА ЧАСТОТАХ АКТИВНЫХ
КЛЕТОЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ**

03.03.01 - физиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Саратов – 2014

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор,
Киричук Вячеслав Федорович.

Официальные оппоненты:

Кузник Борис Ильич, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор; ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России; кафедра нормальной физиологии, профессор кафедры.

Клаучек Сергей Всеволодович, доктор медицинских наук, профессор; ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России; кафедра нормальной физиологии, заведующий кафедрой.

Пучиньян Даниил Миронович, доктор медицинских наук, профессор; ФГБУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Минздрава России; группа физиологии и патофизиологии отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, главный научный сотрудник.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина» Российской академии медицинских наук.

Защита состоится «_____» _____ 2014 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д208.094.03 при ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России по адресу: 410012, Саратов, Б. Казачья, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России и на сайте <http://science.sgmru.ru/council/d20809403/pretender/15>

Автореферат разослан «_____» _____ 2014 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Кодочигова А.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность исследования

Одной из актуальных проблем физиологии является изучение закономерностей взаимоотношений организма с окружающей средой. Большинство абиотических факторов внешней среды, играющих важную роль в процессах жизнедеятельности человека, имеют электромагнитную природу [Бецкий О.В., Козьмин А.С., Яременко Ю.Г., 2008]. В частности, именно электромагнитные излучения используются как носители разнообразной информации в биосфере. Искусственные источники электромагнитной энергии различных диапазонов также оказывают выраженное воздействие на живые организмы и находят широкое практическое применение [Федоров В.И., 2010].

Некоторые электромагнитные излучения хорошо известны и давно используются в клинической практике, промышленности и быту, например инфракрасное, ультрафиолетовое, классические УВЧ и КВЧ волны [Бецкий О.В., 1991; Бецкий О.В., Девятков Н.Д., 1996; Паршина С.С., 2006; Брилли Г.Е., 2011].

Биофизические и биомедицинские эффекты электромагнитных волн терагерцевого диапазона – сравнительно новая область исследования [Федоров, 2011]. Первые публикации, посвященные этому вопросу, появились в 1970 г., однако в течение последующих 30-40 лет исследования носили случайный характер, были малочисленны и проводились эпизодически [Залюбовская, 1970]. Это дало повод различным авторам отметить общее отсутствие литературы по этой проблеме, малую изученность биологической эффективности терагерцевого излучения и отнести его к «белым пятнам» в представлении о влиянии электромагнитных полей на биологические системы [Киселев В.К., Каменев Ю.Е., 1991].

Терагерцевыми волнами (Т-лучами) называют электромагнитные волны в частотном диапазоне $10^2 - 10^4$ ГГц (или с длинами волн от 3 мм до 30 мкм) [Бецкий О.В., Козьмин А.С., Яременко Ю.Г., 2008].

В последние годы электромагнитные волны терагерцевого диапазона все больше привлекают к себе внимание специалистов, занимающихся не только радиоэлектроникой, но и биомедицинскими технологиями, что связано с рядом уникальных свойств излучения этого диапазона. Так, максимальная энергия кванта $h\nu$ в классическом КВЧ диапазоне составляет $1,17 \cdot 10^{-3}$ эВ, а в терагерцевом на два порядка выше, то есть примерно 10^{-1} эВ. [Бецкий О.В., Креницкий А.П., 2005]. Биологические эффекты терагерцевого излучения регистрируются при плотности потока мощности излучения значительно ниже 10 мВт/см^2 . При такой низкой интенсивности излучения интегральный нагрев облучаемых объектов в эксперименте не превышает $0,1 \text{ }^\circ\text{C}$, поэтому электромагнитное излучение терагерцевого диапазона относится к «информационным», нетепловым воздействиям [Киричук В.Ф., Майбородин А.В., 2001]. Терагерцевые волны сочетают в себе лучшие качества своих «соседей» (электромагнитных волн соседних диапазонов). С одной стороны, как и радиоволны, они проникают сквозь многие непрозрачные твердые материалы, а с другой, как и свет, терагерцевые волны можно фокусировать, используя принципы геометрической оптики при конструировании медицинских приборов [Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., 2001].

Т-лучи имеют несколько преимуществ по сравнению с рентгеном – главным

из них является то, что энергия фотона очень мала и не подвергает биологическую ткань вредному воздействию [Мериакри В.В., 2002].

Интерес ученых к терагерцевым волнам также связан с эффектами, проявляющимися при взаимодействии излучения именно этого диапазона с биообъектами, а также с тем, что именно в нём сосредоточены частотные молекулярные спектры излучения и поглощения важнейших клеточных метаболитов (NO, O₂, CO₂, CO, OH- и др.) [Rothman L.S., Barbe A., Benner D., 2003]. В связи с этим создаются определенные предпосылки, устанавливающие возможность направленно регулировать процесс метаболизма в биосреде, используя электромагнитные волны терагерцевого диапазона.

Все вышеизложенное, а также отсутствие сведений о физиологических механизмах реализации эффектов электромагнитных волн терагерцевого диапазона дали основание для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Установить закономерности и механизмы биологического действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на измененные параметры гомеостаза у экспериментальных животных при различных моделях стресса.

Задачи исследования

1. Изучить особенности влияния электромагнитного излучения терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц и атмосферного кислорода 129,0 ГГц на измененную функциональную активность эндокринных желез: гипофиза, щитовидной железы, надпочечников у стрессированных крыс.

2. Обосновать эффективность различных временных режимов терагерцевого излучения на частотах атмосферного кислорода 129,0 ГГц на измененные показатели коагуляционного звена системы гемостаза и фибринолиза при иммобилизационном стрессе у экспериментальных животных.

3. Выявить закономерности влияния терагерцевых волн на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на интенсивность процессов перекисного окисления липидов и состояние ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы крови при острой и длительной иммобилизации крыс-самцов.

4. Изучить характер влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на измененные показатели газового и электролитного составов крови крыс-самцов в состоянии острого и длительного стрессов.

5. Оценить эффективность влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на измененные показатели метаболического статуса у стрессированных животных в зависимости от времени воздействия указанными волнами.

6. Исследовать механизмы влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов (150,176-150,664 ГГц и 129,0 ГГц) на биосистемы различного уровня организации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Облучение животных в условиях острого и длительного стрессов терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 30 минут приводит к полной нормализации функциональной активности щитовидной железы и концентрации ТТГ гипофиза. 15-минутное облучение крыс-самцов указанными волнами вызывает лишь частичную нормализацию гипофизарно-тиреоидной активности. 5-минутный режим облучения является неэффективным в восстановлении изучаемых показателей у стрессированных крыс-самцов.

Воздействие терагерцевыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в течение 30 минут на экспериментальных животных в условиях острого и длительного стрессов сопровождается полной нормализацией концентрации кортикостерона в крови. Применение электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в течение 15 минут при остром стрессе у крыс сопровождается полной, а при длительной иммобилизации только частичной нормализацией уровня кортикостерона в крови. 5-минутное облучение крыс указанными волнами в условиях острого стресса приводит к частичной нормализации уровня кортикостерона в крови, а при длительном стрессе было неэффективным.

2. Наиболее эффективным в восстановлении измененных показателей гемокоагуляции и фибринолиза у животных в условиях острого и длительного стрессов является 30-минутный режим облучения терагерцевыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц. При 15-минутном режиме облучения стрессированных крыс-самцов положительный эффект на изучаемые показатели, характеризующие коагуляционный потенциал крови и фибринолиз, частичный. При облучении животных, находящихся в состоянии острого и длительного стрессов, по 5 минут терагерцевыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц положительные эффекты на изучаемые показатели отсутствовали.

3. При облучении животных терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на фоне острого и длительного стрессов наиболее эффективным в нормализации процессов ПОЛ и антиоксидантного потенциала крови оказался 30-минутный режим воздействия. При 15-минутном режиме облучения указанными волнами у животных происходит частичное восстановление показателей, характеризующих процессы липопероксидации и антиоксидантную активность крови. 5-минутный режим воздействия терагерцевыми волнами при острой и длительной иммобилизации крыс-самцов оказался неэффективным в восстановлении изучаемых показателей.

4. При однократном или ежедневном в течение 5 дней применении терагерцевого излучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц по 30 минут у крыс-самцов, находящихся в состоянии как острого, так и длительного стрессов, наблюдается полная нормализация измененных показателей газового и электролитного составов крови. Воздействие на стрессированных крыс-самцов, терагерцевым излучением на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц однократно или ежедневно в течение 5 дней по 15 минут вызывает частичное восстановление показателей газового и электролитного составов крови. Воздействие указанными волнами в течение 5 минут не оказывает

положительного влияния на измененные показатели оксигенации крови и ее электролитный состав у экспериментальных животных.

5. Наиболее эффективным в нормализации основных показателей метаболического статуса у экспериментальных животных при остром и длительном вариантах иммобилизационного стресса является 30-минутный режим облучения терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц. Частичный нормализующий эффект на показатели метаболического статуса у стрессированных крыс-самцов оказывает 15-минутный режим воздействия терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц. Однократное или ежедневное в течение 5 дней воздействие указанными волнами по 5 минут на животных, находящихся в состоянии острого и длительного стрессов, не вызывает изменений в исследуемых показателях метаболического статуса.

6. Механизмы действия терагерцевых волн на частотах активных клеточных метаболитов реализуются на молекулярном, клеточном, органно-тканевом и организменном уровнях организации биологических систем.

Научная новизна исследования

Впервые экспериментально обосновано использование электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов для восстановления измененных показателей гомеостаза у животных при стрессе.

Изучено влияние различных временных режимов воздействия электромагнитным излучением терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц и атмосферного кислорода 129,0 ГГц на измененные гомеостатические параметры у крыс-самцов, находящихся в состоянии острого и длительного иммобилизационного стрессов.

Получены новые данные о характере воздействия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на гипофизарно-тиреоидную активность у животных при стрессе.

Впервые показано стресс-лимитирующее действие электромагнитного излучения терагерцевого диапазона на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц у иммобилизированных животных.

Впервые изучен характер влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на измененные при стрессе показатели коагуляционного звена системы гемостаза, антикоагулянтной и фибринолитической активности крови крыс-самцов.

Выявлена зависимость эффективности влияния электромагнитного излучения указанного диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц у стрессированных крыс-самцов от времени воздействия на состояние процессов липопероксидации и антиоксидантной системы крови. Наиболее эффективными в восстановлении измененных показателей являются 15- и 30-минутные режимы облучения.

Впервые в различных вариантах моделирования стресс-реакции у животных обнаружена возможность использования терагерцевых волн на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц для восстановления измененных показателей электролитного состава крови и степени ее оксигенации.

Доказана эффективность электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в нормализации измененных показателей метаболического статуса стрессированных крыс-самцов.

Проведенные исследования позволили раскрыть ряд механизмов влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц и атмосферного кислорода 129,0 ГГц на биообъекты. Обнаружено, что они реализуются на молекулярном, клеточном, органно-тканевом и организменном уровнях организации биологических систем. Так, терагерцевое излучение вызывает изменения пространственной конфигурации в молекулах биополимеров, в частности, белка альбумина, не оказывает влияния на уровень мембранной экспрессии интегринов $\alpha\text{IIb}\beta_3$, а также реакцию освобождения α -гранул тромбоцитов, но изменяет процесс конформационной активации фибриногеновых рецепторов, эффективно восстанавливает функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки, нормализуя баланс продукции им вазоконстрикторных и вазодилаторных биологически активных веществ. На органном и организменном уровнях организации живых систем механизмы действия указанных волн связаны с нормализацией активности эндокринных желез и основных показателей гомеостаза.

Впервые с помощью электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов установлена возможность нормализации уровня и активности eNOS в плазме крови у стрессированных животных. Применяя метиловый эфир N^G -нитро-L-аргинина экспериментально доказано участие конститутивных изоформ NO-синтаз в механизмах положительного влияния терагерцевых волн на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на измененные показатели гомеостаза у крыс при стрессе.

Практическая значимость исследования

Представлена новая физиологическая концепция о механизмах влияния электромагнитного излучения терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц и атмосферного кислорода 129,0 ГГц на состояние показателей гомеостаза у экспериментальных животных. Понимание механизмов влияния указанных волн на биообъекты позволяет более целенаправленно и адекватно осуществлять применение терагерцевого излучения как в эксперименте на животных, так и в клинической практике.

Экспериментально обоснованы наиболее оптимальные временные режимы облучения электромагнитными волнами терагерцевого диапазона частот, обеспечивающие максимально эффективную коррекцию измененных показателей гомеостаза у экспериментальных животных при остром и длительном вариантах иммобилизационного стресса.

Получены новые данные о характере стресс-лимитирующего действия электромагнитного облучения терагерцевого диапазона на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц.

Экспериментально обоснована перспектива использования электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов в клинической практике для нормализации гомеостатических показателей у больных терапевтического профиля.

Полученные результаты в ходе настоящего исследования послужили основанием для разработки медицинского аппарата «Орбита», который приказом Росздравнадзора от 14 августа 2009 года, № 6507-Пр/09, разрешен к производству, продаже и применению на территории РФ (регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05497, лицензия на осуществление деятельности по производству прибора от 7 июня 2010 года № 99-03-002043).

Результаты исследования могут быть использованы в учебно-методической работе кафедр физиологии медицинских вузов, а разработанные оптимальные режимы воздействия указанными волнами отражены в опубликованных методических рекомендациях по использованию аппарата «Орбита» для врачей-интернов, ординаторов и практикующих врачей всех специальностей.

Все исследования, выполненные в ходе настоящей работы проведены в рамках **отраслевой научно-исследовательской программы № 9: «Этиопатогенез, диагностика и лечение заболеваний крови»** на тему: «Исследование влияния на сложные биологические системы электромагнитных колебаний на частотах молекулярных спектров излучения и поглощения веществ, участвующих в метаболических процессах» (договор № 005/037/002 от 25 сентября 2001 года с МЗ РФ), **программы РАМН «Научные медицинские исследования Поволжского региона на 2008-2010 гг.»** по направлению «Экспериментальные исследования влияния радиоимпульсного излучения на функциональное состояние белых крыс (биообъекты) при различных видах стресса», утверждено Президиумом РАМН 23 апреля 2008 г., протокол № 7 и **международного договора о научно-техническом сотрудничестве с исследовательским центром по биофотонике Института биомедицинской инженерии и технологий здравоохранения и Шеньчженьского института передовых технологий Китайской академии наук от 02.03.2010.**

Внедрение в практику результатов исследования

Полученные результаты используются в процессе преподавания на кафедрах нормальной физиологии им. И.А. Чуевского и патологической физиологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России; кафедре физиологии человека и животных ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки России; кафедре медико-биологических дисциплин НОУ ВПО «Медицинский институт «РЕАВИЗ».

Личный вклад автора

Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их теоретической и практической реализации до обсуждения полученных результатов в научных публикациях, докладах и их внедрения в практику. Автором была лично выполнена экспериментальная часть работы, а также - аналитическая и статистическая обработка полученных данных.

Апробация работы

Основные положения работы доложены на II съезде физиологов СНГ (Кишинев, Молдова, 2008); Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки» (Ярославль, 2009); 15-м

Российском симпозиуме с международным участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине» (Москва, 2009); X международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке. Инновационные технологии в биологии и медицине» (Москва, 2009); XXI съезде физиологического общества имени И.П. Павлова (Москва-Калуга, 2010); 5-й Всероссийской конференции с международным участием «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии» (Москва, 2011); XXII Съезде физиологического общества имени И.П. Павлова (Волгоград, 2013); Общероссийском научно-практическом мероприятии - эстафета «Вузовская наука-2013» (Москва, 2013).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 86 печатных работ, в том числе 15 работ в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 1 монография, 1 методические рекомендации, 4 статьи в иностранных журналах.

По теме диссертационного исследования получено 7 патентов на изобретения.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 368 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследований, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 401 источник, из которых 278 отечественных и 123 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 71 таблицей, 50 рисунками и схемой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Организация экспериментов с лабораторными животными

Эксперименты проводились с 2008-2013 гг. на белых беспородных крысах-самцах с массой тела 180-260 г., полученных из вивария ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Всего использовано 990 половозрелых животных. В ходе исследования были сформированы 73 экспериментальные группы, в каждой группе – от 10 до 15 крыс-самцов.

Животные размещались в специально оборудованном помещении, доступ в которое был ограничен. Интактных животных рассаживали в клетки для индивидуального содержания. В экспериментальных исследованиях крыс-самцов использовали не ранее чем через 2 недели – период адаптации к новым условиям содержания. Крысы получали стандартный рацион питания один раз в день, при свободном доступе к воде.

Все животные при проведении экспериментов находились в одинаковых условиях. Содержание крыс, моделирование острого и длительного иммобилизационного стрессов, а также выведение животных из опыта проведены в соответствии с этическими нормами, изложенными в Женевской конвенции «International Guiding principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990), Федеральном законе РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.12.1999 г., подтверждено актом этической комиссии ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, № 3, от 14.10.2008 г.

Экспериментальное моделирование острого и длительного иммобилизационного стрессов

В основу работы была положена модель иммобилизационного стресса [Антонов А.М., Беликина Н.В., Георгиева С.А. и соавт., 1964]. Используются следующие экспериментальные варианты модели:

- **острый иммобилизационный стресс** вызывали жесткой фиксацией крыс в положении на спине за конечности мягкими марлевыми вязками (лигатурами) в течение 3 часов, однократно.
- **длительный иммобилизационный стресс** воспроизводили жесткой фиксацией крыс в положении на спине за конечности мягкими марлевыми вязками (лигатурами) ежедневно по 3 часа, в течение 5 дней подряд.

Методика облучения лабораторных животных и краткая техническая характеристика прибора, использованного в экспериментах

Облучение экспериментальных животных проводили электромагнитными волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц и атмосферного кислорода 129,0 ГГц на участок кожи над областью мечевидного отростка грудины. Излучатель электромагнитных волн располагался на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела животного. В случае использования излучателя «NO» плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 см², равнялась 0,2 мВт/см², а при использовании излучателя «O₂» - 100 мкВт/см².

Доза облучения определялась плотностью мощности, падающей на кожу, и заданным временем облучения. Продолжительность однократного или ежедневного в течение 5 дней облучения составляла 5, 15 и 30 минут.

В группах контроля и сравнения проводились такие же манипуляции, сопутствующие облучению, как и у животных опытных групп.

Для облучения животных использовали медицинский аппарат для терагерцевой терапии «Орбита», разработанный совместно группой ученых в Институте радиотехники и электроники РАН им. В.А. Котельникова (г. Москва), ОАО «Центральный НИИ измерительной аппаратуры» (г. Саратов), Медико-технической ассоциации КВЧ (г. Москва).

Совокупность методик, примененных для раскрытия механизмов влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на биообъекты

Флуоресцентная спектроскопия раствора альбумина

Молекулярную спектроскопию, в частности, флуоресцентную 2,5% раствора альбумина, производили на однолучевом люминесцентном спектрометре «LS 55 Fluorescence Spectrometer», фирмы PerkinElmer (США).

Использовали режим флуоресценции, спектральная ширина щели 15×15 нм, скорость сканирования 500 нм/мин., спектры возбуждения снимали при люминесценции в области 420 нм, спектральный анализ производили в диапазоне длин волн 250-320 нм.

Определение уровня мембранной экспрессии и активности тромбоцитарных рецепторов α IIb β 3 методом проточной цитометрии

В прозрачную пластиковую пробирку для FACS-анализа помещали 68 мкл фосфатного буфера, добавляли 2 мкл обогащенной тромбоцитами плазмы и 20 мкл раствора конъюгированных с флюоресцеина изотиоционатом (ФИТЦ) моноклональных антител к интегрину α IIb β 3, клон P2 (Beckman Coulter) или PAC-1 (BD Biosciences). В качестве контроля использовали неспецифические ФИТЦ-конъюгированные антитела соответствующего изотипа. Далее к пробам добавляли 10 мкл АДФ в конечной концентрации 10 мкмоль/л или 10 мкл фосфатного буфера (контроль). Далее пробы инкубировали в темноте в течение 20 мин при комнатной температуре. После инкубации образцы десятикратно разбавляли фосфатным буфером и сразу же исследовали с помощью проточного цитометра (EPICS; Coulter). Связывание антител с интегринными α IIb β 3 оценивали по величине средней интенсивности флюоресценции (отн. ед.).

Изучение секреции α -гранул тромбоцитов методом проточной цитометрии

В прозрачную пластиковую пробирку для FACS-анализа помещали 86 мкл фосфатного буфера, добавляли 2 мкл обогащенной тромбоцитами плазмы и 2 мкл раствора конъюгированных с фикоэритрином (ФЭ) моноклональных антител к Р-селектину, клон АК4 (BioLegend). В качестве контроля использовали неспецифические ФЭ-конъюгированные антитела соответствующего изотипа. Далее к пробам добавляли 10 мкл АДФ в конечной концентрации 10 мкмоль/л или 10 мкл фосфатного буфера (контроль). Далее пробы инкубировали в темноте в течение 20 мин при комнатной температуре. После инкубации образцы десятикратно разбавляли фосфатным буфером и сразу же исследовали с помощью проточного цитометра (EPICS; Coulter). Связывание антител с Р-селектинами оценивали по величине средней интенсивности флюоресценции (отн. ед.).

Определение уровня эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и ее активности в крови животных

Определение уровня eNOS в крови крыс производили методом твердофазного иммуоферментного анализа типа «сэндвич», с использованием набора реактивов фирмы Usen Life Science Inc., (КНР, Wuhan).

Определение суммарной концентрации нитрит (нитрат) ионов является общепризнанным методом оценки активности eNOS и продукции оксида азота в организме человека [К.М. Miranda, M.G. Espey, D.A. Wink A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite // Nitric oxide: biology and chemistry, 2001, Vol. 5, pp. 62-71]. Определение концентрации нитритов в сыворотке крови проводили согласно оригинальной методике В.Б. Карпюка и соавт. с использованием реактива Грисса-Илосвая (Карпюк В.Б., Черняк Ю.С., Шубич М.Г., 2005).

Определение уровня big endothelin-1 (1-38) в сыворотке крови

Метод определения основан на твердофазном конкурентном иммуоферментном анализе с применением поликлональных антител, использовали набор реактивов фирмы Biomedica gruppe, (Австрия).

Определение концентрации асимметричного диметиларгинина (ADMA) в сыворотке крови

Определение концентрации ADMA осуществляли в сыворотке крови экспериментальных животных конкурентным иммуноферментным методом с использованием набора реактивов фирмы Immundiagnostik AG, (Германия, Bensheim).

Методы исследования состояния гипофизарно-тиреоидной системы и концентрации кортикостерона

Для оценки функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы у крыс-самцов производили количественное определение концентрации в сыворотке крови тиреотропного гормона гипофиза, свободных и связанных фракций тироксина и трийодтиронина, концентрации тиреоглобулина, концентрации антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением моноклональных антител набором реактивов фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) [Шилин Д.Е., 2002].

Определение уровня кортикостерона в сыворотке крови у экспериментальных животных производили методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением моноклональных антител набором реактивов фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) [Нарбаев Б.Н., 1999].

Методы исследования коагуляционного звена системы гемостаза, антикоагулянтной и фибринолитической активности крови у животных

Коагуляционные и фибринолитические свойства крови крыс-самцов исследовали с помощью серии тестов, выполненных на турбидиметрическом гемокоагулометре CGL 2110 «Solar» (Беларусь), с использованием реактивов фирм НПО «РЕНАМ» (Россия). Основными показателями, характеризующими коагуляционное звено системы гемостаза, явились активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); протромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО); концентрация фибриногена, тромбиновое время и активность фактора XIII в плазме крови [Баркаган З.С., Момот А.П., 1999; Кузник Б.И., 2010].

Антикоагулянтный потенциал крови исследовали путем определения активности естественных антикоагулянтов антитромбина-III и протеина С в плазме крови [Кузник Б.И., 2010].

Фибринолитические свойства крови изучали с помощью Хагеман-зависимого и индуцированного стрептокиназой эуглобулинового фибринолиза, расчета индекса резерва пламиногена [Баркаган З.С., Момот А.П., 1999].

Определение ранних продуктов деградации фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов у крыс-самцов проводили с помощью теста склеивания стафилококков (клампинг-тест) и фенантролиновой пробы (РФМК-тест) [Момот А.П., Лычев В.Г., 1988].

Определение D-димеров в плазме крови осуществляли с помощью иммунометрического анализа сэндвичевого типа (NuscoCard D-Димер с использованием NuscoCard Reader II) [Третьякова О.С., 2010].

Методы исследования процессов липопероксидации и активности антиоксидантной системы

Активность процессов перекисного окисления липидов у экспериментальных животных исследовали путем определения первичных и вторичных продуктов липопероксидации (малонового диальдегида, гидроперекисей липидов) внутриклеточно и в плазме крови; параллельно определяли перекисную резистентность эритроцитов и наличие маркеров протеолиза – молекул средней массы в сыворотке крови [Покровский А.А., Абраров А.А., 1964; Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983].

Для изучения состояния ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной системы крови определяли активность каталазы и супероксиддисмутазы в эритроцитах, а также содержание витамина Е и количества общих сульфгидрильных групп в сыворотке крови [Фоломеев В.Ф., 1981; Черняускене Р.Ч., Варшкявичене З.З., Грибаускас П.С., 1984].

Методы исследования метаболического статуса у экспериментальных животных

Исследование основных показателей метаболического статуса, в частности, липидного (холестерин, триглицериды) и углеводного обменов (глюкоза крови), показателей обмена азотистых соединений, трансаминаз (АСТ, АЛТ), общей активности лактатдегидрогеназы у крыс-самцов осуществляли на автоматическом биохимическом анализаторе Vitalab Flexor «Е» (фирма Vital Scientific, Голландия).

Уровень общего белка определяли унифицированным методом по биуретовой реакции [Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н. и соавт., 1987].

Содержание альбуминов в сыворотке крови определяли с помощью унифицированного метода по реакции с бромкрезоловым зелёным [Лукичёва Т.И., Сентебова Н.А., 1978]; белковых фракций сыворотки крови - путём электрофоретического разделения на бумаге [Меньшиков В.В. и соавт., 1987].

Активность глутатион-S-трансферазы определяли по скорости образования глутатион-S-конъюгатов между восстановленным глутатионом и 1-хлор-2,4-динитробензолом [Nabig W.H., Pabst M.J., Jacoby W.V., 1974].

Церулоплазмин в крови определяли модифицированным методом, по Ревину, основанным на окислении р-фенилендамина при участии церулоплазмينا [Камышников В.С., 2003].

Определение газового и электролитного составов крови у экспериментальных животных

Газовый и электролитный составы крови: рН (величина активной реакции среды); напряжение углекислого газа ($p\text{CO}_2$); напряжение кислорода ($p\text{O}_2$); концентрация бикарбоната (HCO_3^-); количество ионов натрия (Na^+) и калия (K^+) у интактных белых крыс-самцов и в опытных группах исследовали при помощи анализатора газового и электролитного составов крови Rapidlab 348 (фирма Bayer diagnostics, США).

Статистическая обработка данных

Полученные результаты обработаны с использованием программы Statistica for Windows (версия 6.0) с помощью общепринятых параметрических и

непараметрических методов статистического анализа. Большинство полученных нами данных не соответствовало закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовали U-критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывали Z-критерий Фишера и показатель достоверности p (Mann H.B., Whitney D.R., 1947). В таблицах глав собственных исследований приведены значения медианы (Me), а также указаны нижний (25 %) и верхний (75 %) квартили – показатели разброса колебаний значений вариационного ряда, которые имели достоверность не менее 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Изменения гипофизарно-тиреоидной активности у стрессированных крыс-самцов под влиянием электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов

Известно, что уровень ТТГ является одним из наиболее значимых маркеров тиреоидной недостаточности, и его концентрация может изменяться в ходе развития стресс-реакции за счет изменения баланса стресс-реализующих гормонов [Киричук В.Ф., Иванов А.Н., 2008].

Обнаружено, что у интактных животных концентрация ТТГ гипофиза составляла 0,62 мМЕ/л, у иммобилизованных крыс в условиях острого эксперимента она возрастала до 1,20 мМЕ/л, в условиях длительного стресса – до 1,25 мМЕ/л (табл. 1).

Показано, что щитовидная железа и система регуляции ее функциональной активности обладают высокой чувствительностью к многообразным и разнородным воздействиям, в том числе к стрессорным [Городецкая И.В., 2000; Пальчикова Н.А., 2005].

У крыс, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, наблюдали угнетение функциональной активности щитовидной железы, что проявлялось в статистически достоверном снижении концентрации как свободных, так и связанных форм тироксина и трийодтиронина. Снижалось значение отношения T_3/T_4 ; статистически достоверно уменьшалась концентрация тиреоглобулина (табл. 1).

Воздействие терагерцевым облучением на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 5 минут на животных, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, не вызывает статистически значимых изменений всех исследуемых показателей гипофизарно-тиреоидной активности.

Показано, что при воздействии на крыс-самцов на фоне острого стресса электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах оксида азота в течение 15 минут наблюдается частичная нормализация гипофизарно-тиреоидной активности. Так, статистически достоверно восстанавливается концентрация свободного трийодтиронина, однако все другие исследуемые показатели функциональной активности гипофиза и щитовидной железы статистически достоверно отличаются от данных группы контроля (табл. 1).

Таблица 1

**Состояние гипофизарно-тиреоидной системы у крыс-самцов
под воздействием 15- и 30-минутного облучения терагерцевыми волнами на
частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на фоне острого стресса**

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Острый иммобилизационный стресс (n = 15)	Животные, облученные в течение 15 минут на фоне стресса (n = 15)	Животные, облученные в течение 30 минут на фоне стресса (n = 15)
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	0,62 (0,41; 0,90)	1,20 (1,02; 1,57) Z ₁ =3,62; P ₁ =0,002	1,02 (0,90; 1,14) Z ₁ =2,00; P ₁ =0,041 Z ₂ =2,04; P ₂ =0,036	0,50 (0,40; 0,82) Z ₁ =0,10; P ₁ =0,899 Z ₂ =2,04; P ₂ =0,036 Z ₃ =2,00; P ₃ =0,031
Трийодтиронин (Т₃ общий), нмоль/л	2,44 (1,33; 4,43)	1,14 (1,04; 2,30) Z ₁ =3,24; P ₁ =0,0012	1,77 (1,20; 3,11) Z ₁ =2,71; P ₁ =0,001 Z ₂ =2,77; P ₂ =0,020	2,62 (1,44; 4,54) Z ₁ =0,90; P ₁ =0,391 Z ₂ =2,02; P ₂ =0,036 Z ₃ =1,85; P ₃ =0,049
Тироксин (Т₄ общий), нмоль/л	120,0 (90,1; 144,3)	90,7 (77,7; 110,9) Z ₁ =4,39; P ₁ =0,0001	107,7 (89,7; 120,7) Z ₁ =3,02; P ₁ =0,001 Z ₂ =3,33; P ₂ =0,001	115,0 (88,7; 134,4) Z ₁ =0,14; P ₁ =0,880 Z ₂ =3,23; P ₂ =0,017 Z ₃ =2,12; P ₃ =0,039
Т₃/Т₄, усл.ед.	0,021 (0,018; 0,02)	0,012 (0,007; 0,014) Z ₁ =2,18; P ₁ =0,0299	0,016 (0,014; 0,02) Z ₁ =2,12; P ₁ =0,037 Z ₂ =3,11; P ₂ =0,020	0,023 (0,020; 0,027) Z ₁ =0,22; P ₁ =0,819 Z ₂ =1,94; P ₂ =0,042 Z ₃ =1,90; P ₃ =0,044
Трийодтиронин (Т₃ свобод.), пмоль/л	6,84 (4,0; 8,2)	3,07 (2,22; 5,44) Z ₁ =3,19; P ₁ =0,0014	5,79 (3,07; 6,01) Z ₁ =1,51; P ₁ =0,130 Z ₂ =2,04; P ₂ =0,025	7,01 (4,02; 7,59) Z ₁ =0,65; P ₁ =0,507 Z ₂ =2,55; P ₂ =0,014 Z ₃ =1,47; P ₃ =0,140
Тироксин (Т₄ свобод.), пмоль/л	21,0 (18,8; 26,6)	17,08 (14,3; 19,24) Z ₁ =3,24; P ₁ =0,0012	17,3 (16,1; 21,1) Z ₁ =3,97; P ₁ =0,005 Z ₂ =1,88; P ₂ =0,110	23,0 (19,1; 17,8) Z ₁ =0,55; P ₁ =0,571 Z ₂ =2,00; P ₂ =0,044 Z ₃ =2,53; P ₃ =0,011
Тиреоглобулин, нг/л	1,50 (1,0; 2,22)	0,78 (0,5; 1,5) Z ₁ =2,51; P ₁ =0,0121	1,03 (0,84; 1,75) Z ₁ =2,19; P ₁ =0,022 Z ₂ =2,78; P ₂ =0,004	1,24 (0,9; 2,0) Z ₁ =1,73; P ₁ =0,701 Z ₂ =2,28; P ₂ =0,010 Z ₃ =2,11; P ₃ =0,039

Примечание:Z₁ P₁- по сравнению с группой контроля;Z₂ P₂- по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии стресса;Z₃ P₃- по сравнению с группой животных, облученных в течение 15 минут.

При воздействии на животных при остром стрессе терагерцевым облучением на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 30 минут отмечается полное восстановление измененной функциональной активности щитовидной железы. При этом концентрация как свободных, так и связанных фракций тироксина и трийодтиронина, уровень тиреоглобулина, отношение T_3/T_4 и активность ТТГ гипофиза полностью нормализовались и статистически достоверно не отличались от данных группы контроля (табл. 1).

У крыс, находящихся в состоянии длительного иммобилизационного стресса, наблюдалось более выраженное, чем при остром стрессе, статистически достоверное угнетение функциональной активности щитовидной железы, что проявлялось в снижении концентрации как свободных, так и связанных форм тироксина и трийодтиронина. Снижалось значение отношения T_3/T_4 (табл. 2). При ежедневном воздействии в течение 5 дней на крыс-самцов на фоне длительной иммобилизации электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц по 5 минут не зафиксировано нормализации измененных показателей функциональной активности щитовидной железы. Об этом свидетельствует отсутствие статистически достоверных различий основных изучаемых параметров, характеризующих функции щитовидной железы данной группы, по сравнению с данными группы животных, находящихся в состоянии длительного стресса. Так, концентрация ТТГ гипофиза после ежедневного облучения в течение 5 дней терагерцевыми волнами по 5 минут статистически достоверно не изменилась и составила 1,19 мМЕ/л.

Не восстанавливались также концентрации свободных и связанных форм трийодтиронина и тироксина, а следовательно, отношение T_3/T_4 статистически значимо отличалось от аналогичного у интактных животных. Концентрация тиреоглобулина на фоне ежедневного воздействия в течение 5 дней терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц по 5 минут статистически значимо не изменялась и составила 0,62 нг/л.

Показано, что при ежедневном воздействии в течение 5 дней терагерцевыми волнами на указанном диапазоне частот по 15 минут на животных на фоне длительного стресса наблюдается частичная нормализация функциональной активности щитовидной железы. При данном режиме воздействия отмечается полное статистически достоверное восстановление концентрации тиреоглобулина, однако все другие исследуемые показатели активности щитовидной железы статистически достоверно отличались от данных группы контроля (табл. 2).

При ежедневном в течение 5 дней воздействии терагерцевым облучением на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц по 30 минут на экспериментальных животных, находящихся в состоянии длительной иммобилизации, обнаружено полное восстановление нарушенной функциональной активности щитовидной железы. При этом концентрация как свободных, так и связанных фракций тироксина и трийодтиронина, концентрация тиреоглобулина, отношение T_3/T_4 и активность тиреотропного гормона гипофиза полностью нормализовались и статистически достоверно не отличались от данных группы контроля (табл. 2).

Таблица 2

Функциональное состояние щитовидной железы и концентрация ТТГ гипофиза у крыс-самцов при ежедневном в течение 5 дней облучении терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на фоне длительного стресса

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Длительный иммобилизационный стресс (n = 15)	Животные, облученные в течение 15 минут на фоне стресса (n = 15)	Животные, облученные в течение 30 минут на фоне стресса (n = 15)
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	0,62 (0,41; 0,90)	1,25 (1,00; 1,67) Z ₁ =3,24; P ₁ =0,001	1,10 (0,93; 1,15) Z ₁ =2,01; P ₁ =0,044 Z ₂ =0,26; P ₂ =0,760	0,71 (0,48; 0,95) Z ₁ =0,41; P ₁ =0,676 Z ₂ =2,92; P ₂ =0,003 Z ₃ =2,82; P ₃ =0,003
Трийодтиронин (Т₃ общий), нмоль/л	2,44 (1,33; 4,43)	1,10 (1,03; 2,20) Z ₁ =2,76; P ₁ =0,0058	1,51 (1,21; 2,84) Z ₁ =2,94; P ₁ =0,003 Z ₂ =1,30; P ₂ =0,191	2,22 (1,43; 4,00) Z ₁ =0,95; P ₁ =0,341 Z ₂ =3,04; P ₂ =0,001 Z ₃ =2,43; P ₃ =0,015
Тироксин (Т₄ общий), нмоль/л	120,0 (90,1; 144,3)	87,7 (75,4; 100,2) Z ₁ =3,19; P ₁ =0,0014	94,2 (85,2; 111,2) Z ₁ =3,44; P ₁ =0,001 Z ₂ =2,40; P ₂ =0,035	115,2 (94,7; 133,5) Z ₁ =0,92; P ₁ =0,395 Z ₂ =3,60; P ₂ =0,001 Z ₃ =2,00; P ₃ =0,035
Т₃/Т₄, усл. ед.	0,021 (0,018; 0,02)	0,0125 (0,006; 0,013) Z ₁ =2,17; P ₁ =0,0311	0,016 (0,012; 0,02) Z ₁ =2,11; P ₁ =0,035 Z ₂ =1,54; P ₂ =0,130	0,0193 (0,021; 0,026) Z ₁ =1,06; P ₁ =0,290 Z ₂ =3,25; P ₂ =0,002 Z ₃ =1,80; P ₃ =0,070
Трийодтиронин (Т₃ свобод.), пмоль/л	6,84 (4,0; 8,2)	3,00 (2,10; 4,84) Z ₁ =3,24; P ₁ =0,0012	4,22 (3,00; 5,75) Z ₁ =2,91; P ₁ =0,002 Z ₂ =1,51; P ₂ =0,130	6,00 (4,42; 8,23) Z ₁ =1,14; P ₁ =0,250 Z ₂ =3,21; P ₂ =0,001 Z ₃ =2,03; P ₃ =0,036
Тироксин (Т₄ свобод.), пмоль/л	21,0 (18,8; 26,6)	16,2 (13,1; 18,03) Z ₁ =3,18; P ₁ =0,0013	16,2 (15,3; 18,4) Z ₁ =3,42; P ₁ =0,001 Z ₂ =0,87; P ₂ =0,355	20,0 (18,0; 25,4) Z ₁ =1,42; P ₁ =0,142 Z ₂ =2,54; P ₂ =0,014 Z ₃ =2,20; P ₃ =0,027
Тиреоглобулин, нг/л	1,50 (1,0; 2,22)	0,60 (0,4; 1,4) Z ₁ =3,01; P ₁ =0,0026	1,40 (0,92; 1,70) Z ₁ =0,87; P ₁ =0,355 Z ₂ =2,00; P ₂ =0,043	1,62 (1,01; 2,28) Z ₁ =0,15; P ₁ =0,884 Z ₂ =3,22; P ₂ =0,014 Z ₃ =0,10; P ₃ =0,899

Примечания: те же, что и к таблице 1.

Таким образом, 30-минутное облучение крыс-самцов терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц при остром и длительном стрессах является наиболее эффективным режимом в нормализации гипофизарно-тиреоидной активности у экспериментальных животных.

2. Влияние электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частоте молекулярного спектра атмосферного кислорода 129,0 ГГц на концентрацию кортикостерона – маркера стресс-реакции

В результате проведенных экспериментов нами обнаружено, что концентрация кортикостерона у интактных животных составила 62,2 нмоль/л. Показано, что у крыс, находящихся в состоянии острого и длительного иммобилизационного стрессов, повышалась функциональная активность коры надпочечников. Это сопровождалось статистически достоверным по сравнению с группой контроля увеличением концентрации кортикостерона в сыворотке крови. Так, в условиях острого стресса она возрастает практически в 2,5 раза до 175,0 нмоль/л, в условиях длительного стресса – в 3,5 раза до 200,0 нмоль/л.

Воздействие терагерцевыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в течение 5 минут на фоне острого стресса приводило к статистически достоверному снижению концентрации кортикостерона в крови до уровня 102,0 нмоль/л. Однако до показателей интактных животных концентрация стресс-реализующего гормона- кортикостерона не снижалась, о чем свидетельствует наличие статистически достоверных отличий между интактными и облученными в течение 5 минут животными.

Применение электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частоте молекулярного спектра атмосферного кислорода 129,0 ГГц в течение 15 минут при остром стрессе сопровождается полной статистически достоверной нормализацией уровня кортикостерона в сыворотке крови у экспериментальных животных. Так, концентрация изучаемого гормона после облучения снизилась более чем в 2 раза и составила 71,1 нмоль/л.

Результаты экспериментов на животных, которые на фоне острой иммобилизации подвергались 30-минутному воздействию терагерцевым облучением на частоте МСИП атмосферного кислорода 129,0 ГГц, свидетельствуют о статистически достоверном восстановлении концентрации кортикостерона до уровня 68,3 нмоль/л. При анализе полученных результатов обнаружено отсутствие статистически достоверных различий в концентрациях изучаемого гормона у животных данной группы и интактных белых крыс-самцов.

На фоне длительного стресса ежедневное применение в течение 5 дней терагерцевых волн на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц по 5 минут не приводило к статистически достоверным изменениям концентрации в сыворотке крови глюкокортикоидов, в частности, кортикостерона. Об этом свидетельствуют статистически достоверные различия в изучаемом показателе по сравнению с данными группы контроля. Так, концентрация кортикостерона после облучения составила 212,9 нмоль/л.

Ежедневное воздействие в течение 5 дней терагерцевыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц по 15 минут на фоне длительной

иммобилизации приводит лишь к частичному восстановлению измененной концентрации кортикостерона. После облучения уровень изучаемого гормона снизился до 141,7 нмоль/л, однако сохранялись статистически достоверные отличия между интактными и облученными в течение 15 минут животными.

Применение терагерцевых волн на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц ежедневно в течение 5 дней по 30 минут на фоне длительной иммобилизации сопровождается полной нормализацией, измененной в ходе развития длительной стресс-реакции, концентрации кортикостерона, что подтверждается отсутствием статистически достоверных различий в изучаемом показателе по сравнению с интактными животными. При данном временном режиме облучения уровень кортикостерона составил 73,0 нмоль/л.

Таким образом, обнаружено нормализующее влияние электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на измененную при стрессе концентрацию кортикостерона в крови у крыс-самцов. Наиболее эффективными оказались облучение в течение 15 минут на фоне острого стресса и ежедневное воздействие в течение 5 дней по 30 минут на фоне длительной иммобилизации животных.

3. Электромагнитные волны терагерцевого диапазона на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в нормализации измененных показателей системы гемостаза и фибринолиза у экспериментальных животных

У интактных крыс-самцов показатели, характеризующие коагуляционное звено системы гемостаза, имели следующие значения: АЧТВ – 24,8 с., протромбиновое время – 19,5 с., МНО – 1,22 усл. ед., тромбиновое время – 22,0 с., концентрация фибриногена составила 2,0 г/л, а активность фактора XIII 50%.

У стрессированных животных выявлены гиперкоагуляционные изменения, проявляющиеся сокращением АЧТВ до 19,0 с., протромбинового времени до 15,0 с., снижением МНО до 0,86 усл. ед.; одновременной активацией III фазы гемокоагуляции, так как тромбиновое время имело четкую тенденцию к укорочению до 15,0 с., а концентрация фибриногена и активность фактора XIII возрастали до 3,7 г/л и 75,0 % соответственно. Вместе с этим падала антикоагулянтная активность крови. Так, активность протеина С у крыс в состоянии острого стресса снижалась с 0,87 усл.ед. до 0,54 усл.ед.

У крыс-самцов, подвергшихся острой иммобилизации, зафиксировано угнетение фибринолитической активности крови, что проявляется в удлинении времени лизиса эуглобулинового сгустка с 14 минут до 24,0 минут, а также времени индуцированного стрептокиназой эуглобулинового фибринолиза со 130,0 секунд до 180,0 секунд. Индекс резерва пламиногена статистически достоверно снизился с 70,1 % до 50,5 %.

В ходе развития острой стресс-реакции у животных не обнаружено статистически достоверных изменений в концентрациях Д-димеров, растворимых фибрин-мономерных комплексов и продуктов деградации фибриногена.

Воздействие терагерцевого облучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в течение 5 минут на животных, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, не вызывало значительного изменения нарушенных показателей гемостаза и фибринолиза, что подтверждается отсутствием статистически достоверных различий в показателях, характеризующих

коагуляционный каскад и фибринолиз, по сравнению с животными, находящимися в состоянии стресса.

Выявлено, что при воздействии на животных на фоне острого стресса электромагнитными волнами указанного диапазона в течение 15 минут, наблюдается частичная нормализация показателей, характеризующих коагуляционный каскад и фибринолиз, так как полностью восстанавливались и статистически достоверно не отличались от группы интактных животных активированное частичное тромбопластиновое время (23,4 с.), тромбиновое время (20,8 с.). Однако все остальные показатели гемостаза статистически достоверно отличались от данных интактных животных.

Облучение животных терагерцевыми волнами на частоте 129,0 ГГц в течение 30 минут вызывает полную нормализацию процессов гемокоагуляции и фибринолиза, так как все изучаемые показатели коагуляционного звена системы гемостаза и фибринолиза статистически достоверно не отличались от данных интактных животных.

При исследовании коагуляционного звена системы гемостаза и фибринолитического потенциала крови у длительно иммобилизованных крыс выявлены статистически достоверные, по сравнению с группой контроля, изменения: удлинение активированного частичного тромбопластинового времени до 28,0 с., увеличение протромбинового времени и МНО до 23,5 с., и 1,65 усл.ед. соответственно, что свидетельствует о развившемся дефиците кровяной и тканевой протромбиназы; одновременно снижена активность III фазы коагуляционного каскада, так как тромбиновое время имело четкую тенденцию к удлинению до 25,0 с., что обусловлено гипофибриногенемией и избыточным накоплением в плазме продуктов деградации фибрина, обладающих антитромбиновым действием. Происходило снижение активности фибринстабилизирующего фактора до 40 %.

Длительный стресс у крыс сопровождался статистически достоверными изменениями показателей антикоагулянтной и фибринолитической активности крови. Так, происходило падение уровня протеина С до 0,42 усл. ед. Хагеман-зависимый фибринолиз активировался, что сопровождалось укорочением времени эуглобулинового лизиса с 14 мин. до 11 мин., также ускорялся индуцированный стрептокиназой эуглобулиновый фибринолиз со 130 секунд до 120 секунд, при этом возрастал индекс резерва плазминогена до 72,8 %.

При длительном иммобилизационном стрессе у крыс-самцов обнаружено статистически достоверное увеличение количества Д-димеров до 0,5 мг/л, ранних продуктов деградации фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов, характерных для внутрисосудистого тромбообразования.

При ежедневном воздействии в течение 5 дней терагерцевым облучением на указанных частотах по 5 минут на животных, находящихся в состоянии длительного стресса, не наблюдается статистически достоверных изменений изучаемых показателей коагуляционного звена гемостаза и фибринолиза.

Ежедневное облучение в течение 5 дней длительно стрессированных белых крыс по 15 минут электромагнитными волнами терагерцевого диапазона молекулярного спектра атмосферного кислорода 129,0 ГГц приводило к частичному восстановлению измененных показателей коагуляционного звена

системы гемостаза, антикоагулянтной активности крови и ее фибринолитических свойств. Полностью восстановились и статистически достоверно не отличались от группы интактных животных АЧТВ (25,0 с.), протромбиновое время (20,0 с.) и индуцированный стрептокиназой эуглобулиновый фибринолиз (132,0 с.). Однако все остальные изучаемые показатели гемостаза и фибринолиза у экспериментальных животных достоверно отличались от данных интактных крыс.

Облучение в течение 5 дней животных терагерцевыми волнами на частоте 129,0 ГГц по 30 минут вызывает полную нормализацию измененных процессов гемокоагуляции и фибринолиза, так как все изучаемые показатели коагуляционного звена системы гемостаза, антикоагулянтной активности крови и ее фибринолитический потенциал статистически достоверно не отличались от данных интактных животных.

На основании представленных данных можно сделать вывод о положительном влиянии терагерцевого облучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на измененные коагуляционные свойства крови и процессы фибринолиза у стрессированных животных. При остром и длительном стрессе наиболее эффективным в восстановлении показателей гемокоагуляции и фибринолиза является ежедневный 30-минутный режим воздействия.

4. Влияние электромагнитного излучения терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на показатели ПОЛ, антиоксидантной активности крови у стрессированных крыс

Доказано, что сигналом запуска стресс-реакции служит стереотипное и биологически важное изменение внутренней среды клетки, организма. Таким сигналом может служить смещение прооксидантно-антиоксидантного равновесия в направлении активации процесса липопероксидации в биологических мембранах и жидкостях [Барабой В.А., 1991; Чеснокова Н.П., 2007].

У крыс, находящихся в состоянии острого стресса, активировались процессы ПОЛ, что сопровождалось статистически достоверным по сравнению с группой контроля увеличением промежуточных продуктов липопероксидации – малонового диальдегида, гидроперекисей липидов (табл. 3). Избыточное накопление продуктов ПОЛ при остром иммобилизационном стрессе сопровождалось развитием синдрома цитолиза, о чем свидетельствовало избыточное накопление в крови молекул средней массы (табл. 3).

Выявленный факт избыточного накопления в крови промежуточных продуктов липопероксидации в условиях острого иммобилизационного стресса является следствием недостаточной функциональной активности ферментных и неферментных звеньев антиоксидантной защиты клеток, так как активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) крови, уровень общих сульфгидрильных групп (SH-) сыворотки крови, а также перекисная резистентность эритроцитов снижались по сравнению с показателями группы контроля (табл. 3).

Воздействие терагерцевого облучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 5 минут на животных, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, не вызывает значительного изменения исследуемых показателей процессов липопероксидации и антиоксидантной системы крови.

Таблица 3

Состояние ПОЛ и антиоксидантный потенциал крови у крыс-самцов под воздействием 15- и 30-минутного облучения терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на фоне острого стресса

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Острый иммобилизационный стресс (n = 15)	Животные, облученные в течение 15 минут на фоне стресса (n = 15)	Животные, облученные в течение 30 минут на фоне стресса (n = 15)
Гидроперекиси липидов, ед.опт.плот./мл	3,49 (2,01; 4,0)	7,45 (5,60; 8,02) Z ₁ =3,40; P ₁ =0,006	5,01 (4,80; 5,45) Z ₁ =2,30; P ₁ =0,020 Z ₂ =2,84; P ₂ =0,004	3,96 (2,22; 4,55) Z ₁ =0,66; P ₁ =0,506 Z ₂ =2,84; P ₂ =0,004 Z ₃ =2,40; P ₃ =0,021
Малоновый диальдегид, мкМоль/мл	3,64 (2,80; 4,11)	7,65 (5,22; 8,65) Z ₁ =2,94; P ₁ =0,003	6,82 (5,88; 7,77) Z ₁ =2,94; P ₁ =0,003 Z ₂ =1,15; P ₂ =0,244	4,01 (2,33; 4,55) Z ₁ =0,28; P ₁ =0,787 Z ₂ =3,82; P ₂ =0,001 Z ₃ =2,55; P ₃ =0,012
Молекулы средней массы, ед. экс. (сыворотка крови)	0,25 (0,22; 0,30)	0,47 (0,30; 0,51) Z ₁ =2,14; P ₁ =0,004	0,44 (0,38; 0,50) Z ₁ =2,33; P ₁ =0,004 Z ₂ =1,09; P ₂ =0,111	0,29 (0,20; 0,30) Z ₁ =1,14; P ₁ =0,254 Z ₂ =2,21; P ₂ =0,010 Z ₃ =2,24; P ₃ =0,020
SH-группы, мМоль/л (сыворотка крови)	2,01 (1,62; 2,74)	0,84 (0,71; 1,15) Z ₁ =3,40; P ₁ =0,006	1,11 (0,84; 1,22) Z ₁ =2,02; P ₁ =0,030 Z ₂ =1,00; P ₂ =0,220	1,80 (1,64; 2,12) Z ₁ =0,79; P ₁ =0,430 Z ₂ =4,09; P ₂ =0,001 Z ₃ =1,14; P ₃ =0,254
Каталаза, мкЕ/л (эритроциты)	3,44 (2,80; 3,77)	8,02 (7,01; 8,87) Z ₁ =4,62; P ₁ =0,004	6,22 (5,44; 6,84) Z ₁ =4,30; P ₁ =0,001 Z ₂ =2,02; P ₂ =0,043	4,0 (3,55; 4,22) Z ₁ =1,43; P ₁ =0,152 Z ₂ =2,24; P ₂ =0,010 Z ₃ =2,03; P ₃ =0,041
СОД, у.е./мл (эритроциты)	373,81 (320,1; 398,1)	246,23 (220,1; 264,2) Z ₁ =4,06; P ₁ =0,003	285,5 (270,1; 301,1) Z ₁ =2,55; P ₁ =0,012 Z ₂ =2,63; P ₂ =0,008	341,22 (321,5; 382,6) Z ₁ =1,30; P ₁ =0,191 Z ₂ =2,59; P ₂ =0,009 Z ₃ =3,87; P ₃ =0,004
ПРЭ, у.е. (эритроциты)	1,57 (1,27; 1,88)	3,24 (3,01; 4,44) Z ₁ =3,24; P ₁ =0,001	3,09 (2,85; 3,64) Z ₁ =2,55; P ₁ =0,030 Z ₂ =0,72; P ₂ =0,474	2,00 (1,44; 2,41) Z ₁ =0,91; P ₁ =0,264 Z ₂ =3,55; P ₂ =0,001 Z ₃ =2,28; P ₃ =0,041

Примечания: те же, что и к таблице 1.

При воздействии на животных на фоне острого иммобилизационного стресса электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах оксида азота в течение 15 минут наблюдается частичная, но более выраженная, чем при 5-минутном режиме облучения, нормализация процессов липопероксидации и активности антиоксидантов, что проявляется в снижении концентрации токсических промежуточных продуктов перекисного окисления липидов и частичном восстановлении антиоксидантных свойств крови (табл. 3).

Воздействие терагерцевым облучением на указанных частотах в течение 30 минут вызывает полную нормализацию процессов липопероксидации, что выражается в снижении концентрации токсических промежуточных продуктов перекисного окисления липидов до уровня интактных животных. Функциональная активность ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной защиты клеток также восстанавливается и статистически достоверно не отличается от уровня интактных животных (табл. 3).

У крыс-самцов при длительном стрессе по сравнению с животными в состоянии острой иммобилизации обнаружены аналогичные, но более выраженные изменения в изучаемых показателях ПОЛ (табл. 4). Образование продуктов липопероксидации коррелировало с развитием аутоинтоксикации, о чем свидетельствует избыточное накопление в крови молекул средней массы (табл. 4). В состоянии длительного стресса у крыс наблюдалось более значительное, чем у животных в остром стрессе, угнетение как ферментного, так и неферментного звеньев антиоксидантной системы. Это проявлялось в статистически достоверных изменениях показателей активности СОД и каталазы в эритроцитах, снижении количества общих SH-групп и витамина Е в сыворотке крови (табл. 4).

При ежедневном воздействии в течение 5 дней на животных на фоне длительного стресса электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 5 минут не наблюдается нормализации процессов липопероксидации и активности антиоксидантов.

При ежедневном воздействии на животных на фоне длительного стресса электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц по 15 минут наблюдается только частичная нормализация процессов липопероксидации и активности антиоксидантов, что проявляется в некотором снижении концентрации токсических промежуточных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида и гидроперекисей липидов и частичном восстановлении антиоксидантных свойств крови (табл. 4).

Ежедневное пятидневное воздействие терагерцевым облучением на указанных частотах на животных в условиях длительного стресса по 30 минут вызывает полную нормализацию процессов липопероксидации, что выражается в подавлении интенсификации процессов ПОЛ до уровня интактных животных. При данном режиме воздействия одновременно с вышеуказанными изменениями отмечается реактивация ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы крови, что проявлялось в нормализации активности ферментов супероксиддисмутазы и каталазы, увеличении концентрации витамина Е и общих сульфгидрильных групп до уровня животных контрольной группы (табл. 4).

Таблица 4

Состояние ПОЛ и антиоксидантной системы у крыс-самцов при ежедневном в течение 5 дней облучении терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на фоне длительного стресса

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Длительный иммобилизационный стресс (n = 15)	Животные, облученные в течение 15 минут на фоне стресса (n = 15)	Животные, облученные в течение 30 минут на фоне стресса (n = 15)
Гидроперекиси липидов, ед.опт.плот./мл	3,49 (2,01; 4,0)	9,01 (6,42; 9,77) Z ₁ =4,06; P ₁ =0,004	6,04 (4,48; 7,01) Z ₁ =2,33; P ₁ =0,027 Z ₂ =2,11; P ₂ =0,008	4,00 (2,22; 4,84) Z ₁ =0,77; P ₁ =0,589 Z ₂ =2,22; P ₂ =0,001 Z ₃ =2,37; P ₃ =0,027
Малоновый диальдегид, мкМоль/мл	3,64 (2,80; 4,11)	8,24 (6,72; 9,75) Z ₁ =2,92; P ₁ =0,003	6,00 (4,87; 7,77) Z ₁ =2,60; P ₁ =0,010 Z ₂ =2,56; P ₂ =0,015	4,10 (3,01; 4,77) Z ₁ =0,94; P ₁ =0,340 Z ₂ =3,81; P ₂ =0,001 Z ₃ =2,41; P ₃ =0,015
Молекулы средней массы, ед. экс. (сыворотка крови)	0,25 (0,22; 0,30)	0,52 (0,32; 0,61) Z ₁ =4,62; P ₁ =0,004	0,40 (0,33; 0,55) Z ₁ =2,64; P ₁ =0,011 Z ₂ =0,60; P ₂ =0,500	0,30 (0,25; 0,41) Z ₁ =1,26; P ₁ =0,205 Z ₂ =2,01; P ₂ =0,040 Z ₃ =2,06; P ₃ =0,040
SH-группы, мМоль/л (сыворотка крови)	2,01 (1,62; 2,74)	0,64 (0,53; 1,01) Z ₁ =3,40; P ₁ =0,006	1,25 (1,01; 2,02) Z ₁ =2,55; P ₁ =0,012 Z ₂ =2,01; P ₂ =0,040	1,86 (1,55; 2,33) Z ₁ =0,77; P ₁ =0,636 Z ₂ =4,44; P ₂ =0,001 Z ₃ =2,03; P ₃ =0,051
Витамин Е, ед.опт.плот./мл (сыворотка крови)	20,11 (16,1; 22,4)	10,1 (8,88; 11,2) Z ₁ =2,66; P ₁ =0,010	15,3 (13,8; 16,8) Z ₁ =2,55; P ₁ =0,012 Z ₂ =2,11; P ₂ =0,041	21,2 (18,6; 22,7) Z ₁ =0,66; P ₁ =0,444 Z ₂ =4,12; P ₂ =0,021 Z ₃ =2,02; P ₃ =0,043
СОД, у.е./мл (эритроциты)	373,81 (320,1; 398,1)	227,2 (218,0; 241,3) Z ₁ =3,05; P ₁ =0,0004	264,3 (220,0; 285,1) Z ₁ =3,01; P ₁ =0,020 Z ₂ =2,00; P ₂ =0,040	360,0 (300,0; 401,1) Z ₁ =1,37; P ₁ =0,187 Z ₂ =3,33; P ₂ =0,004 Z ₃ =3,05; P ₃ =0,006
Каталаза, мкЕ/л (эритроциты)	3,44 (2,80; 3,77)	8,63 (6,11; 9,02) Z ₁ =3,75; P ₁ =0,001	5,0 (3,33; 7,03) Z ₁ =2,00; P ₁ =0,045 Z ₂ =2,53; P ₂ =0,011	3,88 (2,22; 4,44) Z ₁ =1,22; P ₁ =0,188 Z ₂ =2,19; P ₂ =0,021 Z ₃ =2,03; P ₃ =0,044

Примечания: те же, что и к таблице 1.

Таким образом, терагерцевое облучение на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц частично или полностью угнетает интенсификацию процессов липопероксидации, снижает явления цитолиза, восстанавливает состояние всех звеньев антиоксидантной защиты в зависимости от условий эксперимента и времени облучения.

5. Применение электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц для коррекции постстрессорных изменений газового и электролитного составов крови у крыс-самцов

Газовый состав крови и кислотно-основное состояние организма являются одними из важнейших и наиболее строго контролируемых параметров гомеостаза [Моррисон В.В., Чеснокова Н.П., 2007]. Известно, что состояние стресса характеризуется перераспределением крови в организме, централизацией кровотока и как следствие, этого происходят ухудшение кровоснабжения различных органов и тканей, развитие гипоксемии и комплекса вторичных неспецифических метаболических и функциональных расстройств [Моррисон В.В., 2009].

У крыс, находящихся в состоянии острого стресса, нами обнаружены изменения газового состава крови. Это выражается в статистически достоверном, по сравнению с группой контроля, снижении напряжения углекислого газа, выраженном уменьшении напряжения кислорода, а также уменьшении рН среды, и концентрации бикарбоната (табл. 5). У этой группы животных также происходят изменения в электролитном составе крови, что выражается в статистически достоверном повышении концентрации ионов калия. На концентрацию ионов натрия острая иммобилизация не оказывает статистически достоверного влияния (табл. 5).

Воздействие электромагнитного облучения терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 5 минут на животных, находящихся в состоянии острого стресса, не вызывает значительного изменения в исследуемых показателях газового и электролитного составов крови.

Применение терагерцевых волн на частотах МСИП оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 15 минут у крыс-самцов, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, вызывает частичную нормализацию показателей газового и электролитного составов крови. Это проявляется в статистически достоверной нормализации напряжения углекислого газа и тенденции к увеличению содержания кислорода в крови. Статистически достоверно, по сравнению со стрессированными животными, нормализуется концентрация ионов калия в крови. На все остальные изучаемые показатели терагерцевое облучение в данном временном режиме статистически значимых изменений не оказывает (табл. 5).

При действии терагерцевого облучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 30 минут на крыс-самцов, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, наблюдается полная нормализация нарушенных газового и электролитного составов крови. При этом все исследуемые показатели статистически достоверно не отличаются от данных группы контроля (табл. 5). Следует отметить, что напряжение кислорода в крови

после 30-минутного воздействия терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц у облученных крыс становится даже несколько выше, чем в контрольной группе (табл. 5).

Таблица 5

Изменения газового и электролитного составов крови у стрессированных крыс-самцов под воздействием терагерцевого излучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Острый иммобилизационный стресс (n = 15)	Животные, облученные в течение 15 минут на фоне стресса (n = 15)	Животные, облученные в течение 30 минут на фоне стресса (n = 15)
pH (величина активной реакции крови)	7,37 (7,24; 7,42)	7,30 (7,20; 7,34) Z ₁ =4,06 P ₁ =0,004	7,32 (7,30; 7,37) Z ₁ =2,22; P ₁ =0,029 Z ₂ =0,25; P ₂ =0,781	7,34 (7,21; 7,39) Z ₁ =0,55; P ₁ =0,549 Z ₂ =2,83; P ₂ =0,003 Z ₃ =2,41; P ₃ =0,025
pCO₂ , мм. рт. ст	45,0 (42,3; 49,3)	42,4 (39,7; 47,2) Z ₁ =3,62 P ₁ =0,002	44,1 (41,0; 47,8) Z ₁ =0,39; P ₁ =0,693 Z ₂ =3,90; P ₂ =0,005	45,9 (42,1; 50,3) Z ₁ =0,29; P ₁ =0,771 Z ₂ =4,66; P ₂ =0,003 Z ₃ =1,51; P ₃ =0,131
pO₂ , мм. рт. ст	40,6 (37,1; 47,2)	32,1 (30,1; 37,2) Z ₁ =2,92 P ₁ =0,003	36,2 (31,1; 40,2) Z ₁ =2,18; P ₁ =0,029 Z ₂ =1,97; P ₂ =0,049	47,9 (42,3; 54,2) Z ₁ =2,17; P ₁ =0,024 Z ₂ =4,60; P ₂ =0,003 Z ₃ =3,90; P ₃ =0,037
HCO₃ , ммоль/л	24,6 (20,8; 27,3)	21,1 (19,0; 24,3) Z ₁ =3,24 P ₁ =0,005	22,2 (19,4; 25,1) Z ₁ =2,01; P ₁ =0,037 Z ₂ =1,19; P ₂ =0,295	25,1 (20,0; 28,1) Z ₁ =0,62; P ₁ =0,480 Z ₂ =4,15; P ₂ =0,002 Z ₃ =3,01; P ₃ =0,003
Концентрация ионов натрия, ммоль/л	137,3 (120,1;140,2)	135,0 (118,2;139,1) Z ₁ =0,41 P ₁ =0,651	134,5 (117,1;138,1) Z ₁ =0,47; P ₁ =0,061 Z ₂ =0,45; P ₂ =0,062	136,0 Z ₁ =0,62; P ₁ =0,480 Z ₂ =0,69; P ₂ =0,485 Z ₃ =0,40; P ₃ =0,650
Концентрация ионов калия, ммоль/л	4,0 (3,0; 5,02)	5,2 (4,01; 5,9) Z ₁ =3,23 P ₁ =0,005	4,4 (3,2; 5,0) Z ₁ =0,45; P ₁ =0,062 Z ₂ =3,27; P ₂ =0,005	4,3 (3,3; 4,8) Z ₁ =0,60; P ₁ =0,481 Z ₂ =3,02; P ₂ =0,006 Z ₃ =0,41; P ₃ =0,651

Примечания: те же, что и к таблице 1.

У крыс, находящихся в состоянии длительной иммобилизации, выявлены более значительные статистически достоверные изменения газового и электролитного составов крови, чем у животных при остром стрессе. Это проявляется в более выраженном снижении напряжения углекислого газа и

кислорода, уменьшении рН среды и бикарбоната. Происходит более значительное, статистически достоверное, по сравнению с группой контроля, увеличение концентрации ионов калия, но при этом не изменяется концентрация потенциалобразующих ионов натрия (табл. 6).

Таблица 6

Газовый состав крови и концентрация основных потенциалобразующих ионов у крыс-самцов под воздействием ежедневного в течение 5 дней облучения терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на фоне длительного стресса

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Длительный иммобилизационный стресс (n = 15)	Животные, облученные в течение 15 минут на фоне стресса (n = 15)	Животные, облученные в течение 30 минут на фоне стресса (n = 15)
рН (величина активной реакции крови)	7,37 (7,24; 7,42)	7,28 (7,18; 7,31) Z ₁ =3,75 P ₁ =0,0001	7,30 (7,26; 7,38) Z ₁ =2,19; P ₁ =0,045 Z ₂ =0,19; P ₂ =0,856	7,35 (7,20; 7,41) Z ₁ =0,51; P ₁ =0,546 Z ₂ =2,00; P ₂ =0,004 Z ₃ =2,27; P ₃ =0,019
рСО₂ , мм. рт. ст	45,0 (42,3; 49,3)	40,4 (37,5; 44,2) Z ₁ =3,50 P ₁ =0,0004	45,7 (42,1; 48,9) Z ₁ =0,16; P ₁ =0,939 Z ₂ =3,96; P ₂ =0,003	46,2 (42,0; 51,9) Z ₁ =0,27; P ₁ =0,660 Z ₂ =4,88; P ₂ =0,001 Z ₃ =1,31; P ₃ =0,191
рО₂ , мм. рт. ст	40,6 (37,1; 47,2)	30,0 (28,1; 34,2) Z ₁ =4,67 P ₁ =0,004	32,1 (30,1; 35,1) Z ₁ =2,64; P ₁ =0,002 Z ₂ =1,72; P ₂ =0,085	46,0 (41,4; 52,3) Z ₁ =2,36; P ₁ =0,018 Z ₂ =4,61; P ₂ =0,001 Z ₃ =3,82; P ₃ =0,002
НСО₃ , ммоль/л	24,6 (20,8; 27,3)	20,0 (18,0; 23,2) Z ₁ =3,49 P ₁ =0,0004	23,0 (20,5; 27,4) Z ₁ =1,78; P ₁ =0,074 Z ₂ =2,27; P ₂ =0,022	24,0 (20,0; 28,1) Z ₁ =0,60; P ₁ =0,477 Z ₂ =2,28; P ₂ =0,021 Z ₃ =0,33; P ₃ =0,740
Концентрация ионов натрия, ммоль/л	137,3 (120,1;140,2)	139,0 (122,1;141,1) Z ₁ =1,94 P ₁ =0,060	138,5 (120,1;140,0) Z ₁ =0,40; P ₁ =0,060 Z ₂ =0,50; P ₂ =0,069	139,3 Z ₁ =1,95; P ₁ =0,061 Z ₂ =0,47; P ₂ =0,490 Z ₃ =0,40; P ₃ =0,652
Концентрация ионов калия, ммоль/л	4,0 (3,0; 5,02)	5,5 (4,04; 6,0) Z ₁ =2,37 P ₁ =0,002	4,5 (3,1; 5,0) Z ₁ =0,29; P ₁ =0,077 Z ₂ =3,26; P ₂ =0,009	4,2 (3,3; 4,8) Z ₁ =0,61; P ₁ =0,480 Z ₂ =3,00; P ₂ =0,006 Z ₃ =0,47; P ₃ =0,491

Примечания: те же, что и к таблице 1.

Облучение электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах МСИП оксида азота 150,176-150,664 ГГц ежедневно в течение 5 дней по 5 минут крыс-самцов, находящихся в состоянии длительного стресса, не

вызывает изменений в исследуемых показателях газового и электролитного составов крови.

Воздействие указанным облучением ежедневно в течение 5 дней по 15 минут на крыс-самцов, находящихся в состоянии длительного иммобилизационного стресса, вызывает частичную нормализацию показателей оксигенации и электролитного состава крови: происходит статистически достоверная, по сравнению с длительно стрессированными животными, нормализация концентрации бикарбоната, напряжения углекислого газа и концентрации ионов калия. В то же время не выявлено статистически достоверных различий в уровне напряжения кислорода, рН среды и концентрации ионов натрия при данном режиме облучения по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии длительного иммобилизационного стресса (табл. 6).

Ежедневное в течение 5 дней воздействие терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц по 30 минут на крыс-самцов, находящихся в состоянии длительного стресса, характеризуется полной нормализацией нарушенных газового и электролитного составов крови. При этом все исследуемые показатели статистически достоверно не отличаются от данных группы контроля (табл. 6).

Таким образом, наиболее эффективным в восстановлении измененных показателей газового и электролитного составов крови при различных вариантах иммобилизационного стресса является 30-минутный режим облучения терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц. 15-минутный режим облучения указанными волнами нормализует изучаемые показатели у стрессированных крыс только частично; 5-минутная экспозиция терагерцевых волн неэффективна.

6. Восстановление основных показателей метаболического статуса у стрессированных крыс терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц

Стресс-реакция – это генерализованная реакция организма. В связи с этим в ее формировании существенную роль играют межсистемные связи, в первую очередь, реализующиеся между нервной, эндокринной и висцеральными системами организма [Тигранян Р.А., 1990; Анищенко Т.Г., 1991; Судаков К.В., 1992]. При этом основные показатели метаболического статуса приобретают существенную значимость для диагностирования острых и хронических стрессов [Цапок П.И., Еликов А.В., 2010; Шакиров Д.Ф., Самсонов Д.М., 2010].

У крыс-самцов, находящихся в состоянии острого стресса, наблюдались статистически достоверные, по сравнению с группой интактных животных, изменения в метаболическом статусе, что выражалось в увеличении концентрации глюкозы и снижении общего количества белка в сыворотке крови (табл. 7). При этом изменялся и качественный состав белкового спектра крови: уровень альбуминов в крови статистически достоверно снижался, а процентное содержание белков глобулиновой фракции статистически значимо увеличивалось. Наблюдалось увеличение количества общего холестерина, триглицеридов, общей активности ЛДГ, уровня трансаминаз – АСТ, АЛТ и нарастание в крови концентрации мочевины и креатинина (табл. 7,8).

**Изменения метаболических показателей крови у крыс-самцов при
облучении терагерцевыми волнами на частотах оксида азота
150,176-150,664 ГГц на фоне острого стресса**

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Острый иммобилизационный стресс (n = 15)	Животные, облученные в течение 15 минут на фоне стресса (n = 15)	Животные, облученные в течение 30 минут на фоне стресса (n = 15)
Уровень глюкозы плазмы крови, ммоль/л	4,0 (3,23; 5,14)	6,2 (5,55; 7,44) $Z_1=3,33; P_1=0,006$	5,8 (5,23; 7,0) $Z_1=2,17; P_1=0,029$ $Z_2=1,30; P_2=0,187$	4,3 (3,30; 5,16) $Z_1=0,60; P_1=0,602$ $Z_2=3,10; P_2=0,001$ $Z_3=3,30; P_3=0,003$
Общий белок, г/л	95,3 (79,3; 118,1)	82,8 (71,2; 90,0) $Z_1=2,81; P_1=0,004$	84,0 (80,0; 87,5) $Z_1=2,14; P_1=0,032$ $Z_2=1,37; P_2=0,171$	91,4 (80,0; 111,1) $Z_1=0,54; P_1=0,589$ $Z_2=3,13; P_2=0,001$ $Z_3=3,36; P_3=0,002$
Альбумины, г/л	32,7 (26,4; 37,4)	29,5 (26,0; 32,3) $Z_1=2,14; P_1=0,032$	29,8 (26,4; 31,9) $Z_1=2,50; P_1=0,013$ $Z_2=0,06; P_2=0,950$	33,1 (27,5; 38,0) $Z_1=0,65; P_1=0,449$ $Z_2=3,12; P_2=0,001$ $Z_3=2,05; P_3=0,048$
Уровень холестерина, ммоль/л	2,03 (1,57; 2,55)	3,40 (3,00; 4,01) $Z_1=3,03; P_1=0,007$	3,00 (2,55; 3,69) $Z_1=2,72; P_1=0,006$ $Z_2=1,64; P_2=0,101$	2,44 (1,50; 2,66) $Z_1=0,87; P_1=0,383$ $Z_2=2,28; P_2=0,022$ $Z_3=2,12; P_3=0,030$
Уровень триглицеридов, ммоль/л	1,47 (1,1; 2,8)	2,01 (1,05; 3,22) $Z_1=3,11; P_1=0,02$	1,51 (1,22; 2,9) $Z_1=0,33; P_1=0,740$ $Z_2=2,03; P_2=0,042$	1,59 (1,32; 2,8) $Z_1=0,33; P_1=0,740$ $Z_2=2,28; P_2=0,022$ $Z_3=0,87; P_3=0,383$
Креатинин, мкмоль/л	77,4 (51,2; 86,3)	82,5 (80,0; 86,4) $Z_1=2,90; P_1=0,004$	80,0 (76,5; 85,5) $Z_1=2,05; P_1=0,041$ $Z_2=1,91; P_2=0,056$	75,0 (59,3; 80,1) $Z_1=0,67; P_1=0,507$ $Z_2=2,14; P_2=0,032$ $Z_3=2,12; P_3=0,030$
Мочевина, ммоль/л	5,3 (3,3; 8,6)	8,1 (7,0; 9,01) $Z_1=2,00; P_1=0,007$	7,0 (6,23; 7,77) $Z_1=2,94; P_1=0,003$ $Z_2=1,95; P_2=0,049$	6,0 (4,0; 8,0) $Z_1=0,20; P_1=0,780$ $Z_2=2,28; P_2=0,022$ $Z_3=2,00; P_3=0,044$

Примечания: те же, что и к таблице 1.

Биохимические показатели крови у крыс-самцов при облучении терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на фоне острого стресса

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Острый стресс (n = 15)	Животные, облученные в течение 15 минут на фоне стресса (n = 15)	Животные, облученные в течение 30 минут на фоне стресса (n = 15)
АСТ, МЕ/л	173,0 (151,0; 240,0)	282,3 (260,0; 301,1) $Z_1=4,65; P_1=0,003$	182,1 (160,3; 220,3) $Z_1=0,23; P_1=0,819$ $Z_2=2,59; P_2=0,009$	181,4 (165,0; 223,0) $Z_1=1,30; P_1=0,191$ $Z_2=2,16; P_2=0,031$ $Z_3=0,87; P_3=0,383$
АЛТ, МЕ/л	104,2 (81,1; 136,7)	260,0 (244,3; 287,5) $Z_1=4,56; P_1=0,002$	170,7 (155,3; 190,2) $Z_1=2,16; P_1=0,031$ $Z_2=1,97; P_2=0,048$	115,0 (80,2; 131,0) $Z_1=0,77; P_1=0,442$ $Z_2=2,38; P_2=0,017$ $Z_3=2,05; P_3=0,040$
Общая активность ЛДГ, МЕ/л	212,0 (188,1; 368,7)	300,0 (275,2; 320,7) $Z_1=3,0; P_1=0,004$	250,0 (180,0; 289,3) $Z_1=2,18; P_1=0,029$ $Z_2=2,28; P_2=0,022$	220,2 (0,25; 0,41) $Z_1=0,25; P_1=0,803$ $Z_2=2,57; P_2=0,010$ $Z_3=2,90; P_3=0,003$
Активность глутатион-S-трансферазы ммоль/мин•л	12,0 (10,0; 13,2)	15,1 (13,0; 16,4) $Z_1=3,13; P_1=0,001$	12,5 (10,1; 13,3) $Z_1=0,37; P_1=0,708$ $Z_2=2,72; P_2=0,006$	11,8 (9,25; 13,0) $Z_1=1,31; P_1=0,191$ $Z_2=2,36; P_2=0,018$ $Z_3=1,20; P_3=0,229$
Концентрация церулоплазмينا, мг/л	590,1 (520,2; 615,2)	654,0 (592,3; 663,0) $Z_1=3,63; P_1=0,002$	620,0 (580,1; 644,2) $Z_1=3,15; P_1=0,001$ $Z_2=2,81; P_2=0,004$	600,0 (543,0; 620,1) $Z_1=0,25; P_1=0,803$ $Z_2=2,09; P_2=0,036$ $Z_3=2,24; P_3=0,025$

Примечания: те же, что и к таблице 1.

У крыс-самцов при остром стрессе также статистически достоверно увеличивалась активность глутатион-S-трансферазы, что, вероятно, связано с дополнительным синтезом фермента в ответ на постстрессорные изменения гомеостаза животных. Наблюдалось повышение уровня церулоплазмينا в крови, что рассматривается нами как компенсаторная реакция организма, направленная на ферментативное окисление биогенных аминов (катехоламинов) и других биологически активных веществ и стресс-медиаторов (табл. 8).

На фоне острого стресса применение электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц у экспериментальных

животных в течение 5 минут не приводит к нормализации измененных показателей метаболического статуса.

Облучение стрессированных животных терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц по 15 минут приводит к частичному восстановлению измененных показателей метаболического статуса. Так, статистически достоверно нормализовались и не отличались от соответствующих показателей у интактных животных концентрация триглицеридов, активность АСТ и глутатион-S-трансферазы (табл. 7,8).

Применение указанных волн по 30 минут вызывает полную нормализацию постстрессорных изменений в метаболическом статусе у экспериментальных животных. При этом статистически достоверно восстанавливались измененные показатели углеводного, липидного обменов, белковый спектр крови, активность изучаемых ферментов (табл. 7,8).

В условиях длительного стресса у крыс-самцов наблюдаются более выраженные изменения основных показателей метаболического статуса, чем при острой иммобилизации. Это проявляется в более значительном увеличении концентрации глюкозы, более выраженном снижении концентрации общего белка, в том числе альбумина, диспротеинемии, увеличении количества холестерина и триглицеридов, а также уровня мочевины и креатинина в крови (табл. 9). Концентрация сывороточных трансаминаз – АСТ, АЛТ и общая активность ЛДГ возрастали более значительно, чем при остром стрессе. Так, значения АСТ и АЛТ достигали 469,9 МЕ/л и 380,1 МЕ/л соответственно, а активность ЛДГ – 454,0 МЕ/л. В условиях длительного стресса концентрация церулоплазмينا и активность глутатион-S-трансферазы также претерпевали более значительные изменения, чем при остром стрессе, и достигали 700,2 мг/л и 17,2 ммоль/мин•л соответственно.

Обнаружено, что при ежедневном в течение 5 дней воздействии на экспериментальных животных на фоне длительной иммобилизации терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц по 5 минут не наблюдается нормализации измененных показателей метаболического статуса.

При облучении животных в течение 5 дней на фоне длительного стресса электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц по 15 минут наблюдается только частичная нормализация метаболического статуса. Так, статистически достоверно восстанавливается только уровень триглицеридов, в то время как все другие исследуемые метаболические показатели статистически достоверно отличаются от данных группы контроля (табл. 9).

При ежедневном в течение 5 дней применении терагерцевого излучения на указанных частотах по 30 минут наблюдается полное восстановление всех изучаемых показателей метаболического статуса у длительно стрессированных крыс-самцов. При этом показатели липидного, углеводного обменов, белковый спектр крови, основные показатели обмена азотистых соединений, сывороточные трансаминазы (АСТ и АЛТ) и лактатдегидрогеназа полностью нормализовались и статистически достоверно не отличались от данных группы контроля (табл. 9). При этом значения АСТ и АЛТ составляли 181,4 МЕ/л и 115,7 МЕ/л соответственно, а активность ЛДГ – 222,0 МЕ/л.

Биохимические показатели крови у крыс-самцов при ежедневном в течение 5 дней облучении терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на фоне длительного стресса

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Длительный иммобилизационный стресс (n = 15)	Животные, облученные по 15 минут на фоне стресса (n = 15)	Животные, облученные по 30 минут на фоне стресса (n = 15)
Глюкоза плазмы крови, ммоль/л	4,0 (3,23; 5,14)	9,77 (6,0; 11,2) Z ₁ =3,63; P ₁ =0,002	5,81 (4,22; 7,11) Z ₁ =3,24; P ₁ =0,012 Z ₂ =2,14; P ₂ =0,032	4,88 (3,22; 6,01) Z ₁ =0,44; P ₁ =0,663 Z ₂ =2,13; P ₂ =0,033 Z ₃ =2,97; P ₃ =0,003
Общий белок, г/л	95,3 (79,3; 118,1)	69,3 (52,1; 87,8) Z ₁ =2,76; P ₁ =0,002	79,3 (70,1; 85,5) Z ₁ =2,55; P ₁ =0,012 Z ₂ =2,01; P ₂ =0,040	90,0 (69,3; 116,2) Z ₁ =0,77; P ₁ =0,636 Z ₂ =4,44; P ₂ =0,001 Z ₃ =2,03; P ₃ =0,051
Альбумины, г/л	32,7 (26,4; 37,4)	26,3 (24,4; 30,2) Z ₁ =2,22; P ₁ =0,030	30,0 (25,4; 34,4) Z ₁ =2,76; P ₁ =0,051 Z ₂ =0,31; P ₂ =0,755	34,9 (26,0; 39,1) Z ₁ =0,66; P ₁ =0,444 Z ₂ =4,12; P ₂ =0,001 Z ₃ =2,70; P ₃ =0,058
Уровень холестерина, ммоль/л	2,7 (2,5; 3,3)	3,88 (2,99; 4,33) Z ₁ =4,25; P ₁ =0,003	3,48 (2,55; 4,00) Z ₁ =2,97; P ₁ =0,003 Z ₂ =1,20; P ₂ =0,229	3,0 (2,66; 3,40) Z ₁ =0,54; P ₁ =0,589 Z ₂ =2,01; P ₂ =0,044 Z ₃ =2,00; P ₃ =0,040
Уровень триглицеридов, ммоль/л	1,47 (1,1; 2,8)	2,99 (1,70; 3,11) Z ₁ =4,25; P ₁ =0,003	1,74 (1,2; 2,83) Z ₁ =1,35; P ₁ =0,177 Z ₂ =2,05; P ₂ =0,040	1,63 (1,1; 2,71) Z ₁ =0,78; P ₁ =0,431 Z ₂ =2,18; P ₂ =0,029 Z ₃ =1,08; P ₃ =0,280
Креатинин, мкмоль/л	77,4 (51,2; 86,3)	93,3 (71,4; 110,2) Z ₁ =3,86; P ₁ =0,001	84,4 (63,6; 94,4) Z ₁ =2,14; P ₁ =0,033 Z ₂ =2,15; P ₂ =0,038	80,0 (55,9; 89,1) Z ₁ =0,75; P ₁ =0,455 Z ₂ =2,81; P ₂ =0,004 Z ₃ =2,14; P ₃ =0,032
Мочевина, ммоль/л	5,3 (3,3; 8,6)	13,2 (9,3; 17,4) Z ₁ =3,01; P ₁ =0,002	8,4 (6,3; 10,1) Z ₁ =3,48; P ₁ =0,004 Z ₂ =3,13; P ₂ =0,011	6,1 (3,7; 9,2) Z ₁ =1,37; P ₁ =0,171 Z ₂ =4,67; P ₂ =0,001 Z ₃ =3,46; P ₃ =0,005

Примечания: те же, что и к таблице 1.

Таким образом, на основании представленных данных можно сделать вывод о положительном влиянии терагерцевого облучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на измененные показатели метаболического статуса экспериментальных животных, находящихся в состоянии острого и длительного иммобилизационного стрессов. Наиболее эффективным в нормализации изучаемых показателей является 30-минутный режим облучения. При 15-минутном режиме облучения на фоне острого и длительного стрессов положительный эффект на показатели, характеризующие процессы обмена веществ и метаболизм, – частичный, а при 5-минутном режиме он отсутствует.

7. Изучение механизмов действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на биообъекты различного уровня организации

В результате проведенных исследований установлено, что механизмы действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов реализуются на молекулярном, клеточном, тканевом, органном уровнях организации биосистем.

7.1. Отклики на молекулярном уровне организации биосистем на облучение электромагнитными волнами терагерцевого диапазона

При облучении 2,5%-водного раствора белка альбумина человека электромагнитными волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в течение 30 минут, обнаружены следующие спектральные изменения. Поглощение: нет изменений формы спектров, изменяется только амплитуда. Возбуждение: также изменяется только амплитуда полос, это может быть связано, в том числе и с изменением окружения триптофанила (триптофановых остатков) вследствие изменения структуры глобул. В этом случае меняется степень тушения люминесценции (рис. 1).

Методом флуоресцентной спектроскопии показано, что при 30-ти минутном воздействии на 2,5%-водный раствор белка альбумина указанными волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в спектрах возбуждения наблюдаются три полосы: фенилаланина (258 нм), тирозина (275 нм), и триптофана (297 нм). Так как регистрировалась люминесценция триптофановых остатков (420 нм), в которую дает вклад перенос энергии возбуждения от фенилаланина и тирозина на триптофан, изменение соотношения амплитуд полос возбуждения свидетельствует об изменении эффективности переноса энергии. В свою очередь, это объясняется изменением пространственной конфигурации белковой глобулы под воздействием излучения. Увеличение полосы 275 нм свидетельствует об уменьшении расстояния тирозин-триптофан. Общее увеличение амплитуды полос может быть вызвано уменьшением тушения люминесценции вследствие, например, уменьшения доступа воды в область люминесценции (рис. 1).

Таким образом, методом молекулярной (флуоресцентной) спектроскопии подтверждено положение о том, что электромагнитные волны терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов индуцируют изменения пространственной конфигурации в молекулах биополимеров, в частности, белка альбумина.

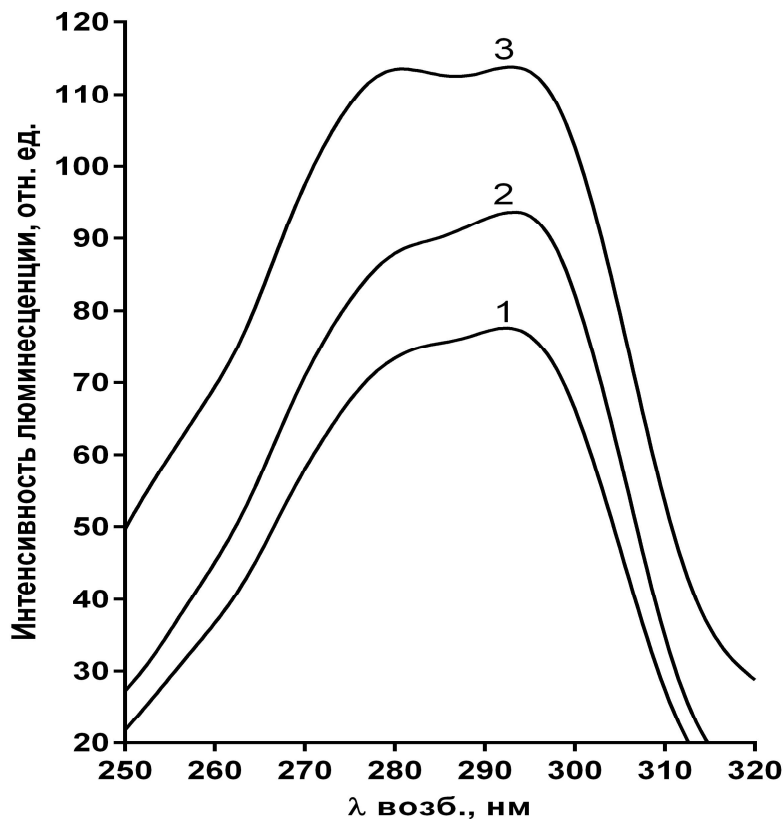


Рис. 1. Результаты флуоресцентной спектроскопии раствора альбумина, облученного терагерцевыми волнами на частотах активных клеточных метаболитов

Примечание: 1 - интактный раствор альбумина; 2 - раствор альбумина, облученный в течение 30 минут терагерцевыми волнами на частоте кислорода 129,0 ГГц; 3 - раствор альбумина, облученный в течение 30 минут терагерцевыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц.

Указанные изменения в молекулах биополимеров обусловлены, вероятнее всего, колебательно-вращательными переходами, которые индуцированы терагерцевыми волнами. Это связано с тем, что в электромагнитных волнах терагерцевого диапазона сосредоточены собственные частоты колебательно-вращательных переходов воды и многих биологически активных макромолекул со сложной пространственной организацией, в том числе белков и нуклеиновых кислот [Федоров В.И., 2010]. Эти переходы вызывают вращение функциональных групп атомов вокруг химических связей, изменение углов этих связей и прочность водородных связей. Всё это способствует конформационным преобразованиям этих молекул. Конформационные переходы, в свою очередь, влекут за собой изменение функциональных характеристик биополимеров [Федоров В.И., 2010].

Вероятнее всего, изменения, индуцируемые терагерцевым излучением на молекулярном и межмолекулярном уровнях, могут порождать различные внутриклеточные и межклеточные реакции, которые, в конечном итоге, будут интегрироваться в каскад биохимических и физиологических откликов на уровне целого организма. Это утверждение не лишено основания, поскольку отклики на излучение терагерцевого диапазона имеют чётко выраженное проявление, как на клеточном, так и на органно-тканевом уровнях.

7.2. Биологические эффекты волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на клеточном уровне

7.2.1. Влияние терагерцевых волн на частотах активных клеточных метаболитов на уровень мембранной экспрессии и активности рецепторов $\alpha\text{IIb}\beta_3$ тромбоцитов в состоянии покоя и при их активации с помощью АДФ

Реакция изолированных клеток, в частности, тромбоцитов, на излучение терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов сопровождается изменением их функциональной активности.

Общее количество интегринов $\alpha\text{IIb}\beta_3$, экспрессируемых на мембране тромбоцитов, оценивали по связыванию моноклональных антител против CD41-а (клон P2), которые распознают рецепторы $\alpha\text{IIb}\beta_3$ как в неактивном, так и активном их конформационном состоянии.

О степени активации $\alpha\text{IIb}\beta_3$ судили по связыванию моноклональных антител PAC-1, которые распознают интегрины $\alpha\text{IIb}\beta_3$ только в их активной конформации. Связывание указанных антител (P2 и PAC-1) с рецепторами $\alpha\text{IIb}\beta_3$ оценивали по уровню средней интенсивности флюоресценции, определяемой методом проточной цитометрии (FACS-анализ).

В интактных тромбоцитах средняя интенсивность флюоресценции при связывании антител P2 с интегринными $\alpha\text{IIb}\beta_3$ составила 151,6 отн. ед. (табл. 10).

При активации тромбоцитов индуктором АДФ зафиксировано статистически достоверное увеличение средней интенсивности флюоресценции при связывании моноклональных антител P2 с интегринными $\alpha\text{IIb}\beta_3$, по сравнению с тромбоцитами, находящимися в состоянии функционального покоя (табл. 10). Это указывает на увеличение мембранной экспрессии фибриногеновых рецепторов тромбоцитов. Обнаруженные изменения могут быть обусловлены пополнением пула мембранных фибриногеновых рецепторов, за счет слияния мембран α -гранул с цитоплазматической мембраной тромбоцитов во время реакции освобождения, поскольку мембрана α -гранул содержит дополнительное количество указанных рецепторов [Blair P., Flaumenhaft R., 2009].

Предварительное действие терагерцевых волн на частотах активных клеточных метаболитов (оксид азота 150,176-150,664 ГГц и кислорода 129,0 ГГц) в течение 30 минут на интактные тромбоциты не приводило к статистически значимому увеличению средней интенсивности флюоресценции при связывании моноклональных антител P2 с интегринными $\alpha\text{IIb}\beta_3$, что указывает на стабильность мембранной экспрессии фибриногеновых рецепторов облученных тромбоцитов (табл. 10).

Предварительное облучение электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах клеточных метаболитов (оксид азота 150,176-150,664 ГГц и кислорода 129,0 ГГц) по 30 минут тромбоцитов, активированных АДФ, также не приводило к увеличению средней интенсивности флюоресценции при связывании антител P2 с рецепторами $\alpha\text{IIb}\beta_3$, по сравнению с функционально интактными тромбоцитами (табл. 10).

Таким образом, облучение тромбоцитов указанными волнами не оказывало влияния на характер мембранной экспрессии фибриногеновых рецепторов интактных и стимулированных агонистом тромбоцитов.

Влияние волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на функциональное состояние тромбоцитов

Показатели	Интактные тромбоциты	Активированные АДФ тромбоциты	Интактные тромбоциты, облученные терагерцевыми волнами на частотах		Активированные АДФ тромбоциты, облученные терагерцевыми волнами на частотах	
			оксида азота	кислорода	оксида азота	кислорода
P2 , отн. ед.	151,6 (143,3;182,2)	180,2 (170,5; 215,2) Z ₁ =2,86; P ₁ =0,003	157,4 (145,4;184,2) Z ₁ =1,37; P ₁ =0,194	154,9 (140,1;183,1) Z ₁ =1,31; P ₁ =0,191	189,4 (172,1;222,2) Z ₁ =2,85; P ₁ =0,003 Z ₂ =0,77; P ₂ =0,442	186,3 (173,1;217,4) Z ₁ =2,57; P ₁ =0,004 Z ₂ =0,79; P ₂ =0,449
PAC-1 , отн. ед.	3,7 (2,9;4,2)	26,8 (18,6; 29,3) Z ₁ =2,88; P ₁ =0,001	4,4 (3,1;5,1) Z ₁ =1,51; P ₁ =0,130	4,2 (2,9;5,0) Z ₁ =1,55; P ₁ =0,137	20,0 (17,3; 22,4) Z ₁ =2,84; P ₁ =0,003 Z ₂ =2,97; P ₂ =0,003	19,0 (16,0;21,9) Z ₁ =2,86; P ₁ =0,003 Z ₂ =2,01; P ₂ =0,007
P-Sel , отн. ед.	9,4 (7,4;10,5)	49,6 (39,8; 60,75) Z ₁ =2,87; P ₁ =0,002	10,7 (7,7; 11,1) Z ₁ =0,87; P ₁ =0,383	10,2 (7,5;10,7) Z ₁ =0,89; P ₁ =0,389	52,2 (40,2; 60,94) Z ₁ =3,01; P ₁ =0,004 Z ₂ =1,30; P ₂ =0,190	48,1 (39,0; 59,8) Z ₁ =3,57; P ₁ =0,005 Z ₂ =1,21; P ₂ =0,229

Примечания:

P2 - моноклональные антитела к интегрину $\alpha\text{IIb}\beta_3$, клон P2,

PAC-1 - моноклональные антитела к интегрину $\alpha\text{IIb}\beta_3$ в их активной конформации,

P-Sel - моноклональные антитела против P-селектина.

Z₁ P₁- по сравнению с интактными тромбоцитами,

Z₂ P₂- по сравнению с активированными АДФ тромбоцитами.

Следующим этапом исследования была оценка влияния терагерцевых волн на частотах активных клеточных метаболитов на аффинность интегринов $\alpha\text{IIb}\beta_3$ к фибриногену.

Для этого были использованы антитела клона PAC-1, конъюгированные с флюоресцеина изотиоцианатом.

В контрольных пробах средняя интенсивность флюоресценции при связывании указанных антител с интегринными $\alpha\text{IIb}\beta_3$ составило 3,7 отн. ед., что указывает на низкий уровень аффинности фибриногеновых рецепторов к фибриногену.

Стимуляция тромбоцитов АДФ вызывало значительное статистически значимое увеличение средней интенсивности флюоресценции до 26,8 отн. ед., что свидетельствует о переходе интегринов $\alpha\text{IIb}\beta_3$ в высокоаффинное состояние к фибриногену (табл. 10).

Применение электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц и кислорода 129,0 ГГц в течение 30 минут не приводило к статистически значимым изменениям в средней интенсивности

флюоресценции, при связывании антител PAC-1 с рецепторами интактных тромбоцитов $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ в активной их конформации (табл. 10).

Облучение активированных АДФ тромбоцитов указанными волнами по 30 минут вызывало статистически достоверное снижение уровня средней интенсивности флюоресценции, при связывании антител PAC-1 с рецепторами $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ в активной их конформации, что указывает на снижение аффинности данных интегринов к фибриногену (табл. 10).

Таким образом, действие терагерцевых волн на частотах активных клеточных метаболитов (оксид азота 150,176-150,664 ГГц и кислорода 129,0 ГГц) в течение 30 минут не изменяет уровень мембранной экспрессии интегринов $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$, но снижает их аффинность к фибриногену при стимуляции их АДФ; в свою очередь, это может быть связано с изменениями процесса АДФ-индуцированной конформационной перестройки рецепторов $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$.

7.2.2. Исследование влияния терагерцевых волн на частотах активных клеточных метаболитов на реакцию освобождения α -гранул тромбоцитов

Секрецию α -гранул тромбоцитов оценивали по изменению уровня экспрессии P-селектина на мембране тромбоцитов с помощью моноклональных антител против CD62-P. Антитела против P-селектина были конъюгированы с фикоэритрином. Связывание указанных антител с P-селектином оценивали по уровню средней интенсивности флюоресценции, определяемой методом проточной цитометрии (FACS-анализ).

В контрольных пробах средний уровень интенсивности флюоресценции при связывании антител против CD62-P составил 9,4 отн. ед. (табл. 10).

При активации тромбоцитов АДФ указанный параметр статистически достоверно увеличивался в 5 раз и его значение составило 49,6 отн. ед., что свидетельствует о реакции освобождения α -гранул (табл. 10). Увеличение P-селектина на тромбоцитарной поверхности обусловлено слиянием мембран α -гранул (депо P-селектина) с цитоплазматической мембраной тромбоцита в ходе реакции освобождения [Blair P., Flaumenhaft R., 2009].

Облучение электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов (оксид азота 150,176-150,664 ГГц и кислорода 129,0 ГГц) в течение 30 минут тромбоцитов, находящихся в состоянии функционального покоя, не приводило к статистически значимым изменениям средней интенсивности флюоресценции при связывании антител с P-селектином, по сравнению с таковой в контрольных пробах; при этом значения изучаемого показателя составили 10,7 отн. ед. и 10,2 отн. ед. соответственно (табл. 10). Указанный факт подтверждает отсутствие стимулирующего влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на интактные клетки, в частности, тромбоциты.

Предварительное воздействие указанных волн по 30 минут не оказывало существенного влияния на АДФ-индуцированную экспрессию P-селектина в тромбоцитах, что указывает на отсутствие влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на реакцию освобождения α -гранул (табл. 10).

Таким образом, электромагнитные волны терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов (оксид азота 150,176-150,664 ГГц и кислорода 129,0 ГГц) не оказывают влияния на уровень мембранной экспрессии интегринов $\alpha\text{IIb}\beta_3$, а также реакцию освобождения α -гранул тромбоцитов, но изменяют процесс конформационной активации фибриногеновых рецепторов, что, в свою очередь, может приводить к изменению гемостатического потенциала крови.

7.3. Биологические эффекты волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов, реализующиеся на тканевом уровне

7.3.1. Влияние электромагнитного излучения терагерцевого диапазона на функциональную активность эндотелия сосудистой стенки

О функциональной активности эндотелия можно судить по содержанию его различных биологически активных веществ (БАВ) в крови. При нарушении функции или изменении структуры эндотелия резко изменяется спектр выделяемых им эндотелиальных факторов.

Для оценки выраженности влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки нами было изучено влияние указанных волн на ряд БАВ эндотелиального происхождения, влияющих, в первую очередь, на тонус сосудов.

У крыс-самцов, находящихся в состоянии острого стресса изменяется функциональная активность эндотелия сосудов, что выражается в изменении концентрации БАВ эндотелиального происхождения (табл. 11). Происходит не только статистически значимое снижение содержания и активности эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) в крови у экспериментальных животных, но и наблюдается увеличение концентрации ее эндогенного конкурентного ингибитора – асимметричного диметиларгинина (ADMA). ADMA предотвращает превращение аргинина в цитруллин под действием NO-синтазы, т.е. нарушает синтез оксида азота. Нами обнаружена корреляция между концентрацией ADMA в крови и уровнем общей продукции NO. Одновременно с указанными изменениями в крови животных статистически достоверно нарастала концентрация большого эндотелина-1 (big ET-1(1-38)) (табл. 11).

Таким образом, острый иммобилизационный стресс приводит к изменению функциональной активности эндотелия сосудов, что закономерно сопровождается изменением содержания и активности его БАВ в крови.

Облучение крыс-самцов, находящихся в состоянии острого стресса, терагерцевыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в течение 30 минут приводило к статистически достоверному повышению содержания и активности eNOS в крови, по сравнению с группой животных в состоянии стресса, не подвергавшихся воздействию терагерцевого излучения. Так, уровень eNOS в крови возрастал до 379 пг/мл, а уровень стабильных метаболитов оксида азота - нитритов – 0,82 мкг/мл. Одновременно с нормализацией концентрации и активности в крови eNOS, возникало статистически значимое снижение в 2 раза

уровня ADMA до 0,62 мкмоль/л. На фоне облучения указанными волнами в течение 30 минут происходила полная нормализация уровня big ET-1(1-38), а его концентрация у животных восстанавливалась до 12,13 фмоль/л (табл. 11).

Таким образом, облучение терагерцевыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц крыс-самцов на фоне острой иммобилизации восстанавливает функциональную активность эндотелия сосудистой стенки, что выражается в нормализации уровня эндотелий-зависимых БАВ.

Таблица 11

Биологически активные вещества, секретируемые эндотелием сосудов у крыс-самцов, находящихся в состоянии острого стресса и подвергнутых терагерцевому облучению по 30 минут

Показатели	Интактные животные (n = 15)	Острый стресс (n = 15)	Облучение терагерцевыми волнами на частотах	
			оксида азота (n = 15)	атмосферного кислорода (n = 15)
Содержание в крови eNOS, пг/мл	452,11 (423,7; 483,9)	281,24 (227,8; 335,2) Z ₁ =4,11; P ₁ =0,002	362,77 (318,2; 400,2) Z ₁ =0,52; P ₁ =0,604 Z ₂ =3,87; P ₂ =0,001	379,01 (341,1; 404,2) Z ₁ =0,35; P ₁ =0,723 Z ₂ =3,36; P ₂ =0,002
Концентрация стабильных метаболитов NO - нитритов, мкг/мл	0,76 (0,66; 0,80)	0,21 (0,20; 0,24) Z ₁ =2,84; P ₁ =0,004	0,67 (0,63; 0,79) Z ₁ =0,46; P ₁ =0,632 Z ₂ =2,05; P ₂ =0,041	0,82 (0,61; 0,97) Z ₁ =0,47; P ₁ =0,633 Z ₂ =4,62; P ₂ =0,001
Содержание big ET-1(1-38), фмоль/мл	10,21 (8,65; 11,61)	15,44 (12,87; 16,88) Z ₁ =3,24; P ₁ =0,002	12,78 (11,01; 14,04) Z ₁ =0,72; P ₁ =0,467 Z ₂ =2,31; P ₂ =0,019	12,13 (11,04; 13,88) Z ₁ =0,60; P ₁ =0,547 Z ₂ =2,10; P ₂ =0,035
Уровень ADMA, мкмоль/л	0,34 (0,21; 0,49)	1,44 (0,93; 1,52) Z ₁ =3,97; P ₁ =0,001	0,71 (0,57; 0,82) Z ₁ =0,96; P ₁ =0,336 Z ₂ =2,29; P ₂ =0,021	0,62 (0,49; 0,88) Z ₁ =0,44; P ₁ =0,677 Z ₂ =2,88; P ₂ =0,003

Примечание: eNOS – эндотелиальная синтаза оксида азота, big ET-1(1-38) – большой эндотелин-1 (1-38), ADMA – асимметричный диметиларгинин.

Z₁ P₁- по сравнению с группой контроля;

Z₂ P₂ - по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии стресса.

30 минутное воздействие терагерцевых волн на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на крыс-самцов, находящихся в состоянии острого стресса, также приводит к статистически значимому снижению уровня ADMA, являющегося эндогенным конкурентным ингибитором eNOS. На фоне нормализации L-аргинин/NO-метаболизма повышались функциональная активность и уровень эндотелиальной NO-синтазы в крови у облученных животных: это выражалось в восстановлении продукции эндотелиальными клетками NO, а, следовательно, и его стабильных метаболитов-нитритов в сыворотке крови у крыс-самцов. Одновременно с указанными выше изменениями происходило статистически достоверное снижение концентрации бициклического полипептида – big ET-1(1-38) (табл. 11).

Таким образом, электромагнитные волны терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц и частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц эффективно восстанавливают функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки и его эндокринную активность, что выражается в нормализации баланса продукции им вазоконстрикторных и вазодилаторных веществ, что, в свою очередь, препятствует развитию его дисфункции при остром иммобилизационном стрессе.

7.3.2. Влияние терагерцевого излучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на содержание и активность eNOS в крови у стрессированных крыс-самцов на фоне введения неселективного ингибитора конститутивных изоформ NO-синтаз

Дополнительно для выяснения механизмов действия терагерцевого излучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц при остром стрессе у крыс применяли конкурентный неселективный ингибитор конститутивных изоформ NO-синтаз L-NAME – метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина (Sigma, США), который предварительно вводился внутримышечно в дозе 25 мг/кг [Голиков П.П., 2004].

Установлено, что облучение экспериментальных животных при остром стрессе терагерцевыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в течение 30 минут на фоне предварительного введения неселективного ингибитора конститутивных изоформ NO-синтаз сопровождалось статистически достоверным восстановлением уровня eNOS в крови крыс, но не приводило к нормализации ее функциональной активности, так как не происходило изменения концентрации стабильных метаболитов оксида азота – нитритов в сыворотке крови, о чем свидетельствуют статистически достоверные различия в концентрациях нитритов у животных группы контроля и групп, подвергнутых 30-минутному облучению на фоне предварительного введения блокатора L-NAME (табл. 12).

Таблица 12

Содержание и активность eNOS в крови у стрессированных крыс-самцов на фоне введения L-NAME и облучения терагерцевыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц

Показатели	Интактные животные (n = 10)	Острый стресс (n = 10)	Введение L-NAME и облучение на фоне стресса в течение 30 минут (n = 10)
Содержание в крови eNOS, пг/мл	452,11 (423,7; 483,9)	281,24 (227,8; 335,2) Z ₁ =4,11; P ₁ =0,002	366,06 (345,2; 401,28) Z ₁ =0,28; P ₁ =0,724 Z ₂ =3,30; P ₂ =0,003
Концентрация стабильных метаболитов NO - нитритов, мкг/мл	0,76 (0,66; 0,80)	0,21 (0,20; 0,24) Z ₁ =2,84; P ₁ =0,004	0,12 (0,1; 0,16) Z ₁ =4,60; P ₁ =0,001 Z ₂ =2,07; P ₂ =0,045

Примечания: те же, что и к таблице 11.

Полученные данные свидетельствуют о том, что механизм действия терагерцевых волн на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц реализуется при участии NO – синтазного компонента цикла оксида азота. Терагерцевые волны при блокаде eNOS не реализуют своего положительного эффекта на измененные показатели гомеостаза у экспериментальных животных при стрессе.

Таким образом, механизмы влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на биообъекты реализуются на различных уровнях их организации: молекулярном, клеточном, тканевом, органном.

На молекулярном уровне указанные волны вызывают, зарегистрированные с помощью молекулярной (флуоресцентной) спектроскопии изменения пространственной конфигурации в молекулах биополимеров, в частности, альбумина.

На клеточном уровне при облучении тромбоцитов терагерцевыми волнами на частотах активных клеточных метаболитов происходят изменения в процессах конформационной активации фибриногеновых рецепторов. Однако необходимо отметить, что эти же волны при 30-минутном режиме воздействия не оказывают влияния на уровень мембранной экспрессии интегринов $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$, а также реакцию освобождения α -гранул тромбоцитов. Все это в конечном итоге приводит к изменению функциональной активности тромбоцитов, а, следовательно, и во всех звеньях системы гемостаза, учитывая тесную взаимосвязь сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного его механизмов.

На тканевом уровне при воздействии терагерцевых волн на экспериментальных животных, находящихся в состоянии стресса, наблюдается восстановление функционального состояния эндотелия сосудистой стенки и его эндокринной активности, что выражается в нормализации баланса продукции им биологически активных вазоконстрикторных и вазодилаторных веществ. Важными показателями тканевого гомеостаза также являются процессы липопероксидации и определенный уровень антиоксидантной активности крови; нами обнаружена нормализация указанных показателей у облученных крыс-самцов при иммобилизационном стрессе (см. раздел 4).

На органном и организменном уровнях биологические эффекты терагерцевых волн выражаются в нормализации эндокринного статуса экспериментальных животных, показателей метаболизма, газового и электролитного составов крови и др.

Выводы

1. Электромагнитные волны терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов нормализуют измененную функциональную активность эндокринных желез: гипофиза, щитовидной железы, надпочечников у стрессированных крыс. При воздействии терагерцевым излучением на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в течение 15 минут при остром и длительном стрессах наблюдается частичная нормализация гипофизарно-тиреоидной активности у крыс-самцов; при этом восстанавливаются концентрация свободного трийодтиронина и уровень тиреоглобулина. При 30-минутной экспозиции терагерцевых волн на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц

отмечено полное восстановление измененной гипофизарно-тиреоидной активности у экспериментальных животных. Воздействие указанными электромагнитными волнами по 5 минут является неэффективным в восстановлении измененной при стрессе концентрации ТТГ гипофиза и гормонообразовательной функции щитовидной железы.

Воздействие терагерцевым излучением на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в течение 15 минут на фоне острого стресса и ежедневно в течение 5 дней по 30 минут на фоне длительной иммобилизации блокировало повышение функциональной активности коры надпочечников, что выражалось в нормализации уровня кортикостерона в сыворотке крови у стрессированных животных. Данный факт указывает на стресс-лимитирующую функцию исследуемого диапазона частот.

2. Наиболее эффективным в нормализации измененных показателей гемостаза, антикоагулянтной и фибринолитической активности крови у крыс-самцов как в условиях острого, так и длительного стресса, оказался 30-минутный режим облучения терагерцевыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц, так как при данном временном режиме полностью восстанавливаются все изучаемые параметры гемостаза и фибринолиза. Менее эффективным является 15-минутный режим облучения: выявлена только частичная нормализация коагуляционных и фибринолитических свойств крови у животных при остром и длительном стрессе. Неэффективным является 5-минутный режим воздействия указанными волнами, так как положительных изменений в исследуемых показателях системы гемостаза и фибринолиза у стрессированных крыс не обнаружено.

3. Терагерцевое излучение на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц частично или полностью у стрессированных крыс угнетает интенсификацию процессов липопероксидации, снижает явления цитолиза, реактивирует состояние всех звеньев антиоксидантной и антирадикальной защиты в зависимости от условий эксперимента и времени облучения. Наиболее эффективными являются 15- и 30-минутные режимы воздействия, при которых наблюдаются частичное и полное восстановление исследуемых показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крови.

4. Использование электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц является эффективным способом нормализации измененных показателей газового и электролитного составов крови, в частности, уровня ее оксигенации и концентрации основных потенциалобразующих ионов при различных вариантах стрессирования крыс.

5. При проведении сравнительной оценки эффективности воздействия терагерцевого облучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на измененные показатели метаболического статуса у стрессированных животных в зависимости от времени облучения установлено, что наиболее выраженным нормализующим эффектом на изучаемые показатели у крыс-самцов обладал 30-минутный режим воздействия. При 15-минутном режиме облучения электромагнитными волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц положительный эффект на показатели, характеризующие метаболический статус,

частичный: при остром стрессе у крыс-самцов нормализуются концентрация триглицеридов, активность АСТ и глутатион-S-трансферазы, а в условиях длительной иммобилизации восстанавливается только уровень триглицеридов. 5-минутное воздействие терагерцевыми волнами на указанных частотах на животных при остром и длительном иммобилизационном стрессах не вызывает изменений в исследуемых показателях метаболического статуса.

6. Механизмы влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на биологические системы проявляются на молекулярном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях, при этом указанное излучение индуцирует изменения пространственной конфигурации в молекулах биополимеров, в частности, белка альбумина, не оказывает влияния на уровень мембранной экспрессии интегринов $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$, а также реакцию освобождения α -гранул тромбоцитов, но изменяет процесс конформационной активации фибриногеновых рецепторов, эффективно восстанавливает функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки, нормализуя баланс продукции им вазоконстрикторных и вазодилаторных биологически активных веществ. На органном и организменном уровнях организации живых систем механизмы действия указанных волн связаны с нормализацией активности эндокринных желез и основных показателей гомеостаза.

Практические рекомендации

1. Обнаруженное нами нормализующее влияние электромагнитного излучения терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц и атмосферного кислорода 129,0 ГГц различных временных режимов на постстрессорные изменения показателей гомеостаза у крыс-самцов может быть использовано в перспективе в клинической практике у пациентов с различной соматической патологией.

2. Экспериментальные данные, свидетельствующие о восстановлении функционального состояния эндотелия сосудистой стенки и его эндокринной активности при воздействии на экспериментальных животных терагерцевыми волнами на частотах активных клеточных метаболитов, дают основание рекомендовать апробацию данного метода для коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов в клинической практике.

3. Проведённые исследования создают предпосылки для дальнейшей разработки, совершенствования и клинической апробации терагерцевой медицинской аппаратуры для проведения терапевтических сеансов электромагнитными волнами терагерцевого диапазона на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц и атмосферного кислорода 129,0 ГГц.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Монография и методические рекомендации

1. Применение терагерцевой терапии в клинической практике: метод. рекомендации / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, А.П. Креницкий и др. - Саратов: Изд-во «Ракурс», 2011.-135 с.

2. Влияние терагерцевых волн на сложные живые объекты: монография / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, О.Н. Антипова и др. - Саратов: Изд-во СГМУ, 2014.- 325 с.

Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях из перечня ВАК Минобрнауки России

1. Цымбал, А.А. Способ коррекции интенсификации свободнорадикального окисления в условиях экспериментального стресса / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук // Вестник новых медицинских технологий. - 2009. - № 1. - С. 41-43.
2. Применение терагерцового излучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц для коррекции гемокоагуляционных и фибринолитических расстройств / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, А.П. Креницкий и др. // Биомедицинская радиоэлектроника.- 2009.- № 9.- 11-16.
3. Цымбал, А.А. Нормализация функциональной активности щитовидной железы терагерцовым излучением на частотах оксида азота в условиях экспериментального стресса / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук // Вестник новых медицинских технологий. - 2009. - № 3. - С. 111-113.
4. Цымбал, А.А. Влияние терагерцового излучения на частотах оксида азота на интенсивность процессов липопероксидации и антиоксидантные свойства крови в условиях стресса / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2009. - № 8. - С. 166-169.
5. Цымбал, А.А. Применение терагерцового излучения на частотах оксида азота для коррекции антиоксидантных свойств крови и перекисного окисления липидов в условиях стресса / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2010. - № 2. - С. 121-127.
6. Цымбал, А.А. Применение электромагнитных волн терагерцового диапазона для коррекции функций гемостаза / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал // Медицинская техника. - 2010. - № 1. - С. 12-16.
7. Цымбал, А.А. Использование электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах оксида азота для коррекции функционального состояния щитовидной железы при стрессе / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук // Вестник РАМН. - 2010. - № 4. - С. 37-40.
8. Цымбал, А.А. Особенности влияния терагерцового излучения на частотах оксида азота на показатели газового и электролитного состава крови при различных видах стресса / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2010.- № 8.- С. 154-157.
9. Цымбал, А.А. Влияние длительного стресса и терагерцового излучения на частотах оксида азота на функциональную активность щитовидной железы / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, М.О. Куртукова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - № 4. - С. 767-771.
10. Восстановление основных показателей метаболического статуса терагерцовыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в условиях эксперимента / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, А.П. Креницкий и др. // Биомедицинская радиоэлектроника.- 2011.- № 1.- С. 30.-35.
11. Динамика оксигенации крови у экспериментальных животных при воздействии терагерцовыми волнами на частотах оксида азота при стрессе / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2011. - № 1. - С. 36.-39.
12. Цымбал, А.А. Изменения газового и электролитного состава крови под влиянием терагерцового излучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в условиях стресса / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2011. - № 1. - С. 49-51.
13. Изменения уровня кортикостерона в крови у экспериментальных животных при воздействии терагерцовыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на фоне острого и длительного стресса / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова // Биомедицинская радиоэлектроника.- 2011.- № 8.- С. 23-29.
14. Цымбал, А.А. Изменение белкового спектра крови, активности глутатион-S-трансферазы, концентрации глюкозы и церулоплазмينا при воздействии терагерцовыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц при остром стрессе / А.А. Цымбал // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2011. - № 8. - С. 30-35.
15. Цымбал, А.А. Влияние терагерцового излучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на концентрацию нитритов в крови при разных видах экспериментального стресса на

фоне введения неселективного ингибитора конститутивных изоформ NO-синтаз / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2011. - № 10.- С. 416-419.

Статьи, опубликованные в других журналах, сборниках трудов конференций, симпозиумов и конгрессов

1. Биологические эффекты электромагнитных волн терагерцового диапазона на частотах оксида азота / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, А.А. Цымбал и др. // Материалы 2-го съезда физиологов СНГ с межд. участием.- Молдова (Кишинев), 2008.- С. 218-219.

2. Цымбал, А.А. Новый метод нормализации антиоксидантного статуса и процессов перекисного окисления липидов в условиях стресса / А.А. Цымбал // Материалы 3-й Всерос. конф. молодых ученых.- Воронеж, 2009.- С. 280-282.

3. Цымбал, А.А. Актуальные возможности использования терагерцового излучения на частотах оксида азота для коррекции процессов перекисного окисления липидов при экспериментальном стрессе / А.А. Цымбал // Актуальные вопросы медицинской науки: Материалы Всерос. конф. с межд. участием. - Ярославль, 2009.- С. 102-103.

4. Цымбал, А.А. Коррекция гемокоагуляционных и фибринолитических нарушений при стрессе электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц / А.А. Цымбал // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации: Материалы 43-й Всерос. конф. с межд. участием.- Тюмень, 2009.- С. 289-290.

5. Влияние терагерцового излучения на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц на концентрацию антиоксидантов и промежуточных продуктов липопероксидации / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, И.В. Смышляева и др. // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Материалы 15-го Российского симпозиума с межд. участием.- М., 2009.- С. 111-114.

6. Физиологические механизмы реализации эффектов терагерцовых волн на частотах оксида азота / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, А.Н. Иванов и др. // Миллиметровые волны в медицине и биологии: Материалы 15-го Российского симпозиума с межд. участием.- М., 2009.- С. 170-173.

7. Механизм действия терагерцовых волн на частотах оксида азота с физиологической точки зрения / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, А.Н. Иванов и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 2009.-№ 1-2.- С.47-54.

8. Цымбал, А.А. Применение терагерцового излучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц для коррекции фибринолитических свойств крови в условиях экспериментального стресса / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал // Актуальные проблемы медицинской науки и образования: Материалы 2-й межрегиональной научной конф. - Пенза, 2009.- С.115-116.

9. Цымбал, А.А. Коррекция гемокоагуляционных и фибринолитических расстройств терагерцовым излучением на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в условиях эксперимента / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, И.В. Смышляева // Гемореология и микроциркуляция (от функциональных механизмов в клинику): Материалы междунар. научной конф.- Ярославль, 2009.- С.99.

10. Особенности влияния хронического стресса на показатели липопероксидации и антиоксидантную активность крови при воздействии терагерцовым излучением на частотах оксида азота / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, Е.В. Андронов и др. // Здоровьесберегающие технологии в образовательном процессе: проблемы и перспективы: Материалы 3-й Междунар. науч.-практ. конф.- Пенза, 2009.- С. 98-100.

11. Цымбал, А.А. Особенности влияния терагерцового излучения на частотах активных клеточных метаболитов на состояние щитовидной железы в эксперименте / А.А. Цымбал // Приоритетные направления современной российской науки глазами молодых ученых: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. молодых специалистов.- Рязань, 2009.- С. 92-95.

12. Влияние электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах оксида азота на показатели газового и электролитного состава крови при стрессе / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, Е.В. Андронов и др. // Здоровье и образование в XXI веке. Инновационные

технологии в биологии и медицине: Материалы 10-го Международного конгресса.- М., 2009.- С.339-340.

13. Цымбал, А.А. Новый метод нормализации нарушенной функциональной активности щитовидной железы при экспериментальном стрессе / А.А. Цымбал // Инновации в медицине: Материалы 2-й междунар. дистанционной научной конф.- Курск, 2009.- С.198-201.

14. О роли эндотелиальной NO-синтазы в реализации биологических эффектов терагерцового излучения на частотах оксида азота / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, М.В. Синькеева и др. // Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины: Материалы междунар. научной конф.- Бангкок, Паттайа, 2009.- С. 67.

15. Способ нормализации функциональной активности щитовидной железы при различных видах экспериментального стресса / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, М.В. Синькеева и др. // Инновационные медицинские технологии: Материалы общероссийской науч. конф. с межд. участием.- М., 2009.- С. 25-26.

16. Экспериментальное обоснование применения терагерцовых волн в нормализации нарушений в системе микроциркуляции / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова // Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 2009. - № 1-2.- С. 22-46.

17. Цымбал, А.А. Метод коррекции оксигенации крови терагерцовым излучением на частотах оксида азота при экспериментальном стрессе / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал // Кардиостим: Материалы 9-го Международного славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца.- СПб., 2010.- С. 494.

18. Цымбал, А.А. Значение эндотелиальной NO-синтазы в осуществлении биологических эффектов терагерцового излучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц / А.А. Цымбал // Материалы 4-го междунар. конф. молодых ученых. - Курск, 2010.- С. 348-349.

19. Цымбал, А.А. Применение электромагнитных волн терагерцового диапазона на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц для восстановления нарушенных коагуляционных и фибринолитических свойств крови в условиях экспериментального стресса / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал // Вопросы патогенеза типовых патологических процессов: Материалы 2-й Всерос. научно-практической конференции с межд. участием.- Новосибирск, 2010.- С.386-390.

20. Цымбал, А.А. Терагерцовое облучение на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц как метод нормализации концентрации нитритов в крови / А.А. Цымбал, Г.В. Моисеенко // Молодые ученые – здравоохранению: Материалы 71-й межрегиональной науч.-практ. конф. с межд. участием.- Саратов, 2010.- С. 244-245.

21. Цымбал, А.А. Способ коррекции газового состава крови / А.А. Цымбал, П.В. Петров // Молодые ученые – здравоохранению: Материалы 71-й межрегиональной науч.-практ. конф. с межд. участием.- Саратов, 2010.- С. 247-248.

22. Цымбал, А.А. Нормализация антикоагулянтной и фибринолитической активности крови терагерцовым облучением на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц / А.А. Цымбал // Молодые ученые – здравоохранению: Материалы 71-й межрегиональной науч.-практ. конф. с межд. участием.- Саратов, 2010.- С. 254-255.

23. Механизмы реализации физиологических эффектов терагерцового диапазона на частотах оксида азота / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. - 2010.- № 3.- С. 58-65.

24. Цымбал, А.А. О роли эндотелиальной NO-синтазы в реализации биологических эффектов терагерцового излучения на частоте атмосферного кислорода / А.А. Цымбал // Человек и его здоровье: Материалы 13-й Всерос. медико-биологической конф. молодых исследователей.- СПб., 2010.- С. 224-225.

25. Цымбал, А.А. Влияние различных режимов терагерцового излучения на частотах оксида азота на щитовидную железу при стрессе / А.А. Цымбал // Человек и его здоровье: Материалы 13-й Всероссийской медико-биологической конф. молодых исследователей.- СПб., 2010.- С. 225-226.

26. Цымбал, А.А. Влияние хронического стресса и электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах оксида азота на функциональную активность щитовидной

железы / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, М.О. Куртукова // Актуальные проблемы современной науки: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с межд. участием.- Уфа, 2010.- С. 69-74.

27. Цымбал, А.А. Способ восстановления пониженной концентрации нитритов в крови терагерцовым излучением на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц / А.А. Цымбал // Актуальные вопросы медицинской науки: Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с межд. участием.- Ярославль, 2010.- С. 33-34.

28. Цымбал, А.А. Влияние терагерцового излучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на концентрацию стабильных метаболитов оксида азота / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук // Кардиология на перекрестке наук: Материалы Междунар. конгресса. - Тюмень, 2010.- С. 283-284.

29. Цымбал, А.А. Способ коррекции уровня нитритов в крови / А.А. Цымбал // Материалы 13-й межрегиональной науч.-практ. конф.- Апатиты, 2010.- С. 84-85.

30. Цымбал, А.А. Особенности влияния экспериментального стресса и различных режимов облучения терагерцовыми волнами на частотах активных клеточных метаболитов на функции щитовидной железы / А.А. Цымбал, М.О. Куртукова // Актуальные вопросы медицинской науки: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с межд. участием.- Ярославль, 2010.- С. 107.

31. Цымбал, А.А. Метод управления функциональным состоянием активных клеточных метаболитов / А.А. Цымбал // Биотехнология и биомедицинская инженерия: Материалы III Всерос. науч.-практ. конф. с межд. участием.- Курск, 2010.- С. 243-245.

32. Цымбал, А.А. Способ воздействия на гормонообразовательную функцию щитовидной железы / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, А.Г. Стрекнев // Физиология адаптации: Материалы 2-й Всерос. науч.-практ. конф.- Волгоград, 2010.- С. 198-201.

33. Цымбал, А.А. Способ восстановления пониженной концентрации нитритов в эксперименте / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, А.Г. Стрекнев // Физиология адаптации: Материалы 2-й Всерос. науч.-практ. конф.- Волгоград, 2010.- С. 123-125.

34. Цымбал, А.А. Изучение динамики концентраций нитритов в крови под влиянием ингибитора эндотелиальной NO-синтазы и терагерцового облучения на частотах активных клеточных метаболитов / А.А. Цымбал // Актуальные вопросы современной науки: Материалы 8-й Междунар. науч.-практ. конф.- М., 2010.- С. 150-153.

35. Цымбал, А.А. Способ нормализации концентрации стабильных метаболитов оксида азота при экспериментальном стрессе / А.А. Цымбал // Научное творчество XXI века: Материалы 2-й Всерос. науч. конф. с межд. участием.- Красноярск, 2010.- С. 121-122.

36. Цымбал, А.А. Метод восстановления фибринолитической активности крови терагерцовым излучением на частоте 129,0 ГГц / А.А. Цымбал // Научное творчество XXI века: Материалы 2-й Всерос. науч. конф. с межд. участием.- Красноярск, 2010.- С. 122.

37. Цымбал, А.А. Коррекция изменений некоторых показателей метаболического статуса терагерцовыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц при экспериментальном стрессе / А.А. Цымбал, М.О. Куртукова, А.Г. Стрекнев // Приоритетные направления развития современной науки: Материалы Междунар. науч.-практ. конф.- Чебоксары, 2010.- С. 133-136.

38. Цымбал, А.А. Метод нормализации основных показателей газового и электролитного состава крови при экспериментальной стресс - реакции / А.А. Цымбал, М.О. Куртукова // Медицинская наука – 2010: Материалы Республиканской конф. молодых ученых Республики Башкортостан с межд. участием.- Уфа, 2010.- С. 253-255.

39. Цымбал, А.А. Нормализация продукции оксида азота терагерцовыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц при остром стрессе / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук // Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 2010.- № 2.- С. 55-59.

40. Механизм действия терагерцовых волн на частотах активных клеточных метаболитов с физиологической точки зрения / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов // Материалы XXI съезда физиологического общества имени И.П. Павлова.- М., 2010.- С. 270.

41. Нормализация основных показателей метаболического статуса терагерцовыми волнами на частотах оксида азота 150,176-150,664 ГГц в условиях хронического стресса / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, А.П. Креницкий и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 2010.- № 3. - С. 34-42.

42. Цымбал, А.А. Возможности нормализации метаболического статуса терагерцовыми волнами на частотах оксида азота / А.А. Цымбал, М.О. Куртукова // Приоритетные направления развития науки, технологий и техники: Материалы Междунар. науч. конф.- Египет (Хургада), 2010.- С. 85.

43. Цымбал, А.А. Оксигенация крови у экспериментальных животных при воздействии терагерцовыми волнами на частотах оксида азота при стрессе / А.А. Цымбал // Молодежь и наука XXI века: Материалы 3-й Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых.- Ульяновск, 2010.- С. 268-270.

44. Цымбал, А.А. Способ управления с помощью электромагнитных волн терагерцового диапазона биологически активными клеточными метаболитами / А.А. Цымбал // Актуальные проблемы науки и образования: Материалы Всерос. конф.- Чебоксары, 2010.- С. 94-96.

45. Цымбал, А.А. Влияние терагерцового излучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на концентрацию нитритов в крови при различных вариантах стресса на фоне введения неселективного ингибитора конститутивных изоформ NO-синтаз / А.А. Цымбал, М.О. Куртукова // Материалы 5-й Всерос. конф. молодых ученых. - Воронеж, 2011.- С. 284-286.

46. Цымбал, А.А. Особенности влияния электромагнитных волн терагерцового диапазона на частотах клеточных метаболитов на коагуляционную активность крови и процессы липопероксидации при экспериментальном стрессе / А.А. Цымбал // Вестник гематологии.- 2011.- № 1.- С. 126-127.

47. Цымбал, А.А. Способ регуляции антикоагулянтной активности крови и уровня оксида азота / А.А. Цымбал // Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: Материалы 5-й Всерос. конф. с межд. участием.- М., 2011.- С. 549-551.

48. Цымбал, А.А. Восстановление основных показателей метаболического статуса терагерцовыми волнами на частотах активных клеточных метаболитов / А.А. Цымбал, М.О. Куртукова // Состояние окружающей среды и здоровье населения: Материалы 3-й междунар. науч.-практ. конф. -Курган, 2011.- С. 91-92.

49. Цымбал, А.А. Влияние электромагнитных волн терагерцового диапазона на частоте атмосферного кислорода на концентрацию стресс-реализующего гормона кортикостерона / А.А. Цымбал // Проблемы и перспективы развития современной медицины: Материалы 3-й Республиканской науч.-практ. конф. с межд. участием студентов и молодых ученых.- Гомель, 2011.- С. 142-144.

50. Цымбал, А.А. Нормализация фибринолитической активности крови, концентрации Д-димеров и растворимых РФМК электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частотах активных клеточных метаболитов / А.А. Цымбал // Кардиология на перекрестке наук: Материалы 2-го Междунар. конгресса.- Тюмень, 2011.- С. 339.

51. Применение терагерцовой терапии в клинической практике: методические рекомендации / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. - 2011. - № 1. - С. 32- 75.

52. Цымбал, А.А. Изменения концентрации кортикостерона у экспериментальных животных при облучении их терагерцовыми волнами на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц на фоне введения неселективного ингибитора конститутивных изоформ NO-синтаз / А.А. Цымбал // Актуальные проблемы медицинской науки и образования: Материалы 3-й межрегиональной науч. конф.- Пенза, 2011.- С. 38-40.

53. Цымбал, А.А. Влияние ингибитора конститутивных изоформ NO-синтаз и электромагнитных волн терагерцового диапазона на частоте кислорода 129,0 ГГц на уровень кортикостерона в крови / А.А. Цымбал // Биомедицинская инженерия и биотехнология: Материалы 4-й Всерос. науч.-практ. конф. с межд. участием.- Курск, 2011.- С. 147-149.

54. Цымбал, А.А. Восстановление показателей коагуляционного звена системы гемостаза и фибринолиза электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц в условиях длительного стресса / А.А. Цымбал // Достижения молодых ученых в развитии инновационных процессов в экономике, науке, образовании: Материалы 3-й Междунар. науч.-практ. конф.- Брянск, 2011.- С.230-232.

55. Цымбал, А.А. Изменения уровня кортикостерона в крови животных при воздействии терагерцовыми волнами на частоте атмосферного кислорода в норме и при патологии /

А.А. Цымбал // Проблемы физической биомедицины: Материалы межрегиональной науч. конф. с межд. участием.- Саратов, 2011.- С. 319-325.

56. Цымбал, А.А. Изменения уровня кортикостерона у экспериментальных животных на фоне введения неселективного ингибитора конститутивных изоформ NO-синтаз – L-NAME и воздействия терагерцовыми волнами на частоте атмосферного кислорода при стрессе / А.А. Цымбал, М.О. Куртукова // Немедикаментозная оптимизация состояния человека: Материалы Междунар. науч.-практ. конф.- Тамбов, 2011.- С. 115-119.

57. Применение электромагнитного излучения терагерцового диапазона в коррекции нарушений микроциркуляции, системной гемодинамики и поведенческих реакций у белых крыс в состоянии острого иммобилизационного стресса / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, А.Н. Иванов и др. // Перспективные разработки науки и техники: Материалы 7-й междунар. науч.-практ. конф. – Прземисл (Польша), 2011.- С. 18-19.

58. Реакции системы гемостаза и фибринолиза на электромагнитные волны терагерцового диапазона / А.А. Цымбал, В.Ф. Киричук, О.В. Бецкий // Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 2011.- № 2.- С. 23-45.

59. Системная реакция организма животных на терагерцовое облучение при остром и длительном стрессе / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, О.Н. Антипова и др. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций.- 2012.- № 6.- С. 414-420.

60. Влияние электромагнитных волн терагерцового диапазона на живые системы / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, Е.В. Андронов и др. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций.- 2012.- № 6.- С. 421-425.

61. Коррекция гемодинамических изменений терагерцовыми волнами / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, А.Н. Иванов и др. // Материалы XXII съезда физиологического общества имени И.П. Павлова.- Москва-Волгоград, 2013.- С. 222.

62. Tsymbal, A. The usage of THz radiation of nitrogen oxide occurrence in blood antioxidant characteristics correction and lipid peroxidation process under stress conditions / A. Tsymbal, V. Kirichuk // Russian Open Medical Journal.- 2013.- № 2, CID: 0303.

63. Tsymbal, A. Patterns of biological effects of electromagnetic terahertz waves at frequencies of active cellular metabolites of post stressed changes in hemostasis / A. Tsymbal, V. Kirichuk // Russian Open Medical Journal.- 2013.- № 2, CID: 0403.

64. Tsymbal, A. Mechanisms of realization of THz-waves of nitrogen oxide occurrence physiological effects / A. Tsymbal, V. Kirichuk, E. Andronov // Russian Open Medical Journal.- 2013.- № 2, CID: 0404.

65. Tsymbal, A. Biological effects of THz electromagnetic waves on frequencies of active cell metabolites at a molecular level / A. Tsymbal, V. Kirichuk // Russian Open Medical Journal.- 2013.- № 2, CID: 0405.

Статьи, опубликованные в иностранных журналах

1. Tsymbal, A. Use of terahertz electromagnetic waves for correcting hemostasis functions / V. Kirichuk, A. Tsymbal // Biomedical Engineering. - 2010. - Vol. 44, № 1.- P. 11-14.

2. Tsymbal, A. Use of terahertz irradiation at the frequencies of nitric oxide for correction of the antioxidant properties of the blood and lipid peroxidation in stress / A. Tsymbal, V. Kirichuk // Neuroscience and Behavioral Physiology.-2011.- Vol. 41, № 5.- P. 495-499.

3. Correction of disorders in tissue perfusion, blood coagulation and fibrinolysis with Orbita apparatus on terahertz waves of cell metabolites / V. Kirichuk, A. Tsymbal, A. Ivanov [et al.] // Engineering - 2013.- Vol. 5, № 2.-P. 196-201.

4. The use of medical apparatus of THz-Therapy “KaVeTche-O2-Orbit” on 129.0 GHz on molecular spectrum of radiation and absorption of atmospheric oxygen in healthy volunteers and in patients with involution macular degeneration / V. Kirichuk, L. Fedorischeva, A. Tsymbal [et al.] // Journal of Electromagnetic Analysis and Applications.-2013.- № 5. - P. 415-419.

ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. **Патент 2393891** РФ, МПК А61N 5/02 (2006.01) Способ коррекции процессов липопероксидации в эксперименте / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, А.П. Креницкий, А.В. Майбородин (РФ ГОУ ВПО СГМУ).- № 2008149482/14; Заявл. 15.12.2008; Опубл. 10.07.2010. Бюл. № 19.

2. **Патент 2386459** РФ МПК А61N 5/02 (2006.01) Способ нормализации активности антиоксидантной системы в эксперименте / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал (РФ ГОУ ВПО СГМУ).- № 2008152547/14; Заявл. 29.12.2008. Опубл. 20.04.2010. Бюл. № 11.

3. **Патент 2391713** РФ МПК G09B 23/28 (2006.01) Способ нормализации нарушений в коагуляционном звене гемостаза в эксперименте / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал.- № 2009105290/14; Заявл. 16.02.2009; Опубл. 10.06.2010. Бюл. № 16.

4. **Патент 2391123** РФ МПК А61N 5/02 (2006.01) Способ восстановления нарушенной фибринолитической активности крови в эксперименте / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал.- № 2009106635/14; Заявл. 25.02.2009; Опубл. 10.06.2010. Бюл. № 16.

5. **Патент 2392984** РФ МПК А61N 5/02 (2006.01) Способ нормализации нарушенной функциональной активности щитовидной железы в эксперименте / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал.- № 2009113867/14; Заявл. 13.04.2009; Опубл. 27.06.2010. Бюл. № 18.

6. **Патент 2414937** РФ МПК А61N 5/02 (2006.01) Способ нормализации измененной концентрации нитритов в эксперименте / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал.- № 2010108887/15; Заявл. 09.03.2010; Опубл. 27.03.2011. Бюл. № 9.

7. **Патент 2432974** РФ МПК А61N 5/02 (2006.01) Способ нормализации измененных показателей метаболического статуса в эксперименте / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал.- № 2010124814/14; Заявл. 16.06.2010; Опубл. 10.11.2011. Бюл. № 31.

Награды

Работа награждена дипломом за победу в конкурсе научно-инновационных проектов в рамках Общероссийского научно-практического мероприятия ЭСТАФЕТА «ВУЗОВСКАЯ НАУКА-2013» в номинации «Успешный старт» в профильной научной платформе «Критические технологии в медицине»; организатор мероприятия – Министерство здравоохранения Российской Федерации.

Список принятых сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПРЭ – перекисная резистентность эритроцитов
СОД – супероксиддисмутаза
ТТГ – тиреотропный гормон
ADMA – асимметричный диметиларгинин
big ET-1 (1-38) – большой эндотелин-1 (1-38)
eNOS – эндотелиальная синтаза оксида азота
(SH-) – сульфгидрильные группы