

УДК 615.849.11:[159.9.019.4:616.891]]:57.084./(045)

## **КОРРИГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦЕВОГО ДИАПАЗОНА ЧАСТОТ ОКСИДА АЗОТА НА СТРЕСС-ЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У БЕЛЫХ КРЫС-САМЦОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА**

**Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Ногеров А.Р.**

*ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского», Саратов, e-mail: alim\_07\_\_@mail.ru*

Проведена сравнительная характеристика воздействия электромагнитных волн оксида азота терагерцевого диапазона частот 150, 176–150, 664 ГГц на стресс-зависимые изменения в поведенческих реакциях белых крыс-самцов в состоянии гипокINETического стресса. Для исследования поведенческих реакций использовались различные тесты: «Открытое поле», «Темно-светлая камера», «Экстраполяционное избавление». Показано, что результатом ТГц-облучения является частичное или полное восстановление нарушений в поведенческих реакциях, вызванных гипокINETическим стрессом, у белых крыс-самцов. 15-минутное непрерывное воздействие электромагнитными терагерцевыми волнами вызвало лишь частичное восстановление таких показателей поведенческих реакций животных, как горизонтальная двигательная активность в тесте «Открытое поле», исследовательская активность в тесте «Темно-светлая камера», латентный период начала аверсивных реакций и число прыжков в тесте «Экстраполяционное избавление». 30-минутный режим облучения позволил добиться восстановления всех показателей поведенческих реакций.

**Ключевые слова:** поведенческие реакции, гипокINETический стресс, терагерцевые волны, оксид азота

## **THE CORRECTIVE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC WAVES IN THE TERAHERTZ FREQUENCY RANGE OF NITRIC OXIDE IN STRESS-DEPENDENT CHANGES IN BEHAVIORAL RESPONSES IN WHITE RATS-MALES IN THE EXPERIMENT**

**Kirichuk V.F., Antipova O.N., Nogerov A.R.**

*Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovskiy, Saratov, e-mail: alim\_07\_\_@mail.ru*

We have done the comparative analysis of influence of electromagnetic waves of nitric oxide terahertz frequency range 150, 176–150, 664 GHz on stress-dependent changes in the behavioral responses of white male rats in a state of hypokinetic stress. Several tests were used to investigate the behavioral responses: «Open field», «Dark-light camera» and «Extrapolatory deliverance». It is shown that THZ-radiation recovers deviations in the behavioral responses of white male rats caused by hypokinetic stress partially or completely. 15-minute continuous exposure of electromagnetic terahertz radiation caused only partial recovery of such indicators of animals behavioral responses like the horizontal locomotor activity in the test «Open field», the research activity in the test «Dark-light camera», the latent period of the beginning of aversive reactions and the number of hops in test «Extrapolatory deliverance». 30-minutes radiation mode allowed to achieve the complete recovery of all behavioral indications.

**Keywords:** behavioral responses, hypokinetic stress, terahertz waves, nitric oxide

Проблема стрессов приобрела перво-степенное значение в жизни современного человека. В условиях современной жизни в связи с увеличением влияния технических средств на производстве и растущей урбанизацией на организм человека оказывают влияние новые факторы окружающей среды (шум, пыль, вибрация, излучение компьютерной техники и т.д.), которые, с точки зрения адаптационной теории Г. Селье, можно назвать стрессорами. Они способствуют возникновению адаптации человека к новым условиям среды. Однако чрезвычайные по силе и продолжительности стрессоры приводят к срыву адаптации, и действие таких адаптогенных гормонов и метаболитов, как глюкокортикоиды и катехоламины, становится отрицательным. В связи с этим актуальным вопросом современной биологии и медицины является изучение эмоциональ-

ного поведения человека и животных в условиях стресса. Для оценки и измерения уровня тревожности у животных используются различные тесты-модели. В данных тестах животных помещают в незнакомую для них среду и анализируют их поведение.

В свою очередь, особое внимание уделяется проблеме влияния электромагнитных волн терагерцевого диапазона частот, в том числе частот молекулярного спектра излучения и поглощения (МСИП) оксида азота – 150,176–150,664 ГГц на биологические объекты [1]. Электромагнитные излучения терагерцевого диапазона достаточно широко вошли в медицинскую практику и показали свою эффективность в лечении широкого круга заболеваний, оказывая нормализующее (восстанавливающее) действие на основные механизмы развития общепатологических процессов,

лежащих в основе многочисленных заболеваний [2, 3, 4, 5].

Актуальность работы обусловлена поиском новых немедикаментозных методов коррекции стрессорных повреждений организма, вызванных гипокинезией, а именно поведенческих реакций, лежащих в основе нормальной его жизнедеятельности.

Цель исследования – выявление корригирующего влияния и сравнительный анализ различных временных режимов воздействия волн терагерцевого диапазона частот 150,176–150,664 ГГц оксида азота на стресс-зависимые изменения в поведенческих реакциях белых крыс-самцов в состоянии острого стресса.

### Материал и методы исследования

Исследование проведено на 110 белых крысах-самцах массой 180–220 г. В качестве модели стресса был выбран гипокинетический стресс, воспроизведенный путем помещения животных в индивидуальные клетки-пеналы на 3 часа [6]. Эксперимент проведен на 4 группах белых крыс-самцов. 1-я группа – контрольная (интактные крысы-самцы), включающая 25 особей; 2-я группа – сравнительная, включающая крыс-самцов, находящихся в состоянии гипокинетического стресса – 25 особей; 3-я, 4-я группы – опытные, которые были подвергнуты облучению волнами терагерцевого диапазона на частотах 150,176–150,664 ГГц МСИП оксида азота непрерывно в течение 15 и 30 минут соответственно. Для изучения поведенческих реакций были выбраны следующие тесты: «Открытое поле», «Темно-светлая камера», «Экстраполяционное избавление». Длительность теста «Открытое поле» составляла 5 минут, в котором регистрировали горизонтальную и вертикальную двигательную активность, число заглядываний в «норки» и обнюхивания отверстий. Также регистрировали число болосов дефекации, частоту актов и суммарную продолжительность груминга (сек.), которые характеризуют неспецифическое поведение животных. При проведении теста «Темно-светлая камера» в течение 5 минут были использованы такие характеристики, как количество и длительность заглядываний, а также число и длительность выходов из темного отсека в светлый. Частота актов дефекаций, обнаруженных в темном отсеке, характеризовала уровень эмоционального стресса. При проведении теста «Экстраполяционное избавление» были использованы следующие показатели поведенческих реакций: латентный период начала аверсивных реакций после посадки в установку, число прыжков за тестовый период, латентный период подныривания. Время тестирования: вплоть до подныривания (но не более 2-х минут).

Облучение животных осуществлялось малогабаритным генератором «КВЧ-НО-Орбита», разработанным в Медико-технической ассоциации КВЧ (г. Москва) и ОАО ЦНИИИА (г. Саратов), на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц [7]. Аппарат предназначен для оказания терапевтического воздействия на организм животных электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота самостоятельно или в сочетании с другими лечебными средствами. По-

верхность кожи площадью 3 см<sup>2</sup> над областью мечевидного отростка грудины облучалась с расстояния 1,5 см от поверхности тела животного. Мощность излучения генератора составляла 0,7 мВт, а плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 см<sup>2</sup> – 0,2 мВт/см<sup>2</sup>. Длительность однократного облучения составляла 15 и 30 минут соответственно.

Все животные находились в одинаковых условиях и на обычном рационе питания. Все эксперименты выполнялись согласно требованиям Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2006 г). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы Statistica 6.0.

### Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований выявлено, что в тесте «Открытое поле» наблюдается статистически достоверное снижение количества пересеченных квадратов, стоек, числа заглядываний в «норки» и обнюхивания отверстий ( $p < 0,001$ ), а также статистически достоверное увеличение актов дефекаций ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой (табл. 1), которая является показателем высокого уровня тревожности животных, подвергнутых гипокинетическому стрессу. Неспецифическим маркером стресс-реакции является повышение уровня дефекации. В тесте «Темно-светлая камера» наблюдается статистически достоверное снижение заглядывания и длительности выходов из темного отсека в светлый, а также число и длительность выходов из темного отсека в светлый у стрессированных животных, по сравнению с группой контроля (табл. 2). Следовательно, гипокинетический стресс вызывает выраженные изменения в поведенческих реакциях белых крыс. При анализе теста «Экстраполяционное избавление» выявлено, что в условиях гипокинетического стресса происходит статистически достоверное увеличение латентного периода начала аверсивных реакций и подныривания ( $p < 0,001$ ). Также происходит статистически достоверное уменьшение числа прыжков в цилиндре ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Непрерывное облучение электромагнитными волнами ТГЧ диапазона на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц в течение 15 минут белых крыс-самцов, находящихся в состоянии гипокинетического стресса, оказывает положительное влияние на нарушенные гипокинетическим стрессом поведенческие реакции животных – отмечается их частичное восстановление. В тесте «Открытое поле» статистически достоверно увеличивается ( $p < 0,001$ ) горизонтальная и вертикальная двигательная активность, что выражается в количестве пересеченных

квадратов и вертикальных стоек (табл. 1). Данный факт можно характеризовать как тенденцию к восстановлению нарушенной стрессом двигательной активности. В тесте «Темно-светлая камера» статистически достоверных отличий от группы контроля не обнаружено (табл. 2). В тесте «Экстраполяционное избавление» происходит статистически достоверное увеличение количества

прыжков ( $p < 0,001$ ) и статистически достоверное снижение периода подныривания ( $p < 0,001$ ) (табл. 3). Следовательно, 15-минутный непрерывный режим облучения терагерцевыми волнами на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц является эффективным в отношении некоторых показателей поведенческих реакций, нарушенных гипокинетическим стрессом.

Таблица 1

Эффективность воздействия терагерцевых волн на частотах МСИП оксида азота – 150,176–150,664 ГГц на измененные гипокинетическим стрессом показатели поведенческих реакций белых крыс-самцов в методике «Открытое поле»

Показатели	Группы	Контроль ( $n = 25$ )	Гипокинетический стресс ( $n = 25$ )	Стрессор совместно с непрерывным облучением ( $n = 15$ )	
				15 минут	30 минут
Количество пересеченных квадратов (горизонтальная двигательная активность)		51,48 (32,0; 73,0)	17,68 (13,0; 20,0) $p_1 = 0,00001$ $z_1 = 5,76265$	25,23 (20; 27) $p_1 = 0,000006$ $z_1 = 4,53980$ $p_2 = 0,007954$ $z_2 = -2,65404$	37,34 (27; 42) $p_1 = 0,032583$ $z_1 = 2,13720$ $p_2 = 0,000002$ $z_2 = -4,79123$
Количество стоек (вертикальная двигательная активность)		15,72 (13,0; 19,0)	7,96 (4,0; 12,0) $p_1 = 0,000011$ $z_1 = 4,39475$	13,36 (9; 14) $p_1 = 0,040036$ $z_1 = 2,05339$ $p_2 = 0,013420$ $z_2 = -2,47244$	15,22 (13; 21) $p_1 = 0,855903$ $z_1 = -0,18159$ $p_2 = 0,000022$ $z_2 = -4,24646$
Количество актов дефекации		0,76 (0; 2,0)	2,80 (1,0; 4,0) $p_1 = 0,000012$ $z_1 = -4,37534$	1,48 (0; 3) $p_1 = 0,063195$ $z_1 = -1,85782$ $p_2 = 0,013420$ $z_2 = 2,47244$	0,88 (0; 1) $p_1 = 0,511487$ $z_1 = -0,65652$ $p_2 = 0,000162$ $z_2 = 3,77152$
Количество актов груминга		2,60 (1,0; 3,0)	0,60 (0; 1,0) $p_1 = 0,000004$ $z_1 = 4,63728$	0,63 (0; 1) $p_1 = 0,000153$ $z_1 = 3,78549$ $p_2 = 0,493684$ $z_2 = -0,68446$	2,80 (2; 4) $p_1 = 0,520513$ $z_1 = -0,64256$ $p_2 = 0,000005$ $z_2 = -4,56773$
Общая продолжительность груминга (сек.)		15,52 (7,0; 22,0)	2,56 (0; 4,0) $p_1 = 0,000001$ $z_1 = 4,97683$	4,06 (0; 6) $p_1 = 0,000192$ $z_1 = 3,72962$ $p_2 = 0,240651$ $z_2 = -1,17336$	19,31 (10; 28) $p_1 = 0,080799$ $z_1 = -1,74608$ $p_2 = 0,000001$ $z_2 = -4,84711$
Количество заглядываний в «норки»		7,76 (4,0; 12,0)	3,08 (2,0; 4,0) $p_1 = 0,000046$ $z_1 = 4,07460$	3,54 (3; 4) $p_1 = 0,001448$ $z_1 = 3,18484$ $p_2 = 0,301288$ $z_2 = -1,03368$	6,89 (6; 8) $p_1 = 0,877882$ $z_1 = 0,15365$ $p_2 = 0,000054$ $z_2 = -4,03693$

Примечания: в каждом случае приведены показатели и ошибка средней величины из 25 и 15 измерений:

$p_1, z_1$  – по сравнению с группой контроля;

$p_2, z_2$  – по сравнению с группой животных в состоянии гипокинетического стресса.

**Таблица 2**

Эффективность воздействия терагерцевых волн на частотах МСИП оксида азота – 150,176–150,664 ГГц на измененные гипокинетическим стрессом показатели поведенческих реакций белых крыс-самцов в методике «Темно-светлая камера»

Показатели \ Группы	Контроль (n = 25)	Гипокинетический стресс (n = 25)	Стрессор совместно с непрерывным облучением (n = 15)	
			15 минут	30 минут
Количество вы- глядываний из темного отсека в светлый	6,04 (4; 7)	2,48 (2; 3) $p_1 = 0,000000$ $z_1 = 5,20987$	2,72 (2; 3) $p_1 = 0,000026$ $z_1 = 4,20455$ $p_2 = 0,150218$ $z_2 = -1,43877$	4,53 (4; 6) $p_1 = 0,138695$ $z_1 = 1,48067$ $p_2 = 0,000051$ $z_2 = -4,05090$
Длительность выглядываний из темного отсека в светлый (с)	30,64 (20; 39)	15,48 (10; 22) $p_1 = 0,000082$ $z_1 = 3,93878$	18,63 (13; 23) $p_1 = 0,005440$ $z_1 = 2,77975$ $p_2 = 0,213793$ $z_2 = -1,24321$	33,42 (24; 41) $p_1 = 0,314542$ $z_1 = -1,00574$ $p_2 = 0,000010$ $z_2 = -4,42805$
Количество вы- ходов из темного отсека в светлый	1,84 (1; 2)	0,52 (0; 1) $p_1 = 0,000030$ $z_1 = 4,17161$	0,93 (0; 1) $p_1 = 0,012904$ $z_1 = 2,48641$ $p_2 = 0,150218$ $z_2 = -1,43877$	2,23 (1; 3) $p_1 = 0,321310$ $z_1 = -0,99177$ $p_2 = 0,000038$ $z_2 = -4,12074$
Длительность вы- ходов из темного отсека в светлый (сек.)	17,52 (6; 22)	5,60 (0; 11) $p_1 = 0,001970$ $z_1 = 3,09475$	7,33 (0; 12) $p_1 = 0,053897$ $z_1 = 1,92767$ $p_2 = 0,342181$ $z_2 = -0,94987$	17,56 (11; 22) $p_1 = 0,171024$ $z_1 = -1,36892$ $p_2 = 0,000505$ $z_2 = -3,47818$
Количество актов дефекации	0,40 (0; 1)	1,44 (1; 2) $p_1 = 0,000059$ $z_1 = -4,01639$	0,93 (0; 2) $p_1 = 0,045771$ $z_1 = -1,99751$ $p_2 = 0,090990$ $z_2 = 1,69020$	0,40 (0; 1) $p_1 = 0,706061$ $z_1 = -0,37715$ $p_2 = 0,000267$ $z_2 = 3,64581$

Пр и м е ч а н и я : в каждом случае приведены показатели и ошибка средней величины из 25 и 15 измерений:

$p_1, z_1$  – по сравнению с группой контроля;

$p_2, z_2$  – по сравнению с группой животных в состоянии гипокинетического стресса.

**Таблица 3**

Эффективность воздействия терагерцевых волн на частотах МСИП оксида азота – 150,176–150,664 ГГц на измененные гипокинетическим стрессом показатели когнитивных функций белых крыс-самцов в методике «Экстраполяционное избавление»

Показатели \ Группы	Контроль (n = 15)	Гипокинетический стресс (n = 15)	Стрессор совместно с непрерывным облучением (n = 15)	
			15 минут	30 минут
1	2	3	4	5
Латентный период начала аверсивных реакций (с)	7,66 (5; 9)	27,00 (18; 33) $p_1 = 0,000007$ $z_1 = -4,50037$	25,4 (20; 30) $p_1 = 0,000005$ $z_1 = -4,56259$ $p_2 = 0,430649$ $z_2 = -0,78808$	16,86 (11; 21) $p_1 = 0,000333$ $z_1 = -3,58785$ $p_2 = 0,004795$ $z_2 = -2,82051$

1	2	3	4	5
Число прыжков	5,26 (4; 7)	1,86 (1; 2) $p_1 = 0,000008$ $z_1 = 4,39668$	3,2 (2; 4) $p_1 = 0,001508$ $z_1 = 3,17307$ $p_2 = 0,004795$ $z_2 = 2,82051$	5,73 (5; 7) $p_1 = 0,493731$ $z_1 = -0,68439$ $p_2 = 0,000004$ $z_2 = 4,60407$
Латентный период подныривания (с)	39,40 (27; 49)	68,93 (72; 67) $p_1 = 0,000145$ $z_1 = -3,79524$	52,4 (45; 64) $p_1 = 0,012093$ $z_1 = -2,50942$ $p_2 = 0,011401$ $z_2 = -2,53016$	50,73 (40; 64) $p_1 = 0,046488$ $z_1 = -1,99095$ $p_2 = 0,010122$ $z_2 = -2,57164$

Примечания: в каждом случае приведены показатели и ошибка средней величины из 25 и 15 измерений:

$p_1, z_1$  – по сравнению с группой контроля;

$p_2, z_2$  – по сравнению с группой животных в состоянии гипокинетического стресса.

Непрерывный 30-минутный режим облучения белых крыс-самцов в состоянии гипокинетического стресса электромагнитными волнами ТГЧ диапазона на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц оказывает эффективное влияние на поведенческие реакции у стрессированных животных. Так, происходит восстановление таких показателей поведенческих реакций животных, как горизонтальная и двигательная, а также исследовательская активность в тестах «Открытое поле», «Темно-светлая камера». Количество пересеченных квадратов, стоек и заглядываний в «норки» у стрессированных животных совместно с терагерцевым облучением в тесте «Открытое поле» статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) не отличается от контрольной группы животных (табл. 1). В тесте «Темно-светлая камера» количество выходов и выглядываний и их длительность из темного отсека камеры в светлую у опытной группы животных статистически достоверно не отличается ( $p < 0,001$ ) от контрольной группы (табл. 2). В тесте «Экстраполяционное избавление» происходит восстановление всех показателей: латентный период начала аверсивных реакций и подныривания, а также число прыжков (табл. 3). Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой эффективности 30-минутного режима облучения в коррекции нарушенных гипокинетическим стрессом поведенческих реакций белых крыс-самцов.

## Выводы

1. Непрерывное облучение электромагнитными терагерцевыми волнами на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц в течение 15 минут вызвало частичное восстановление таких показателей поведенческих реакций животных, как горизонтальная и вертикальная двигательная активность в тесте «Открытое поле», а также латентный период подныривания и число прыжков в тесте «Экстраполяционное избавление».

2. Непрерывный режим облучения электромагнитными терагерцевыми волнами на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц в течение 30 минут полностью восстанавливает нарушения всех показателей поведенческих реакций животных, вызванных гипокинетическим стрессом в тестах: «Открытое поле», «Темно-светлая камера», «Экстраполяционное избавление».

## Список литературы

1. Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Великанова Т.С., Великанов В.В., Цымбал А.А. Влияние терагерцевых волн на сложные живые биообъекты. – Саратов: Изд-во СарГМУ, 2014. – 325 с.
2. Киричук В.Ф., Цымбал А.А. Влияние терагерцевого излучения на частотах оксида азота на интенсивность процессов липопероксидации и антиоксидантные свойства крови в условиях стресса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – № 8. – С. 166–169.
3. Киричук В.Ф., Цымбал А.А. Применение терагерцевого излучения на частотах оксида азота для коррекции антиоксидантных свойств крови и перекисного окисления

липидов в условиях стресса // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – № 2. – С. 121–127.

4. Киричук В.Ф., Цымбал А.А. Применение электромагнитных волн терагерцового диапазона для коррекции функций гемостаза // Медицинская техника. – 2010. – № 1. – С. 12–16.

5. Киричук В.Ф. КВЧ-терапия в комплексном лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы // Саратовский научно-медицинский вестник. – 2004. – № 2. – С. 47–63.

6. Чуян Е.Н., Горная О.И. Изменение двигательной активности животных с разным профилем моторной асимметрии в условиях гипокинезии // Физика живого. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 193–198.

7. Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майборodin А.В. и др. Аппарат для лечения электромагнитными волнами крайне высоких частот. Патент на полезную модель, № 50835, 2006.

### References

1. Kirichuk V.F., Antipova O.N., Velikanova T.S., Velikanov V.V., Cymbal A.A. Vliyaniye teragercovykh voln na slozhnyye zhivye bioobekty [The influence of terahertz waves on complex live bioobjects]. SarGMU, Saratov, 2014, pp. 325.

2. Kirichuk V.F., Cymbal A.A. Byulleten eksperimentalnoy biologii i mediciny [The Newsletter of Experimental Biology and Medicine]. 2009, no. 8, pp. 166–169.

3. Kirichuk V.F., Cymbal A.A. Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnalim. I.M. Sechenova [Russian Journal of physiology after I.M. Sechenov]. 2010, no. 2, pp. 121–127.

4. Kirichuk V.F., Cymbal A.A. Meditsinskaya tekhnika [Medical technics]. 2010, no. 1, pp. 12–16.

5. Kirichuk V.F. Saratovskiy nauchno-medicinskiy vestnik [Saratov Medical Scientific Gazette]. 2004. no. 2. pp. 47–63.

6. Chuyan E.N., Gornaya O.I. Fizikazhivogo [Physics of the Alive]. 2009. Vol. 17, no. 2. pp. 193–198.

7. Betskiy O.V., Krenitskiy A.P., Mayborodin A.V. Apparat dlya lecheniya elektromagnitnymi volnami krayne vysokikh chas-tot. Patent na poleznuyu model [Apparatus for EHF-therapy. Utility model patent], no. 50835, 2006.

### Рецензенты:

Понукалина Е.В., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чуевского Минздрава РФ, г. Саратов;

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 18.11.2014.