

# ВЛИЯНИЕ КОРРИГИРУЮЩЕГО И ПРЕВЕНТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ, МОДУЛИРОВАННОГО БИОСТРУКТУРАМИ, НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ИНСУЛИНОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У КРЫС

УДК 613.168:616.379.001.6—002.2

Поступила 18.03.2011 г.



**Н.Г. Кокая**, директор<sup>1</sup>; заочный аспирант кафедры патологической физиологии<sup>2</sup>;

**А.А. Кокая**, к.м.н., акушер-гинеколог<sup>3</sup>;

**И.В. Мухина**, д.б.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии им. Н.Ю. Беленкова, зав. ЦНИЛ НИИ ПФМ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «НПО ПЛАЗМА», Н. Новгород;

<sup>2</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород;

<sup>3</sup>Городская клиническая больница №40, Н. Новгород

**Цель исследования** — изучить особенности течения экспериментального сахарного диабета у крыс при корригирующем и превентивном воздействии электромагнитного излучения, модулированного препаратами тканей поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысенка.

**Материалы и методы.** Электромагнитное излучение генерировали с помощью гелиево-неонового лазера по схеме интерферометра Фабри—Перо. Экспериментальный сахарный диабет моделировали внутрибрюшинным введением аллоксана в субтоксической дозе 200 мг/кг массы тела.

**Результаты.** Развитие аллоксанового сахарного диабета в контрольной и плацебо-группе приводило к гибели животных на 3-и сутки с момента введения аллоксана. Выживаемость животных в этих группах была 10—30%. Корригирующее воздействие модулированным электромагнитным излучением обеспечивало 75% выживаемость животных при введении субтоксических доз аллоксана, приводило к снижению уровня глюкозы в крови у поврежденных животных и регенерации клеток поджелудочной железы. Превентивное воздействие модулированным электромагнитным излучением способствовало формированию устойчивости к высоким дозам аллоксана, оказывало цитопротекторное действие на клетки поджелудочной железы, в результате чего у экспериментальных животных не происходило развития острой инсулиновой недостаточности.

**Ключевые слова:** аллоксановый диабет, модуляция биоструктурами, сверхслабое электромагнитное излучение.

## English

## The effect of corrective and preventive electromagnetic radiation modulated by biostructures on the course of acute insulin insufficiency in rats

**N.G. Kokaya**, Director<sup>1</sup>; Postgraduate, the Department of Pathologic Physiology<sup>2</sup>;

**A.A. Kokaya**, PhD, Obstetrician-Gynecologist<sup>3</sup>;

**I.V. Mukhina**, D.Bio.Sc., Professor, Head of the Department of Normal Physiology named after N.Y. Belenkov, Head of SRI CSRL of the APM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>LLS “NPO PLAZMA”, Nizhny Novgorod;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod;

<sup>3</sup>City Clinical Hospital No.40, Nizhny Novgorod

**The objective of the work** is to study the characteristics of the course of experimental diabetes mellitus in rats in corrective and preventive electromagnetic radiation effect modulated by the preparations of pancreatic and splenic tissues of a newborn rat.

**Materials and methods.** Electromagnetic radiation was generated by means of helium-neon laser according to Fabry—Perot interferometer. Experimental diabetes mellitus was simulated by intraabdominal administration of alloxan in subtoxic dose of 200 mg/kg of body weight.

**Results.** The development of alloxan diabetes in control and placebo groups led to animals' death on the 3rd day since alloxan had been administered. Survival rate of animals in these groups was 10—30%. Corrective effect by modulated electromagnetic radiation ensured 75% survival rate in animals when alloxan was administered in subtoxic doses, and resulted in decline in glucose level in the blood of damaged animals and regeneration of pancreatic cells. The preventive action by modulated electromagnetic radiation in animals contributed to developing resistance to high doses of alloxan in animals, and had cytoprotective effect on pancreatic cells, and as the result, there was no acute insulin insufficiency in experimental animals.

Для контактов: Кокая Анна Александровна, тел. моб. +7 910-795-07-77; e-mail: kann9988@gmail.com.

**Key words:** alloxan diabetes, modulation by biostructures, superweak electromagnetic radiation.

Факты чрезвычайно высокой чувствительности биологических объектов к химическим и физическим воздействиям известны в биологии довольно давно. В настоящее время широко обсуждается проблема так называемых сверхслабых воздействий (ССВ). Первое серьезное экспериментальное подтверждение эффект ССВ получил относительно недавно. В 1988 г. в журнале «Nature» была опубликована статья большой группы биологов из разных стран под руководством известного французского иммунолога Ж. Бенвенисте [1]. Но, несмотря на последующие исследования, ни сам эффект, ни тем более его механизмы удовлетворительного объяснения до сих пор не получили [1, 2]. Это дает основания ряду исследователей сомневаться в достоверности эффекта ССВ, говорить о его нестабильности и невозможности экспериментов [3].

Многими отечественными и зарубежными авторами установлено, что зависимость «биологический эффект—доза» для биологических систем при сверхслабых воздействиях на них существенно нелинейна [1, 3, 4]. Вследствие этого биологические эффекты, возникающие при слабых воздействиях, нельзя предсказать простой экстраполяцией данных, полученных в области больших доз. Кроме того, при неизменных условиях эксперимента ответ сложной биологической системы на слабые воздействия может изменяться не только по величине, но и по знаку. В качестве одной из возможных причин этого феномена называют исходное состояние биосистемы [4, 5]. В ходе экспериментальных исследований [6] установлено, что модулированное поджелудочной железой и селезенкой электромагнитное излучение, генерированное гелиево-неоновым лазером, влияет на течение экспериментального сахарного диабета у крыс, вызванного внутрибрюшинным введением аллоксана в дозе 200 мг/кг массы тела. Воздействие данным видом излучения приводит к увеличению продолжительности жизни животных в опытных группах по сравнению с контролем, нормализации уровня глюкозы в крови. Полученные данные обусловили дальнейшее исследование проблемы: проанализировать и сравнить эффекты от действия электромагнитного излучения гелиево-неонового лазера, модулированного биоструктурами, на исходно разное состояние биосистемы. В качестве экспериментальной использовали хорошо изученную модель острой инсулиновой недостаточности у крыс, вызванную аллоксаном [7].

**Цель исследования** — изучить влияние корректирующего и превентивного воздействия электромагнитным излучением, модулированным биоструктурами, на течение экспериментального сахарного диабета у крыс.

**Материалы и методы.** В работе использован гелиево-неоновый лазер мощностью 2 мВт и длиной волны 632,8 нм, который имеет две совмещенные ортогональные линейно-поляризованные моды излучения, одночастотные в каждой из них. Генерацию электромагнитного излучения проводили по схеме интерферометра

Фабри—Перо, в которой рабочий лазерный луч многократно проходит через тонкие свежепрепарированные срезы поджелудочной железы и селезенки здорового новорожденного крысенка со сроком жизни до 4 сут. Полупрозрачные препараты наносили на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и помещали на оптической оси «лазерный луч—препарат». Юстировку стекол с препаратами проводили таким образом, чтобы обеспечить частичное обратное отражение луча, модулированного препаратами, в резонатор лазера. Такой многопроходный режим позволяет препарату выступать в роли оптического коррелятора [8] и влиять на распределение вторичных мод излучения лазера. Оптические сигналы регистрировались и подавались на электронную схему, которая управляет режимом генерации лазера, при этом происходит частотная стабилизация когерентного излучения. В таком режиме работы лазер генерирует помимо красного света электромагнитное излучение, модулированное препаратами. Расстояние от зондируемого препарата до активного элемента лазера — 11 см.

Влияние корректирующего и превентивного модулированного биоструктурами электромагнитного излучения (мЭМИ) на течение острой инсулиновой недостаточности изучали на 100 белых лабораторных крысах-самцах линии Wistar в возрасте 5—6 мес, массой 180—220 г. Животные были распределены на 5 экспериментальных групп (табл. 1).

Экспериментальный сахарный диабет вызывали путем внутрибрюшинного введения раствора аллоксана в дозе 200 мг/кг массы тела, после 24-часового голодания на фоне нормальных показателей уровня глюкозы в крови. В 1-й группе (контроль) воздействие электромагнитным излучением не проводилось. Во 2-й группе животные подвергались корректирующему воздействию мЭМИ, начиная с 3-х суток с момента введения

Т а б л и ц а 1

**Распределение по группам объектов исследования**

Группа	Вид воздействия	Ткань для модуляции	Число воздействий мЭМИ
1-я, контрольная (n=20)	Без воздействия	—	—
2-я, опытная (n=20)	Корректирующее	Поджелудочная железа + селезенка	4
3-я, опытная (n=20)	Превентивное	Поджелудочная железа + селезенка	4
4-я, плацебо 1 (n=20)	Корректирующее	—	4
5-я, плацебо 2 (n=20)	Превентивное	—	4

аллоксана. В 3-й группе осуществляли превентивное воздействие мЭМИ — за сутки до моделирования аллоксанового сахарного диабета. Животных 4-й группы (плацебо 1) подвергали воздействию электромагнитного излучения, не модулированного биоструктурами, начиная с 3-х суток с момента введения аллоксана. Животных 5-й группы (плацебо 2) подвергали воздействию электромагнитного излучения, также не модулированного биоструктурами, а аллоксановый сахарный диабет моделировали спустя сутки после последнего воздействия. Животных опытных групп и плацебо-групп располагали на расстоянии 70 см от источника электромагнитного излучения. Воздействие электромагнитным излучением, модулированным препаратами тканей поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысенка, на 2-ю и 3-ю группы проводили ежедневно по 30 мин в течение 4 сут по схеме: 10 мин воздейст-

вия мЭМИ, полученным в результате прохождения лазерного луча через препарат с тканью поджелудочной железы; 10 мин — полученным при прохождении через препарат с тканью селезенки; 10 мин — полученным при прохождении через препарат с тканью поджелудочной железы. Воздействие немодулированным ЭМИ на животных плацебо-групп (4-й и 5-й) осуществляли в течение 4 сут по 30 мин ежедневно. При этом лазерный луч проходил через пустое предметное и покрывное стекла, не содержащие биоструктур.

Во время эксперимента оценивали общее состояние животных, фиксировали день их гибели с момента введения аллоксана. Животных 2-й и 3-й групп наблюдали в течение 1,5 мес с момента введения аллоксана. Регистрацию уровня глюкозы в крови проводили глюкометром Ascensia Entrust ф. Bayer, диапазон измеряемого уровня глюкозы которого составлял

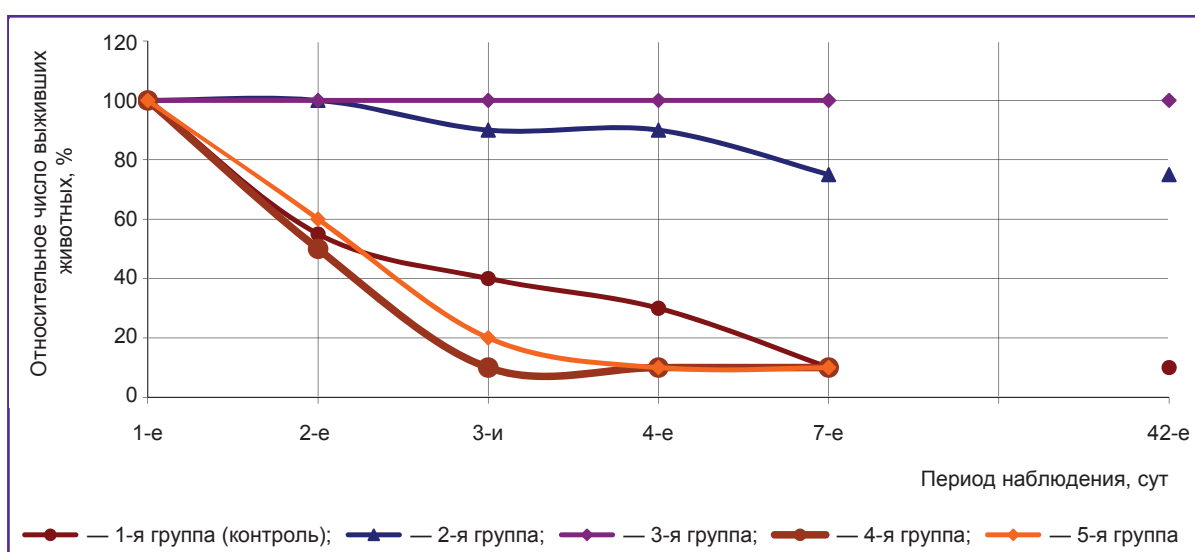


Рис. 1. Выживаемость экспериментальных животных при моделировании аллоксанового диабета у крыс

Таблица 2

Уровень глюкозы в крови у животных после введения аллоксана в дозе 200 мг/кг в острый период наблюдения ( $M \pm m$ )

Группы	Уровень глюкозы в крови крыс в острый период, ммоль/л				
	Исходный уровень	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	7-е сутки
1-я, контрольная (n=20)	5,97±1,38	25,93±8,16** (n=18)	24,65±9,78** (n=8)	22,63±10,70** (n=6)	(n=2)
2-я, опытная (n=20)	6,78±0,83	24,70±9,17** (n=20)	18,99±8,03** (n=18)	21,93±9,91** (n=18)	15,75±8,41 (n=15)
3-я, опытная (n=20)	5,23±0,69	8,00±6,32* (n=20)	6,55±0,52* (n=20)	4,88±2,85* (n=20)	6,58±4,16 (n=20)
4-я, плацебо 1 (n=20)	4,90±0,85	26,97±6,85** (n=18)	(n=1)	(n=1)	—
5-я, плацебо 2 (n=20)	4,90±0,85	26,97±6,85** (n=16)	(n=1)	(n=1)	—

\* — уровень глюкозы в крови у животных 3-й группы на 2, 3, 4 и 7-е сутки моделирования аллоксанового диабета статистически значимо отличается ( $p < 0,05$ ) от значений у животных 1-й и 2-й групп на 2, 3 и 4-е сутки, а также у животных 4-й и 5-й групп на 2-е сутки;

\*\* — уровень глюкозы в каждом случае статистически значимо отличается ( $p < 0,05$ ) от своего исходного значения (в день введения аллоксана).

2,0—30,6 ммоль/л. Значения уровня глюкозы в крови выше 30,6 ммоль/л обозначали как HI.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистических программных пакетов Statistica 6.0, MS-Excel for Windows.

**Результаты.** Данная серия экспериментов показала, что у крыс после введения выбранной дозы аллоксана в течение 2—3 сут развивалась острая инсулиновая недостаточность, сопровождающаяся токсическим повреждением жизненно важных органов и систем, что приводило к высокой летальности животных в контрольной группе. Напротив, во 2-й и 3-й группах наблюдалась устойчивость к действию аллоксана разной степени выраженности.

В 1-й группе (контроль) к 4-м суткам после введения аллоксана выживаемость крыс составила всего 30%, а в 4-й и 5-й (платцебо) — 10% (рис. 1). При этом начиная со 2-х суток с момента введения аллоксана у экспериментальных животных отмечалась выраженная гипергликемия, а средний уровень глюкозы в крови составил  $25,93 \pm 8,16$  ммоль/л (табл. 2), что статистически значимо ( $p=0,004$ ) отличалось от исходного значения (в день введения аллоксана). Следует отметить, что в контрольной и платцебо-группе отсутствовало самопроизвольное снижение уровня глюкозы в крови за период наблюдения. Морфологическая картина ткани поджелудочной железы у крыс в этой группе характеризовалась выраженными дегенеративными изменениями клеток островков Лангерганса.

Воздействие электромагнитным излучением, модулированным тканями поджелудочной железы и селезенки, значительно повлияло на течение экспериментального диабета у животных опытных групп. Выживаемость животных во 2-й группе ( $n=20$ ) на 4-е сутки с момента введения аллоксана составила 90%, а к 7-м суткам снизилась до 75% и оставалась на этом

уровне в течение 1,5 мес, что значительно отличается от показателей выживаемости в контрольной группе (см. рис. 1). Средний уровень глюкозы в крови у этих животных на 4-е сутки составил  $21,93 \pm 9,91$  ммоль/л, что статистически значимо ( $p=0,02$ ) отличается от исходного значения (см. табл. 2). После корректирующего воздействия мЭМИ в течение 4 сут у 65% животных 2-й группы отмечено снижение уровня глюкозы в крови. Средний уровень глюкозы у них на 7-е сутки с момента введения аллоксана составил  $15,75 \pm 8,41$  ммоль/л, что статистически значимо отличается от значений до воздействия ( $p=0,03$ ). У 7 животных 2-й группы (35%) в течение всего периода наблюдения отмечалась выраженная гипергликемия (рис. 2). Несмотря на стойкое повышение уровня глюкозы в крови, сохраняющееся в течение длительного периода, гибели этих животных не произошло и общее состояние не страдало. Гистологическая картина ткани поджелудочной железы характеризовалась функциональным напряжением и сохраненностью ядерного аппарата клеток островков Лангерганса на 7-й день эксперимента и признаками регенерации спустя 1,5 мес с момента введения аллоксана.

Более выраженный эффект — от превентивного воздействия мЭМИ — проявился в 3-й группе. В ней не отмечено ни одного случая летального исхода, наблюдалась 100% выживаемость животных весь период наблюдения (см. рис. 1). У 90% животных после введения аллоксана уровень глюкозы в крови оставался в пределах физиологической нормы в течение всего периода наблюдения (1,5 мес). У двух крыс к 6-м суткам эксперимента отмечен подъем уровня глюкозы в крови более 20 ммоль/л с последующим самопроизвольным снижением до нормальных значений. В течение всего периода наблюдения общее состояние животных этой группы расценивали как удовлетворительное. В гистологических препаратах поджелудочной железы на

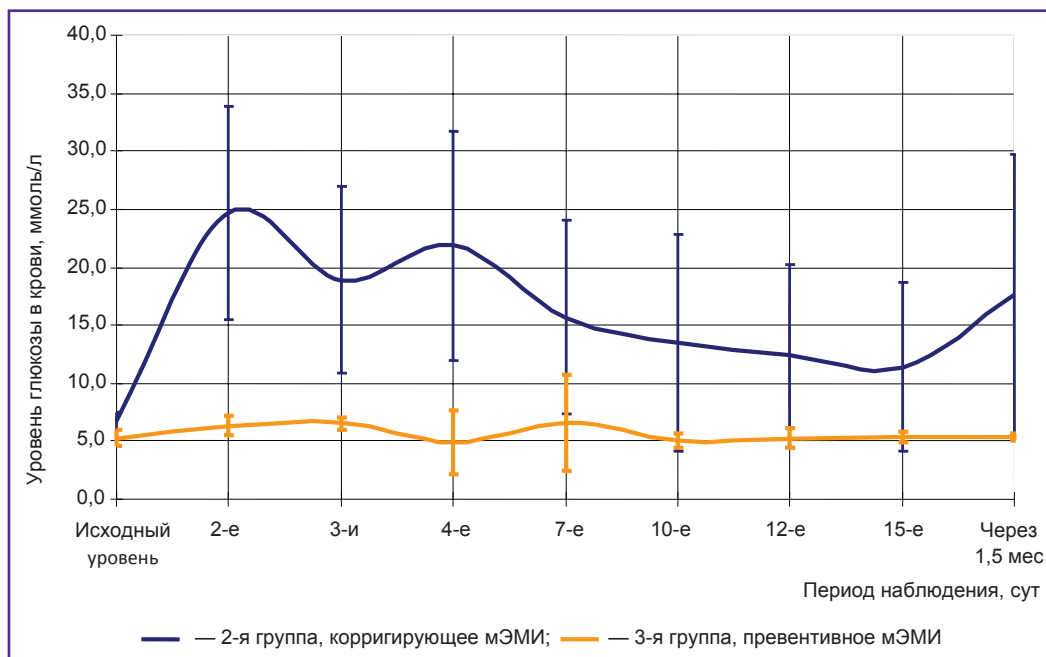


Рис. 2. Динамика уровня глюкозы в крови животных 2-й и 3-й опытных групп за период наблюдения

7-е сутки наряду с патологической картиной ткани поджелудочной железы наблюдали большое количество островков Лангерганса, как мелких, так и среднего и крупного размеров с просветленной цитоплазмой, правильной округлой формы, с крупными, округлыми ядрами, содержащими ядрышко. Спустя 1,5 мес с момента введения аллоксана гистологическая картина в этой группе характеризовалась признаками гипертрофии и гиперплазии поджелудочной железы.

**Обсуждение.** Проведенные исследования убедительно показали положительный эффект от воздействия модулированного биоструктурами электромагнитного излучения на течение экспериментального сахарного диабета у крыс. Различия в динамике уровня глюкозы в крови и выживаемость животных в опытных группах указывают на взаимосвязь между сроком воздействия мЭМИ и исходным состоянием животных (биосистемы). Так, при корригирующем воздействии, которое осуществляли на фоне острой инсулиновой недостаточности у крыс 2-й группы, адаптационные механизмы были направлены в первую очередь на сохранение жизнеспособности организма. После завершения острого периода у выживших животных включались в полную силу механизмы долговременной адаптации, которые приводили к восстановлению функции поврежденного органа. Это подтверждается выживаемостью животных в этой группе, снижением уровня глюкозы в крови после воздействия, гистологическими изменениями в ткани поджелудочной железы, которые характеризовались функциональным напряжением клеток островковой зоны в острый период и признаками регенерации в более поздние сроки. В свою очередь при превентивном воздействии, которое осуществляли до моделирования экспериментального диабета, механизмы адаптации были направлены только на сохранение функции поврежденного органа. Это подтверждается 100% выживаемостью, отсутствием развития острой инсулиновой недостаточности после введения субтоксической дозы аллоксана, а на клеточном уровне — гипертрофией и гиперплазией клеток поджелудочной железы.

Возможно, в адаптации животных к экспериментально вызванному патологическому состоянию определенную роль играет фактор так называемого слабого воздействия электромагнитным излучением [5]. В данном случае можно предполагать, что обнаруженные нами эффекты носят эндоэргический характер, когда поглощаемая биопрепаратами энергия когерентного поляризованного лазерного излучения идет на увеличение свободной энергии Гельмгольца, аккумулированной в химических связях метаболитов препаратов поджелудочной железы и селезенки [9, 10]. Например, атомы информационных макромолекул (ДНК, РНК, белки), поглощая свет, вместе с энергией квантов света приобретают и их момент количества движения, что создает инверсную заселенность ядерных зеэмановских уровней. Происходит так называемая химическая поляризация ядер [10]. Таким образом, биохимические реакции в препаратах, запущенные поляризованным лазерным излучением, могут генерировать электромагнитные радиочастотные коле-

бания. В этой ситуации препараты поджелудочной железы и селезенки выступают в роли своеобразной молекулярной радиостанции, где каждый вид молекул имеет свои характерные частоты, которые ввиду наличия в эксперименте электромагнитного излучения газового разряда лазера могут усиливаться благодаря стохастическому резонансу. Так, в силу указанных причин исходное электромагнитное излучение гелиево-неонового лазера в результате модуляции биоструктурами приобретает специфические особенности, которые характерны для электромагнитного состояния зондируемого объекта (в нашем случае — препараты тканей поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысенка), преобразуется в широкополосное электромагнитное поле, способное оказывать благоприятное действие на поврежденных животных на расстоянии.

**Заключение.** Использование электромагнитного излучения гелиево-неонового лазера, модулированного тканями поджелудочной железы и селезенки новорожденного крысенка, у крыс с аллоксановым диабетом способствует активации адаптационных механизмов, направленных на сохранение жизнедеятельности организма и регенерационных процессов в поврежденном органе. Превентивное применение воздействия модулированного электромагнитного излучения оказывает цитопротекторный эффект, обеспечивая устойчивость животных к действию повреждающего агента.

## Литература

1. Pomeranz B., Fortner P., Belon P., Sainte-Laudy J., Poitevin B., Benveniste J. Human basophil degranulation triggered by very dilute antiserum against IgE. *Nature* 1988; 333(6176): 816—818.
2. Бурлакова Е.Б., Конрадов А.А., Худяков И.В. Воздействие химических агентов в сверхмалых дозах на биологические объекты. *Известия АН СССР. Серия биологическая* 1990; 2: 184—193.
3. Полякова Н.В., Шишкина Л.Н. Радиационная биология. *Радиоэкология* 1995; 35(2): 181—188.
4. Бурлакова Е.Б., Мальцева Е.Л., Пальмина Н.П. Природный (альфа-токоферол) и синтетический (калиевая соль фенозана) антиоксиданты как регуляторы активности протеинкиназы С в широком диапазоне концентраций. *Биол мембраны* 1998; 15(2): 199—212.
5. Чукова Ю.П. Эффекты слабых воздействий. М: Компания «Алес»; 2002.
6. Горяев П.П., Кокая А.А., Мухина И.В., Кокая Н.Г. Влияние модулированного биоструктурами электромагнитного излучения на течение аллоксанового сахарного диабета у крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2007; 143(2): 155—158.
7. Карнищенко Н.Н. Основы биомоделирования. М: Межакademическое издательство ВПК; 2004.
8. Мазур А.И., Грачев В.Н. Электрохимические индикаторы. М: Радио и связь; 1985.
9. Бучаченко А.Л. Радиоизлучение и другие магнитные эффекты в химических реакциях. М: Знание, 1979; 63 с.
10. Бучаченко А.Л. Новая изотопия в химии и биологии. М: Наука; 2007.