

**Оксид азота и электромагнитное излучение КВЧ  
(Информационное взаимодействие в живых объектах,  
подвергнутых воздействию электромагнитных  
КВЧ колебаний на частоте молекулярного спектра  
поглощения и излучения оксида азота)**

О.В. Бецкий\*, В.Ф. Киричук\*\*, А.П. Креницкий\*\*\*,  
А.В. Майбородин\*\*\*, В.Д. Тупикин\*\*\*

\* Институт радиотехники и электроники РАН, медико-техническая ассоциация КВЧ (МТА КВЧ), Москва

\*\* Саратовский государственный медицинский университет

\*\*\* ОАО Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры (ЦНИИИА), Саратов

Обсуждены некоторые результаты воздействия электромагнитного излучения КВЧ на частотах молекулярного спектра оксида азота на живые объекты.

Впервые обнаружено информационное молекулярное взаимодействие в системе: тромбоциты человека, подвергнутые воздействию электромагнитных КВЧ колебаний на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота (150,176 – 150,644 GHz) – интактные тромбоциты.

Установлено, что инкубирование интактной обогащенной тромбоцитами плазмы с аналогичной плазмой, подвергнутой воздействию КВЧ электромагнитных колебаний на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота (МСПИ) при режиме амплитудной и частотной модуляции сигнала *in vitro* вызывает достоверное ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем угнетение функциональной активности тромбоцитов в интактной плазме. Это проявляется снижением активации кровяных пластинок и падением их способности к агрегации. Предложены механизмы взаимодействия, объясняющие описанный эффект. Отмечено, что блокирующие эффекты, инициированные прямым и информационным воздействием КВЧ электромагнитного излучения, аналогичны полученным при биохимических исследованиях непосредственного ингибирующего действия оксида азота.

Ключевые слова: информационное воздействие, КВЧ – крайне высокие частоты, оксид азота, тромбоциты, активация, агрегация.

## **1. Эндогенный оксид азота и низкоинтенсивное КВЧ воздействие на биологические объекты**

В настоящее время большой интерес вызывают два вновь открытых внутриклеточных посредника (мессенджера) – оксид азота (NO) и окись углерода (CO), являющиеся универсальными регуляторами физиологических и метаболических процессов как в отдельной клетке, так и организме в целом. Находясь главным образом в цитоплазме, они путем простой диффузии легко переходят в соседние и более далеко расположенные клетки, осуществляя межклеточное взаимодействие [1-7].

В настоящее время наиболее полно и обстоятельно изучена роль NO.

В 1998 году присуждена Нобелевская премия в области физиологии и медицины Р.Фёрчготту (R. Furchgott), Л. Игнаро (Luis J. Ignarro) Ф. Мюраду (Ferid Murad) США за открытие «окси азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе» [8]. Молекула оксида азота названа молекулой XX-века [9]. В биологической науке возникло новое направление – биология NO [10], дающее новые фундаментальные сведения, которые могут быть использованы в медицине.

Функционируя как сигнальная молекула практически во всех органах и тканях человека и животных, NO, благодаря высокой проникающей способности, влияет на внутриклеточные процессы,

не взаимодействуя с клеточными рецепторами, поскольку он способен диффундировать сквозь клеточную мембрану и взаимодействовать с мишенями непосредственно внутри клетки.

Эндогенный оксид азота существует и непрерывно синтезируется в органах, тканях и клетках ферментативным путем при участии NO-синтаз - ферментов, использующих в качестве единственного субстрата аминокислоту L-аргинин [10].

В зависимости от уровня стационарной концентрации оксида азота в биообъектах проявляется «двойственность» эффектов его воздействия. С одной стороны, он является мессенджером при реализации значительного ряда физиологических функций: участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов; тормозит агрегацию тромбоцитов; функционирует в центральной (ЦНС) и вегетативной (ВНС) нервной системах, участвуя в ЦНС в формировании длительных связей между нейронами и обеспечивая регулирующее действие ВНС; регулирует деятельность органов дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и др.; играет важную роль в жизнедеятельности тканей кожи; функционирует в органах внутренней секреции; выполняет роль одного из универсальных регуляторов метаболизма и стартовой молекулы, включающей различные биохимические реакции [9]. С другой стороны, при более высоком уровне концентрации NO проявляется его цитотоксическое действие при защите организма от бактериальных инфекций и злокачественных опухолей [9].

Однако данные литературы свидетельствуют о том, что увеличенный синтез эндогенного оксида азота приводит к цитотоксическому действию против собственных клеток при различных патологических состояниях, что может явиться подтверждением статуса NO как вредного с биологической и экологической точки зрения вещества [9].

Из отмеченного выше следует, что исследование и разработка методов регулирования синтеза, поддержание физиологического уровня концентрации и функционального состояния эндогенного оксида азота в клетках, органах и в организме в целом представляет несомненный научный и практический интерес.

Наиболее изученные антигипертензивные и антиагрегационные эффекты действия эндогенного NO являются результатом запуска оксидом азота ряда биохимических процессов, активирующих один из важнейших внутриклеточных ферментов – гемосодержащую гидрофильную гуанилатциклазу (ГЦ) [11,12]. В связи с этим в настоящее время ведутся интенсивные поиски методов по созданию фармакологических активаторов ГЦ на основе химических структур (доноров), обеспечивающих возможность образования в организме эндогенного оксида азота, регуляцию его концентрации и реакционной способности [10-12].

Однако фармакологическая регуляция синтеза NO в живом организме может сопровождаться возникновением нежелательных, а иногда и вредных побочных эффектов. Это диктует необходимость изыскания неинвазивных физических регуляторов эндогенного оксида азота на основе естественного физиологического регулирования.

В работах Р.К. Кабисова была показана чрезвычайная эффективность воздействия плазменного факела с высоким (до 80% от общего состава его атмосферы) содержанием экзогенного оксида азота в послеоперационном лечении, устранении повреждающего влияния химио- и рентгенотерапии, ионизирующего излучения, заживления различных повреждений (ожогов, открытых ран, переломов и т.п.). При этом было также установлено, что в результате неинвазивного воздействия экзогенного NO резко (на порядок) увеличивается содержание эндогенного NO в тканях живого организма, т.е. воздействие экзогенного NO может явиться одним из регулирующих методов, о которых упоминалось выше.

Перспективным с точки зрения поставленной задачи является использование низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ).

Электромагнитные КВЧ колебания достаточно широко вошли в медицинскую практику и показали свою эффективность в лечении широкого ряда заболеваний, оказывая нормализующее (восстанавливающее) действие на основные механизмы развития общепатологических процессов, лежащих в основе любых заболеваний [13].

Этот аспект их применения получил название КВЧ терапии, которая в частности применяется в комплексном лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы – острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии [14,15]. Преимуществом такого воздействия является высокая эффективность, неинвазивность, практическое отсутствие побочных реакций и противопоказаний к применению, невысокая стоимость лечения, хорошая сочетаемость с другими методами лечения [13].

В настоящее время предложено несколько научных подходов к объяснению механизмов воздействия на биологические объекты (на организменном, клеточном и молекулярном уровнях) ЭМИ

КВЧ. Наиболее полным и самосогласованным нам представляется подход, развитый в работах [16-18].

Основные положения этого подхода позволяют возможным сделать заключение, что воздействие облучением ЭМИ КВЧ диапазона является действенным инструментом по управлению синтезом эндогенного оксида азота в биологической среде, а также биохимическими реакциями, способствующими взаимодействию с другими продуктами метаболических процессов.

На молекулярном уровне в реакции организма на КВЧ воздействие участвуют биохимические механизмы, за счет которых в клетках, подвергнутых КВЧ облучению малой интенсивности, происходит активация различных ферментативных систем [16].

При облучении молекул энергия КВЧ излучения расходуется на переходы молекул из одного энергетического состояния в другое. При используемых в медикобиологической практике уровнях мощности КВЧ излучения экзогенное воздействие ЭМИ КВЧ приводит к изменению вращательной составляющей полной энергии молекул [17]. При совпадении частоты проводимого облучения с частотой вращения полярных молекул возможна перекачка энергии излучения молекуле, сопровождающаяся увеличением ее вращательной кинетической энергии, влияющей на ее реакционную способность [17].

Известно, что вращательные молекулярные спектры резонансного поглощения и излучения молекул важнейших клеточных метаболитов (NO, CO, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> и АМК\*) находятся именно в КВЧ диапазоне [19].

В связи с этим нами было предложено использовать при облучении сложных биологических объектов электромагнитные колебания КВЧ диапазона с частотами,

\* АМК – активные метаболиты кислорода, перекись водорода, синглетный кислород, супероксиданион, гидроксиланион.

соответствующими вращательным молекулярным спектрам поглощения и излучения этих веществ [20].

Для решения поставленной задачи использовался панорамно-спектрометрический комплекс с квазиоптическим трактом, в котором возбуждались электромагнитные КВЧ колебания, имитирующие структуру молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота [20].

При этом мы учитывали следующее:

1. Молекулярный спектр оксида азота имеет сложное строение и сравнимые величины переходов между уровнями тонкой и сверхтонкой структур спектра. NO – легкая молекула, имеющая основное состояние  $^2\Pi_{1/2}$ , для которой вращательный молекулярный спектр по

экспериментальным данным находится в диапазоне частот 150,176 – 150,644 GHz, а смещение частоты переходов при учете уровней сверхтонкой структуры составляет 100 GHz [19].

2. В результате исследований, проведенных в ОАО ЦНИИИА по воздействию КВЧ волн на водные и биологические среды в диапазоне частот 60 – 170 GHz с помощью квазиоптического панорамно-спектрометрического измерительного комплекса [20] были обнаружены:

- спектры резонансной «прозрачности» тонких слоев воды на частотах 149 – 154 GHz [20,21];
- сильнейшее поглощение электромагнитного излучения КВЧ диапазона биологическими средами (тромбоцитарной плазмой крови человека, находящейся в квазиоптической нагрузке) в диапазоне 149 – 152 GHz на очень низкой падающей мощности  $10^{-8}$  w/sm<sup>2</sup>. При этом фазовые флуктуации возрастали на 5 – 7 dB/Hz, что свидетельствует о молекулярном резонансном возбуждении среды на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота [20, 22-24].

3. Максимум в спектральном распределении реликтового, фонового, изотропного, неполяризованного излучения, находящегося по интенсивности, в основном, в микроволновой области, приходится на частоту  $\approx$  150 GHz ( $\lambda \approx$  2 mm), попадающую в определенную выше область частот. Это позволяет считать эту частоту наиболее важной в спектре электромагнитных колебаний, под влиянием которых происходило возникновение и развитие жизни [25,26], а характеризующее его электромагнитное излучение, как один из важнейших естественных (физических) факторов, влияющих в определенной мере на эволюцию биохимических систем, связанных с оксидом азота.

Таким образом, молекула NO, являющаяся нейротрансмитером, мощным фактором гемостаза, ингибитором агрегации тромбоцитов, эндогенным вазодилататором, проникающая непосредственно в клетку, и также являющаяся стартовой молекулой, включающей биохимические реакции

[6,7,9,11,12,27], имеет молекулярный спектр поглощения и излучения, совпадающий с максимумом спектрального излучения реликтового микроволнового фона, спектром «прозрачности» воды и находится в частотной области электромагнитного излучения, испытывающего сильное поглощение в биологической среде, которое приводит к ее молекулярному резонансному возбуждению на частоте МСПИ NO.

Проведенные нами экспериментальные исследования в условиях *in vitro* по воздействию КВЧ волн на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота на плазму, обогащенную тромбоцитами крови человека, показали существенное влияние на их функциональное состояние [22-24]. Полученные нами данные свидетельствуют, что амплитудно-модулированный и непрерывные режимы КВЧ облучения обогащенной тромбоцитами плазмы на частоте молекулярного спектра поглощения NO нормализуют процесс активации и агрегации тромбоцитов у больных нестабильной стенокардией. Указанный эффект зависит не только от режима, но и времени КВЧ воздействия.

В результате исследования процесса активации и агрегации тромбоцитов контрольной и облученной обогащенной тромбоцитарной плазмы можно сделать вывод о выраженном ингибирующем воздействии КВЧ спектров NO на функциональную активность тромбоцитов. По результатам экспериментальных исследований агрегация тромбоцитов снижалась в 2 – 4 раза [28,29,31].

Отмеченный нами блокирующий эффект на функции тромбоцитов КВЧ излучения на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота аналогичен результатам, полученным при биохимических исследованиях, непосредственно ингибирующего действия NO в определенных концентрациях на тромбоциты [11,12].

Можно предположить, что одним из механизмов угнетения функциональной активности тромбоцитов под влиянием ЭМИ КВЧ на частотах молекулярного спектра NO является повышение реакционной способности свободного эндогенного оксида азота, находящегося в тромбоцитах [9] и /или увеличения продолжительности его существования в клетках, вероятно, вследствие активации NO-синтазы, способствующей образованию оксида азота из аминокислоты L-аргинина [9,11,12]. Оксид азота взаимодействует с железом гема гуанилатциклазы и активирует ее [11,12]. Активная гуанилатциклаза катализирует биосинтез циклического 3',5'-гуанозинмонофосфата (цГМФ) – одного из регуляторов метаболизма клетки, обладающего мощными антиагрегационными свойствами [11,12,30]. Не исключено также, что антиагрегационный эффект оксида азота связан с воздействием ЭМИ КВЧ на частотах молекулярного спектра NO непосредственно на ферменты NO-синтазы и гуанилатциклазы, приводящему в конечном итоге к аналогичному результату.

Эти и другие возможные механизмы ингибиторного воздействия на тромбоциты ЭМИ КВЧ на частотах МСПИ NO более подробно рассматриваются в ранее опубликованных нами работах [24,31].

Учитывая, что тромбоциты состоят, как и окружающая их плазма крови, на 70-80% из воды, можно прийти к выводу, что взаимодействие ЭМИ КВЧ на частотах МСПИ NO непосредственно с молекулами свободного эндогенного NO и предполагаемая катализация биохимических реакций обеспечивается за счет совпадения частотного спектра NO с частотами резонансной «прозрачности» воды [20,21].

В соответствии с экспериментальными данными и высказанными выше соображениями можно также предположить, что низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ на МСПИ оксида азота может восстанавливать нарушения в тромбоцитарном звене системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца за счет нормализации уровня важнейшего клеточного метаболита NO до физиологической концентрации непосредственно в форменных элементах крови.

## **2. Информационное взаимодействие в живых объектах, подвергнутых воздействию электромагнитных КВЧ колебаний на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота**

Рассматривая в работах [22-24,28,29,31] модель взаимодействия тромбоцитов крови человека с ЭМИ КВЧ на частотах МСПИ оксида азота *in vitro*, предполагает, что в реальной жизни локально облученные *in vivo* кровяные пластинки будут перемещаться кровотоком в кардиоваскулярной системе и контактировать с другими форменными элементами крови и эндотелиальными клетками стенок сосудов, «разговаривая» с ними на языке ЭМИ КВЧ колебаний [18]. Такое предположение можно сделать, основываясь на выводах работ [16-18], поскольку КВЧ излучение рассматривается в

качестве одного из универсальных механизмов передачи информации между живыми объектами (клетками). Поэтому исследование информационного взаимодействия между биологическими объектами, подвергнутыми взаимодействию ЭМИ КВЧ и интактными биологическими объектами имеет весьма важное значение.

Основное внимание исследователей, изучающих эффекты различных КВЧ воздействий на живой организм, уделяется рассмотрению информационного взаимодействия в системе живой объект – искусственный источник ЭМИ КВЧ диапазона (генератор). В ряде работ рассматривались вопросы передачи информации от одного живого объекта к другому [32-34].

Однако, в доступной литературе не было найдено данных, касающихся особенностей межклеточных информационных взаимодействий, стимулированных влиянием электромагнитных КВЧ-колебаний на частотах МСПИ оксида азота (150,176 - 150,644 GHz).

В связи с этим нами изучено информационное взаимодействие в системе: тромбоциты человека, подвергнутые воздействию электромагнитных КВЧ-колебаний на частотах МСПИ оксида азота (150,176 - 150,644 GHz) - интактные тромбоциты.

## **Материал и методика**

### **1. Объект исследования**

В качестве объекта для изучения информационных взаимодействий в живых объектах были выбраны тромбоциты пациентов, страдающих нестабильной стенокардией. Причинами этого послужили следующие соображения. Во-первых, известно, что тромбоциты человека являются весьма гибкой и удобной моделью для изучения обмена биологически активных веществ. Так, ряд работ посвящен изучению роли обмена NO и связанных с ним метаболитов в регуляции функциональной активности кровяных пластинок [11,12,30]. Во вторых, тромбоциты достаточно выразительно реагируют на внешнее КВЧ-воздействие [14,28]. В-третьих, организм относительно здорового человека менее чувствителен к КВЧ-воздействию, нежели организм больного [16]. Исходя из этого, нами использовались тромбоциты пациентов с нестабильной стенокардией, функциональная активность которых изначально повышена [35,36], чтобы получить более выраженный и доступный измерению эффект.

В проведенных исследованиях нами изучалась функциональная активность кровяных пластинок - их активация и агрегация.

Для исследования была использована кровь 48 пациентов с нестабильной стенокардией в течение первых 6 ч после поступления пациентов в стационар, до начала специфической терапии. В исследование не включали пациентов, страдающих тяжелыми сопутствующими заболеваниями (декомпенсированной почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом в стадии обострения и т.д.), а также пациентов с острым инфарктом миокарда.

Во всех случаях кровь брали из локтевой вены, утром, в одно и то же время (09.00-09.20), натошак и стабилизировали 3,8 % раствором цитрата натрия в соотношении 1:9 [35].

### **2. Определение функциональной активности тромбоцитов**

Для определения функциональной активности кровяных пластинок использовали широко применяемый в современной лабораторной и клинической практике способ Габбасова и др.

[37]. Данная методика предусматривает регистрацию изменения светопропускания обогащенной тромбоцитами плазмы при воздействии вещества, индуцирующего агрегацию.

Согласно указанной методике, приготавливали обогащенную тромбоцитами (ОТП) и бедную тромбоцитами плазму (БТП). Для получения ОТП стабилизированную кровь подвергали центрифугированию в режиме 1000 об/мин (с ускорением 200g) в течение 10 мин. Приготовление бедной тромбоцитами плазмы (БТП) производили путем повторного центрифугирования эритроцитарной смеси, полученной после отсасывания ОТП, в режиме 3000 об/мин (с ускорением 1500g) в течение 20 мин.

В качестве индуктора агрегации использовали АДФ ("Технология-Стандарт", Россия) в конечной концентрации 2,5 мкМ. Индуктор добавляли на 30-й сек исследования.

При помощи IBM-совместимого компьютера и специализированной MS Windows - совместимой программы «Aggr» (НПФ «Биола») производили запись кривых, отражающих процесс АДФ-индуцированной агрегации - агрегатограмм, которые подвергали последующему анализу. За

начальный уровень агрегации (0 %) принимали светопропускание ОТП, за максимальный (100 %) - светопропускание БТП. Калибровку прибора проводили для каждого образца крови.

При анализе полученных агрегатограмм принимали во внимание две группы показателей:

а) характеризующие изменение светопропускания ОТП (собственно агрегацию):

- 1) спонтанная агрегация тромбоцитов (среднее арифметическое от значений степени агрегации на отметках 10 и 20 с), %;
- 2) максимальная степень агрегации, %;
- 3) максимальное время агрегации, с;
- 4) максимальная скорость агрегации, усл. ед.;
- 5) начальная скорость агрегации, усл. ед.;

б) характеризующие изменение среднего размера тромбоцитарных агрегатов:

- 1) спонтанная агрегация тромбоцитов (среднее арифметическое от значений степени агрегации на отметках 10 и 20 с), %;
- 2) максимальный радиус тромбоцитарных агрегатов, %;
- 3) время достижения максимального радиуса, с;
- 4) максимальная скорость агрегации, усл. ед.

При анализе указанных показателей, характеризующих функциональную активность тромбоцитов, особо выделяли параметры, свидетельствующие о процессе их активации: спонтанная агрегация тромбоцитов (по данным изменения светопропускания); спонтанная агрегация тромбоцитов (по данным изменения среднего размера агрегатов); начальная скорость агрегации (по данным изменения светопропускания).

При объяснении результатов, полученных при анализе агрегатограмм, принимали во внимание их общепринятые трактовки [36,38].

3. Методы генерации КВЧ-колебаний на частотах молекулярных спектров поглощения и излучения оксида азота

Эксперименты по изучению взаимодействия КВЧ-поля и ОТП на частотах колебаний на частотах молекулярных спектров поглощения и излучения (МСПИ) оксида азота (150,176 - 150,644 GHz) проводили на впервые разработанном в ОАО ЦНИИИА (г. Саратов) панорамно-спектрометрическом измерительном комплексе с квазиоптическим рефлектометром, работающем в частотном диапазоне 118 - 600 GHz [20]. С помощью комплекса проводили формирование облучающего электромагнитного поля, имитирующего молекулярный спектр излучения оксида азота, и измерение спектра поглощения ОТП больных нестабильной стенокардией, облучаемой этим полем.

Для повышения реакционной способности NO путем возмущения молекулярных орбиталей электромагнитным полем [39] обогащенную тромбоцитами плазму облучали при частотной модуляции с периодом  $T=5$  сек в диапазоне 150,1 - 150,6 GHz. Точность установки частоты по волномеру измерительного комплекса составляла  $\pm 0,1$  GHz.

В соответствии с теорией Дирака электромагнитное поле поглощения и излучения молекул имеет произвольную поляризацию [40], поэтому для усиления молекулярного взаимодействия квазиоптический лучевод с исследуемой биосредой возбуждали в поле с вращающимися векторами H и E (волноводно-лучевой переход с сечением 1,6x0,8 mm на квадратный волновод сечением 10x10 mm и на круглый волновод диаметром 20 mm). Плотность мощности облучения устанавливали с точностью  $\pm 15\%$  в пределах  $10^{-4}$  -  $10^{-8}$  w/sm<sup>2</sup> [20].

4. Методика проведения эксперимента

Каждый образец ОТП помещали в конусообразную кювету из КВЧ-прозрачного для электромагнитных волн материала, которую крепили в конусообразной квазиоптической согласованной нагрузке панорамно-спектрометрического комплекса, поглощающей всю поступающую по лучеводу мощность, имеющую КСВН < 1,05. Внутренняя поверхность нагрузки состояла из поглощающего материала. Кювета была обращена своей конусной поверхностью в сторону падающей мощности, обеспечивая минимальные отражения (рис. 1). Характеристики поглощения и отражения ОТП измеряли с помощью входящего в состав комплекса квазиоптического рефлектометра в диапазоне частот 118 - 160 GHz и низкочастотным анализатором спектра СК4-56, настроенного на заданную частоту амплитудной модуляции КВЧ-сигнала.

Для исключения влияния внешних электромагнитных полей облучение ОТП и исследование информационного взаимодействия облученных и необлученных клеток проводили в экранированной комнате.

При выборе толщины радиопрозрачного материала, разделяющего облученную и необлученную ОТП для исключения влияния внешних полей учитывали нижеследующие обстоятельства.

По результатам исследований [32,33] показано, что малый размер клеток по сравнению с длиной волны в КВЧ-диапазоне приводит к тому, что плотность потока излучаемых клетками когерентных волн уже на малом расстоянии от их поверхности снижается на 12 порядков, причем это снижение сопровождается стохастизацией излучения, т.е. превращением когерентного излучения в шумовое. По указанной причине вне организма эти волны на фоне более мощных тепловых излучений зарегистрировать не удается.

Действие указанных волн на живые объекты заметно лишь на расстояниях, меньших ( $l$  - длина электромагнитной волны в окружающей среде),  $\frac{\lambda}{4 \cdot \sqrt{\epsilon}}$

Учитывая приведенные данные, толщина КВЧ-прозрачного капилляра (кюветы) предполагаемой частоты взаимодействия 150 GHz была выбрана  $h \sim 0,1$  mm (  $\frac{\lambda}{4 \cdot \sqrt{\epsilon}} = 0,3$  mm).

Из этого следует, что максимальное взаимодействие при  $h \sim 0,1$  mm будет осуществляться на частотах ниже 150,6 GHz, на частотах выше указанной величины взаимодействие будет слабым и его можно не учитывать. Для изоляции исследуемых образцов ОТП от внешних излучений использовали экранированную квазиоптическую нагрузку, а для исключения внутренних переотражений электромагнитных полей внутреннюю поверхность корпуса нагрузки покрывали сильнопоглощающим слоем фенопласта.

Для решения поставленной цели исследования были проведены экспериментальные исследования, состоящие из следующих основных этапов.

I. Получение обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) и распределение ее на три образца: подопытного № 1 (непосредственно облучаемого), подопытного № 2 (инкубируемого вместе с облученным) и контрольного (оставляемого интактным в течение всего опыта).

II. Облучение в течение 5, 15 и 30 мин 1-го подопытного образца ОТП в условиях *in vitro* КВЧ-электромагнитными колебаниями на частотах МСПИ оксида азота.

Для облучения 1-го подопытного образца ОТП использовали следующие режимы КВЧ-облучения:

- 1) непрерывной генерации сигнала (НГ), время облучения - 5 мин;
- 2) НГ, время облучения - 15 мин;
- 3) НГ, время облучения - 30 мин;
- 4) амплитудной модуляции сигнала (АМ), время облучения - 5 мин;
- 5) АМ, время облучения - 15 мин;
- 6) АМ, время облучения - 30 мин.

III. Инкубация КВЧ-облученного (подопытного № 1) и интактного (подопытного № 2) образцов ОТП в течение 30 мин в специально разработанном контейнере.

Облученный и необлученный образцы ОТП, имеющие одинаковый объем (1 мл) помещали отдельно в две конусные кюветы из прозрачного для электромагнитных полей материала, имевшие отношение внутренних диаметров 1,5 (рис. 2.). Кюветы с образцами ОТП вставляли друг в друга так, чтобы уровни плазмы в обеих кюветах совпадали. При этом обеспечивалась максимальная поверхность взаимодействия между облученным и необлученным образцами ОТП через слой КВЧ-прозрачного капилляра толщиной 0,1 mm (толщина стенки кюветы меньшего диаметра). Указанные кюветы помещали в экранированную согласованную квазиоптическую нагрузку (рис. 1), где исключалось взаимодействие с внешними электромагнитными полями, а также исключались переотражения внутри нагрузки. Таким образом, в эксперименте учитывалось взаимодействие лишь между двумя образцами ОТП.

IV. Определение функциональной активности (активации и агрегации) тромбоцитов в обоих образцах ОТП, подвергнутых инкубации.

Исследование функциональной активности тромбоцитов в контрольном и опытных образцах ОТП производилось одновременно.

## Результаты

При изучении активации и агрегации тромбоцитов в образцах ОТП, подвергнутых непосредственному КВЧ-воздействию, были обнаружены достоверные ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ) изменения ряда показателей агрегатограмм, что свидетельствовало о выраженном ингибирующем эффекте КВЧ-воздействия на частотах МСПИ оксида азота (150,176 - 150,644 GHz) на функциональную активность кровяных пластинок (рис. 3, 4, 5). Так, уровень максимальной степени агрегации тромбоцитов (по светопропусканию) достоверно ( $p < 0,05$  -  $p < 0,001$ ) снизился по сравнению с контрольными данными.

При изучении функциональной активности тромбоцитов в интактных образцах ОТП, инкубированных в течение 30 мин вместе с КВЧ-облученными образцами ОТП, были получены следующие результаты.

Установлено, что инкубирование интактной ОТП с плазмой, подвергнутой 5-минутному воздействию КВЧ-электромагнитных колебаний на частотах молекулярных спектров поглощения и излучения оксида азота при режиме как амплитудной модуляции сигнала на частоте 100 кГц, так и непрерывном в условиях *in vitro* вызывает по сравнению с контролем угнетение функциональной активности тромбоцитов. Это проявляется снижением активации кровяных пластинок и падением их способности к агрегации (табл. 1-3, рис. 6).

Уменьшение активации тромбоцитов проявляется в снижении степени спонтанной агрегации и начальной скорости их агрегации, более выраженном при амплитудно-модулированном режиме (табл. 1).

Угнетение агрегационной способности кровяных пластинок сопровождалось снижением максимальной степени агрегации, максимальной скорости образования агрегатов (табл. 2) и максимальной скорости образования максимальных агрегатов, максимального размера агрегатов (табл. 3). По остальным показателям, характеризующим способность тромбоцитов к агрегации, не было выявлено статистически достоверных сдвигов по сравнению с контролем.

Следовательно, обнаружены статистически достоверные изменения указанных показателей агрегатограмм преимущественно при КВЧ-воздействии в амплитудно-модулированном режиме электромагнитных колебаний. Данный факт свидетельствует о выраженном потенцирующем влиянии амплитудной модуляции на частоте 100 кГц на наблюдаемый эффект.

При изучении активации и агрегации тромбоцитов образцов интактной ОТП, инкубированных с плазмой, подвергнутой непосредственному 15- и 30-минутному воздействию КВЧ-электромагнитных колебаний на частотах молекулярных спектров поглощения и излучения оксида азота в непрерывном и амплитудно-генерированном режимах также были обнаружены изменения показателей агрегатограмм, отражающие снижение функциональной активности тромбоцитов, которые, однако, не все были статистически достоверны.

Таким образом, в процессе исследования взаимодействия КВЧ-поля и ОТП на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота был обнаружен эффект взаимодействия между облученным и необлученным образцами ОТП, разделенными КВЧ-прозрачной кюветой. Данный эффект проявился снижением функциональной активности тромбоцитов, подвергнутых инкубации с предварительно облученными клетками.

Блокирующий эффект функциональной активности тромбоцитов в интактной ОТП, инкубированной с аналогичной плазмой, подвергнутой воздействию ЭМИ на частотах МСПИ оксида азота также аналогичен результатам, полученным при биохимических исследованиях непосредственного ингибирующего действия NO на тромбоциты [11,12].

## Обсуждение

Приведенные данные свидетельствуют о несомненной возможности информационного взаимодействия в системе: тромбоциты человека, подвергнутые воздействию электромагнитных КВЧ-колебаний на частотах МСПИ оксида азота (150,176 - 150,644 GHz) - интактные тромбоциты.

Учитывая особенности условий настоящего эксперимента, обеспечивающего полную изоляцию от воздействия внешних электромагнитных полей, можно говорить о квантово-молекулярном взаимодействии между тромбоцитами, находящимися в ОТП, на частотах ниже 150,6 GHz (т.е. включающих в себя МСПИ NO) через прозрачную для электромагнитных полей кювету, что сопровождается снижением функциональной активности вторично облученных кровяных пластинок.



Предполагаемая модель взаимодействия заключается в следующем.

В большом количестве исследований (как теоретических, так и экспериментальных) биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ диапазона обнаружено, что водосодержащие среды обладают своего рода памятью ("water memory"), когда молекулы подобных сред «запоминают» факт воздействия на них этого электромагнитного излучения, т.е. аккумулируют энергию излучения, и затем могут переизлучать ее в течение длительного времени [см., например, 34, 41-44]. Высказывается предположение, что физический механизм формирования "water memory" связан с возбуждением долгоживущих метастабильных состояний в водородных связях, участвующих в формировании кластерных и клатратных образований.

При рассмотрении потенциального профиля атома водорода в системе водородной связи делается вывод, что находящейся в двух равновероятных положениях протон может туннелировать между двумя потенциальными ямами с расщеплением его энергетического уровня на два близких уровня. С учетом этого в случае кластерных и клатратных конгломератов  $(H_2O)_n$  и при  $n = 57-60$  спектр собственных частот лежит в миллиметровом и субмиллиметровом диапазонах, обуславливая резонансный характер поглощения электромагнитных волн этими образованиями [41,42].

Можно предположить, что факт «запоминания» средой воздействия ЭМИ КВЧ означает ее энергетическое возбуждение, вызванное резонансным поглощением эндогенного ЭМИ, с переходом молекулярной системы на метастабильный энергетический уровень, сохраняющейся на период существования метастабильного состояния (продолжительность «запоминания») и собственное индуцированное резонансное молекулярное излучение, обусловленное переходами на более низкий энергетический уровень.

С учетом вышесказанного следует, что роль водосодержащей среды не может быть сведена лишь к выполнению транспортно-коммуникационной функции из-за совпадения частотного спектра NO с частотами резонансной «прозрачности воды». Облученная среда (ОТП, облученная ЭМИ КВЧ на частотах МСПИ NO) приобретает свойства некоего квантового молекулярного генератора, в нашем случае единственного источника ЭМИ, воздействующего на интактную тромбоцитарную плазму.

Возбужденные облученные молекулы NO излучают индуцированные и спонтанные кванты поля при переходе на более низкие энергетические уровни (орбитали), связанные с вращательно-колебательными переходами. Учитывая, что квантовые переходы в молекулах происходят независимо от мощности излучения и зависят только от частоты (энергия кванта  $h\nu$ ), можно предположить возникновение в интактной плазме, подвергнутой инкубации с плазмой, облученной КВЧ-волнами на МСПИ оксида азота, подобных переходов молекул NO. Данные квантовые переходы индуцированы поглощением энергии кванта молекул NO облученной плазмы. Это приводит к переходу молекулы NO интактной плазмы в возбужденное состояние, что повышает ее реакционную способность [16]. Увеличение активности NO стимулирует каскад реакций, приводящих в конечном итоге к образованию цГМФ, обладающего мощным антиагрегационным свойством [11,12,30]. Таким образом, необлученная плазма приобретает свойства облученной по агрегационным свойствам тромбоцитов.

При анализе зависимости эффекта вторично-индуцированного облучения от длительности первичного (генераторного) КВЧ-облучения образцов ОТП обращает внимание значительно более выраженный эффект, полученный при инкубации тромбоцитов интактной плазмы с образцами, подвергнутыми 5-минутному облучению, по сравнению с эффектом, оказываемым образцами обогащенной тромбоцитами плазмы, облученными в течение 15 и 30 мин.

В качестве вероятного механизма подобного явления можно выдвинуть предположение о резком «всплеске» изменения активности генерации собственных КВЧ-излучений клеткой, происходящим в первые минуты внешнего воздействия. В дальнейшем же наблюдается снижение интенсивности генерации собственных КВЧ-колебаний клетки. Подобное явление "КВЧ-стресса" может носить адаптивно-приспособительный характер и являться одним из проявлений реакции организма на сильный раздражитель.

Вероятно, данное явление может быть обусловлено также преимущественно информационным характером взаимодействия, для которого не всегда применимы характеристики классического (энергетического) взаимодействия типа «доза-эффект». Согласно [16], информационное взаимодействие наблюдается при уровнях мощности облучения 1-10 мВт и ниже. Уровни мощности, используемые в наших экспериментах (0,1 мВт), позволяют отнести рассматриваемые воздействия к информационным.

Безусловно, наблюдаемое нами явление отсутствия классической зависимости «доза-эффект» в системе интактные тромбоциты – тромбоциты, облученные КВЧ излучением на МСПИ оксида азота требует дальнейшего, более глубокого изучения.

Проведенные нами исследования по информационному взаимодействию также между другими форменными элементами крови человека (в системах: эритроциты, подвергнутые воздействию низкоинтенсивных электромагнитных КВЧ колебаний на частотах МСПИ NO – интактные эритроциты; аналогично облученные эритроциты – интактные тромбоциты) также подтверждают полученные ранее результаты.

По-видимому можно ожидать, что сходные результаты могут быть получены в аналогичных экспериментах и со второй сигнальной молекулой – окисью углерода CO, поскольку биохимические исследования показывают, что она подобно NO активирует гуанилат-циклазу с последующим образованием цГМФ [1].

### **Заключение**

1. Рассмотрение результатов исследований по снижению функциональной активности тромбоцитов при облучении ОТП электромагнитными колебаниями на частотах МСПИ оксида азота и сравнение их с результатами, полученными при биохимических исследованиях ингибирующего влияния действия оксида азота в определенных концентрация на тромбоциты, позволяют предположить, что воздействие ЭМИ КВЧ диапазона может явиться естественным физиологическим регулятором состояния эндогенного азота в сложных биологических системах. После проведения подробных исследований и подбора режимов это позволит реализовать управление эффектами воздействия NO, которые описаны выше.
2. Впервые обнаружено информационное межклеточное взаимодействие в системе: тромбоциты человека, подвергнутые воздействию электромагнитных КВЧ колебаний на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота – интактные тромбоциты.
3. Блокирующие эффекты функциональной активности тромбоцитов, инициированные прямым и информационным воздействием КВЧ электромагнитного излучения, аналогичны полученным при изучении непосредственного ингибирующего действия оксида азота в биохимических исследованиях.
4. Для более точного доказательства высказываемых соображений по влиянию ЭМИ на частотах МСПИ оксида азота на эндогенный оксид азота (его синтез, регуляцию концентрации, реакционную способность) необходимо проведение прямых экспериментов по его обнаружению в сложных биологических системах, например, с помощью метода электронного парамагнитного резонанса [10].
5. Полученные результаты могут создать основу для разработки новых биомедицинских технологий, в частности для КВЧ терапии, основанной на восстановлении нарушенных гомеостатических реакций у больного организма человека и животных воздействием электромагнитных колебаний на частотах МСПИ NO и других клеточных метаболитов.
6. Представленные нами данные свидетельствуют о влиянии ЭМИ КВЧ диапазона на биохимические процессы в клетках организма, что создает предпосылки к возникновению нового раздела биологической науки – КВЧ радиохимии [45,46].

### **Литература**

1. Марков Х.М. Окись азота и окись углерода – новый класс сигнальных молекул. – Успехи физиологических наук, 1996, т.27, №4, с.30-44.
2. Снайдер С.Х., Бредт Д.С. Биологическая роль окиси азота. – В мире науки, 1992, №7, с.15-24.
3. Lowenstein C.J., Dinerman J.L., Snyder S.H. Nitric oxide, a physiological messenger. – Ann. Intern. Med. 1994, v.120, p.227-237.
4. Moncada S. Nitric oxide gas: mediator, modulator and pathophysiological entity. – L. Lab. Clin. Med., 1992, v.120, p.187-191.
5. Moncada S., Palmer R.U., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. – Pharmacol. rev. v.43, p.109-142.
6. Furchgott R.F., Jothianandan D. Endothelium-dependent and-independent vasodilatation involving cyclic GMP: relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light. - Blood Vessels, 1991, 28.
7. Ignarro I., Murad F. Nitric oxide: Biochemistry, Molecular Biology and Therapeutic Implications. – Adv.

Pharmacol, 1995, v.34.

8. [http://badis.narod.ru/home/histor/his\\_nobel.html](http://badis.narod.ru/home/histor/his_nobel.html) или Ванин А.Ф. Нобелевская премия 1998 года по физиологии и медицине. Природа, №1, 1999.
9. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных физиологических состояниях. – Биохимия, 2000, т.65, вып.4
10. Ванин А.Ф. Оксид азота и его обнаружение в биосистемах методом электронного парамагнитного резонанса. – Успехи физических наук, 2000, т.170, №4, с.455-458.
11. Северина И.С. Растворимая форма гуанилатциклазы в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота и в регуляции процесса агрегации тромбоцитов. - Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1995, №3, с.230-235.
12. Северина И.С. Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов окиси азота. – Биохимия, 1998, т.63, №7, с.939-997.
13. Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Лебедева Н.Н. Лечение электромагнитными полями. Часть 1,2,3. - Биомедицинская радиоэлектроника, 2000, №7 с. 3-9, №10 с.8-21, №12 с. 11-30
14. Киричук В.Ф., Головачева Т.В., Чиж А.Г. КВЧ-терапия. – Саратов: Изд. СГМУ, 1999.
15. Лебедева А.Ю. Итоги и перспективные применения миллиметровых волн в кардиологии. – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2002, №1, с.21-24.
16. Девятков Н.Д., Голант Н.Б., Бецкий О.В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. - М.: Радио и связь, 1991.
17. Бецкий О.В., Девятков Н.Д., Кислов В.В. Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии. – Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, №4, с.13-29.
18. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н. Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты. – Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2001, № 3, с.5-18.
19. Башаринов А.Е., Тучков Л.Г., Поляков В.М. и др. Измерение радиотепловых и плазменных излучений в СВЧ-диапазоне. - М.: Советское радио, 1968.
20. Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д., Киричук В.Ф., Авдеенко В.С. Панорамно-спектрометрический комплекс для исследования тонких структур молекулярных спектров физических и биологических сред. - Биомедицинская радиоэлектроника, 2001, № 8, с.35-47.
21. Петросян В.И., Синицын Н.И., Елкин В.А., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Креницкий А.П., Надежкин Ю.М. Проблемы косвенного и прямого наблюдения резонансной прозрачности водных сред в миллиметровом диапазоне. – Электронная промышленность, 2000, №1.
22. Киричук В.Ф., Майбородин А.В., Волин М.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. Изменение функциональной активности тромбоцитов под влиянием электромагнитных КВЧ-колебаний на частотах молекулярных спектров излучения и поглощения оксида азота. - Вопросы медико-биологических наук. Межвузовский сборник научных работ. Саратов, 2000, В. 5, с.13-21.
23. Киричук В.Ф., Майбородин А.В., Волин М.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. Влияние электромагнитных КВЧ-колебаний на частотах молекулярных спектров излучения и поглощения оксида азота на функциональную активность тромбоцитов. – Цитология, 2001, №8, с.759-763.
24. Киричук В.Ф., Майбородин А.В., Волин М.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. Воздействие электромагнитных колебаний КВЧ-диапазона на частотах молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота на тромбоциты как эффекторные клетки системы гемостаза. – Миллиметровые волны в биологии и медицине, 2001, №1-2, с.3-10.
25. Рейнгардт М. фон. Современные проблемы космологии. - Успехи физических наук, 1971, т. 105, вып1, с.133.
26. Синицын Н.И., Петросян В.И., Елкин В.А., Майбородин А.В., Тупикин В.Д., Креницкий А.П., Девятков Н.Д., Гуляев Ю.В., Бецкий О.В. Роль электромагнитных волн в процессах жизнедеятельности. Актуальные проблемы электронного приборостроения: Материалы международной научно-технической конференции. Саратов, Изд. СГТУ, 2000, с.483-490.
27. Реутов В.П. Биохимическое предопределение NO-синтазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота. - Биохимия, 1999, т.64, вып.5.
28. Киричук В.Ф., Майбородин А.В., Волин М.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. Закономерности сдвигов

в функциональной активности тромбоцитов под влиянием электромагнитных КВЧ-колебаний на частотах молекулярных спектров излучения и поглощения оксида азота. - 12 Российский симпозиум с межд. участием "Миллиметровые волны в биологии и медицине". Сб. докладов, М.: ИРЭ РАН: 2000. с.96-97.

29. Киричук В.Ф., Майбородин А.В., Волин М.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. Регулирующее влияние электромагнитного излучения КВЧ-диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота на функциональную активность тромбоцитов. – Всеросс. конференция с межд. участием «Механизмы функционирования висцеральных систем». Сб. докладов, Санкт-Петербург, 2001, с.165.
30. Mellion B. Th., Ignarro L. J., Ohlstein E. U. et al. Evidence for the inhibitory role of guanosine 3',5' - monophosphate in ADP-induced human platelet aggregation in the presence of nitric oxide and related vasodilators. – Blood, 1981, v.57, N5, p.946-499.
31. Киричук В.Ф., Малинова Л.И., Волин М.В., Майбородин А.В., Бецкий О.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. Влияние электромагнитных КВЧ-колебаний на частотах молекулярного спектров излучения и поглощения оксида азота на функциональную активность тромбоцитов и эритроцитов у больных коронарным атеросклерозом. – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2002, №2, с.
32. Севастьянова Л.А., Бородкина А.Г., Зубенкова Э.С. и др. 1983. Резонансный характер воздействий радиоволн миллиметрового диапазона на биологические объекты. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб. статей. М.: ИРЭ АН СССР, с.34-37.
33. Гурвич А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей. М.: Наука, 1990, 102 с.
34. Гапочка Л.Д., Гапочка М.Г., Королев А.Ф., Рошин А.В., Сухоруков А.П. и др. Механизмы функционирования водных биосенсоров электромагнитного излучения. - Биомедицинская радиоэлектроника, 2000, №3, с.48-55.
35. Балуда В.П., Деянов И.И., Балуда М.В., Киричук В.Ф., Язбурскити Г.Б. Профилактика тромбозов. Саратов: Изд-во СГУ, с.176.
36. Киричук В.Ф., Шварц Ю.Г. Показатели сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза и ближайший прогноз нестабильной стенокардии. - Кардиология, 1998, 38(5). с.14-17.
37. Габбасов В.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю., Позин Е.Я., Маркосян Р.А. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов. Лабораторное дело, 1989, №10, с.15-18.
38. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. М.: Негодиамед-АО, 1999, 224 с.
39. Днепровский А.С., Темникова Т.И. Теоретические основы органической химии. Л., Химия, 560 с.
40. Люиселл У. 1972. Измерения и шумы в квантовой электронике. М., Наука, 400 с.
41. Гапочка Л.Д., Гапочка М.Г., Королев А.Ф., Костюк А.И. и др. Воздействие электромагнитного излучения КВЧ и СВЧ-диапазонов на жидкую воду. – Вестник Московского университета. Сер.3, Физика. Астрономия, 1994, т.35, №4, с.71-76.
42. Бецкий О.В. Вода и электромагнитные волны. – Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, №2, с.3-6.
43. Бигин В.Н. Дефекты структуры жидкой воды в магнитном поле. - Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, №2, с.7-16.
44. Лященко А.К. Структура воды и водных растворов, релаксационные процессы и механизм воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. – Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, №2, с.17-22.
45. Чукова Ю.П. Научный комментарий к некоторым аспектам исследования биоэффектов ММ-излучения. – Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2001, №11, с.32-44.
46. Чукова Ю.П. Нетепловые биоэффекты ММ-излучения в свете законов термодинамики и люминесценции. – Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2001, №4, с.13-32.