

ВЛИЯНИЕ СЛОЖНОМОДУЛИРОВАННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ КРЫС ПРИ ГИПОТЕРМИИ

М. Н. Мишагина, Е. П. Лобкаева

ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», г. Саров Нижегородской обл.

В последнее время большой интерес вызывает применение магнитного поля (МП) в лечебных целях. К настоящему времени накоплен огромный фактический материал, свидетельствующий о том, что МП определенных параметров оказывает положительный эффект при комплексной терапии больных с различными видами заболеваний: гипертонической болезни, атеросклерозом, аллергическими и кожными заболеваниями, сердечно-сосудистой и опорно-двигательной системы и т. д. [1, 2]. Однако данные по влиянию МП на эффекты гипотермии и восстановлению после холодовой травмы крайне ограничены.

Холодовая травма является тяжелым поражением и на сегодняшний день считается одной из важных причин, приводящей к стойкой инвалидизации пострадавших.

Изучение патогенеза, эффективных методов лечения и профилактики холодовой травмы является чрезвычайно актуальной проблемой.

В настоящее время еще не выработано единой концепции по нормализации функций жизненно важных систем организма после переохлаждения. Нет обоснованных правил по проведению мероприятий, направленных на повышение температуры тела до нормального уровня; восстановлению кровообращения в пораженных холодом областях; предупреждению и лечению местных и общих инфекционных и сосудистых осложнений.

Целью данной работы являлось изучение влияния сложно модулированного низкоинтенсивного МП на функционирование вегетативной нервной системы (ВНС) крыс при состоянии гипотермии организма.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись нелинейные белые крысы обоего пола массой 150–250 г в количестве 46 голов, находившиеся в условиях стандартного кормления и содержания.

У животных, разделенных на экспериментальные группы (см. табл.), регистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) с помощью установки, состоящей из кардиографа фирмы RFT (Германия), соединенного с аналогово-цифровым преобразователем через последовательный порт (COM) с персональным компьютером PC Pentium 3. Сигнал ЭКГ обрабатывали программой LABView. В данной программе осуществляли логическую фильтрацию кардиосигнала (удаляли иска-

жения, связанные с двигательной активностью животного) и преобразование ЭКГ в кардиоинтервалограмму (КИГ). Дальнейший расчет показателей вегетативного статуса по Р. М. Баевскому [3] выполняли с применением авторской программы Л. М. Кустова Puls [4].

Таблица

Распределение крыс на экспериментальные группы по характеру воздействия

№ группы	Характер воздействия	Кол-во крыс, шт.
1	Частичная иммобилизация и местная анестезия	10
2	Внутрибрюшинное введение аминазина в дозе 40 мг/кг для моделирования состояния гипотермии организма крыс (32 °С)	12
3	Воздействие сложно модулированным МП напряженностью 3,3 мТл	12
4	Воздействие аминазином в дозе 40 мг/кг и сложно модулированным МП с выбранной интенсивностью 3,3 мТл	12
Всего:		46

Для регистрации кардиограммы крысу помещали в специальную камеру, представляющую собой контейнер из органического стекла. На дно контейнера была установлена металлизированная контактная пластина. Кардиограмму регистрировали с помощью электродов в виде миниатюрной английской булавки, которые закреплялись на крысе подкожно между лопаток и слева от основания хвоста (у основания левого бедра). В местах установки электродов у животных проводили местное обезболивание 0,5 мл 1 %-ным раствором лидокаина. Такое крепление электродов позволяло наблюдать на ЭКГ наибольшую величину зубца R. Электроды соединялись с электрокардиографом через латунный зажим типа «крокодил» и проводники; индифферентный вход кардиографа соединялся с токопроводящей пластиной дна камеры.

Зарегистрированные показатели вегетативного статуса (ВС) животных первой группы являлись контрольными.

Животным второй и четвертой групп перед исследованием был внутрибрюшинно введен аминазин в дозе 40 мг/кг.

Аминазин – стандартный, нейролептический препарат, оказывающий влияние, как на центральную, так и на периферическую нервную систему. Одним из важных эффектов аминазина является гипотермическое воздействие, особенно при искусственном охлаждении организма, поэтому часто препарат используют в исследованиях для моделирования состояния гипотермии [5, 6].

После уменьшения подвижности на крысах с введенным аминазином ректально размещали датчик электронного термометра, модифицированного для регистрации температуры тела у животных. Абсолютная погрешность преобразования составила менее 0,1 °С.

Температуру тела у этих крыс поддерживали при помощи термоодеяла, адаптированного для термостатирования мелких лабораторных животных.

Воздействие МП на животных третьей и четвертой групп осуществляли на установке, состоящей из индуктора, соединенного с генератором переменного МП, модулированного сигналом, близким к фликер-шуму. Амплитудно-частотный спектр МП представлен на рис. 1. Индуктор представлял собой плоскую катушку, создающую в рабочей зоне МП напряженность 3,3 мТл. Камеру с крысой помещали внутрь индуктора таким образом, что он находился в области головы и груди животного (рис. 2).

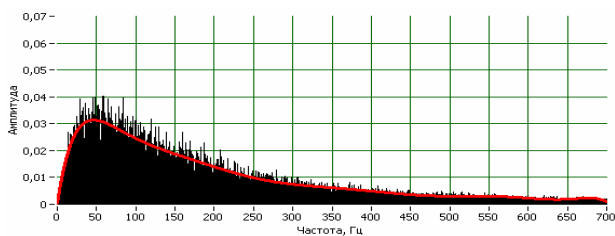


Рис. 1. Амплитудно-частотный спектр МП

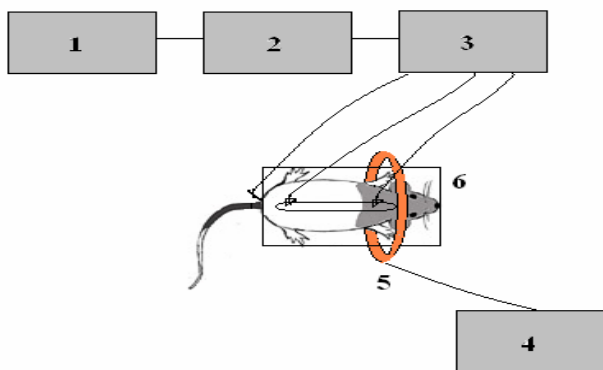


Рис. 2. Блок-схема установки для регистрации ЭКГ и воздействия переменным МП:

- 1 – программно-аппаратный комплекс с LABView;
- 2 – аналогово-цифровой преобразователь;
- 3 – кардиограф; 4 – генератор переменного МП;
- 5 – индуктор; 6 – специальный контейнер с прозрачными стенками, в котором находится животное

Регистрацию ЭКГ проводили в течение часа после 15-ти минутной адаптации. Первые показания ЭКГ принимали за исходный вегетативный статус (ИВС). Также показатели вегетативного статуса оценивали на 20, 30, 50 и 60 минутах эксперимента.

Расчет времени R-R интервалов и показателей ВС проводили на основании ЭКГ, зарегистрированных у всех животных.

По данным вариационной пульсометрии рассчитывали основные числовые значения: моду (M_0), амплитуду моды (AM_0), вариационный размах (Dx). Индекс напряжения (ИН) регуляторных систем рассчитывали по формуле

$$ИН = AM_0 / 2 * M_0 * Dx,$$

где ИН – суммарный показатель, наиболее полно отражающий степень напряжения регуляторных механизмов организма, уровень централизации управления кровообращением. Чем больше значение ИН, тем больше напряжены регуляторные системы [3].

Результаты исследований обрабатывали статистически с помощью стандартных методов. В работе определяли средние значения (M) измеряемых величин и стандартные отклонения среднего (m), а также достоверности разницы между средними арифметическими для двух выборочных совокупностей по t – критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований реакции животных на частичную иммобилизацию в контейнере для регистрации ЭКГ не выявлено показательных изменений показателей variability сердечного ритма (BCP) крыс в течение 60 мин наблюдения.

Среднее значение ИН регуляторных систем при ИВС составило 5832 ± 931 у. е., через 60 мин оно увеличилось в 1,1 раза ($p > 0,05$) (рис. 3).

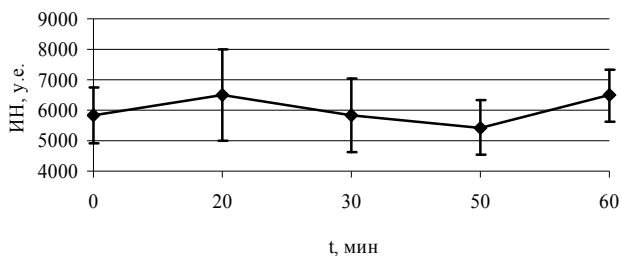


Рис. 3. Показатели ВСР крыс при размещении животных в камере для частичной иммобилизации

Животные находились в спокойном состоянии, дремали, периодически проявляли умеренную активность, просыпались, обнюхивались, шевелили лапами и головой, потягивались, проявляли адекватность в поведенческих реакциях [7].

Представленные результаты свидетельствуют об адекватности выбранного метода фиксации животного, не вызывающего стрессорных реакций организма. Однако при длительной иммобилизации животных наблюдали тенденцию к увеличению напряжения регуляторных систем.

Действие аминазина в дозе 40 мг/кг веса животного при температуре окружающей среды (лаборатории) 20–23 °С приводило к снижению температуры тела животного до 32 °С через 20–30 мин. Определение ВС крыс при состоянии гипотермии организма животного (32 °С тела) показало достоверное увеличение ИН регуляторных систем в 3,25 раза ($p < 0,05$). Среднее значение ИН ИВС составило 2513 ± 522 у. е. (рис. 4).

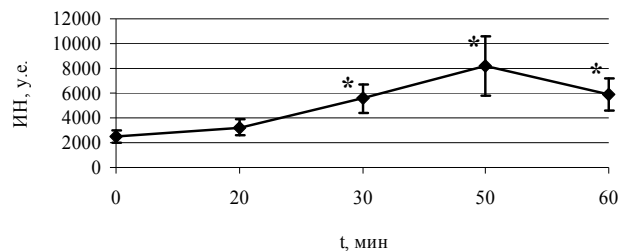


Рис. 4. Показатели ВСР крыс при аминазиновой гипотермии (доза аминазина 40 мг/кг) $t - 32$ °С:

* – различия достоверны по сравнению с ИВС ($p < 0,05$)

Аминазин устраняет или ослабляет влияние ретикулярной формации на кору больших полушарий, блокируя импульсы от сенсорных путей, поступающие в нее коллатерально [5].

Механизм гипотермического эффекта препарата обусловлен понижением двигательной активности, расширением периферических сосудов, понижением клеточного обмена, нарушением процессов центральной терморегуляции. Гипотермия, вызванная аминазином, дополнительно угнетает центральную нервную систему (ЦНС), уменьшая скорость прохождения нервных импульсов, что вызывает снижение внешней иннервации сердца [6].

Малые значения ВСР, возрастание влияния симпатического отдела ВНС приводит к увеличению ИН регуляторных систем. Таким образом, показатели ВСР в большей степени отражают состояние метасимпатической системы сердца. Такое состояние сердца подобно изолированию его от организма [8].

Таким образом, в ходе эксперимента показано разобщение регуляторных процессов в организме в целом, проявляющееся в снижении значений гуморальной регуляции и возросшей активности метасимпатической нервной системы сердца, которая ранее была заторможена более высокими отделами ВНС.

Действие сложномодулированного МП приводило к достоверному снижению ИН регуляторных систем в 3,5 раза ($p < 0,05$) после 60 минут воздействия при ИВС 7784 ± 1956 у. е. (рис. 5).

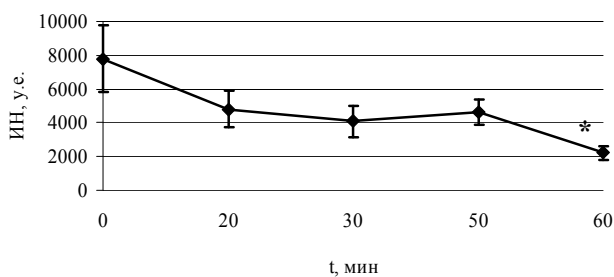


Рис. 5. Показатели ВСР крыс при воздействии сложномодулированного МП: * – различия достоверны по сравнению с ИВС ($p < 0,05$)

По мнению ряда авторов, переменное МП, модулированное сигналом, близким к фликкер-шуму, вызывает наведение токов в токопроводящих жидкостях организма. Широкий спектр частот и амплитуд раздражителя выбранного типа МП вызывает возбуждение многочисленных структур организма, которые в качестве способа передачи информации используют электрический ток. Такими структурами в организме являются нейроны, синапсы, периферические и центральные ганглии, нервные цепочки и нервные центры, мышечные волокна и элементы сопряжения сокращений [9].

Таким образом, МП является источником дополнительного адекватного раздражителя на уровне клеточных органелл, клеток, тканей, органов и нейрогуморальной системы организма.

Так, возбуждение на уровне синапсов приводит, за счет их функциональной пластичности, к облегчению проводимости, повышению эффективности синтеза медиаторов и их накоплению.

МП вызывает снижение содержания ионов Na^+ при одновременном повышении концентрации ионов K^+ , что является свидетельством изменения проницаемости клеточных мембран. МП низкой интенсивности также вызывают изменение концентрации свободного Ca^{2+} во вне- и внутриклеточных средах животной ткани. Повышение концентрации Ca^{2+} внутри клетки из-за действия МП приводит к возникновению реакций нервных клеток, что может повлечь за собой изменения в перераспределении возбуждений-торможений нервной системы. Такие ионные процессы, происходящие в клетке и на уровне электрических свойств мембраны, снижают уровень возбуждения систем [10].

Также снижение проявляется и на уровне метаболизма. Снижение напряжения регуляторных систем создает условия для реализации трофотропных обменных процессов.

Трофотропный метаболизм – это использование в качестве энергетической субстанции пластических веществ (гликогена, жира), модифицирует синтез веществ на генетическом уровне и т. д. [11]. Такая реактивность организма приводит к снижению интенсивности адаптационных механизмов регуляции [12].

Анализ полученных результатов позволяет предположить, что действие сложномодулированного МП при выбранной интенсивности (3,3 мТл) в течение 60 мин вызвало снижение напряжения регуляторных систем, активизацию трофотропных реакций, что приводило к накоплению энергетических ресурсов организма (свободные жирные кислоты, глюкоза, кислород, АТФ).

Дальнейшие исследования действия сложномодулированного МП на организм крыс при гипотермии показали отсутствие достоверных изменений показателей ВСР крыс в течение 60 минут наблюдения. Среднее значение ИН ИВС составило 3041 ± 666 у. е., через 60 мин оно увеличилось в 1,5 раза ($p > 0,05$) (рис. 6).

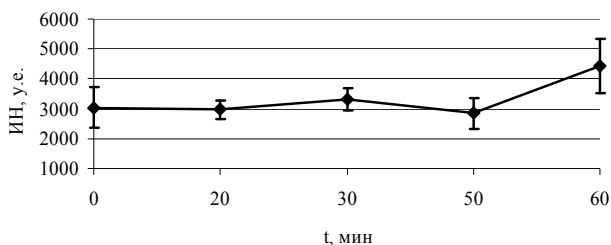


Рис. 6. Показатели ВСР крыс при гипотермии $t = 32^\circ\text{C}$ и действии МП

ИН регуляторных систем не имел резких отклонений от ИВС, что указывает на стабильность регуляторных систем организма. МП вызвало повышение активности гуморальной регуляции организма (Мо) и ее стабилизацию. Стабилизация гуморальных эффектов в организме привела к стабилизации симпатического звена (Амо) ВНС и парасимпатической регуляции организма (Дх). Такие изменения обусловлены тем, что МП вызвало достоверное увеличение парасимпатических влияний ВНС и, соответственно, вызвало активацию энергетических ресурсов в результате трофотропных реакций, что обеспечило, при гипотермии, поступление из депо легко доступных энергетических веществ (глюкоза, АТФ, кислород, жирные кислоты). Этим и определен наступивший баланс симпатических и парасимпатических влияний и гуморальной регуляции [13].

Таким образом, исследования показали, что МП, модулированное сигналом близким к фликер-шуму, способно при модельной гипотермии стабилизировать реакции ВНС и устранить дальнейшее развитие повреждающего фактора.

Выводы

1. Гипотермия, вызванная аминазином, привела к снижению значений показателей парасимпатической и гуморальной регуляций, увеличению симпатических

влияний. Данные показатели ВСР в большей степени отражают состояние метасимпатической системы сердца, подобное изолированию его от организма.

2. Воздействие переменным МП, модулированным сигналом, близким к фликер-шуму, при выбранной интенсивности облегчает адаптацию к вредным воздействиям.

3. Действие сложномодулированного МП на организм крыс в состоянии гипотермии привело к стабилизации регуляторных систем организма и устранению дальнейшего развития повреждающего фактора.

Литература

1. Демецкий А. М. Современные представления о механизмах лечебного действия магнитных полей // *Магнитобиология*. 1991, № 1. С. 6–11.
2. Вавиловская Л. Ф. Магнитотерапия больных цереброваскулярной патологией, обусловленной атеросклерозом: Дисс. Канд. Мед. наук. Харьков, 1987.
3. Баевский Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма. М.: Наука, 1984.
4. Определение глубины ремиссии при бронхиальной астме у детей методом кардиоинтервалографии: Методическое пособие / Л. М. Кустов, В. Н. Крылов, Л. В. Ошевенский и др. Н. Новгород: изд. салон ИП Гладкова О. В., 2005.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства // *Медицина*. 1987. Т. 1, № 5. С. 41–44.
6. Лекарственные средства в клинической кардиологии: Справочник / под ред. А. И. Грицюка. К.: «Здоров'я», 1986.
7. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. П. Методики, основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Пер. с англ. М., 1991.
8. Дворников А. В. Вариабельность сердечного ритма при различных функциональных состояниях вегетативной регуляции у крыс. Афтореф. дис. канд. биол. наук. Н. Новгород, 2002.
9. Дещеревский А. В., Сидорин А. Я. Фликкершум и регулярные составляющие в вариациях электротеллурического поля. М., 1996.
10. Ноздрачев А. Д. Физиология вегетативной нервной системы. Л., 1983.
11. Ткаченко Б. И. Центральная регуляция органической гемодинамики. СПб, 1994.
12. Retchen G. P. The biological effects of magnetic fields of man // *Amer. Ind. Hyg. Assoc. I*. 1978. Vol. 39. P. 1–11.
13. Холодов Ю. А. Лебедева Н. Н. Реакции нервной системы человека на электромагнитные поля. М.: Наука, 1992.