

О БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ СО СПЕЦИАЛЬНО ВЫБРАННЫМИ БИОТРОПНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Девяткова Н.С., Лобкаева Е.П., Синельникова И.А., Лабынцева О.М.

Федеральное государственное унитарное предприятие Российский Федеральный Ядерный Центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной физики (ФГУП РФЯЦ-ВНИИЭФ), 607190, Россия, г. Саров, Нижегородская обл., пр. Мира, 37

E-mail: nata@bfr.vniief.ru

В рамках исследований по разработке комплекса методов повышения устойчивости организма к действию внешних факторов радиационной и нерадиационной природы на основе применения низкочастотного магнитного поля (НМП) в РФЯЦ-ВНИИЭФ в первую очередь решается вопрос о безопасности применения НМП.

Известно, что диапазон параметров магнитного поля имеет существенное биологическое значение тогда, когда он соответствует основным физиологическим ритмам организма. С этой точки зрения, наибольший интерес представляет сердечно-сосудистая система, т.к. закономерность флуктуаций частоты сердечного ритма является наиболее доступным и информативным показателем, поэтому подбор диапазонов воздействия НМП осуществляли по соизмеримости аппроксимирующих кривых огибающих спектров мощности флуктуации ритма сердца биообъекта и сигнала НМП.

На рисунке 1 представлены спектры флуктуаций частоты сердечных сокращений различных биообъектов в состоянии покоя.

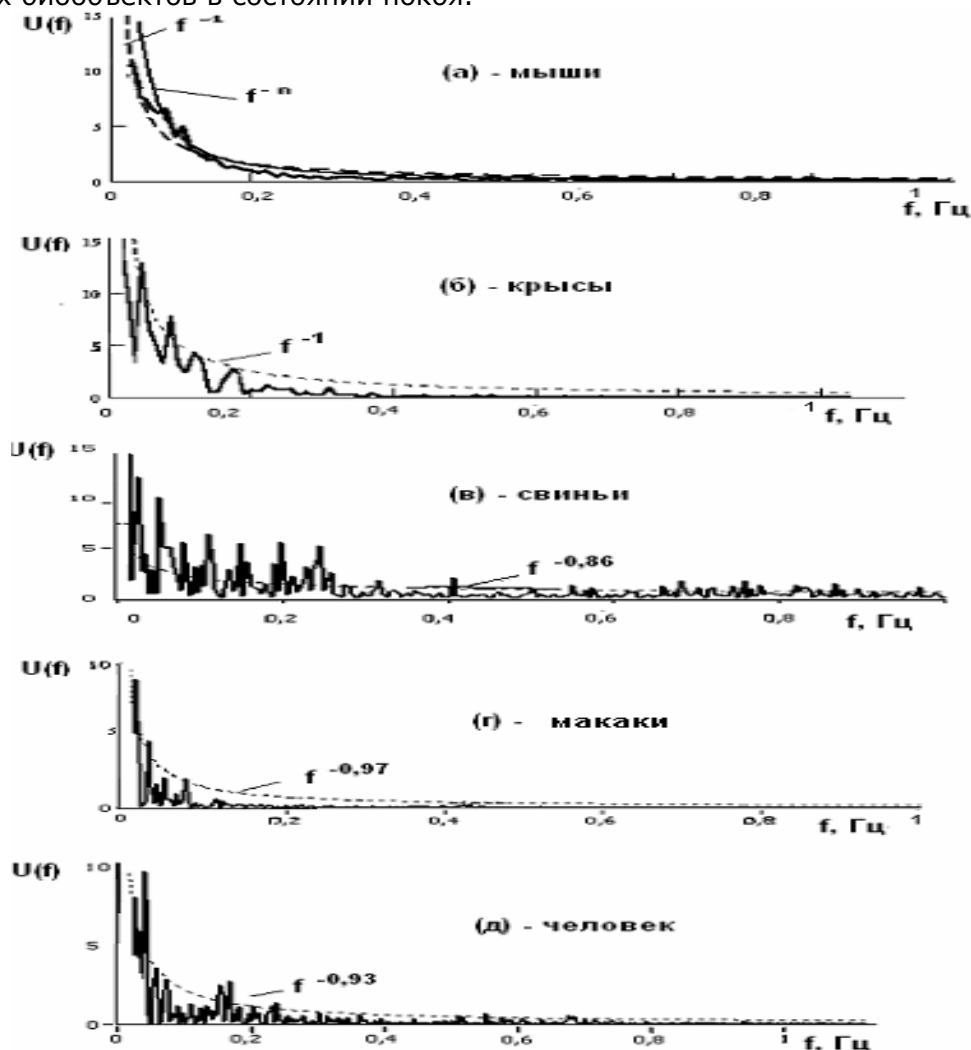


Рисунок 1 - Спектр флуктуаций частоты сердечных сокращений различных биообъектов, находящихся в состоянии покоя

Аппроксимирующие этих кривых являются достаточно типичными как для животных (мыши, крысы, свиньи, приматы), так и для человека и, с определенным приближением, могут быть описаны функцией вида $U(t)=f^{-n}$. Параметр n , характеризующий крутизну гиперболической функции, является основным критериальным параметром для подбора параметров НМП. Исходя из теории согласованности параметров внешнего воздействия и естественных физиологических процессов организма достижение состояния «безопасности» функциональных систем организма здорового биообъекта обеспечивается при воздействии внешнего фактора, характеристики которого согласованы со спектральной функцией $U(t)=f^{-n}$. Для человека безопасным является диапазон $n = 0,8 \div 1,4$ [1], для животных - $n = 0,8 \div 1,7$. Отклонение от этих диапазонов может свидетельствовать о развитии состояния патологии.

Материалы и методы

Биологическими объектами экспериментальных исследований являлись мыши – гибриды F1(CBAxС57В1/6) с массой тела до 20 граммов, беспородные белые крысы с массой тела от 190 до 210 граммов, находящиеся в условиях содержания и кормления лабораторного вивария. В клинко-экспериментальной апробации участвовали здоровые испыталтели – волонтеры, давшие добровольное согласие на проведение исследований.

В экспериментальных и клинических исследованиях в качестве фактора воздействия использовали низкочастотное магнитное поле с максимальным значением магнитной индукции до 3,5 мТл.

Режимы воздействия для животных представлены в Таблице 1. Оценку действия НМП проводили по критериям: продолжительность жизни, вегетативный статус организма, параметры крови, фагоцитарная активность нейтрофилов, показатели фагоцитарного резерва нейтрофилов, система клеточного обновления, цитоэнзимологический профиль лимфоцитов, клетки костного мозга.

Таблица 1 – Режимы воздействия НМП

Магнитная установка	Индекс режима	Магнитная индукция, мТл	Экспозиция, мин.
Бутон - 3	МП 1	1,40 – 3,15 – 1,40	10 – 10 - 10
	МП 2	2,80 – 3,15 – 2,80	10 – 10 - 10
	МПЗ/1	1,40 – 1,40 – 1,40	10 – 10 - 10
	МПЗ/2	1,40 – 2,20 – 1,40	10 – 10 - 10

В клинко-экспериментальных исследованиях с участием человека использовали базовые параметры магнитного поля (т.е. параметры магнитного поля, рекомендуемые и используемые в клинической практике при стандартном проведении магнитотерапии), а также параметры НМП индивидуально подобранные для каждого участника исходя из теории соизмеримости спектральных характеристик ЧСС и сигнала магнитного поля. При этом применялся разработанный в РФЯЦ-ВНИИЭФ программно-аппаратный комплекс низкочастотной магнитотерапии с индивидуальным подбором параметров [2, 3].

При проведении клинической апробации НМП в комплексном лечении артериальной гипертензии (случай использования НМП с индивидуальным подбором параметров) группы контроля составляли из практических здоровых людей, сопоставимых по полу, возрасту, исходным показателям артериального давления и частоте сердечных сокращений. Причем для одной из групп проводили воздействие НМП с индивидуально подобранными параметрами, для другой – имитацию воздействия (эффект «плацебо»). Оценку действия НМП проводили по значениям артериального давления (АДс и АДд), вариабельности сердечного ритма, показателям ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга (УЗДГ), показателям тревоги и депрессии (шкала госпитальной тревоги и депрессии) и вегетативному статусу (по вопроснику А.В. Вейна).

Результаты исследований

В исследованиях на животных получено, что НМП не влияет на среднюю продолжительность жизни животных (141 день наблюдения), систему клеточного обновления (по параметру веса селезенки) и цитоэнзимологический профиль лимфоцитов крови необлученных лабораторных животных (Таблица 2).

Таблица 2 – Средняя продолжительность жизни, система клеточного обновления (вес селезенки), гематологические показатели и активность цитоэнзимологического профиля лимфоцитов

Критерии оценки	Воздействие	
	МП1+МП3	МО
Средняя продолжительность жизни, %	100	100
Вес селезенки, мг	104,7±4,7	104,6±2,4
Сукцинатдегидрогеназа, ед./кл.	24,92±1,48	24,11±1,13
α - глицерофосфатдегидрогеназа гиалоплазматическая, ед./кл.	18,60±0,70	17,86±0,83
α - глицерофосфатдегидрогеназа митохондриальная, ед./кл.	13,97±1,20	12,92±0,74

Низкочастотное магнитное поле практически не изменяет общее количество лейкоцитов в крови животных, однако его действие приводит к достоверному снижению содержания палочкоядерных нейтрофилов и увеличивало содержание лимфоцитов. Кроме того, оно способствует развитию тенденции снижения сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов (Таблица 3). Несмотря на то, что наблюдаемые изменения находятся в пределах нормальной физиологической вариабельности этих параметров, их характер соответствует формированию у животных неспецифического адаптационного синдрома – реакции активации [4].

Таблица 3 – Гематологические показатели

Критерии оценки	Воздействие	
	МП1 + МП3	МО
Количество лейкоцитов, $\cdot 10^9$ кл./л	10,26±1,0	10,54 ±0,9
Относительное содержание палочкоядерных нейтрофилов, %	1,80±0,6*	4,00±0,8
Абсолютное содержание палочкоядерных нейтрофилов, $\cdot 10^9$ ед./л	201±73*	404±116
Относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов, %	18,80 ± 4,35	23,20 ± 2,36
Абсолютное содержание сегментоядерных нейтрофилов, $\cdot 10^9$ ед./л	2049±557	2345±266
Относительное содержание лимфоцитов, %	73,20±4,83*	63,00±2,18
Абсолютное содержание лимфоцитов, $\cdot 10^9$ ед./л	7675± 645*	6452± 636
Относительное содержание эозинофилов, %	0,80 ± 0,65	1,80±0,65
Абсолютное содержание эозинофилов, $\cdot 10^9$ ед./л	72,00±51	184,00±68
Относительное содержание моноцитов, %	5,40 ± 1,99	8,00 ± 0,87
Абсолютное содержание моноцитов, $\cdot 10^9$ ед./л	542±153	838±127
* - $p < 0.05$ по t – критерию Стьюдента по отношению к контролю (МО).		

После действия НМП количественный состав клеток миелокариоцитов в костном мозге мышей практически не изменился, однако отметили статистически значимые отличия в клеточном составе костного мозга: увеличилось количество гранулоцитов, нейтрофильных миелоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, общее количество эозинофилов и юных эозинофильных клеток. Кроме того, магнитное поле способствовало появлению эозинофильных миелоцитов, которые отсутствовали после мнимого воздействия. Противоположный результат, т.е. достоверное снижение количественного содержания, отметили для лимфоцитов, общего количества клеток эритропоза, полихроматофильных нормобластов (Таблица 4).

Необходимо отметить, что в костном мозге после действия НМП (при стабильном уровне содержания миелокариоцитов) увеличился лейкоэритробластический индекс до значения 3:1 по сравнению с контрольным значением, равным 2:1 [5, 6].

Таблица 4 - Клеточный состав костного мозга

Критерии оценки	Воздействие	
	МП1 – МП3	МО
1	2	3
Общее количество миелокариоцитов, $\cdot 10^9$ ед./л	20,24 $\pm$ 1,33	19,94 $\pm$ 1,85
Содержание гемогистобластов, %	0,12 $\pm$ 0,05	0,28 $\pm$ 0,10
Содержание гемоцитобластов, %	0,24 $\pm$ 0,04	0,20 $\pm$ 0,13
Содержание миелобластов, %	0,96 $\pm$ 0,17	1,00 $\pm$ 0,06
Содержание промиелоцитов, %	2,12 $\pm$ 0,20	2,24 $\pm$ 0,15
Содержание общего количества клеток гранулопоза, %	62,76$\pm$1,02*	55,24 $\pm$ 1,67
Содержание юных клеток, %	9,96 $\pm$ 1,95	10,28 $\pm$ 0,65
Содержание палочкоядерных нейтрофилов, %	15,76 $\pm$ 0,66	16,88 $\pm$ 0,82
Содержание миелоцитов, %	7,88$\pm$0,23*	5,36 $\pm$ 0,08
Содержание сегментоядерных нейтрофилов, %	23,36$\pm$0,87*	16,88 $\pm$ 2,05
Общее содержание эозинофильных клеток, %	1,08$\pm$ 0,06*	0,44 $\pm$ 0,11
Содержание миелоцитарных клеток, %	0,16$\pm$0,13*	0,00
Содержание юных эозинофильных клеток, %	0,44$\pm$0,08*	0,08 $\pm$ 0,05
Содержание палочкоядерных эозинофилов, %	0,40$\pm$0,12*	0,20 $\pm$ 0,07
Содержание сегментоядерных эозинофилов, %	0,08 $\pm$ 0,05	0,16 $\pm$ 0,04
Содержание базофилов, %	0,04 $\pm$ 0,04	0,08 $\pm$ 0,06
Содержание лимфоцитов, %	12,48$\pm$1,35*	17,04 $\pm$ 0,68
Содержание моноцитов, %	2,08 $\pm$ 0,25	2,88 $\pm$ 0,94
Общее содержание эритробластов, %	20,00$\pm$0,77*	22,88 $\pm$ 0,38
Содержание проэритробластов, %	0,52 $\pm$ 0,05	0,56 $\pm$ 0,18
Содержание эритробластов базофильных, %	1,96 $\pm$ 0,45	1,52 $\pm$ 0,38
Содержание эритробластов полихроматофильных, %	6,36 $\pm$ 1,50	5,64 $\pm$ 0,23
Содержание полихроматофильных нормобластов, %	10,72$\pm$1,25*	13,28 $\pm$ 0,38
Содержание оксофильных нормобластов, %	1,04 $\pm$ 0,17	1,88 $\pm$ 0,62

* - $p < 0.05$ по t – критерию Стьюдента по отношению к контролю (МО).

Наблюдаемые сдвиги в периферической крови и костном мозге, по всей вероятности, связаны с усилением миграционных процессов кроветворных клеток и являются результатом защитно-компенсаторной реакции в ответ на действие магнитного поля.

При исследовании устойчивости организма животных отметили, что однократное воздействие НМП способствовало стимуляции фагоцитарной активности нейтрофилов, причем без снижения фагоцитарного резерва, что подтверждает способность магнитного поля повышать неспецифическую резистентность организма животных. Аналогичный результат по активации фагоцитарной и метаболической активности нейтрофилов получили при использовании нормобарической гипоксии (НГГ), однако достижение эффекта активации в этом случае произошло за 14 дневный курс ННГ, при этом фагоцитарный резерв был достоверно снижен (Рисунок 1, 2).

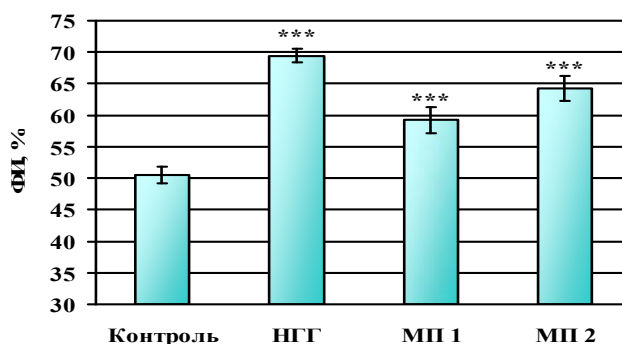


Рисунок 1 - Фагоцитарная активность нейтрофилов

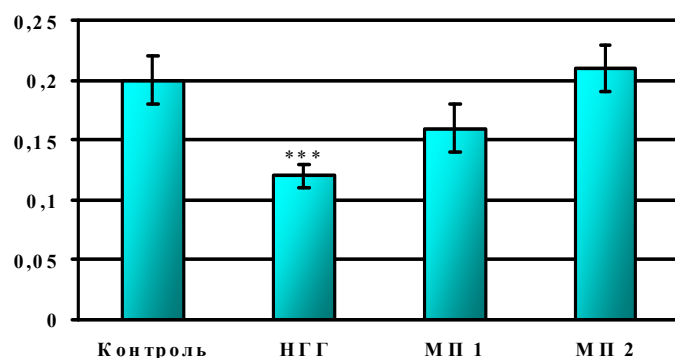


Рисунок 2 – Показатели фагоцитарного резерва нейтрофилов

Результаты исследования влияния низкочастотного магнитного поля на состояние вегетативной нервной системы лабораторных животных путем анализа вариабельности сердечного ритма показали, что после окончания однократного 30-минутного действия НМП:

- сразу после воздействия вегетативный тонус животных – нормотоников и ваготоников повышается, но при этом не выходит за границы диапазона нормотонии;
- через 30 минут после НМП происходит снижение вегетативного тонуса животных – симпатотоников с уровня симпатотонии до уровня нормотонии;

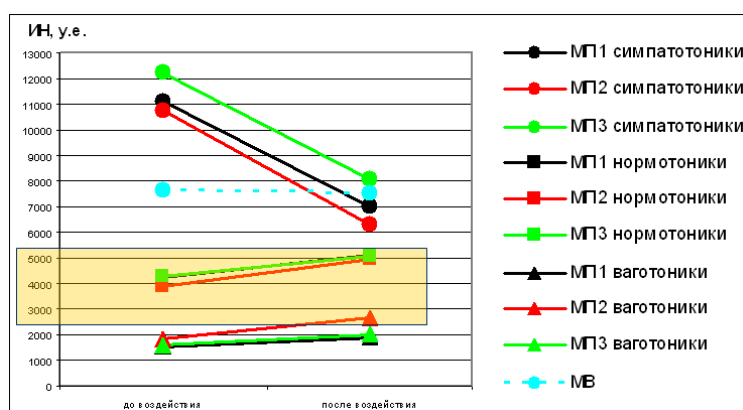


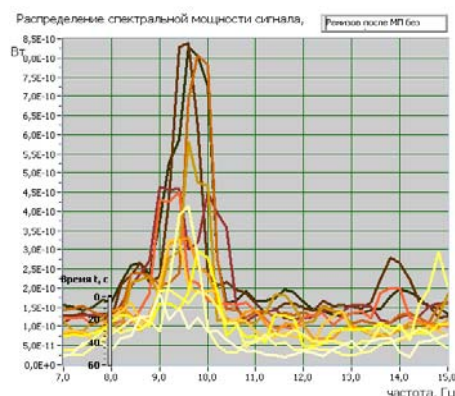
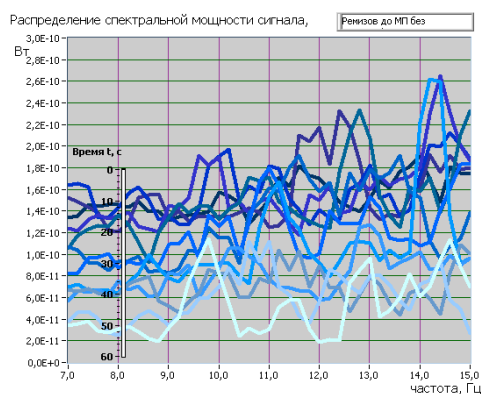
Рисунок 3 – Вегетативный статус животных до и сразу после действия ИМП и мнимого воздействия

* – достоверно различные результаты по сравнению с исходным уровнем ($p \leq 0,05$)
 светло-желтым цветом обозначена область нормотонии.

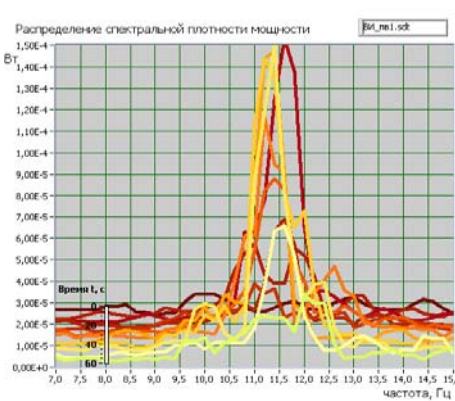
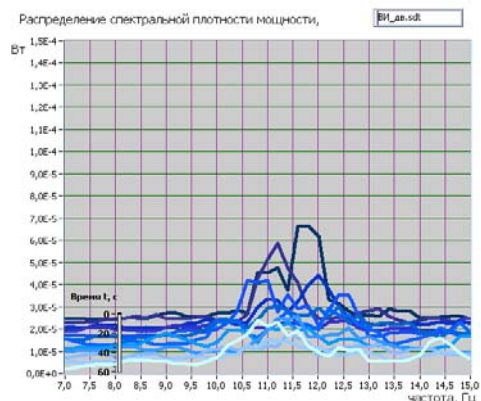
Таким образом, в экспериментах на животных показано, что НМП с подбором параметров на основе соизмеримости огибающих спектра мощности вариабельности ритма сердца биообъекта и спектра мощности сигнала магнитогенератора обладает высокой биологической активностью, не приводит к значительным изменениям в состоянии различных систем организма, а наблюдаемые флуктуации являются результатом защитно-компенсаторных реакций в пределах нормы, что доказывает безопасность его применения.

Экспериментальные исследования с участием испытуемых – волонтеров показали, что НМП с базовыми параметрами НМП, т.е. используемыми при стандартном лечении в клинической практике, не нарушает общий психофизиологический статус организма человека, но в отдельных случаях у волонтеров наблюдали наличие тахикардии, сохраняющееся до конца сеанса воздействия. Кроме того, у большинства испытуемых отметили увеличение разброса ЧСС, а у половины – умеренную или устойчиво выраженную синусовую аритмию.

Низкочастотное магнитное поле при индивидуальном подборе параметров у испытуемых стабилизировало ритмологическую активность головного мозга. Причем нормализацию состояния наблюдали как при начальном состоянии возбуждения волонтера, так и в случае сонного состояния (Рисунок 4).



а) состояние возбуждения

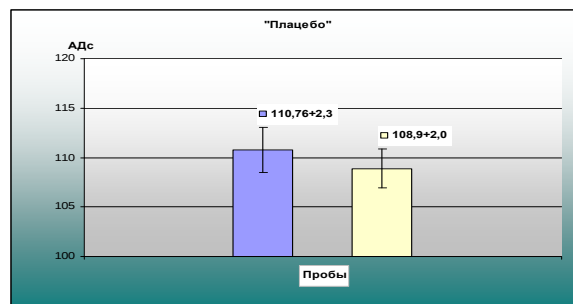
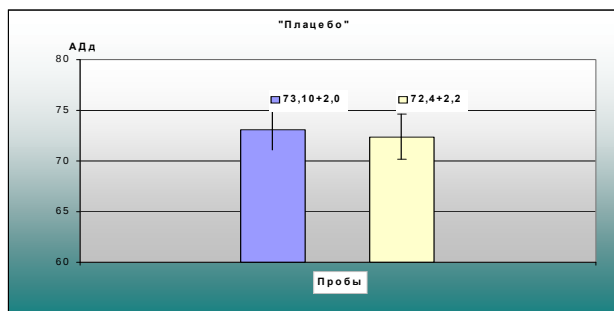


б) сонное состояние

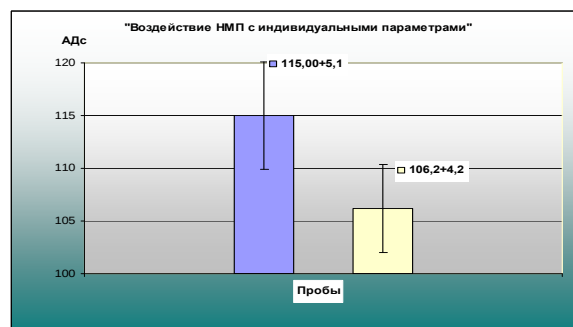
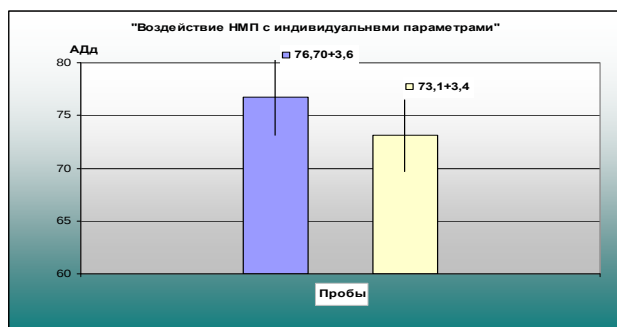
Рисунок 4 – Альфа ритм человека до и после действия НМП с индивидуально подобранными параметрами

Результаты клинических исследований применения НМП с индивидуальным подбором параметров в комплексном (совместно с медикаментозным) лечении сердечно - сосудистой гипертензии, проводимом на базе кардиологического отделения ГУЗ НОКБ им. Н.А. Семашко (г. Н-Новгород), показали, что магнитное поле у здоровых людей практически не изменяло вариабельность ритма сердца и вегетативный статус, показатели ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга (УЗДГ), не вызывало тревогу и депрессию.

По показателям артериального давления отметили, что после сеанса воздействия НМП наблюдали более выраженное снижение АДс, чем в условиях «плацебо». Значения АДд в обоих случаях практически не изменились (Рисунок 5). Так АДс и АДд в условиях «плацебо» снизилось на 1,7% и 1%, соответственно. После окончания сеанса НМП эти показатели снизились на 7,7% и 4,7%.



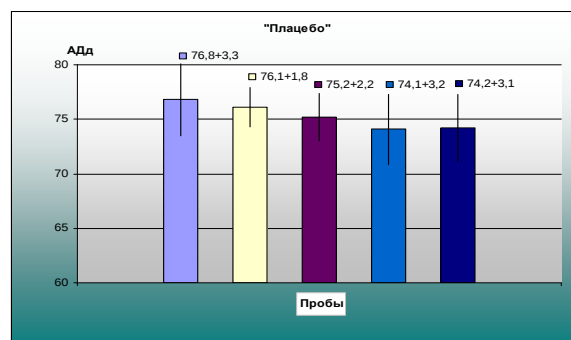
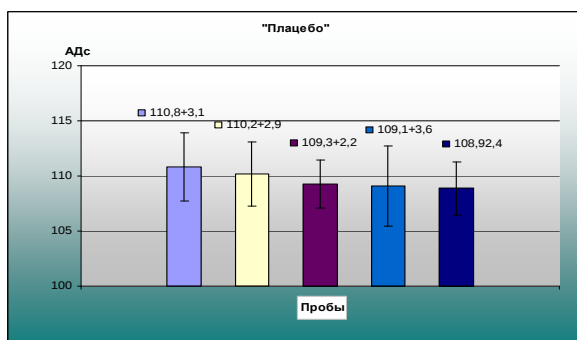
а) воздействие «плацебо»



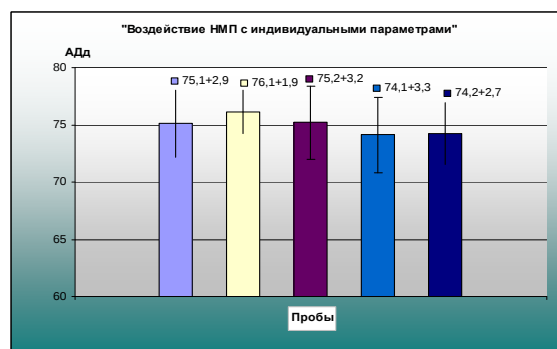
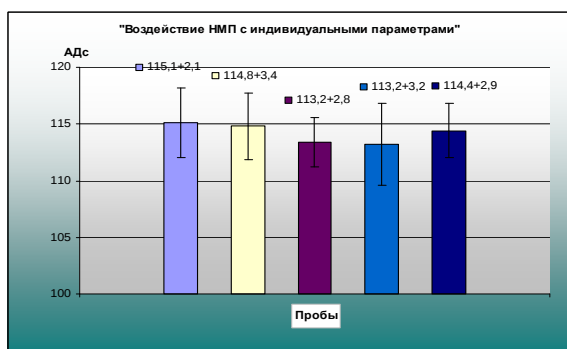
б) воздействие НМП

Рисунок 5 – Артериальное давление в группах волонтеров до и после одного сеанса воздействия

В целом по курсу воздействия артериальное давление в обеих группах волонтеров достоверно не изменялось (Рисунок 6). Причем в группе «плацебо» отличие значений АДс и АДд в начале и в конце курса было более выражено (снижение на 1,7% и 3,4%, соответственно), чем в группе с воздействием НМП, где снижение составило всего на 0,6% и 1,2%.



а) воздействие «плацебо»



б) воздействие НМП

Рисунок 6 – Артериальное давление в группах волонтеров в процессе курса воздействия

Выводы

1. Низкочастотное магнитное поле со специально подобранными параметрами:
 - не влияет на среднюю продолжительность жизни, систему клеточного обновления, гематологические показатели крови и клеточный состав костного мозга лабораторных животных;
 - наблюдаемые сдвиги в периферической крови и костном мозге связаны с формированием адаптационной реакции адаптации и усилением миграционных процессов кроветворных клеток;
 - стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов без снижения фагоцитарного резерва, что свидетельствует о повышении неспецифической резистентности организма;

- оказывает нормализующее действие на вегетативный статус организма животных.

2. Низкочастотное магнитное поле с базовыми клиническими параметрами:

- не нарушает общий психофизиологический статус человека;
- вызывает отрицательные изменения в функциональном состоянии сердечнососудистой системы: способствует появлению синусовой аритмии и тахикардии, а также увеличению разброса ЧСС.

3. Низкочастотное магнитное поле с индивидуальным подбором параметров:

- стабилизирует ритмологическую активность головного мозга человека, находящегося изначально как при состоянии возбуждения, так и в сонном состоянии;
- у здоровых людей не вызывает достоверных изменений по всем исследуемым показателям (вариабельности ритма сердца, транскраниальной доплерографии, показателей тревоги и депрессии, вегетативного статуса, артериального давления), а имеющиеся отклонения находятся в пределах нормальных значений, что подтверждает безопасность применения данного метода в терапии артериальной гипертензии.

Таким образом, НМП со специально выбранными биотропными параметрами не приводит к значительным изменениям в состоянии здорового организма животных и человека. Причем, вызванные НМП незначительные отклонения находятся в пределах нормальных значений и являются результатом ответной защитно-компенсаторной реакции организма, что свидетельствует о его безопасности и возможности применения данного метода в клинической практике.

Литература

- 1 Sheppard A.R. Biological effects of electric and magnetic fields of extremely low frequency /A.R. Sheppard, M.N. Eisenbud - N.Y.: Press Univ, 1977. - 213 p.
- 2 Лобкаева Е.П., Девяткова Н.С., Крылов В.Н., Маслов А. Г., Ошевский Л.В. и др.//Применение низкочастотного импульсного магнитного поля с индивидуальным подбором параметров в комплексном лечении артериальной гипертензии: методические рекомендации. Н.Новгород: Издательство НГМА, 2010
- 3 Лобкаева Е.П., Крылов В.Н., Боровков Н.Н., Маслов А.Г., Карпов Е.М.//Индивидуальный подбор параметров магнитного поля в терапии больных нейродистонией с артериальной гипертензией, Нижегородский медицинский журнал, № 5, 2006, С. 24-28.
- 4 Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма /Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. - Ростов - н/Дону: Изд-во ростовского университета, 1990. - 224 с.
- 5 Девяткова Н.С., Лобкаева Е.П., Зуев В.В.// Ослабление лучевого поражения организма за счёт повышения неспецифической резистентности организма, вызванной действием слабого переменного магнитного поля. Материалы IV Международного Конгресса. Санкт-Петербург Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине. – 2006, С. 52.
- 6 Krayukhina K. Yu, Lobkaeva E. P. and Devyatkova N. S., Effect of Low-frequency Pulsatile AC Magnetic Field on the State of the Autonomic Nervous System in Rats. Russian Federal Nuclear Center, Research Institute of Experimental Physics, Sarov, Nizhegorodskaya oblast, 607188 Russia. Received May 16, 2010, DOI: 10.1134/S0006350910040226