

На правах рукописи



Отраднава Милена Искендеровна

СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ И
АНТРОПОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА БИОСИСТЕМЫ

03.02.08 – экология (биологические науки)

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Саратов – 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.» на кафедре «Природная и техносферная безопасность»

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор
Рогачева Светлана Михайловна

Официальные оппоненты:

Плешакова Екатерина Владимировна,
доктор биологических наук, доцент,
ФГБОУ ВПО «Саратовский
государственный университет имени
Н.Г. Чернышевского», профессор кафедры
биохимии и биофизики

Антонюк Людмила Петровна, доктор
биологических наук, главный специалист
ФГБ УН «Институт биохимии и
физиологии растений и микроорганизмов
РАН»

Ведущая организация: ФГБ УН «Институт физиологии
природных адаптаций Уральского
отделения РАН», г. Архангельск

Защита состоится «20» декабря 2013 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д.212.243.13 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, V уч. корпус. E-mail: biosovet@sgu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке имени В.А. Артисевич ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»

Автореферат разослан « » ноября 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



С.А. Невский

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Все живые организмы находятся под постоянным воздействием гелиогеофизических факторов (Григорьев, 2008; Трунев, Луценко, 2011). От них зависят нормальные процессы жизнедеятельности, в то же время, они могут служить причиной нежелательных явлений в биосфере. Изучение эффектов и механизмов действия гелиогеофизических факторов на биосистемы различных уровней организации и, в частности, на человека, а также исследование адаптационных способностей организма к геомагнитным возмущениям является важными задачами факториальной экологии и экологии человека.

С 2003 г. в рамках международного научно-исследовательского проекта «Гелиомед» проводится мониторинг параметров ритмики сердца практически здоровых людей. Он позволил выявить особенности индивидуальных и групповых гелиобиологических реакций в зависимости от сезона года, фазы цикла солнечной активности, географической широты проживания людей, доказать существование популяционных эффектов и универсальных программ адаптации человека к космогеофизическим факторам (Биотропное воздействие..., 2010; Dmitrieva et al. 2000). Для исследования молекулярных механизмов и мишеней действия гелиогеофизических факторов используются дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* и реакция метахромазии (Громозова и др., 2010). Доказано существование отклика полифосфатных гранул клеток на геомагнитные возмущения.

Биосфера все больше подвергается воздействию антропогенных факторов. Изучение их влияния на адаптацию организмов к изменению солнечной активности представляет большой научный и практический интерес. Чтобы выявить различия в отклике биосистем на природные и антропогенные воздействия, необходимо выбрать такой антропогенный фактор, который значительно выделял бы одну из систем. Такими факторами при проведении исследований на человеке может служить табакокурение, на клеточном уровне - нетепловое миллиметровое электромагнитное излучение (ММ ЭМИ) (Бецкий, Лебедева, 2005).

Актуальность исследований обусловлена необходимостью учитывать степень антропогенного воздействия на организм человека при геомагнитных возмущениях для предотвращения развития патологических состояний у больных и практически здоровых людей, работающих или проживающих в экстремальных условиях. Актуальным также является поиск способов повышения устойчивости биосистем к вариациям солнечной активности.

Цель и задачи исследования. Основной целью исследования являлось изучение отклика биологических систем различного уровня организации (эукариотические клетки *S. cerevisiae* Y-517, человек, группы людей) на воздействие гелиогеофизических факторов в условиях дополнительной антропогенной нагрузки. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- исследовать зависимость биоэлектрической активности миокарда от уровня геомагнитной активности, используя результаты длительного мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) практически здоровых мужчин и женщин, курящих и некурящих, проводимого методом экспресс-диагностики электрокардиограммы первого отведения;

- сравнить отклик сердечно-сосудистой системы участников разных мониторинговых групп (мужчины, женщины, курящие, некурящие) на воздействие гелиогеофизических факторов по изменению коэффициента симметрии Т-зубца на электрокардиограмме после физической и эмоциональной нагрузок испытуемых относительно состояния покоя;

- выявить групповые эффекты воздействия гелиогеофизических факторов у курящих и некурящих мужчин и женщин, используя анализ нетипичных отклонений в траектории распределения кардиосигналов («артефактов»);

- исследовать биологический отклик модельных эукариотических клеток *S. cerevisiae* Y-517 на электромагнитное излучения 65 ГГц низкой интенсивности при различных уровнях геомагнитной возмущенности, используя реакцию метакромазии волютиновых гранул;

- изучить действие температуры на реакцию метакромазии волютиновых гранул клеток *S. cerevisiae* Y-517 в дни стабильной геомагнитной обстановки.

Научная новизна. Впервые с помощью технологии длительного дистанционного мониторинга биоэлектрической активности миокарда исследован отклик ССС практически здоровых людей на геомагнитные возмущения в условиях дополнительной антропогенной нагрузки в виде табакокурения. Определено, что у курящих людей в сравнении с некурящими более выражено изменение биоэлектрической активности миокарда в ответ на увеличение геомагнитной активности. Это проявляется в изменении коэффициента симметрии Т-зубца на электрокардиограмме первого отведения под воздействием физической и эмоциональной нагрузок и в увеличении вероятности возникновения нетипичных отклонений в траектории распределения кардиосигналов («артефактов»). Обнаружена более высокая реактивность и меньшая устойчивость ССС курящих мужчин по сравнению с женщинами к воздействию гелиогеофизических возмущений.

Впервые показано, что электромагнитное излучение 65 ГГц (ППЭ = 120 мкВт/см²) модифицирует отклик биосистем клеточного уровня организации на воздействие гелиогеофизических факторов. На основе сравнительного анализа эффектов воздействия геомагнитной активности и электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на модельную эукариотическую клетку дрожжей *S. cerevisiae* Y-517 предложена молекулярная мишень действия гелиогеофизических факторов - водная компонента клетки.

Научно-практическая значимость работы. Результаты исследований имеют большое значение для понимания проблем адаптации организма к изменению солнечной активности в условиях воздействия отягчающих факторов. Они могут быть использованы для создания системы оценки рисков заболеваний ССС, вызванных вариациями геомагнитной активности в зависимости от степени дополнительной антропогенной нагрузки. Подобная оценка функционального состояния человека актуальна при тестировании диспетчеров, водителей, сотрудников МЧС, лиц, работающих вахтовым методом и выполняющих задачи в нетипичных условиях. Обнаруженный модифицирующий эффект ММ-излучения можно использовать для разработки технологии коррекции отклика организма на магнитные бури.

Результаты работы используются в курсе лекций и на практических занятиях по дисциплинам «Экология человека», «Прикладная экология», «Физиология человека» в Саратовском государственном техническом университете (СГТУ) имени Гагарина Ю.А.

Реализация и внедрение результатов работы. Исследования проводились в соответствии с планами НИР СГТУ по направлению 14В.02 «Оценка риска техногенных воздействий на живые системы и разработка методов реабилитации природных сред от химических загрязнений» (2010 – 2012 гг.), в рамках участия в международном научно-исследовательском проекте «Гелиомед» (Договоры о научно-техническом сотрудничестве от 5 ноября 2009 г. между СГТУ, Институтом проблем математических машин и систем НАН Украины и Институтом микробиологии и вирусологии НАН Украины). Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 11-04-09680-моб_з и 12-04-16019-моб_з_рос).

Апробация работы. Основные результаты и положения работы докладывались на научных конференциях «Экологические проблемы промышленных городов» (Саратов, 2009, 2011); XIV и XV Международных экологических конференциях «Экология России и сопредельных территорий» (Новосибирск, 2009, 2010); Международной конференции «IW+SDC 10» - «Новые технологии в медицине и экспериментальная биология» (Хошимин-Фантьен, Вьетнам, 2010); 14-й Пущинской международной школе-конференции молодых ученых «Биология – наука XXI века» (Пушино, 2010); III, IV, V Всероссийских с международным участием конгрессах «Симбиоз-Россия» (Нижний Новгород, 2010; Воронеж 2011; Тверь, 2012); Первой Всероссийской научно-практической конференции «Техногенная и природная безопасность» (Саратов, 2011); IX международной крымской конференции «Космос и биосфера» (Украина, Алушта, 2011); VII Международном симпозиуме «Актуальные проблемы биофизической медицины» (Украина, Киев, 2012); VI Международном конгрессе «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине» (Санкт-Петербург, 2012).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК РФ.

Декларация личного участия. Диссертантом выполнен весь объем экспериментальной работы, проведены обработка и анализ результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту и выводы. В совместных публикациях доля участия автора составила 60-70%.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и приложения. Работа изложена на 138 страницах, содержит 26 рисунков, 8 таблиц и список литературы, включающий 213 источников отечественных и зарубежных авторов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Действие дополнительных факторов риска, к которым относится табакокурение, усиливает отклик сердечно-сосудистой системы человека на изменение геомагнитной активности.

2. Табакокурение обуславливает более высокую реактивность сердечно-сосудистой системы и более низкую способность к адаптации к воздействию природных и антропогенных факторов у мужчин по сравнению с женщинами.

3. Биологический отклик клеток дрожжей *S. cerevisiae* Y-517 на действие гелиогеофизических факторов изменяется под влиянием электромагнитного излучения 65 ГГц низкой интенсивности и температуры, что подтверждается реакцией метакромазии волютиновых гранул.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во *введении* обосновываются актуальность исследования, его практическая и теоретическая значимость; сформулированы цель и задачи исследования.

Глава 1. АДАПТАЦИЯ ОРГАНИЗМА К ПРИРОДНЫМ И АНТРОПОГЕННЫМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ПОЛЯМ И ИЗЛУЧЕНИЯМ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА ФОНЕ ОТЯГЧАЮЩИХ ФАКТОРОВ (обзор литературы)

В данной главе с целью определения алгоритма исследований проводился анализ литературы по особенностям воздействия гелиогеофизических факторов и электромагнитного излучения миллиметрового диапазона низкой интенсивности на живые системы; влиянию табакокурения, как вредного антропогенного фактора, на организм человека и проблемам адаптации человека к природным условиям и техногенной нагрузке.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились в 2009–2012 гг. на базе Саратовского государственного технического университета имени Гагарина Ю.А.

Объектами исследования служили:

- практически здоровые мужчины и женщины, курящие и некурящие в возрасте 18-20 лет, стаж курения не превышал 2-3 лет, количество выкуриваемых в день сигарет 10-20 шт.;

- культура дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* Y-517 из коллекции НИИ Микробиологии и вирусологии НАН Украины.

Определение уровня воздействия гелиогеофизических факторов на человека и группы людей, объединенных двумя признаками (пол и табакокурение) проводили по изменению биоэлектрической активности миокарда, которую регистрировали с помощью оригинального датчика электрокардиограммы (ЭКГ) первого отведения из семейства «Фазаграф», разработанного Л.С. Файнзильбергом и В.В. Вишневым, г. Киев, Украина (www.fazagraf.com). Обработка результатов измерений проводилась централизованно в режиме on-line в Институте проблем математических машин и систем НАН Украины (www.geliomed.kiev.ua).

Предварительно был проведен отбор добровольцев по результатам психофизиологических тестов (опросник Русалова, опросник Менделевича-Яхина) (Русалов, 1979; Яхин, Менделевич, 2005) и ЭКГ первого отведения. Из 50 протестированных женщин были выбраны 12, а из 56 мужчин - 14 с параметрами ЭКГ в пределах возрастной нормы (Грабб, Ньюби, 2006) и нормативов, отражающих средний или выше среднего уровня выраженности личностных свойств. Мужчины и женщины были разделены на 2 группы – курящих и некурящих - с равным количеством испытуемых.

Все участники проходили четырехкратную регистрацию параметров ЭКГ первого отведения: сидя в состоянии покоя (1 мин.), после стресс-теста, который представляет собой игру в шарики, регулярно меняющие цвета и скорость падения (1 мин.), после физической нагрузки в виде 30 приседаний в течение 1 мин. и отдыха – 1 мин. (Вишневский и др., 2003).

Состояние биоэлектрической активности миокарда оценивали по коэффициенту симметрии Т-зубца (T) на ЭКГ (Файнзильберг, 1998; Fainzilberg, Potarova, 1995). Для каждой группы испытуемых определяли его среднее значение (\bar{T}). Групповые эффекты определяли путем анализа вероятности нетипичных отклонений в траектории кардиосигналов – «артефактов» кардиосигналов (Биотропное воздействие ..., 2010).

Эффекты воздействия гелиогеофизических факторов и ЭМИ ММ-диапазона на клеточном уровне изучали по реакции метахромазии (Вельховер, 1935; Громозова и др., 2010) клеток *S. cerevisiae* Y-517.

Культивирование дрожжей проводили на твердой питательной среде – сусло-агар на основе пивного неохмеленного сусла (6–7°Б), с содержанием агара 2-2,5%, в термостате при + 27-28°С в течение 24 часов. Через сутки дрожжи пересеивали на свежую среду и делали мазок для окраски волютиновых гранул метиленовым синим (Егорова, 1976; Лабинская, 1978). С помощью микроскопа «Биомед-6» (при увеличении 100×) ежедневно визуально фиксировали цвет волютиновых гранул, в зависимости от окраски различали: Тип 1 – синий и/или голубой; Тип 2 – сине-фиолетовый; Тип 3 – фиолетово-красный.

Источником ММ-излучения 65 ГГц, ППЭ=120 мкВт/мин см², служил генератор Г4-142. Дрожжи облучали с помощью пирамидальной рупорной антенны длиной 12 см и апертурой 42×50 см² при температуре 21-22°С в течение 30 мин в режиме непрерывной генерации сигнала. Расстояние между рупором облучателя и объектом составляло 15 см.

Для изучения влияния температуры на реакцию метахромазии культуру дрожжей смывали с агаризованной среды физиологическим раствором (0,9%-ный водный раствор NaCl), клетки ресуспендировали, центрифугировали 5 мин при 1000 об./мин, надосадочную жидкость сливали. Процедуру повторяли 2 раза в тех же условиях и использовали в опытах суспензию дрожжей в физиологическом растворе.

Уровень геомагнитной возмущенности оценивали по значениям K_p и A_p -индексов, полученных из Института космофизических исследований и аэронауки им. Ю. Г. Шафера СО РАН г. Якутска. Геомагнитную активность принято считать нормальной при $K_p < 16$ и $A_p < 18$; повышенной - при $K_p \geq 16$ и $A_p \geq 18$ (Биотропное воздействие ..., 2010).

Достоверность результатов мониторинга ССС человека, согласно исследованиям (Вишневский и др., 2002; Рагульская, Пипин, 2010), достигалась: 1) одинаковыми условиями проведения эксперимента в течение длительного времени с участием одних и тех же обследуемых; 2) использованием в обработке результатов ЭКГ первого отведения метода отображения сигнала в фазовом пространстве координат, что дает погрешность анализа не более 5%. Статистический анализ выполнен в программах Excel и STATISTICA. Проверку гипотезы о нормальном распределении проводили по критерию Колмогорова-Смирнова. Уровни статистически значимой разницы между средними значениями выборок установлены с использованием t-критерия Стьюдента и F-критерия Фишера.

Достоверность результатов исследований реакции метахромазии *S. cerevisiae* Y-517 подтверждена проведением 6-ти параллельных опытов со 100%-ным совпадением типа отклика клеток, а также применением компьютерной интегральной оценки изображения, подтвердившей различия в окраске клеток (Биотропное воздействие..., 2010).

Глава 3. ВЛИЯНИЯ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ ТАБАКОЗАВИСИМЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Биофизический мониторинг состояния ССС практически здоровых мужчин и женщин, курящих и некурящих проводился в период наибольшей солнечной активности (весна, осень 2010-2011 гг.). За 2 года мониторинга создана экспериментальная база из ~5000 ежедневных измерений параметров ССС испытуемых. В ходе эксперимента изучали индивидуальные и групповые особенности отклика ССС табакозависимых женщин и мужчин на воздействие гелиогеофизических факторов. Их оценивали по параметру ЭКГ первого отведения - коэффициенту симметрии Т-зубца (Файнзильберг, 1998). Известно, что Т-зубец характеризует процесс реполяризации миокарда, его изменение свидетельствует о нарушении процесса восстановления организма после нагрузки и сигнализирует о возможности развития патологии ССС (Грабб, Ньюби, 2006). Обработка данного параметра в фазовом пространстве координат (коэффициент симметрии Т-зубца) позволила уйти от субъективизма при проведении длительных биофизических исследований (Вишневский и др., 2003).

Ранее отмечалось (Вишневский и др., 2003), что только при сочетании с дополнительным стресс-фактором у людей с удовлетворительной адаптацией регистрируются изменения параметров ССС в ответ на вариации солнечной активности и геомагнитного поля. Поэтому представляло интерес сравнить отклик ССС курящих и некурящих женщин и мужчин после физической нагрузки и после стресс-теста на изменение геомагнитной возмущенности. Для этого были рассчитаны показатели $\Delta\bar{T}_{\text{физ.}}$ и $\Delta\bar{T}_{\text{эмоц.}}$ по формуле:

$$\Delta\bar{T} = \frac{\sum_{n=1}^n (T_i - T_k)}{n},$$

где $\Delta\bar{T}$ - среднее значение изменения коэффициента симметрии Т-зубца; T_k - коэффициент симметрии Т-зубца кардиограммы человека в состоянии покоя; T_i - коэффициент симметрии Т-зубца кардиограммы человека после физической нагрузки или после стресс-теста; n - количество человек в группе.

Были построены временные зависимости параметров $\Delta\bar{T}_{\text{физ.}}$ и $\Delta\bar{T}_{\text{эмоц.}}$ для каждой из групп испытуемых, их соотнесли с уровнем геомагнитной активности, определенной по значению Кр-индекса. Были обнаружены значимые отличия в биоэлектрической активности миокарда у курящих и некурящих испытуемых, причем с различной степенью выраженности у женщин и мужчин, при физической и эмоциональной нагрузке, в магнитовозмущенные и невозмущенные дни.

Необходимо было определить, насколько полученные отличия реакции ССС различных групп испытуемых значимы. Поскольку изучаемая система является эргодической, нами была проведена статистическая обработка измерений по временным рядам, т.е. за весь срок эксперимента (95 суток для женщин и 50 суток для мужчин).

Установлены достоверные отличия ($p < 0,05$) между $\Delta\bar{T}_{\text{физ.}}$ у курящих и некурящих женщин независимо от геомагнитной активности. У курящих данный показатель выше в среднем на 35-40%. Получено, что средние значения $|\Delta\bar{T}_{\text{эмоц.}}|$ для курящих и некурящих женщин достоверно отличаются ($p < 0,05$) в период

нормальной и повышенной геомагнитной активности, в 1,7 и в 3,5 раза, соответственно. Только у курящих женщин обнаружены статистически значимые отличия (в 2 раза) между $|\Delta\bar{T}_{\text{эмоц.}}|$ в магнитовозмущенные и невозмущенные дни (рис.1А). То есть в дни геомагнитной возмущенности курящая женщина, находящаяся в состоянии стресса, попадает в группу риска по заболеваниям ССС.

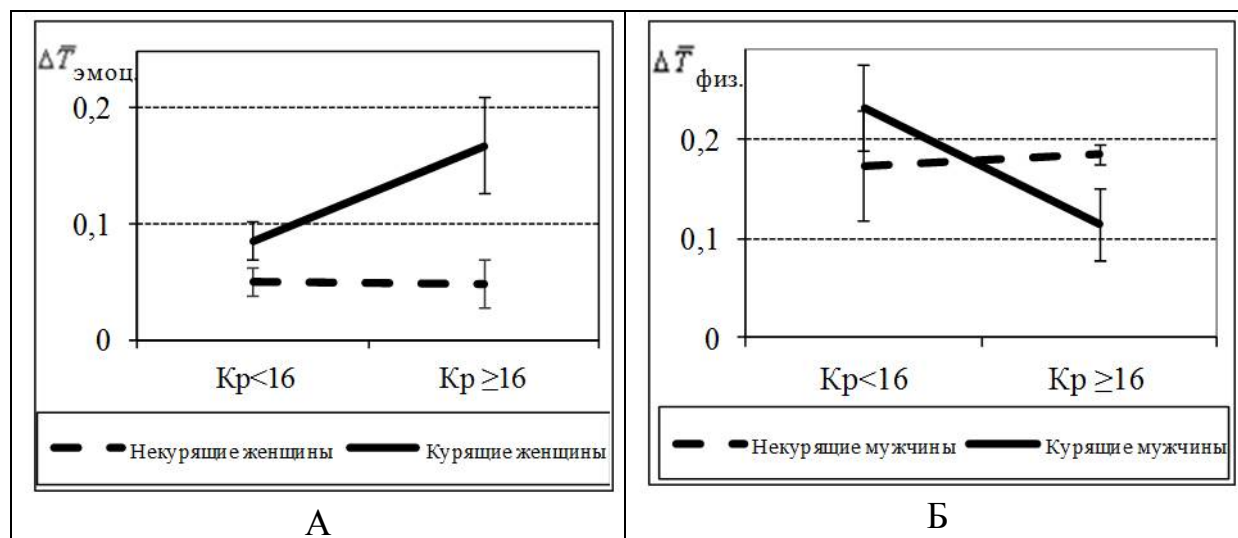


Рис. 1. Зависимость параметра $\Delta\bar{T}$ (усл. ед.) после эмоциональной нагрузки для групп курящих и некурящих женщин (А) и после физической нагрузки для групп курящих и некурящих мужчин (Б) относительно состояния покоя, рассчитанного за весь срок эксперимента (95 и 50 дней, соответственно), от уровня геомагнитной активности; отмечены 95% доверительные интервалы

У курящих мужчин обнаружены: обратная зависимость $\Delta\bar{T}_{\text{физ.}}$ от уровня геомагнитной активности (рис.1Б); значимые отличия в реакции организма на физическую нагрузку относительно некурящих мужчин (меньше на 38%) в период нестабильной геомагнитной обстановки ($K_p \geq 16$); снижение реакции на эмоциональный стресс.

Таким образом, нами установлено, что курение изменяет биоэлектрическую активность миокарда в большей степени в период геомагнитной возмущенности, что увеличивает риск развития патологий ССС именно у курящих людей.

Чтобы выявить закономерности в ответной реакции ССС женщин и мужчин на вариации геомагнитной активности, был рассчитан процент изменения среднего коэффициента симметрии Т-зубца для группы курящих относительно группы некурящих испытуемых в состоянии покоя, после физической и психоэмоциональной нагрузок (рис. 2Б, 3Б). На рис. 2А и 3А представлены значения K_p -индекса во время мониторинга.

Из рис. 2Б видно, что независимо от геомагнитной обстановки у никотинозависимых женщин, находящихся в состоянии покоя, значения коэффициента симметрии Т-зубца, как правило, выше, чем у некурящих, что может свидетельствовать о систематических отклонениях в работе сердца, вызванных действием продуктов сгорания табака.

В дни слабой геомагнитной возмущенности (с 1-го по 22-й и с 35-го по 45-ый дни эксперимента) у группы курящих женщин, подвергнутых воздействию

стресс-факторов, не обнаружено определенных закономерностей в изменении значения коэффициента \bar{T} . В период высокой геомагнитной активности (23-й – 34-й дни) отмечено значительное синхронное увеличение (до 60%) измеряемых показателей у курящих женщин относительно некурящих, максимальный скачок \bar{T} зафиксирован после психоэмоциональной нагрузки на пике геомагнитной возмущенности. Обнаруженная нами синхронизация отклонений, которая наиболее выражена с 22 по 35 день, может являться показателем реакции ССС на возрастание солнечной активности. В эти дни наблюдается наименьший разброс значений показателя \bar{T} в зависимости от различных видов нагрузки, например, в 23 день он не превышает 5%, в 30 день – 10%, в 32 день – 2%, 35 день – 11% ($p < 0,05$). В дни слабой магнитной возмущенности данная синхронизация не наблюдается.

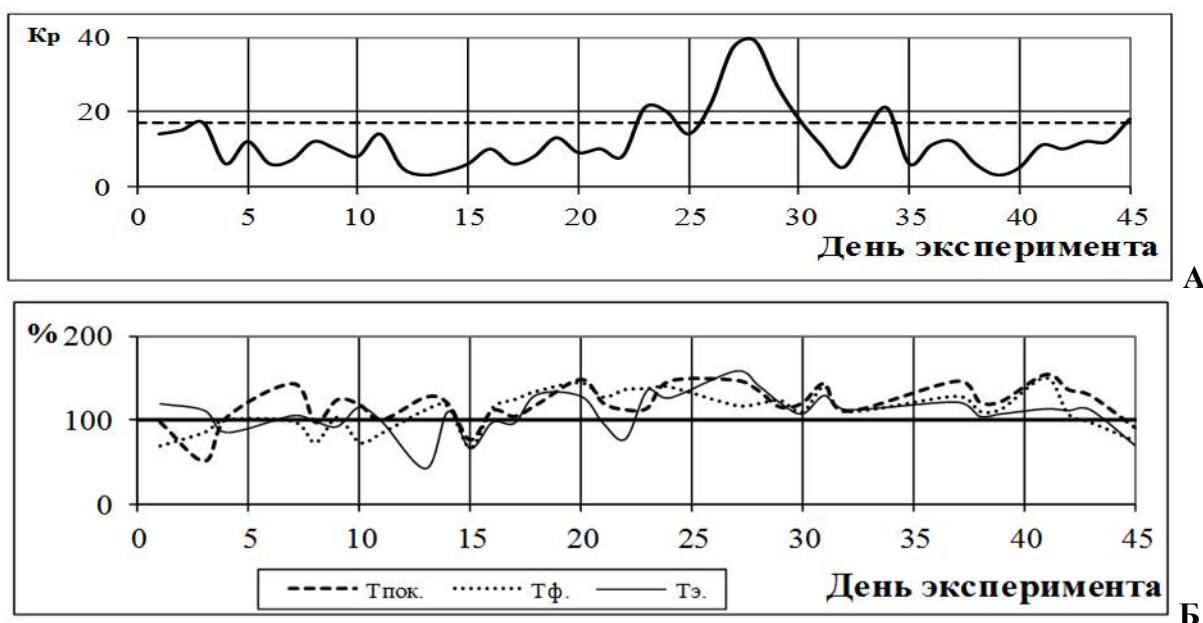


Рис. 2. Экспериментальные данные за период 10.03.10. -23.04.10:

(А) - значения K_p -индекса, отн. ед. (----- граница, выше которой наблюдается умеренно- и значительно-возмущенный геомагнитный период);

(Б) - процент изменения среднего коэффициента симметрии Т-зубца для группы курящих женщин относительно группы некурящих в состоянии покоя ($T_{\text{пок}}$), после физической ($T_{\text{ф}}$) и эмоциональной ($T_{\text{э}}$) нагрузок

По результатам биофизического мониторинга (рис. 3Б), у табакозависимых мужчин происходят еще более значительные отклонения коэффициента симметрии Т-зубца, чем у курящих женщин, причем максимальное увеличение (в 2,5 раза) зафиксировано после физической нагрузки. Только в период высокой геомагнитной возмущенности (20 - 36 день) у них наблюдалась аналогичная синхронизация отклонений показателя \bar{T} , например, в 22 день разброс значений составил 15%, в 33 день – 22%, в 42 день – 23% ($p < 0,05$). Полученные результаты позволяют нам утверждать, что мужчины, особенно курящие, более чувствительны к воздействию магнитных бурь, чем женщины.

Ранее было замечено, что каждый человек имеет индивидуальную траекторию 4-х измерений кардиосигнала (при различных видах нагрузок),

которая или не изменяется в отсутствии сильных внешних воздействий, или постоянно колеблется (Вишневикий и др., 2011). Этот показатель характеризует степень устойчивости организма к факторам внешней среды и особенности индивидуальной адаптации. Магнитная буря и табакокурение могут вызвать нетипичные отклонения в траектории кардиосигналов – «артефакты». Чем больше количество артефактов в группе, объединенной общими признаками, тем выше достоверность регистрируемого эффекта воздействия внешнего сигнала.

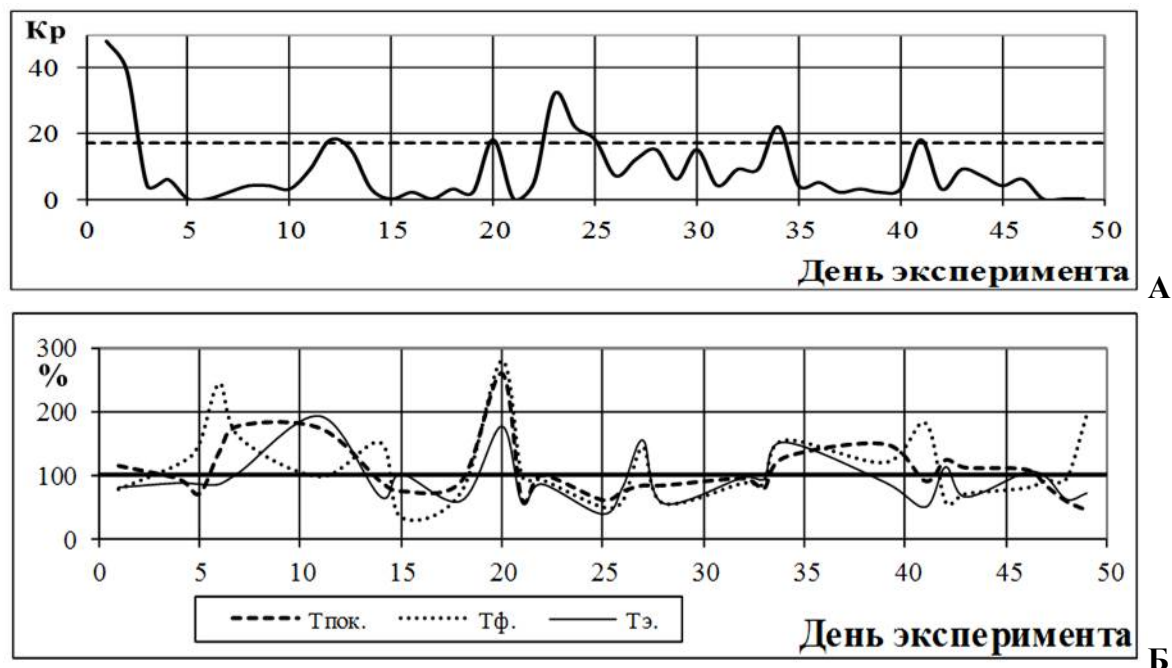


Рис. 3. Экспериментальные данные за период 11.03.11. -28.04.11:

- (А) - значения K_p -индекса, отн. ед. (----- граница, выше которой наблюдается умеренно- и значительно-возмущенный геомагнитный период);
- (Б) - процент изменения среднего коэффициента симметрии Т-зубца для группы курящих мужчин относительно группы некурящих в состоянии покоя ($T_{пок.}$), после физической ($T_{ф.}$) и эмоциональной ($T_{э.}$) нагрузок

Представляло интерес проанализировать полученные мониторинговые данные методом автоматического поиска групповых эффектов, чтобы выявить вероятность артефактов в группах курящих и некурящих женщин и мужчин (рис. 4).

Из рис. 4Б видно, что у некурящих женщин независимо от геомагнитной обстановки вероятность артефактов не превышала 50%, у курящих – колебалась в интервале от 20 до 100% ($p < 0,05$). В период слабой геомагнитной возмущенности с 5 по 20 день и с 35 по 40 вероятность артефактов для группы некурящих женщин в среднем составила 20%, а у курящих – 30% ($p < 0,05$). В магнитно-возмущенный период с 23 по 30 день для некурящих данный показатель не превысил 40%, в то время как для группы курящих женщин он колебался от 50 до 100% ($p < 0,05$). На пике магнитной возмущенности (27 день) вероятность артефактов составила у курящих женщин - 100%, у некурящих – 28% ($p < 0,05$).

У курящих мужчин наблюдался повышенный уровень чувствительности к колебаниям солнечной активности по сравнению с некурящими, наибольшая вероятность артефактов проявлялась, как правило, в дни высокой геомагнитной

возмущенности и составляла 80-100%, в то время как у некурящих в эти дни она не превышала 50%.

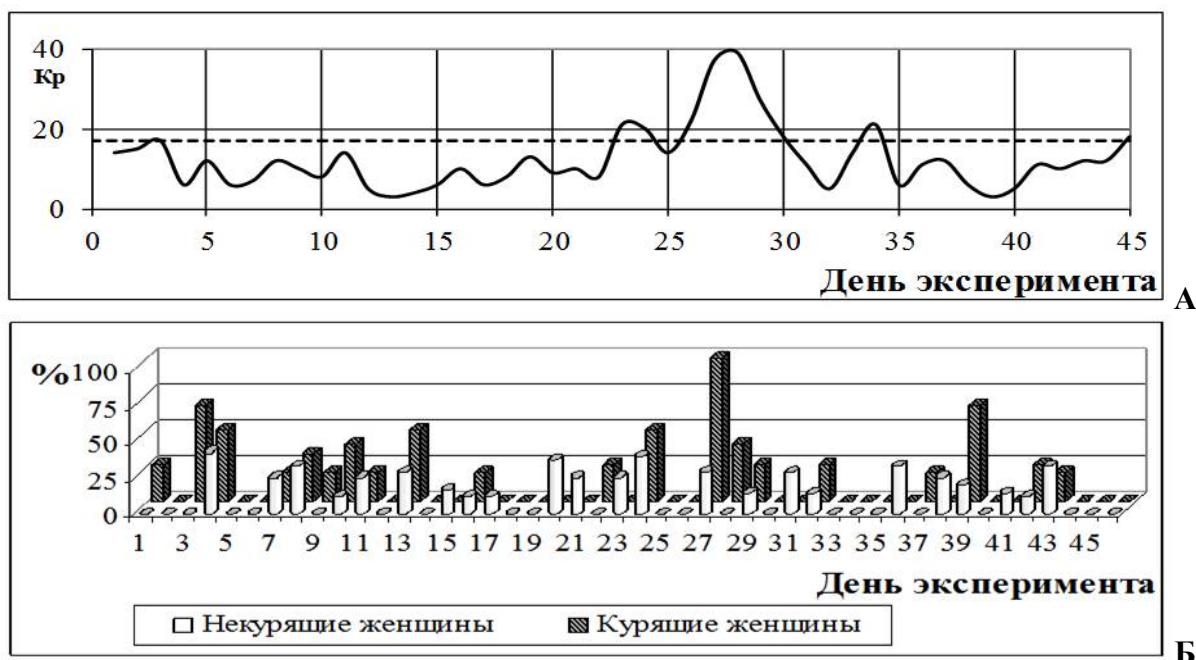


Рис. 4. Экспериментальные данные за период 10.03.10. -23.04.10:
 (А) - значения K_p -индекса, отн. ед. (----- граница, выше которой наблюдается умеренно- и значительно-возмущенный геомагнитный период);
 (Б) - вероятность артефактов, %, рассчитанная с помощью автоматического алгоритма поиска групповых эффектов для групп курящих и некурящих женщин

Отмечено также, что у мужчин, как курящих, так и некурящих, нетипичные отклонения в траектории кардиосигналов возникают гораздо чаще, чем у женщин, что свидетельствует о более высокой степени реактивности, повышенной вариабельности параметров и меньшей устойчивости мужчин к воздействию гелиогеофизических возмущений.

Таким образом, в ходе проведенных исследований установлено, что табакокурение усиливает чувствительность организма к воздействию гелиогеофизических факторов. Обнаружено, что мужчины более подвержены воздействию природных и антропогенных факторов, в связи с этим курящих мужчин можно отнести к группе риска по развитию патологий ССС.

Глава 4 ВЛИЯНИЕ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА КУЛЬТУРУ ДРОЖЖЕЙ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* Y-517

Поскольку молекулярные механизмы воздействия гелиогеофизических факторов мало изучены и первичные мишени окончательно не определены, на следующем этапе работы нами исследовалось их действие на дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* Y-517 - удобную модель эукариотической клетки. Дополнительной антропогенной нагрузкой в этих экспериментах служило ММ-излучение низкой интенсивности, которое способно модифицировать отклик биологических систем на действие химических веществ и физических полей за счет изменения структуры и свойств водной компоненты клеток и, следовательно,

конформации и активности биомолекул (Девятков и др., 1991; Синицин и др., 1998; Петросян и др., 2001; Бецкий, Лебедева, 2005). Предполагалось, что в условиях комбинации данных факторов удастся обнаружить их молекулярную мишень.

Выбор культуры *S. cerevisiae* Y-517 обусловлен ее реакцией на гелиогеофизические возмущения, заключающейся в изменении цвета (метахромазия) специфических структурно-морфологических образований протоплазмы - полифосфатных гранул при окрашивании метиленовым синим (Вельховер, 1935; Громозова и др., 2009, 2010).

Исследования проводились в несколько этапов. С 11 октября по 3 ноября 2010 г. определяли отклик клеток дрожжей на изменение только геомагнитной активности, которую контролировали по значениям K_p и A_p -индексов. Третий тип окрашивания фиксировали, как правило, на второй-третий день после проявления геомагнитной возмущенности. Статистическая обработка результатов эксперимента за весь период наблюдений (600 мазков) позволила обнаружить обратную связь показателя метахромазии воллотиновых гранул с A_p - и K_p -индексами геомагнитной возмущенности, что согласуется с результатами длительного мониторинга Е.Н. Громозовой (Биотропное воздействие..., 2010).

Затем с 9 по 27 марта 2011 г. эксперимент проводили с дрожжами, которые ежедневно после посева облучали на частоте 65 ГГц. Контролем служила культура, не подвергшаяся действию ЭМИ. У необлученных клеток 3-ий тип окрашивания проявлялся после всплесков солнечной активности, как в предыдущем эксперименте, а у клеток, подвергшихся воздействию ММ-волн, вообще не фиксировался.

Далее нами была добавлена еще одна группа – культура дрожжей, которая облучалась один раз при посеве на питательную среду. Результаты эксперимента приведены в табл. 1, из которой видно, что однократно облученные клетки окрашивались также, как контрольные. Следовательно, только культура дрожжей, многократно облученная ММ ЭМИ, не реагировала на магнитные бури.

На наш взгляд, полученные результаты свидетельствуют о единой мишени действия ММ-волн и гелиогеофизических факторов – внутриклеточной водной компоненте. Вероятно, при геомагнитных возмущениях происходят изменения в структуре и свойствах внутриклеточной воды, что приводит к изменению конформации полифосфатов и при окрашивании реализуется в изменении цвета. Низкоинтенсивное ЭМИ 65 ГГц увеличивает энтропию, т.е. дестабилизирует состояние и структуру внутриклеточной воды, вследствие чего действие гелиогеофизических факторов не приводит к конформационным переходам полифосфатов (Уоттерсон, 1991), и окраска воллотиновых гранул не меняется.

Поскольку на молекулярную организацию водной компоненты и на конформацию молекул значительное влияние оказывает температура, нами исследовано влияние температуры инкубирования клеток на реакцию метахромазии. Для этого культуру дрожжей в физрастворе выдерживали при температуре 4°C (5 ч) и 30°C (7 ч) Мазки делали каждый час. Пробу, выдержанную в холодильнике, инкубировали еще 2 ч при комнатной температуре (23°C). Эксперимент проводили в дни стабильной геомагнитной обстановки.

Таблица 1

Изменение окраски воллотиновых гранул дрожжей *S. cerevisiae* Y-517*

Дата	K _p -индекс, отн.ед.**	A _p -индекс, НТл**	Без облучения			С облучением			С облучением		
			Тип 1	Тип 2	Тип 3	Тип 1	Тип 2	Тип 3	Тип 1	Тип 2	Тип 3
29.03.11	2	2									
30.03.11	18	2									
31.03.11	0	2									
01.04.11	5	3		+		+			+		
02.04.11	32	20									
03.04.11	22	16									
04.04.11	18	8	+			+			+		
05.04.11	7	7			+		+				+
06.04.11	12	26		+		+			+		
07.04.11	15	6	+			+			+		
08.04.11	6	8	+				+		+		
09.04.11	15	10			+		+			+	
10.04.11	4	5									
11.04.11	9	10	+			+			+		
12.04.11	9	23	+			+			+		
13.04.11	22	14	+			+			+		
14.04.11	4	7		+		+				+	
15.04.11	5	5	+			+			+		
16.04.11	2	4			+	+					+
17.04.11	3	5									
18.04.11	2	11	+			+			+		
19.04.11	3	6	+				+			+	
20.04.11	18	18	+			+			+		
21.04.11	3	5			+	+					+
22.04.11	9	7	+				+			+	
23.04.11	7	6									
24.04.11	4	5									
25.04.11	6	6	+			+			+		

* - Получено 100% совпадение типов окраски в 6-ти параллельных опытах.

** - Жирным шрифтом выделены значения индексов, указывающие на умеренно- и значительно-возмущенный геомагнитный период.

Серым цветом выделены дни, когда измерения не проводились.

Из полученных данных (табл. 2) видно, что при температуре 30°C каждый час происходит чередование первого и второго типов окрашивания, что, скорее всего, обусловлено равновесным процессом конформационных изменений полифосфатов, связанных с ростом и уменьшением полимерной цепи в метаболических реакциях.

При температуре 4°C первые четыре часа наблюдали первый тип окрашивания. Вероятно, клетки при низкой температуре находились в состоянии анабиоза, поэтому конформация полифосфатов не менялась, и изменение окраски не фиксировалось. Через 5 ч инкубации дрожжей был обнаружен третий тип окрашивания. Возможно, клетки, преодолевая холодное воздействие, стали

вырабатывать энергию, что привело к резкому изменению конформации полифосфатных гранул и проявилось в окраске. После инкубации этих клеток еще в течение двух часов при 23 °С они приобрели 1 тип окрашивания, что, на наш взгляд, свидетельствует о нормализации метаболических процессов.

Таблица 2

Изменение окраски волутиновых гранул дрожжей *S. cerevisiae* Y-517 под воздействием температуры*

Время, ч	Проба 1			Проба 2		
	t = +30°C			t = + 4°C		
	Тип 1	Тип 2	Тип 3	Тип 1	Тип 2	Тип 3
0	+			+		
1		+		+		
2	+			+		
3		+		+		
4	+					+
5		+				+
	t = +30°C			t = + 23°C		
7	+			+		

* - Получено 100% совпадение типов окраски в 6-ти параллельных опытах.

Таким образом, показано, что изменение температуры инкубации клеток влияет на характер их окрашивания метиленовым синим, который зависит от конформации полифосфатов. Это позволяет нам подтвердить высказанное предположение о первичной мишени воздействия геомагнитных факторов и ММ-волн – водной компоненте клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На биосистемах различных уровней организации - группы людей, объединенные общими признаками; человек; эукариотические клетки *S. cerevisiae* Y-517 - показано, что антропогенное воздействие изменяет адаптационные способности живых организмов к воздействию гелиогеофизических факторов. Причем, табакокурение выступает как фактор, снижающий уровень адаптации людей, в большей степени мужчин, к изменению солнечной активности.

ММ-излучение (65 ГГц, 120 мкВт/мин см²) уменьшает степень воздействия гелиогеофизических факторов на уровне клетки, что проявляется в отсутствии отклика многократно облученных дрожжей *S. cerevisiae* Y-517 на магнитные бури.

Вероятной молекулярной мишенью воздействия гелиогеофизических факторов и ММ-излучения является внутриклеточная водная компонента, структура и свойства которой влияют на конформацию полифосфатов клетки, что проявляется в реакции метакромазии.

Нами предложена схема возможного механизма действия гелиогеофизических факторов на функционирование ССС человека (рис. 5).



Рис. 5. Схема возможного механизма действия гелиогеофизических факторов на функционирование ССС человека

Геомагнитная возмущенность влияет через молекулярную организацию внутриклеточной воды на конформацию макромолекул, в том числе полифосфатов, которые содержатся в клетках крови тромбоцитах. Это, возможно, приводит к изменению свойств тромбоцитов, что реализуется в изменении реологических свойств крови и проявляется в нарушении функционирования ССС. Нами доказано, что геомагнитная возмущенность в большей степени влияет на ССС курящих людей, а ММ-излучение может изменить отклик клеток на вариации солнечной активности, а значит, стабилизировать функционирование ССС. Следовательно, обнаруженный модифицирующий эффект ММ-излучения можно использовать для разработки способа коррекции реакции организма на магнитные бури.

ВЫВОДЫ

1. В результате анализа данных биофизического мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы практически здоровых мужчин и женщин, курящих и некурящих (весна, осень 2010-2011 гг.) выявлены достоверные отличия коэффициента симметрии Т-зубца, характеризующего биоэлектрическую активность миокарда, у курящих испытуемых в сравнении с некурящими независимо от уровня геомагнитной активности.

2. Установлено, что табакокурение способствует заметному изменению биоэлектрической активности миокарда в ответ на увеличение геомагнитной активности: получены достоверные отличия в показателях $\Delta\bar{T}_{\text{эмоц}}$ для курящих женщин (в 2 раза) и $\Delta\bar{T}_{\text{физ}}$ для курящих мужчин (в 2 раза) в магнитовозмущенные дни по сравнению с периодом спокойной геомагнитной обстановки.

3. В магнитовозмущенные дни у курящих женщин в состоянии покоя, после физической и эмоциональной нагрузок зафиксировано однотипное отклонение коэффициента симметрии Т-зубца на 10-60% в сторону увеличения, по сравнению с соответствующими значениями у некурящих женщин, что свидетельствует о замедлении у курящих женщин процесса восстановления биоэлектрической активности сердечной мышцы. Аналогичная синхронизация отклонений исследуемого параметра наблюдается у курящих мужчин, но эти отклонения происходят как в сторону увеличения, так и уменьшения и достигают 250%, что говорит об отсутствии у них стабильности биоэлектрической активности миокарда.

4. С помощью метода анализа групповых эффектов обнаружено, что у мужчин нетипичные отклонения в траектории кардиосигналов возникают гораздо чаще, чем у женщин, что свидетельствует о меньшей устойчивости мужчин к воздействию гелиогеофизических возмущений. У курящих мужчин

наблюдается повышенный уровень чувствительности к колебаниям солнечной активности по сравнению с некурящими, вероятность «артефактов» у них в дни нестабильной геомагнитной активности составляет 80-100%, у некурящих - не превышает 50%.

5. По данным длительного мониторинга отклика эукариотических клеток *S. cerevisiae* Y-517 (по реакции метахромазии) на воздействие гелиогеофизических факторов установлено, что окраска волютиновых гранул клеток изменяется на второй-третий день после проявления геомагнитной возмущенности или между пиками солнечной активности при их краткосрочном чередовании, т.е. клетки реагируют на повышение геомагнитной активности.

6. Установлено, что при многократном воздействии ЭМИ миллиметрового диапазона (65 ГГц, 120 мкВт/мин см²) на культуру дрожжей *S. cerevisiae* Y-517, клетки теряют способность реагировать на геомагнитные возмущения (третий тип окрашивания не фиксируется). При однократном воздействии миллиметрового излучения отклик клеток аналогичен контролю.

7. В период стабильной геомагнитной обстановки обнаружено влияние холодового воздействия (4°C) при инкубировании клеток *S. cerevisiae* Y-517 на реакцию метахромазии, что подтверждает зависимость данной реакции от конформации полифосфатных гранул.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

* - публикации в печатных изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК РФ

1. Бабаева (Отраднава) М.И. Влияние ЭМИ КВЧ на организм в условиях интоксикации тяжелыми металлами / М.И. Бабаева (Отраднава) // Экология России и сопредельных территорий: материалы XIV Междунар. экологической студенческой конф. – Новосибирск, 2009. - С. 198-199.

2. Бабаева (Отраднава) М.И. Влияние гелиогеофизических факторов на сердечно-сосудистую систему курящих женщин / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева, В.В. Вишневский, С.Н. Самсонов // Новые технологии в медицине и экспериментальной биологии: сб. науч. тр. Междунар. науч.-практ. симпозиума. – Вьетнам, 2010. - С. 7-9.

3. Бабаева (Отраднава) М.И. Влияние курения на адаптацию человека к гелиогеофизическим возмущениям / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева, В.В. Вишневский, С.Н. Самсонов // Биология – наука XXI века: Тез. докл. 14-й Пущинской международной школы-конференции молодых ученых. – Пущино, 2010. - С. 7-8.

4. Бабаева (Отраднава) М.И. Сравнение способности к адаптации к гелиогеофизическим возмущениям у табакозависимых мужчин и женщин / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева, В.В. Вишневский, С.Н. Самсонов // Симбиоз-Россия 2010: сб. тезисов III Всерос. с междунар. участием конгресса студентов и аспирантов-биологов. - Нижний Новгород: Изд-во ННГУ, 2010. – С. 120-121.

5. Бабаева (Отраднава) М.И. Курение – фактор риска для сердечно-сосудистой системы человека при гелиофизических возмущениях / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева // В мире научных открытий. – 2010. - № 4(10). - Ч. 17. – С. 31-32.

6. Бабаева (Отраднава) М.И. Никотиновая зависимость как фактор риска для здоровья человека при гелиофизических возмущениях / М.И. Бабаева (Отраднава) // Экология России и сопредельных территорий: материалы XV междунар. экологической студенческой конф. – Новосибирск, 2010. - С. 299-300.
7. *Бабаева (Отраднава) М.И. Анализ результатов биофизического мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы человека с учетом дополнительной антропогенной нагрузки / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева, С.Н. Самсонов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. - Т. 12. - № 1(8). – С. 1917 – 1920.
8. Бабаева (Отраднава) М.И. Особенности адаптации в условиях антропогенной нагрузки: глава в монографии / С.М. Рогачева, М.И. Бабаева (Отраднава) // Биотропное воздействие космической погоды (по материалам рос.-украинского мониторинга «Гелиомед» 2003-2010) / Под ред. М.В. Рагульской. М., Киев. – СПб: ВВМ, 2010. - С. 91 – 103.
9. Бабаева (Отраднава) М.И. Влияние гелиогеофизических факторов на формирование адаптационных реакций организма человека / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева // Техногенная и природная безопасность: сб. науч. трудов Первой Всерос. науч.-практ. конф. - Саратов: ИЦ «Наука», 2011. - С. 20-23.
10. Бабаева (Отраднава) М.И. Технология биофизического мониторинга в определении устойчивости организма к гелиогеофизическим факторам в условиях дополнительной антропогенной нагрузки / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева // Экологические проблемы промышленных городов: сб. науч. тр. V Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием: в 2 ч.- Саратов: Сар. гос. тех. ун-т, 2011. – Ч.1.-С. 11-12.
11. Бабаева (Отраднава) М.И. Воздействие ЭМИ КВЧ низкой интенсивности на культуру *Saccharomyces cerevisiae* при гелиофизических возмущениях / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева, Е.А. Лабутина // Симбиоз-Россия 2011: материалы IV Всерос. с междунар. участием конгресса студентов и аспирантов-биологов. – Воронеж, 2011. – Т. 1. - С. 99-102.
12. Бабаева (Отраднава) М.И. Сочетанное действие гелиогеофизических факторов и миллиметрового излучения на культуру *Saccharomyces cerevisiae* / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева, Е.А. Лаб утина // Космос и биосфера: материалы IX Междунар. крымской конф. – Крым, 2011. - С. 160-162.
13. *Бабаева (Отраднава) М.И. Сравнительные данные биофизического мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы табакозависимых мужчин и женщин / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. - Т.13. - №1(7). – С. 1671 – 1674.
14. Бабаева (Отраднава) М.И. Анализ артефактов кардиосигналов курящих и некурящих мужчин и женщин в проекте «Гелиомед» / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева, В.В. Вишневский // Актуальные проблемы биофизической медицины: материалы VII Междунар. симпозиума. – Киев, 2012. - С. 12-13.
15. Бабаева (Отраднава) М.И. Водная компонента клеток *Saccharomyces cerevisiae* - сенсор электромагнитного излучения низкой интенсивности / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева // Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине: науч. тр. VI Междунар. конгресса. - Санкт-Петербург, 2012.-С. 4.

16. Бабаева (Отраднава) М.И. Технология дистанционного мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы человека / М.И. Бабаева (Отраднава) // Современные биоинженерные и ядерно-физические технологии в медицине: материалы Междунар. молодежной научной школы. - Саратов: ООО «Изд-во Научная книга», 2012. - С. 39-41.

17. Отраднава М.И. Групповые эффекты в биофизическом мониторинге состояния сердечно-сосудистой системы человека / М.И. Отраднава, С.М. Рогачева // Симбиоз-Россия 2012: материалы V Всерос. с междунар. участием медико-биологического конгресса молодых ученых. – Тверь: Изд-во Заповедник Времени, 2012. – С. 34-37.

18. *Бабаева (Отраднава) М.И. Влияние гелиогеофизических факторов и миллиметрового излучения на культуру дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. – 2012. - № 2. – С. 110 – 118.

19. Babaeva (Otradnova) M.I. The effect of microwaves at the yeast *Saccharomyces cerevisiae* during heliogeophysical disturbances / S.M Rogacheva, M.I. Babaeva (Otradnova) // Proc. of SPIE. – 2013. -Vol. 8699. - P. 86990N-1 - 86990N-7.

20. *Бабаева (Отраднава) М.И. Адаптация человека к гелиогеофизическим возмущениям на фоне отягчающих факторов / М.И. Бабаева (Отраднава), С.М. Рогачева, В.В. Вишневский // Экология человека. – 2013. - № 2 – С. 35-39.

Подписано в печать 25.10.2013. Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Печать RISO. Объем 1,0 печ. л. Тираж 100 экз.
Заказ № 235.

Отпечатано с готового оригинал-макета
Центр полиграфических и копировальных услуг
Предприниматель Серман Ю.Б. Свидетельство № 3117
410600, Саратов, ул. Московская, д.152, офис 19, тел. 26-18-19, 51-16-28

