

# Влияние иммобилизационного стресса и электромагнитного излучения промышленной частоты на поведение и функциональную активность изолированного сердца крыс

Маргарита Бакшаева, Елена Кадукова

ГНУ Институт радиобиологии НАН Беларуси

Электромагнитные излучения (ЭМИ) промышленной частоты (50 Гц) вносят существенный вклад в резкое повышение электромагнитного загрязнения окружающей среды, произошедшее за последние годы. Известно, что ЭМИ при длительном воздействии может привести к развитию отдаленных последствий, включая дегенеративные процессы в ЦНС, развитие эндокринных нарушений и заболеваний системы органов кровообращения. Многообразие вредных воздействий антропогенных факторов создает опасность одновременного их действия на организм человека. В этой связи проблема всестороннего анализа реакций организма на сочетанное влияние антропогенных факторов различной природы является актуальной. Целью исследования было изучение влияния комбинированного воздействия ЭМИ (50 Гц) и иммобилизационного стресса на показатели работы изолированного сердца и поведенческие реакции лабораторных крыс линии Wistar в тесте «Открытое поле». Сократительная функция сердца исследовалась методом Langendorff на установке ИН-SR (Hugo Sachs Elektronik). Было установлено, что уровень тревожности экспериментальных животных достигал максимального значения в группах «Стресс» и «ЭМИ», однако в группе сочетанного воздействия двух факторов не было отмечено потенцирующего эффекта. Иммобилизационный стресс и ЭМИ, а также сочетанное воздействие этих факторов привело к нарушениям в работе изолированного сердца. Было показано, что положительный инотропный эффект компенсировался адекватными процессами расслабления после иммобилизации. Указанный эффект не наблюдался при воздействии ЭМИ.

*Крысы, электромагнитное излучение, сердечно-сосудистая система, изолированное сердце, тест «открытое поле»*

## Введение

За последние годы произошло резкое повышение электромагнитного загрязнения окружающей среды, вызванное широким распространением искусственных источников электромагнитного излучения (ЭМИ) различных диапазонов. Существенный вклад в сложившуюся электромагнитную обстановку вносят магнитные поля промышленной частоты (50 Гц), источниками которых являются кабельные линии, трансформаторы и т.д. (Григорьев 1999).

Многообразие вредных воздействий антропогенных факторов создает опасность одновременного их действия на организм человека. В этой связи проблема анализа реакций организма на сочетанное влияние антропогенных факторов различной природы (иммобилизационного стресса и электромагнитного излучения) является актуальной и требует всестороннего изучения

Объектом исследования являлись крысы-самки линии Wistar 6 мес возраста. Целью исследования было изучение эффектов электромагнитного излучения промышленной частоты (50 Гц, 0,4 мТ, 4 часа/день, 22 дня) и иммобилизационного стресса (по 4 часа в течение 7 дней) изолированно и сочетано на сердечно-сосудистую систему и поведенческие реакции самок крыс линии Wistar. Задачи исследования включали оценку у экспериментальных животных после окончания воздействий поведенческих реакций в тесте «Открытое поле» и показателей работы изолированного сердца.

## Методы

Эксперимент был проведен на крысах-самках (возраст 6 мес) массой 235–250 г, содержавшихся при естественном освещении в стандартных условиях вивария при свободном доступе к корму и воде. Контролем служили крысы-самки аналогичного

возраста, не подвергавшиеся воздействию ЭМИ и иммобилизационного стресса. Каждая экспериментальная группа состояла из 10 особей. Эксперимент проводился на основе принципов гуманного обращения с экспериментальными животными.

Эмоциональную реактивность, двигательную и исследовательскую активность животных изучали в тесте «Открытое поле» (ОП) в течение 5 минут. Рассчитывали интегральную оценку параметров поведения в ОП (Бессалова 2011). На основании проведенных расчетов вычисляли интегральные уровни тревожности и исследовательской активности.

Эксперимент на изолированном сердце выполнен по следующей методике: животных наркотизировали тиопенталом натрия внутривенно, рассекали грудную клетку и быстро извлекали сердце. Производили ретроградную перфузию сердца методом Langendorff раствором Кребса-Хензелейта следующего состава (mM): NaCl - 120; KCl - 4,8; NaHCO<sub>3</sub> -25; KH<sub>2</sub>P0<sub>4</sub> - 1,2; MgSO<sub>4</sub> - 1,25; CaCl<sub>2</sub> - 1,25; D-глюкоза - 8,6. Температура перфузионного раствора поддерживалась постоянной – 37°C. Давление раствора в аорте контролировалось и поддерживалось на постоянном уровне - 60 мм рт. ст. Перфузионный раствор насыщали кислородом (pO<sub>2</sub> 600±50 мм рт. ст.). Постоянство pH - 7,4±0,02 обеспечивалось подачей в раствор CO<sub>2</sub> системой баллон-редуктор.

При функционировании препарата изолированного сердца записывали в период до и после нормотермической тотальной ишемии с помощью электронного датчика следующие параметры: частоту сердечных сокращений; максимальное систолическое давление в левом желудочке; максимальную скорость нарастания внутрижелудочкового давления; максимальную скорость падения внутрижелудочкового давления; объемную скорость коронарного потока.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы «Statistica», 6.0. Нормальность распределения данных проверялась тестом Шапиро-Уилка. Для установления статистической значимости результатов использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок или непараметрический тест Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне достоверности  $p < 0,05$ .

## Результаты

Одним из компонентов, обязательным для исследования действия различных факторов на нервную систему, является оценка изменений активности экспериментальных организмов в соответствующих поведенческих тестах.

Проанализировав поведенческие реакции крыс экспериментальных групп в «Открытом поле», установили, что показатели, характеризующие двигательную активность (горизонтальную и вертикальную), после действия стресса и ЭМИ имели разнонаправленный характер, в частности после иммобилизационного стресса они имели тенденцию к снижению, а после действия ЭМИ – в основном, к повышению по сравнению с уровнем контроля. Показатели, характеризующие уровень тревожности, а именно количество уриаций, болюсов при дефекации, грумингов при исследуемых воздействиях значимо не отличались от значений соответствующего контроля, но имели такую же направленность, как и показатели двигательной активности.

Установлено, что уровень тревожности (интегральный) в группах «Стресс» и «ЭМИ» превышал уровень контроля на 31,7% и 12,7% соответственно, однако в группе сочетанного воздействия двух факторов не было отмечено их взаимного потенцирующего эффекта.

Модель ретроградной перфузии по Лангендорфу используется для оценки ряда показателей функционирования сердца вне влияния факторов регуляции как нервной, так и гормональной. Данные по влиянию иммобилизационного стресса и ЭМИ (50 Гц) на некоторые показатели работы изолированного сердца представлены на рис 1-4.

Из рисунка 1 следует, что по показателю развиваемого давления (разница между максимальным систолическим и конечно-диастолическим давлением внутри левого желудочка) отмечается тенденция к его повышению для изолированного сердца из групп животных, подвергнутых иммобилизационному стрессу. После периода ишемии отмечается аналогичная тенденция в указанной группе.

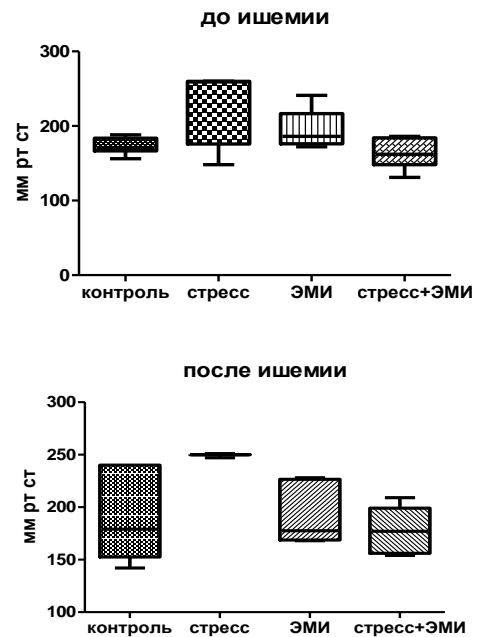


Рис. 1. Развиваемое внутрижелудочковое давление  
Fig. 1. Developing intraventricular pressure

При функционировании изолированных сердец животных после иммобилизационного стресса до ишемии отмечаются тенденции увеличения интенсивности сократительной функции миокарда, в постишемическом периоде носящие статистически значимый характер (рисунк 2).

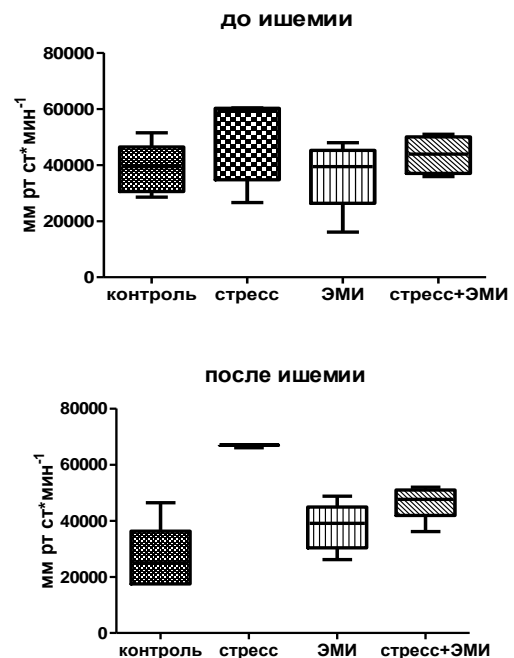


Рис. 2. Интенсивность сократительной функции  
Fig. 2. The intensity of contractile function

Из рисунка 3 следует, что воздействие ЭМИ значительно понижает индекс расслабления миокарда. В группе «Стресс» данный показатель остается на уровне контроля.

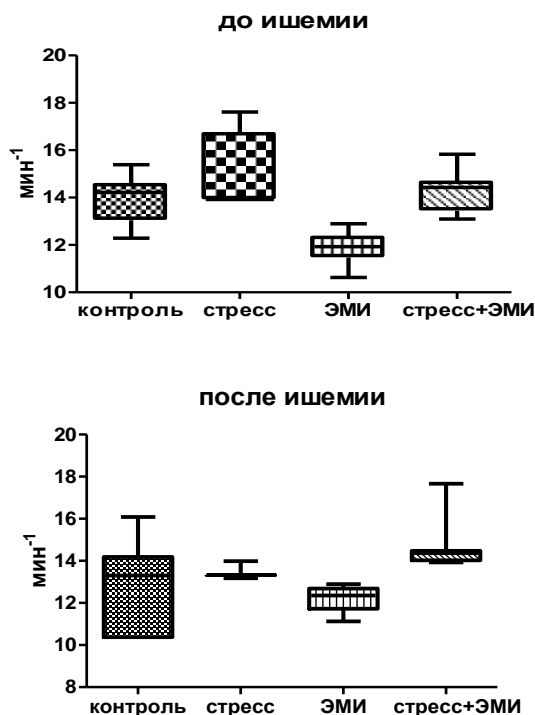


Рис. 3. Индекс расслабления миокарда  
Fig. 3. The index of relaxation of the myocardium

## Обсуждение

В настоящее время считается, что основную опасность при действии ЭМИ промышленной частоты представляет влияние наведенного электрического тока на возбудимые структуры организма (нервная, мышечная ткани) (Холодов 1982). Об изменении поведенческой активности животных при действии ЭМИ и иммобилизационного стресса сообщается в ряде публикаций. Отмечается, что эффект от действующих факторов зависит от вида ЭМИ, его частотных характеристик, длительности воздействия, вида животных, их пола и возраста.

Так, литературные данные указывают на то, что при моделировании гипокинезии у экспериментальных животных регистрируется устойчивое снижение поведенческой активности (Камскова 2003). В работе (Хиразова 2012) было установлено, что у самцов и самок крыс срочные эффекты (через 5 мин после облучения ЭМИ в течение 2-х часов) были разнонаправленными. У самцов эффекты ЭМИ характеризовались усилением ориентировочно-исследовательской и локомоторной активности и снижением уровня тревожности. У самок наблюдалось снижение локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности, а также рост уровня тревожности. Через 24 часа после ЭМИ-воздействия у самок сохранялся эффект ЭМИ на уровень тревожности. У самцов отставленные последствия

ЭМИ были противоположны срочным: снижение ориентировочно-исследовательской активности и увеличение уровня тревожности. Обнаруженные эффекты ЭМИ на поведенческие показатели авторы объясняли изменением активности дофаминергических, глутаматергических и ГАМК-ергических структур в головном мозге. Кроме того, причиной подобных изменений может быть зарегистрированное снижение активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (Хиразова 2012).

В настоящее время известно, что воздействие ЭМИ может снижать последствия действия стресс-факторов на ЦНС человека, способствует лечению депрессий, улучшению общего функционального состояния организма и повышению его физической работоспособности. В работе (Холодов 1982), показано, что под действием ЭМИ (50 Гц) снижается возбудимость ЦНС и нормализуется баланс процессов "возбуждение-торможение" в ЦНС. Всё это, в свою очередь, приводит к нормализации процесса произвольного расслабления скелетных мышц, к увеличению мощности тормозно-релаксационной функциональной системы срочной адаптации и защиты организма от экстремальных воздействий (Сороко 1981).

В ходе эксперимента изучена перфузия и реперфузия изолированного сердца после периода ишемии. Реперфузия ишемического сердца в настоящее время представляет интерес для хирургов, а также для терапевтов, использующих препараты-тромболитики, разрушающие внутрисосудистые тромбы и восстанавливающие кровоснабжение ишемического участка сердца. Быстрое восстановление кровотока обуславливает повреждение кардиомиоцитов, сопоставимое с ишемическим, что вызвано резким снятием метаболической защиты - вымыванием  $K^+$  и  $H^+$  из внеклеточной среды и восстановлением клеточной возбудимости. Кальциевая активация миофибрилл возобновляется скорее, чем уровень макроэргических фосфатов, что приводит к их резкому истощению и прогрессированию нарушений, инициированных ишемией. Повреждающим фактором при реперфузии служит и образование свободнорадикальных форм кислорода, появляющихся вследствие неспособности поврежденных митохондрий использовать весь поступающий в клетку кислород (Капелько 2009). Поэтому реперфузия препарата изолированного сердца после короткого периода ишемии служит моделью функционального нагрузочного теста.

В условиях извольномического режима работы изолированного сердца основными показателями силы сокращений и его энергорасхода являются: развиваемое давление и показатель интенсивности сократительной функции (произведение развиваемого давления и частоты сердечных сокращений), который прямо пропорционален величине потребления кислорода сердечной мышцей. Данные показатели инотропной функции миокарда в период перфузии (до ишемии) характеризуются тенденцией к их повышению для изолированного сердца из групп животных, подвергнутых иммобилизационному

стрессу, в постшемическом периоде – достоверным увеличением.

В группе животных, подвергнутых иммобилизации, индекс расслабления миокарда оставался на уровне контроля, что может отражать компенсацию положительного инотропного эффекта адекватным процессом расслабления, чего не происходило в случае влияния ЭМИ – индекс расслабления был достоверно снижен как до ишемического теста, так и в постшемическом периоде. Поэтому можно сделать вывод о том, что ЭМИ и иммобилизационный стресс оказывают разнонаправленные негативные эффекты на миокард: воздействие ЭМИ сказывается на функции расслабления, а иммобилизация отражается на сократительной функции. Сочетанное влияние указанных факторов не приводило к достоверным отличиям в функционировании препаратов изолированного сердца.

## Выводы

1. Воздействие ЭМИ (50 Гц, 0,4 мТ) и иммобилизационного стресса вызывает увеличение уровня тревожности у крыс в тесте «Открытое поле», однако в группе сочетанного воздействия факторов не было отмечено их взаимного потенцирующего эффекта.

2. Иммобилизационный стресс и ЭМИ (50 Гц, 0,4 мТ), а также сочетанное воздействие этих факторов приводит к нарушениям инотропной функции миокарда.

3. ЭМИ (50 Гц, 0,4 мТ) в условиях предложенной модели воздействий снижает индекс расслабления миокарда.

4. Иммобилизационный стресс повышает интенсивность сократительной функции миокарда и развиваемое сердечной мышцей давление.

## Литература

1. БЕССАЛОВА, ЕЮ. Методика исследования поведения крыс в условиях «Открытого поля». *Нейронауки: теоретические и клинические аспекты*, 2011, Т. 7, № 1-2, С. 106–11012.
2. ГРИГОРЬЕВ, ЮГ. Электромагнитные поля: физическая характеристика, биологическое действие, гигиеническая регламентация, 1999, С. 13-47.
3. КАМСКОВА, ЮГ. Особенности поведенческого статуса, ГАМКергической системы и церебральной моноаминоксидазной активности у крыс в динамике 30-суточной гипокинезии. *Пат. физиол. и эксперим. Терапия*, 2003, Т. 3, С. 17–18.
4. КАПЕЛЬКО, ВИ. Нарушение энергообразования в клетках сердечной мышцы: причины и следствия. *Биология*, 2009, С.40-45.
5. СОРОКО, ГИ., БЕКШАЕВ СС. Статистическая структура взаимодействия ритмов ЭЭГ и индивидуальные свойства механизмов саморегуляции мозга. *Физиологический журнал им. И.М. Сеченова*, 1981, Т. 67, № 12, С. 1765-1773.
6. ХИРАЗОВА, ЕА. Влияние электромагнитного излучения GSM-диапазона на некоторые физиологические и биохимические характеристики крыс. *Бюлл. эксперимент. биол. и медицины*, 2012, Т. 153, № 6, С. 791–794.
7. ХОЛОДОВ, ЮА. Мозг в электромагнитных полях, 1982, 123с

Marharyta Bakshayeva, Alena Kadukova

## Influence of immobilization stress and electromagnetic radiation of industrial frequency on the behavior and functional activity of the isolated rat heart

### Summary

Electromagnetic radiation (EMR) of industrial frequency (50 Hz) makes a significant contribution to the sharp increase in electromagnetic pollution that has occurred in recent years. It is known that EMR with prolonged exposure can lead to the development of long-term effects, including degenerative processes in the Central nervous system, the development of endocrine disorders and diseases of the circulatory system. The variety of harmful effects of anthropogenic factors creates a danger of their simultaneous action on the human body. In this regard, the problem of a comprehensive analysis of the body's reactions to the combined influence of anthropogenic factors of various nature is relevant. The aim of the study was to study the effect of the combined effect of EMR (50 Hz) and immobilization stress on the performance of the isolated heart and behavioral reactions of laboratory rats Wistar line in the test "open field". The contractile function of the heart was investigated by Langendorff method on the IH-SR (Hugo Sachs EleKtronik). It was found that the level of anxiety of experimental animals reached the maximum value in the groups "Stress" and "EMR", but in the group of combined effects of the two factors there was no potential effect. Immobilization stress and EMR, as well as the combined effect of these factors led to disturbances in the work of the isolated heart. It has been shown that the positive inotropic effect was compensated by adequate processes of relaxation after immobilization. This effect was not observed when exposed to EMR.

*Rats, electromagnetic radiation, cardiovascular system, isolated heart, «open field» test*

Получено в марте 2018 г., подписано в печать в апреле 2018 г.

**Маргарита БАКШАЕВА.** Научный сотрудник лаборатории эндокринологии и биохимии Государственного научного учреждения «Институт радиобиологии НАН Беларуси». Адрес: ул. Федюнинского 4, 246007, г. Гомель, Беларусь. Тел. +375447133373, адрес эл. почты [m.bakshaeva@yandex.ru](mailto:m.bakshaeva@yandex.ru)

**Marharyta BAKSHAYEVA.** Institute of Radiobiology of National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus, researcher. Address: Fedyninskogo Str. 4, Gomel, Republic of Belarus, 246007. Tel +375447133373, e-mail: [m.bakshaeva@yandex.ru](mailto:m.bakshaeva@yandex.ru).

**Елена КАДУКОВА.** Старший научный сотрудник лаборатории комбинированных воздействий Государственного научного учреждения «Институт радиобиологии НАН Беларуси» Адрес: ул. Федюнинского 4, 246007, г. Гомель, Беларусь. Тел. +375257446044, адрес эл. почты [helena.kad@mail.ru](mailto:helena.kad@mail.ru)

**Alena KADUKOVA.** Senior Researcher of laboratory of combined effects of Institute of Radiobiology of National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus, researcher. Address: Fedyninskogo Str. 4, Gomel, Republic of Belarus, 246007. Tel +375257446044, e-mail: [helena.kad@mail.ru](mailto:helena.kad@mail.ru)