

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЗАПОРІЗЬКА
ПОЛІТЕХНІКА»



Co-funded by the
Erasmus+ Programme
of the European Union



Т. І. Бугрова, Л. М. Логачова

МІЛІМЕТРОВІ ХВИЛІ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ

Навчальний посібник

*Видання здійснено за підтримки проєкту 586114-EPP-1-
2017-1-ES-EPPKA2-CBHE-
JP«InnovativeMultidisciplinaryCurriculuminArtificialImplantsforBio-
EngineeringBSc/MScDegrees» [BIOART] програми Erasmus+
Європейського Союзу*

*Зміст матеріалу відображує думку авторів. Європейська
комісія не несе відповідальності за використання інформації, що
міститься у виданні*

Запоріжжя – НУ «ЗП» - 2020

УДК 621.391.81
М60

*Рекомендовано до видання вченою радою Національного університету
«Запорізька політехніка» (протокол No 4 від 02.03.2020 року)*

Колектив авторів:

Т. І. Бугрова – кандидат технічних наук, доцент кафедри радіотехніки та телекомунікацій Національного університету «Запорізька політехніка».

Л. М. Логачова – старший викладач кафедри радіотехніки та телекомунікацій Національного університету «Запорізька політехніка».

Рецензенти:

Онурфрієнко В. М. – доктор фізико-математичних наук, професор, завідувач кафедри вищої математики Національного університету «Запорізька політехніка».

Карпуков Л. М. – доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри кібербезпеки Національного університету «Запорізька політехніка»

Кудерметов Р. К. – кандидат технічних наук, доцент, завідувач кафедри комп'ютерних наук та технологій Національного університету «Запорізька політехніка»

Міліметрові хвилі та їх застосування в медицині: навч. посіб./ Т. І. Бугрова, Л. М. Логачова. – Житомир: Вид. О.О.Євгенюк, 2020. – 200 с., іл.

ISBN 978-966-995-191-5

Розглянуто загальні принципи взаємодії радіохвиль НВЧ діапазону з біологічними об'єктами. Викладено основи їх інформаційної, теплової та лікувальної дії на організм людини. Наведено принципи дії ММХ на різних резонансних частотах для лікування виразок, травм, офтальмологічних захворювань, в якості стимулятора кістково-мозкового кровотворення, для регулювання ферментативної активності мікроорганізмів та посилення імунітету людського організму. Приділяється увага сучасним засобам НВЧ терапії в галузі неінвазивного діагностування захворювань та в хірургії. Призначено для студентів, що навчаються за напрямом «Біомедична електроніка» всіх форм навчання.

Видання здійснено за підтримки проекту 586114-EPP-1-2017-1-ES-EPPKA2-CBHE-JP «Innovative Multidisciplinary Curriculum in Artificial Implants for Bio-Engineering BSc/MSc Degrees» [BIOART] програми Erasmus+ Європейського Союзу. Зміст матеріалу відображає думку авторів. Європейська комісія не несе відповідальності за використання інформації, що міститься у виданні

УДК 621.391.81

ISBN 978-966-995-191-5

© Бугрова Т. І., Логачова Л.М., 2020

© Національний університет
«Запорізька політехніка» (НУ «ЗП»),
2020

© : Видавець О.О.Євгенюк, 2020

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ.....	8
ВСТУП	9
1 ПРИРОДА ДІЇ НВЧ-ХВИЛЬ НА ОРГАНІЗМИ ТА АВТОГЕНЕРАЦІЯ КЛІТИНАМИ НВЧ-КОЛИВАНЬ.....	14
1.1. Результати експериментів	14
1.1.1 Зв'язок між гострорезонансним характером вігуку організмів на дію НВЧ та інформаційною функцією НВЧ випромінення.....	15
1.1.2 Зв'язок загального стану організму з частотою впливу на нього зовнішнього НВЧ-опромінення.....	18
1.1.3 Відповідь організму на вплив ЕМХ	21
1.1.4 Характер клітинних підструктур, механізм запам'ятовування дій ЕМХ, та вплив потужності ЕМХ на динаміку їх виникнення.....	24
1.1.5 Залежність результатів дії ЕМХ від висхідного стану організму.....	28
1.1.6 Динаміка розформування підструктур та прискорення дезактивації клітин після впливу ЕМХ	38
1.1.7 Когерентність генерованих клітиною коливань. Ускладнення процесу управління при зниженні ступеня постійності частоти керуючих сигналів.....	41
1.2. Механізми, що пов'язані з генерацією клітинами НВЧ-коливань.....	45
1.2.1. Напрямок досліджень	45
1.2.2. Зв'язок ефективності системи керування з діапазоном частот керуючих сигналів.....	46
1.2.3 Акустоелектричні хвилі в клітинних мембранах; їх резонанси.....	49

1.2.4 Історія створення моделей механізмів збудження когерентних коливань в клітинах	53
1.2.5 Вплив зовнішнього НВЧ-випромінювання на процес збудження акустoeлектричних коливань в клітинах; характер впливу зовнішніх випромінювань на функціонування клітин.....	57
2 МЕХАНІЗМИ УПРАВЛІННЯ	
ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ, ВІДНОВЛЮВАЛЬНИХ ТА ПРИСТОСУВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ГЕНЕРОВАНИХ КЛІТИНАМИ КОГЕРЕНТНИХ ХВИЛЬ	
2.1. Радіoeлектронні процеси при усуненні спотворень клітинних мембран.....	67
2.1.1 Підхід до проблеми.....	67
2.1.2. Про можливість застосування теорії тонких оболонки до дослідження процесів деформації клітинних мембран	68
2.1.3. Відмінності в біологічній ролі пружних і пластичних деформацій клітинних мембран. Енергетика їх усунення у організмі	69
2.1.4. Зміни змінних електричних полів акустoeлектричних хвиль при деформації мембран та їх роль в управлінні пристосувальними і відновними процесами.....	73
2.1.5. Порушення генерації когерентності акустoeлектричних хвиль при деформації мембран	80
2.2 Роль когерентних хвиль в образному сприйнятті внутрішньоклітинної інформації. Природа широкого спектру біологічної дії ЕМВ.....	83
2.2.1. Радіofізичний характер регулювання клітинами біохімічних процесів, що в них відбуваються, які спрямовано на підтримку гомеостазу.....	86
2.2.2. Про можливість використання методів радіofізички для форсування енергетичних процесів при адаптивному зростанні всередині організму	90

3 ДОСЛІДЖЕННЯ ВИПРОМІНЮВАНИХ КЛІТИНАМИ
КОГЕРЕНТНИХ ХВИЛЬ І СПЕЦИФІЧНІ, БІОФІЗИЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ ЖИВИМИ
ОРГАНІЗМАМИ..... 95

3.1. Дослідження когерентних коливань, що генеруються клітинами. Оцінка їх потужності. Міжклітинна силова взаємодія..... 95

3.1.1. Предмет дослідження 95

3.1.2. Основні труднощі експериментального вивчення коливань, які генеруються клітинами, та шляхи їх подолання 96

3.1.3. Роль генерації клітинами когерентних коливань в організації клітинних ансамблів 98

3.1.4. Взаємодія активованих ЕМВ клітин у фізіологічному розчині. Оцінка випромінювання клітинами потужності по динаміці їх переміщень 106

3.1.5. Оцінка вихідної потужності когерентних хвиль, випромінюваних клітинами за розміром ореолу, що утворюється в гіпертонічному розчині 116

3.2. Виконання когерентними хвилями функції управління міжклітинними процесами і процесами в організмі 123

3.2.1. Рамки дослідження біофізичних аспектів управління за допомогою ЕМВ..... 123

3.2.2. Про характер і повноту радіофізичної інформації, яка передається від одних автономно функціонуючих клітин до інших, при дистанційному зв'язку за допомогою згенерованих ними когерентних хвиль 123

3.2.3. Керуюча силова взаємодія в кооперативно функціонуючих клітинних ансамблях..... 127

3.2.4. Передача керуючих сигналів в організмі на великій відстані; управління на рівні організму 130

4	ДЕЯКІ БІОФІЗИЧНІ ПИТАННЯ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ КОГЕРЕНТНИХ ХВИЛЬ В МЕДИЦИНІ	136
4.1.	Підхід до механізмів імунології з позицій радіофізики	136
4.1.1.	Особливості проблеми.....	136
4.1.2.	Деякі відомості про термінологію та обговорення механізму імунології.....	137
4.1.3.	Чим пояснюється величезна кількість утворених в організмі різних антитіл?.....	142
4.1.4.	Що дозволяє клітинам імунної системи організму сприймати частотний спектр антигену?.....	145
4.1.5.	Чим визначається експоненційне зростання створення антитіл на ранніх стадіях імунної відповіді і припинення створення після зникнення антигену?	148
4.1.6.	Чим пояснюється здатність мікрофагів поглинати і перетравлювати будь-які антигени, крім власних?.....	149
4.1.7.	Чим пояснюється імунологічна толерантність?.	152
4.2.	Відмінність у підході до усунення зворотних та незворотних функціональних порушень організму за допомогою когерентного випромінювання міліметрового діапазону хвиль	154
4.2.1.	Суть проблеми.....	154
4.2.2.	Загальна неспецифічна активація клітин імунної системи за допомогою ЗВЧ- дії при станах підвищеного ризикі і при небезпеці метастазування.....	156
4.2.3.	Поєднання чинників, що руйнують незворотно змінені тканин із введенням в організм активованих за допомогою ЗВЧ-впливу здорових тканин.....	157
4.3.	Радіохвилі як діагностичний засіб, що дозволив прокласти прямий шлях від діагностики до терапії.....	159

4.4. Потенційні біологічні ефекти ММХ: тепловий та нетермічний вплив	161
4.5. Вплив міліметрових хвиль на проліферацію та диференціювання клітин	164
4.6. Вплив міліметрових хвиль на імунну та запальну системи.....	167
4.7. Вплив міліметрових хвиль на периферичну та центральну нервову системи.....	169
4.8 Висновки з сучасних уявлень про медичну дію ММХ	171
5 КВАЗИСТАТИЧНА ЕЛЕКТРОМАГНІТНА ТОМОГРАФІЯ –НОВА ТЕХНОЛОГІЯ ТОМОГРАФІЇ ЛЮДИНИ	
5.1 Електроімпедансна томографія	173
5.2. Види електроімпедансних томограм.....	176
6 БІОФІЗИКА ПРОЦЕСІВ ВЗАЄМОДІЇ ВИСОКОЧАСТОТНИХ ПОЛІВ З ЖИВОЮ РЕЧОВИНОЮ І МЕТОДИ НВЧ ДОСЛІДЖЕНЬ ЛЮДСЬКОГО ОРГАНІЗМУ ...	
6.1 НВЧ-томографія.....	180
6.2 Радіолокаційні засоби НВЧ-діапазону для дистанційного контролю параметрів кардіореспіраторної системи людини	182
ВИСНОВКИ.....	188
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ	190

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
ЕМВ	– електромагнітні випромінювання
ЕМП	– електромагнітне поле
ЕМХ	– електромагнітні хвилі
ЗВЧ	– занадто високі частоти
ІПД	– індекс щільності потужності
ІЧ	– інфрачервоний (діапазон)
КТ	– комп'ютерна томографія
ММХ	– міліметрові хвилі
МРТ	– магніто-резонансна томографія
НВЧ	– надзвичайно високі частоти
ПЕТ	– позитронно-емісійна томографія
РНК	– рибонуклеїнова кислота
РКТ	– рентгенівська комп'ютерна томографія
ЯМР	– ядерна магнітна рентгенографія
НСР	– реакція на тепловий удар
МНС	– головний комплекс гістосумісності
НК	– природні кілери-гранулярні лімфоцити

ВСТУП

Більше 50 років активно проводяться дослідження впливу на живі організми високоупоряджених (когерентних) випромінювань малої інтенсивності (або нетеплових, тому що нагрівання тканини при цьому не перевищує $0,1^{\circ}\text{C}$) діапазону частот 30...300 ГГц [1]. Даний діапазон відповідає міліметровому діапазону довжин електромагнітних хвиль у вакуумі, або діапазону занадто високих частот (ЗВЧ).

Але в живих організмах у діапазоні занадто високих частот генеруються не тільки електромагнітні, але й акустичні та акустоелектричні коливання та хвилі; усі ці типи коливань трансформуються одне в одне. Тому є доцільним використовувати термін НВЧ стосовно всіх згаданих коливань та хвиль, уточнюючи лише типи коливань та частоти, про які йдеться мова у кожному конкретному випадку. Поняття «міліметрові хвилі», строго кажучи, може бути застосовано лише до електромагнітних хвиль до їх проникнення в організм або в інші середовища з великим значенням відносної діелектричної проникності ε (в середовищі з великим ε довжина хвилі скорочується у $\sqrt{\varepsilon}$ разів). Але, оскільки до цього поняття багато хто звик, то було вирішено зберегти його.

В процесі вивчення впливу ЕМХ на живі об'єкти виникає глибоке розуміння того, чим визначається здатність живих організмів адекватно відповідати на безперервні зміни умов існування, пристосовуючи до них своє функціонування. Жива система здійснює управління незліченними відновними та пристосувальними процесами, які полягають у розмаїтті рухів та перетворень, що відбуваються навіть у одиночній клітині, не кажучи вже про надзвичайну складність реакцій багатоклітинних організмів. Результати досліджень показують, яким чином у незначному просторі однієї клітини може розміститися ціла система керування, що забезпечує збереження гомеостазу, та яким чином координується дія більшості таких систем в багатоклітинних організмах. Стає більш зрозумілою важлива роль, яку відіграють фізичні та радіофізичні процеси в регулюванні життєдіяльності. А це, в свою чергу, дозволяє

здійснити широке практичне використання ЕМХ у медицині та біології.

Аби надати уявлення про практичне спрямування досліджень впливу ММХ, відмітимо, що ще за даними огляду [3] ММХ на різних резонансних частотах успішно застосовувалися для лікування таких захворювань, як виразки, травми, офтальмологічні захворювання, остеохондропатія голівки стегнової кістки у дітей, для стимуляції кістково-мозкового кровотворення, для регулювання ферментативної активності мікроорганізмів та в багатьох інших випадках. Зараз коло галузей застосування стрімко розширюється, захоплюючи такі області, як серцево-судинні захворювання, онкологія, імунологія та інші. Як сам феномен дії ММХ на організм, так і природа виключно широкого спектра біологічної дії все ще вимагають подальшого детальнішого дослідження.

Перші із згадуваних у літературі публікацій про дію ЕМХ на живі організми датуються 1966 роком [1,2]. Однак, до даного часу, незважаючи на більш широке визнання спеціалістами високої ефективності дії ЕМХ на будь-які живі організми (від бактерій до людини) і раціональності їх використання на практиці в медицині та біології, публікації результатів фундаментальних досліджень, в яких досить повно викладалися б обґрунтування природи та характер цієї дії, є досить малочисельними. Крім великої кількості статей та оглядів, можна згадати тільки популярні брошури [2,3].

Розуміння дії ЕМХ на живі організми спирається на аналіз питань, що являються предметом досліджень вчених, які працюють у різних областях науки: фізиці, електродинаміці надвисоких частот (НВЧ), електроніці НВЧ, кібернетиці, біофізиці, біології та інших. Але основне коло уявлень пов'язане з радіофізикою. Тому викладення матеріалу здійснюється у логічній послідовності проблеми впливу ЕМХ на організми, в першу чергу із наголосом на її радіофізичних аспектах. У той же час, автори постаралися зробити роботу доступною для читання не тільки радіофізикам, але й біологам, медикам, студентам технічних спеціальностей. Для підвищення наочності деяких складних питань вони викладені за допомогою звичних побутових аналогій.

Опис незвичних явищ та закономірностей, природа яких не може бути зрозумілою без обґрунтування якісно нових уявлень, що відносяться до різних галузей знань, подається поступово, від встановлених експериментальних фактів та узагальненню вигляді закономірностей до пояснень цих закономірностей за допомогою гіпотез відносно природи спостережуваних явищ, і, нарешті, до опису прямих експериментів, що спрямовані як на підтвердження висловлених гіпотез, так і на розширення та поглиблення уявлень про особливості дії ЕМХ на живі організми, а від них до аналізу механізмів такої дії. Кінцевими етапами на цьому шляху є кількісні оцінки деяких параметрів когерентних коливань, наприклад, діапазону частот, які генерують самі організми, а також процесів, що відбуваються в організмах під дією ЕМХ, та, нарешті, обговорення питань, що пов'язані з практичним використанням НВЧ-випромінювань в медицині та біології. Основним напрямком використання НВЧ-випромінювання є неінвазивна діагностика та лікування різного типу захворювань.

Подальшим розвитком неінвазивних діагностичних досліджень живого організму є комп'ютерна томографія, скорочено КТ (від грец. *tomos* - шар). Це метод рентгенівського сканування, при якому пучок рентгенівського променя поширюється та поступово проходить через тонкий шар тканин людського тіла в різних напрямках. У вузькому сенсі (в якому вживається значно частіше), це є синонімом терміну *рентгенівська комп'ютерна томографія*, оскільки саме цей метод поклав початок сучасній томографії. З її допомогою можна визначити будь-який орган людини, його розміри, положення, форму, стан поверхні та будову органа, його функції та щільність. За допомогою КТ можна визначити навіть функцію та будову кровообігу.

Перед проведенням КТ використовують контрастні речовини, для кращої візуалізації досліджуваного органу чи системи. Сучасні КТ дають змогу одержати зображення дуже тонких шарів - від 0,5 до 10 мм. Зображення може бути площинним (2D) і об'ємним (3D), при якому зображення можна збільшувати чи зменшувати, повертати, крутити, поглянути зверху або знизу і т. ін.[6].

Метод 1972 року запропонували Годфрі Гаунсфілд і Аллан Кормак. Вони були нагороджені за цю розробку Нобелівською премією 1979 року. Метод заснований на вимірюванні і складній комп'ютерній обробці різниці послаблення рентгенівського випромінювання різними за щільністю тканинами.

Перші математичні алгоритми для КТ 1917 року розробив австрійський математик Йоган Радон. Фізичною основою методу є експонентний закон послаблення випромінювання, який є справедливим для чисто поглинальних середовищ. У рентгенівському діапазоні випромінювання експонентний закон виконується з високим ступенем точності, тому розроблені математичні алгоритми були вперше застосовані саме для рентгенівської комп'ютерної томографії.

1963 року американський фізик Аллан Кормак повторно (але відмінним від Радона способом) вирішив завдання томографічного відновлення, а в 1969 році англійський інженер-фізик Г. Хаунсфілд з фірми EMI Ltd. сконструював «EMI-сканер» (EMI-scanner) - перший рентгенівський комп'ютерний томограф, клінічні випробування якого пройшли 1972 року.

При КТ головного мозку, знімок виходить досить чітким, що дозволяє лікареві краще оцінити стан хворого, поставити діагноз і спрогнозувати адекватне лікування. Це стосується і інших органів тіла. Також досить часто можна попередити інсульт або оцінити небезпеку отриманих травм головного мозку.

КТ - обстеження також є хорошим способом для діагностування будь-якого виду онкопухлин. КТ кісток дає чіткі знімки самих кісток, великих кровоносних судин, м'язів, нервів.

Залежно від природи променів виділяють такі види КТ:

1. Рентгенологічна комп'ютерна томографія (РКТ).
2. Томографія з використанням електромагнітних полів (МРТ).
3. Томографія з використанням електромагнітного випромінювання (або позитронно-емісійна томографія (ПЕТ)), якій в основному і приділено увагу в даному навчальному посібнику.

Кількість досліджень за допомогою КТ невідомо зростає з року в рік. Наприклад, у США використання КТ зросло утричі, починаючи з 1993 р., і зараз становить, приблизно, більше 70

млн. досліджень на рік, то ж за цим методом дослідження – сьогодення й майбутнє.

В першому розділі розглянуто загальні питання взаємодії міліметрових хвиль з біологічними структурами, природу дії ЗВЧ-хвиль на організми та явища автогенерації клітинами НВЧ-коливань.

Другий розділ присвячено основним механізмам управління внутрішньоклітинних, відновлювальних та пристосувальних процесів за допомогою генерованих клітинами когерентних хвиль.

В третьому розділі розглядаються результати дослідження випромінюваних клітинами когерентних хвиль і біофізичних особливостей їх використання живими організмами для свого існування.

Четвертий розділ вміщує біофізичні питання використання когерентних хвиль в медицині.

П'ятий розділ присвячено розгляду основ нової технології діагностики стану здоров'я людини – квазістатичній електромагнітній томографії.

В шостому розділі розглянуто біофізику процесів взаємодії високочастотних полів з живою речовиною і методи НВЧ досліджень людського організму.

Навчальний посібник видано за підтримки проекту Erasmus + 586114 – EPP – 1 – 2017 – 1 – ES-EPPKA2-CBHE-JP «Innovative Multidisciplinary Curriculum in Artificial Implants for Bio-Engineering BSc / MSc Degrees» [BIOART].

1 ПРИРОДА ДІЇ НВЧ-ХВИЛЬ НА ОРГАНІЗМИ ТА АВТОГЕНЕРАЦІЯ КЛІТИНАМИ НВЧ-КОЛИВАНЬ

1.1. Результати експериментів

Перші експерименти по виявленню наявності та характеру впливу ЕМХ на життєдіяльність організмів дозволили встановити закономірності цього впливу та на базі останніх сформулювати основні гіпотези, що пояснюють його природу:

1. Дія когерентних НВЧ-випромінювань на живі організми зводиться до управління процесами, що в них відбуваються, (адаптивного росту, відновних процесів та процесів пристосування до змінюваних весь час умов функціонування).
2. Ефективність гострорезонансної дії на організм випромінювань, які походять від зовнішніх по відношенню до нього джерел когерентних коливань, пов'язана з тим, що ці випромінювання можуть збуджувати в організмі когерентні коливання, які імітують сигнали, що генеруються самими організмами.

Однак, перехід від встановлених загальних закономірностей до цих висновків проходив на початку через непрості логічні міркування. Ще більш важливим було накопичення даних експериментів та досліджень, що дозволяли розкрити біофізичний механізм управління життєдіяльністю за допомогою когерентних міліметрових хвиль. Огляду і систематизації відповідних експериментальних та теоретичних робіт і присвячено цю та наступну глави.

При обговоренні експериментальних робіт, що дозволяють з'ясувати механізм дії ЕМХ на живі організми, необхідно враховувати специфічну особливість об'єкту дослідження, яку пов'язано із складністю його організації та багатогранністю зв'язків із зовнішнім середовищем: вплив на живий організм може призвести до багатьох різних змін в функціонуванні, а біологічними методами вдається одноразово зафіксувати лише одну-дві; у той же час, кожна окрема зміна функціонування може бути викликана різними відхиленнями всередині організму або

зрушеннями у зовнішньому середовищі. Тому у різних авторів пояснення причин, що зумовили результат конкретного експерименту, частіше не співпадає один з одним, доказовість має лише пояснення з єдиних позицій результатів багатьох експериментів.

Для зручності систематизації результатів, отриманих у різнорідних дослідженнях, матеріал даної глави буде викладатися у формі відповідей на конкретно поставлені запитання, що відповідають досліджуваній проблемі.

Спільність закономірностей дозволяє при викладенні матеріалу використовувати дані, отримані в дослідженнях з різноманітними організмами.

1.1.1 Зв'язок між гострорезонансним характером вігуку організмів на дію НВЧ та інформаційною функцією НВЧ випромінення

Для різнобічного управління функціонуванням організму необхідно багато сигналів управління, що відрізняються один від одного. Гострота резонансних відповідей організму на опромінення (вузькість частотних смуг) – см., наприклад, рис.1.1, сприяє утворенню на їх основі великої кількості різних спектрів. Але для відповіді на питання про зв'язок необхідно, перш за все, переконатися, що реально існує велика кількість таких резонансних відповідей. Наведені на рис. 1.2 та 1.3 спектри дії [6,8] – залежності деякого біологічного параметра від частоти – підтвердили, що це насправді так. Аналогічні залежності були зафіксовані вже в роботі [4] (див. рис. 1.3), тільки кількість виявлених резонансів була меншою.

При такій щільності розміщення резонансних смуг у діапазоні частот їх комбінації в спектрах можуть забезпечити величезну різноманітність сигналів. Але це буде відповідати різнобічності управління лише за тієї умови, що кожній з цих смуг відповідають різні стани організму.

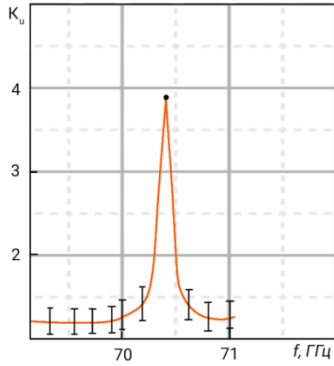


Рис.1.1– Залежність коефіцієнта індукції K_u лямбда профага від частоти f діючого випромінювання [5]

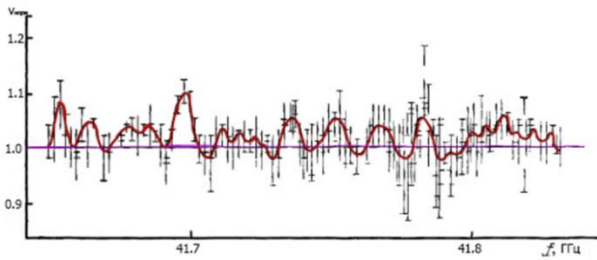


Рис.1.2 – Залежність нормованої швидкості росту культури дріжджів від частоти впливу випромінювання f [8]

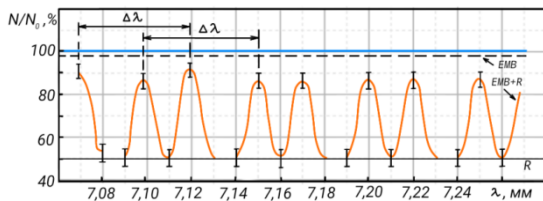


Рис.1.3 – Залежність зміни від довжини хвилі λ числа каріоцитів N/N_0 у мишей після впливу на них ЕМХ та наступного рентгенівського опромінювання [6]:

Відмітимо [6], що на рис. 1.3 наведено більшу кількість експериментальних точок, які дозволяють скласти уявлення не тільки про ширину смуг, але й про форму резонансних кривих.

Лінія R – рівень відношення N/N_0 після рентгенівського опромінення тварин; лінія EMX – рівень відношення N/N_0 після впливу електромагнітного опромінення. Цей рівень практично співпадає з висхідним; лінія $EMX+R$ – відношення N/N_0 після рентгенівського опромінення тварин, попередньо опромінених EMX .

Приведені спектри відповіді не дають. Вони відображають залежність від частоти лише одного-єдиного біологічного параметра; характер зміни інших параметрів не визначався. Більше того, біологічними методами отримати відповідь на це питання неможливо у принципі, бо повне обстеження біологічного об'єкта є неприпустимим, потрібно занадто багато роботи, якщо це взагалі є здійснимим.

Деяку відповідь на це питання, але недостатньо повну, дають експерименти по виявленню частот впливу, які максимально інтенсифікують різні процеси в організмі. Результати одного з таких досліджень зображено на рис. 1.4. Оскільки частоти, що є оптимальними для досягнення максимальних змін довільно обраних параметрів, далеко рознесені одна від одної, то відповідні дослідження дають відповіді на питання про відмінності у впливах на організм у близьких резонансних смугах.

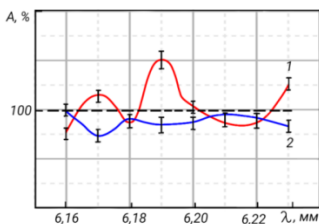


Рис. 1.4 – Залежність зміни (по відношенню до контролю) активності A ферментів альфа амілази (1) та глюкоамілази (2) для *Aspergillawatamory* від довжини хвилі впливу опромінення λ

1.1.2 Зв'язок загального стану організму з частотою впливу на нього зовнішнього НВЧ-опромінення

Оскільки виявлення усіх змін, що відбулися в організмі, нарізно неможливе, був обґрунтований та експериментально опрацьований інший підхід до відповіді на поставлене питання, який полягає в наступному. Існують деякі інтегральні характеристики, на які впливають усі або майже усі зміни, що відбуваються у клітинах. Інтегральною характеристикою є, зокрема, довжина циклу розвитку клітини між послідовним поділом (в подальшому для стислості довжина циклу). У так званих синхронних клітинних культурах вдається відібрати клітини з майже однаковими параметрами та забезпечити одночасність перших актів їх поділу. Термін «синхронізація» має в біології та радіофізиці декілька різних сенс: в біології під синхронізацією мається на увазі досягнення збігу фаз клітинного розвитку, в радіофізиці – збіг фаз та частот коливань; тут в різних випадках доводиться використовувати цей термін то в одному, то в іншому сенсі, а змінювати прийняту та широко використовувану в обох науках термінологію нераціонально, треба це врахувати при читанні. Але навіть при самому строгому відборі синхронність поділу клітин вже після кількох циклів порушується та настає перехід до експоненційного росту кількості клітин (див. рис. 1.5,а, що відноситься до синхронного поділу дріжджових клітин *Saccharomices Carlsbergensis*).

Було зроблено припущення, що відмінність в довжині циклу пов'язана з відмінністю частот НВЧ-коливань, що генеруються клітинами. Дійсно, після синхронізації цих коливань в ході відносно короткострокового (в різних умовах від декількох десятків хвилин до двох годин) впливу когерентним сигналом нетеплової інтенсивності (щільність потоку потужності $0,25\text{мВт}/\text{см}^2$) від зовнішнього джерела НВЧ-опромінення на хвилі $6,5\text{ мм}$ відмінність в довжині циклу для різних клітин практично усувалася, що відображалось у постійності тривалості «сходинок», яка зберігалася без видимих змін. Аналогічний (хоча й менший за величиною) ефект вдається отримати і за рахунок взаємної синхронізації коливань у клітинах, не вдаючись до використання зовнішнього опроміювача. Для цього достатньо

підсилити опромінення клітин. Підсилення опромінення можна домогтися, зокрема, внесенням у клітинну суспензію довговолокнутих молекул, що відіграють роль антен (детальніше роль таких антен буде розглянуто у підрозділі 1.2). При підсиленому таким чином опроміненні клітин «короткі сходинки» (що відповідають синхронізації 10... 15% клітин) зберігаються і тоді, коли в тому ж середовищі, але вже без довговолокнутих молекул, синхронність поділу виявляється повністю порушеною. На повну синхронність поділу в зоні «коротких сходинок» (повна рівність тривалості циклу їх поділу) вказує також те, що ці «сходинки» при подальших циклах поділу вже не зникають та не скорочуються.

Поняття про інтегральні характеристики використовується у математичній літературі, присвяченій медичній проблематиці [7].

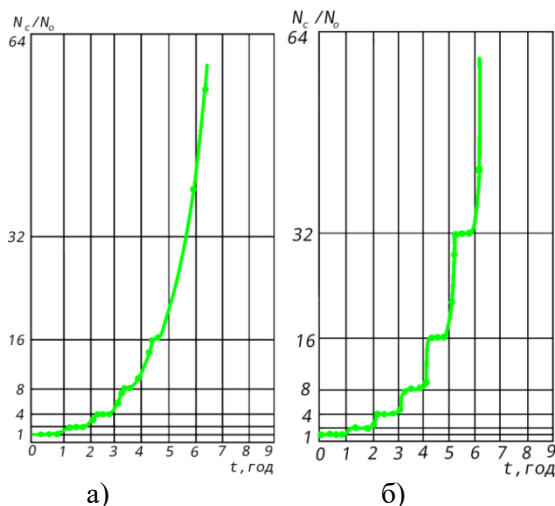


Рис. 1.5 - Часова залежність $N_c/N_0(t)$ синхронного поділу неопромінених дріжджових клітин (а) та клітин, які зазнали впливу НВЧ (б):

N_c – поточна кількість клітин в суспензії; N_0 – висхідна кількість клітин в суспензії (відношення $N_c/N_0 = 32$ відповідає

10^6 клітин/мм); t - час (сходінки характеризують цикли розвитку)

В той же час різні клітини (наприклад, клітини різних тварин одного типу) генерують, мабуть, в принципі різні спектри частот, які не піддаються взаємній синхронізації. Ефективно взаємодіють (притягуються один до одного) лише еритроцити одних і тих самих тварин; при цьому вони «знаходять» один одного навіть в суспензії з клітин інших тварин.

У ході синхронізації клітин, що генерують коливання зовнішнім НВЧ-сигналом, було вивчено залежність тривалості циклу поділу клітин від частоти зовнішнього синхронізуючого НВЧ-сигналу: тривалість циклу виявилася пропорційною до цієї частоти (рис. 1.6).

Зіставлення цього результату з результатами по спектрах (див. рис. 1.2 та 1.3), призводить до висновку: поряд з резонансними залежностями одного конкретного параметра від частоти має місце поступова зміна з частотою сукупності інших параметрів, які впливають на тривалість циклу. Це відбивається в зміні інтегральних характеристик. Отже, кожній з резонансних смуг відповідають в чомусь відмінні одна від одної зміни в організмі (в нашому випадку – в клітині). У той же час, плавність змін з частотою інтегральної характеристики доводить справедливість твердження, що при близьких резонансних частотах впливу організм в цілому змінюється відносно мало. Залежності, що подібні до зображеної на рис 1.6, дозволяють по тривалості циклу поділу клітин після їх взаємної синхронізації оцінити частоту коливань, яку вони генерують. Однак, точність такої оцінки є невеликою. Методики більш точного виміру частоти та спектру когерентних коливань, що генеруються клітинами, все ще розробляються стосовно до проблеми медичної діагностики (див. п.1.4).

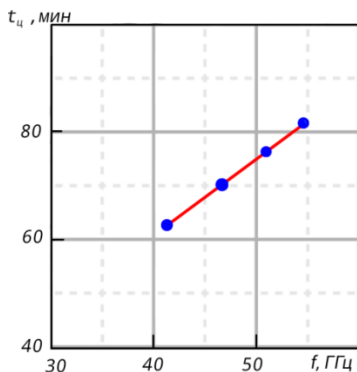


Рис. 1.6 – Залежність тривалості циклу t_c розвитку дріжджових клітин між послідовними поділами від частоти діючого на них НВЧ-опромінення f .

1.1.3 Відповідь організму на вплив ЕМХ

Велика кількість та регулярність ліній в спектрах дії, які зображено на рис. 1.2 та 1.3, доводить, що НВЧ-випромінювання призводить до збудження багатомодових резонансних систем. Зміщення $\Delta\lambda$ між сусідніми резонансами по довжині хвилі у вільному просторі та середня довжина хвилі λ в області, в якій знято спектр (див. рис. 1.3), дозволяють визначити кількість довжин хвиль в збудженій резонансній системі $N = \lambda / \Delta\lambda$. При цій умові $\Delta\lambda$ відповідає зміні на одиницю кількості довжин хвиль, що вкладаються в замкненій резонансній системі, тобто переходу до резонансу на типі коливаль, що є найближчим до висхідного. В експериментах, що проводилися з клітинами кишкової палички [4] $N = 200$, а в експериментах на клітинах дріжджів [8] $N = 1500$.

Довжина хвилі в системі по порядку величини повинна дорівнювати відношенню периметра клітини (від одного до десятків мікрометрів) до вказаної величини N , тобто довжина хвилі в збудженій системі приблизно в 10^6 разів коротша за довжину хвилі у вільному просторі. А це, в свою чергу, свідчить

про те, що хвилі в багатомодовій резонансній системі поширюються із швидкістю звуку (за порядком величини).

Таким чином, експериментально встановлено, що при впливі електромагнітних випромінювань на клітини в них збуджуються акустоелектричні коливання [9] (див. також п.1.2). Характер спектрів дії у ссавців (див. рис. 1.3) свідчить про те, що ці спектри також пов'язані з резонансами у самих клітинах.

Для збудження когерентними хвилями коливань необхідно, щоб втрати на поширення коливань в резонансній системі були відносно невеликі. Даній вимозі задовольняють втрати при поширенні електричних сигналів діапазону, що розглядається, у ліпідному середовищі (де спостерігається затухання в 10 разів на відстанях порядку декількох сантиметрів).

Такі відстані дуже великі у порівнянні з будь-якими внутрішньоклітинними розмірами. Це навело на думку про те, що роль багатомодових резонансних систем можуть грати ліпідні мембрани. Але мембрани оточені цитоплазмою – середовищем, що являє собою водні розчини солей (в подальшому іменуємо їх для скорочення водним середовищем), що характеризуються великими омичними втратами. Чи не робить це резонансне збудження мембран неможливим?

Дослідження, що описані, зокрема, в [10], показали, що гідрофобна (водовідштовхувальна частина мембран), яка має малі втрати, відокремлена від гідрофільної частини шарами, які безпосередньо примикають до водного середовища та змочуються водою, і мають товщину, близьку до 10 \AA (рис. 1.7).

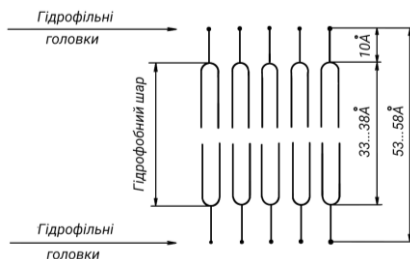


Рис. 1.7 – Структура мембран

В той же час, уповільнення поширюваних у мембрані хвиль відповідає зниженню змінного електричного поля на порядок щільності потоку, на відстані 10 Å. Тому до водного середовища доходить поле різко зниженої амплітуди, та активні втрати в цьому середовищі не перешкоджають резонансному збудженню коливань в мембранах. Ширина спектрів резонансних смуг живих організмів пов'язана із втратами, що визначаються акустичною компонентою акустоелектричних коливань (див. підрозділ 1.2.6).

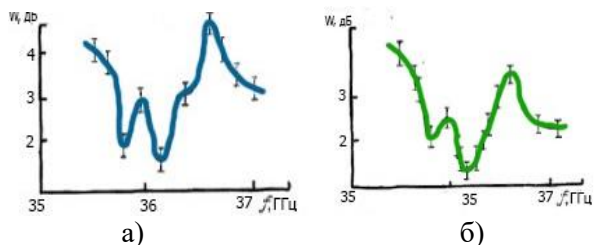


Рис. 1.8 – Спектри поглинання $W(f)$ еритроцитів (а) та тіней еритроцитів (б) [11]

Однак, принципово не можна априорно ототожнювати резонанси, що спостерігаються при вивченні спектрів дії, з резонансами, що мають місце при збудженні НВЧ-полями електродинамічних структур. Відмінність полягає у тому, що при експериментальному вивченні спектрів дії дискретним вихідним параметром є біологічний ефект. Біологічний ефект пов'язаний складною нелінійною залежністю з діючими на мембрану полями, а в складній метаболічній системі висхідна дія поля може підсилюватися. Це, в свою чергу, призводить до фіксації навіть слабких відмінностей в діючому полі.

Відомо також, що при визначених умовах активні втрати для хвиль, що поширюються в мембранах, істотно зростають внаслідок порушення нормальних умов функціонування клітини. Зокрема, це спостерігається після впливу на організм іонізуючого випромінювання та відображається в порушенні резонансного

характеру дії ЕМХ та в зниженні чіткості управління функціонуванням, що здійснюється за їх допомогою.

Проте, спектри в обох випадках дуже близькі (рис. 1.8). І це напряму підтверджує факт, що електромагнітні хвилі міліметрового діапазону можуть збуджувати коливання саме в мембранах, і дозволяє пов'язати спостережувані біологічні ефекти дії НВЧ на клітини з резонансними частотами збуджених коливань.

1.1.4 Характер клітинних підструктур, механізм запам'ятовування дій ЕМХ, та вплив потужності ЕМХ на динаміку їх виникнення

В розділі 1 були висловлені міркування про те, що стійка генерація клітинами коливань деяких визначених частот (з великої кількості власних резонансних частот мембран) стає можливою тільки в результаті створення в них у період впливу НВЧ-сигналу підструктур, що визначають переважні умови для збудження цих частот або, іншими словами, умови для запам'ятовування впливів.

При цьому, в збудженні коливань велику роль відіграють білкові молекули. Тому важливо, що їх просторова структура така, що гідрофобні ядра молекул захищені від проникнення води та відокремлені від неї достатньою відстанню.

Але уявлення про характер реальних підструктур, що забезпечують запам'ятовування, можуть надати лише морфологічні дослідження. Такі дослідження проводилися достатньо широко (безвідносно НВЧ) у зв'язку з випромінюванням ультраструктурних аспектів пам'яті [12]. Було встановлено, що процес запам'ятовування в клітинах завжди призводить до формування на їх мембранах пов'язаних з ними силами адгезії структур, які складено з білкових молекул, що раніше знаходилися в цитоплазмі. У процесі забування (після виконання структурами своєї функції та повернення клітин у нормальний стан) ці підструктури розформовуються та молекули, що їх утворюють, знову повертаються в цитоплазму (рис. 1.7). Процес формування підструктур буде обговорено в розділі 2. Тут же, забігаючи наперед, відмітимо тільки, що стягування білкових молекул з цитоплазми до мембрани відбувається під дією

електричної компоненти електроакустичних хвиль, що поширюються по мембрані (див. підрозділ 1.1.4) і що найбільш інтенсивно елементи підструктур формуються в точках, в яких деформовані мембрани мають найбільшу кривизну якраз з того боку, в який спрямовано опуклості (рис. 1.9 та 1.10).

У початковий період формування (якщо воно здійснюється під дією зовнішнього опромінювання електромагнітними хвилями міліметрового діапазону), поки генеруємих клітинами сигнал невеликий і амплітуда поля у мембрані визначається інтенсивністю зовнішнього НВЧ-сигналу, цей сигнал не може впливати на динаміку процесу. Зміна в широких межах щільності потоку ЕМХ не впливає на біологічну реакцію організмів на опромінення: ця закономірність відноситься лише до кінцевого ефекту, а не до динаміки його становлення.

Експериментально визначено, зокрема, залежність ступеня синхронізації коливань в дріжджових клітинах (див. підрозділ 1.1.3) від потужності сигналу, який діє на клітинну суспензію, та від тривалості цього впливу. Результати наведено на рис. 1.11 [13]. Характер залежності ступеня синхронізації від часу достатньо тривіальний: чим більшим є початковий зсув частот генеруємих клітинами коливань від частоти синхронізуючого сигналу, тим тривалішим повинен бути процес синхронізації, що визначається часом побудови адгезованих з мембранами підструктур. Тому повнота синхронізації клітин зі зміщеними одна відносно одної частотами зростає із збільшенням тривалості впливу.

Зіставлення ж залежностей ступеня формування інформаційних підструктур від часу впливу та від потужності діючого сигналу говорить багато про що. Як видно з рис. 1.11, потужність НВЧ-сигналу пов'язана залежністю, близькою до експоненційної, з часом впливу, необхідним для досягнення деякого біологічного ефекту. З чим це пов'язано?

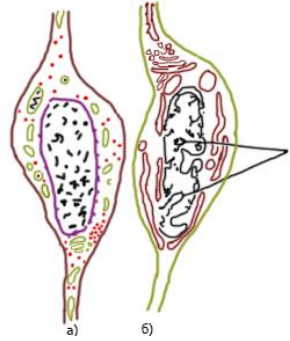


Рис. 1.9 – Виникнення у процесі запам'ятовування сприйнятої інформації білкових підструктур на поверхні ядерних мембран гангліозних елементів гідри [12]:

а–норма; б–після впливу;

I – накопичення білкових молекул та виступів мембрани

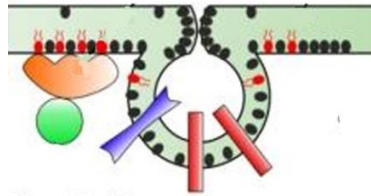


Рис. 1.10 – Виникнення реактивних підструктур мембрани, що пов'язані з її активацією: покритий білковими агрегатами ендцитозний пухирець [14]

Біологічний ефект визначається формуванням підструктур. Природним є припущення, що прискорення цього процесу пов'язане з залученням для їх формування додаткових білкових молекул з більш віддалених від мембрани шарів цитоплазми. Але, як вже відмічалось в попередньому розділі, НВЧ-поле при віддаленні від мембрани падає експоненційно (див. також п.1.2).

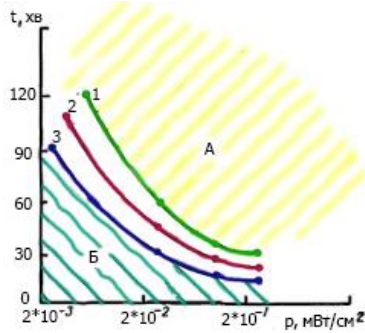


Рис. 1.11 – Залежність тривалості впливу t від щільності потоку p НВЧ-випромінення при незмінному біологічному ефекті:

1 – мінімальний час, що потребується для синхронізації коливань усіх клітин; 2 – час, що потребується для синхронізації коливань 15% клітин; 3 – максимальний час впливу, при якому синхронізація клітин ще не настає;

А – область значень щільності потоку ЕМВ та тривалості впливу, що відповідає синхронізації усіх клітин; Б – область значень щільності потоку ЕМВ та тривалості впливу, в якій синхронізація клітин ще не настає

Тому для того, щоб формуюче структури НВЧ-поле досягло величини, яка є потрібною для ефективного впливу на білкові молекули на більшому віддаленні від мембрани, необхідно, щоб експоненційне спадання поля було скомпенсоване експоненційним же збільшенням зовнішнього НВЧ-сигналу.

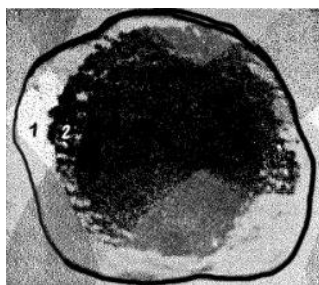


Рис. 1.12 – Стягування білкових молекул з нейроплазми до мембрани сильно зміненого нейрона [14]:

1–мембрана; 2– агрегований матеріал

Відмітимо, що стягування білків до мембран клітин, які відчувають несприятливі для їх функціонування впливи (тобто в періоди, коли клітинами активно генеруються керівні сигнали), було описано морфологами ще до з'ясування його значення. Характер даного явища показано на рис. 1.12. Цей процес організованого НВЧ-полем стягування білкових молекул до поверхні мембрани свідчить, що роль НВЧ-сигналів може не обмежуватися визначенням «напрямку» відновної діяльності клітини. НВЧ-сигнали беруть участь у процесі мобілізації її ресурсів, тим більшої і тим більш швидкої, чим інтенсивнішим є керівний сигнал.

1.1.5 Залежність результатів дії ЕМХ від висхідного стану організму

Серед специфічних особливостей дії ЕМХ, викладених вище, не може не звернути на себе увагу залежність біологічного результату дії від висхідного стану живого організму. В якійсь мірі її природа є зрозумілою з вже наведеного вище аналізу – підструктури, які виникають на мембранах та частота генеруємих клітинами коливань призводять до усунення порушень, які викликали їх появу (механізм усунення див. в п.1.2 та в гл.2), після чого підструктури поступово розформовуються. При відсутності порушень або відхилень від норми контролюємого параметру дія ЕМХ проявитися не може. Це відноситься і до

описаного вище (див. рис. 1.5) вирівнювання тривалості циклів поділу окремих клітин під дією ЕМХ: якщо тривалість циклу деяких клітин не відповідає частоті сигналу, який на них впливає, то під дією ЕМХ вона зміниться; коли ж тривалість циклу у всіх клітин вирівняється до величини, що зображено на рис. 1.5,а, то подальші її зміни зупиняться.

В термінах побудови підструктур це звучить так. Якщо до початку дії ЕМХ підструктура була відсутня або була недобудованою, то під впливом зовнішнього випромінювання вона може добудуватися (на рис. 1.11 це відображається в синхронізації усіх клітин). Якщо ж підструктури вже добудувалися та досягнуто синхронізацію усіх клітин, то подальший вплив (відображено областю А рис.1.11) видимого ефекту не дає. Час, що необхідний для повної синхронізації клітин, залежить від ступеня висхідної синхронізації. Наприклад, при висхідній синхронізації, що відповідає кривій 2 на рис. 1.11, час дії ЕМХ, необхідний для повної синхронізації, виявляється меншим, ніж для випадку, коли висхідна синхронізація досягалася без дії ЕМХ (область Б рис.1.11).

Однак, залежність біологічного результату дії ЕМХ від висхідного стану організму може бути й суттєво більш складною. Справа в тому, що одне функціональне порушення може поєднуватися з іншим (або іншими), і в цьому випадку дія ЕМХ, яку спрямовано на усунення одного порушення, може поєднуватися з боротьбою самого організму з іншим (або іншими) порушенням.

Щоб отримати уявлення про характер процесів, що при цьому відбуваються, було проведено наступний експеримент.

На синхронну культуру клітин *Saccharomices Carlsbergensis* впливали ЕМХ на частоті 42,3 ГГц протягом 30 хвилин при щільності потоку 0,03 мВт/см² (дослідження ставилося по аналогії з описаним в підрозділі 1.1.3). Обраний час впливу (приблизно 32 хвилини) був меншим за час, що представлено кривою 3 на рис. 1.11, тобто меншим за проміжок часу, при якому виявляється синхронізуюча дія ЕМХ. Після цього, не змінюючи щільності потоку, стрибкоподібно змінювали частоту

ЕМХ на 53,5 ГГц та визначали необхідний для повної синхронізації усіх клітин культури час (рис. 1.13).

Як видно з рисунку, цей час виявився значно більшим, ніж було б необхідно для повної синхронізації, як у випадку впливу ЕМХ тільки на частоті 42,3 ГГц (приблизно 40 хвилин), так і на частоті 53,5 ГГц (приблизно 50 хвилин) та склав 120 хвилин. На тому ж рисунку наведено результат впливу ЕМХ, що здійснювався в зворотному порядку: спочатку на частоті 53,5 ГГц, а потім на частоті 42,3 ГГц. Результати виявилися аналогічними: сумарний час впливу ЕМХ, який знадобився для синхронізації усіх клітин, склав 110 хвилин.

Що ж спричинило різке підвищення тривалості впливу, що був необхідним для синхронізації?

Це можна пояснити тим, що підструктура, яка утворюється в результаті впливу ЕМХ на першій довжині хвилі (імітація самостійної боротьби організму за допомогою генеруємих їм хвиль міліметрового діапазону, що пов'язана з визначеним порушенням – відходом від оптимального функціонування), поки підструктура, що формується під дією ЕМХ на другій хвилі, не стане домінуючою і при цьому достатньо перевищить висхідну по розмірах утворюючих її елементів складну підструктуру. Це є результатом дії двох хвиль і може не забезпечувати збудження коливань, тобто, має місце конкуренція збуджуваних коливань. Формування ж домінуючої структури на другій хвилі в умовах існування вже іншої підструктури потребує більшої кількості білкових молекул і, відповідно, більш тривалого впливу.

При цьому експерименти показали, що чим більш тривалий був вплив ЕМХ на першій з хвиль, тим більш тривалим повинен бути вплив і на другій для забезпечення синхронізації клітин.

Розглянуте явище має важливе практичне значення для медичної і біологічної практики.

Справа в тому, що незалежність біологічного ефекту від зміни щільності потоку ЕМХ (див. рис. 1.2) може навести на думку про доцільність («для страховки») суттєвого перевищення цієї щільності над рівнем, що є мінімально необхідним для досягнення медичного або біологічного ефекту. У той же час, описані вище дослідження стверджують, що таке перевищення

може призвести до утруднення боротьби з іншими (наступними за першим) порушеннями.

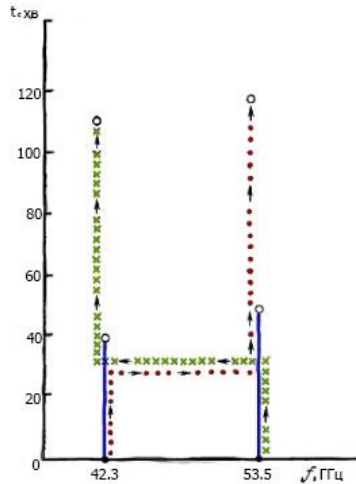


Рис. 1.13 – Залежність тривалості t_c впливу ЕМВ, що забезпечує синхронізацію клітин, від чергування частот випромінювань:

- – частота під час опромінення не змінюється;
- ... – опромінення спочатку здійснюється на частоті 42,3 ГГц протягом 30 хвилин, потім на частоті 53,5 ГГц до повної синхронізації;
- хох – опромінення спочатку здійснюється на частоті 53,5 ГГц, а потім на частоті 42,3 ГГц;
- – момент досягнення синхронізації усіх клітин, відмінних від підструктури, що будується при впливі ЕМХ, на другій хвилі

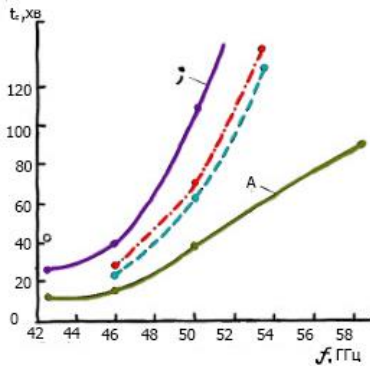


Рис. 1.14 – Залежність тривалості t_c впливу ЕМХ на частоті f , що забезпечує синхронізацію клітин від частоти та тривалості попереднього опромінення:

– попереднє опромінення проводилося на частоті 42,3 ГГц на протязі 30 хвилин (крива А) або 15 хвилин (крива Б), подальше опромінення на частоті f проводиться до повної синхронізації;

– момент досягнення повної синхронізації при відсутності первинного опромінення,

-·-·- – зміщення кривої Б у випадку, якщо після первинного опромінення до початку наступного робиться перерва тривалістю 60 хвилин;

--- – зміщення кривої Б у випадку, якщо після первинного опромінення до початку наступного робиться перерва 120 хвилин

Мабуть, перенесене захворювання може на тривалий час (до розформування підструктур, що виникли в ході боротьби організму з цим захворюванням) утруднювати боротьбу організму з новими захворюваннями. Втім, придатність висновків до медицини, що наводяться у цьому підрозділі, потребує подальшого, більш глибокого вивчення та обґрунтування. Дане зауваження відноситься, звісно, й до інших міркувань про можливість перенесення результатів досліджень, що проводяться на окремих клітинах, на багатоклітинні організми.

Звернемо увагу на інший бік питання. Описаний вище експеримент відрізнявся однією особливістю – дуже великою відмінністю частот початкового та наступного впливів (42,3 ГГц

та 53,5 ГГц). Авжеж, виникає питання, як зміниться реакція організму, якщо частоти зблизити? Переходячи на поняття, більш близькі біології та медицині, те саме питання можна сформулювати так: як буде відповідати організм на вплив ЕМХ, якщо частота останнього буде не занадто відрізнятися від частоти коливань, що характеризує висхідне порушення функціонування? З цим питанням пов'язані й інші.

Як позначаться на вимогах до ефективного впливу ЕМХ відмінності у власній реакції організму на порушення функціонування?

Яку роль може відіграти тривалість інтервалу часу, що пройшов між порушеннями нормального функціонування та початком впливу ЕМХ?

Для відповіді на усі ці питання було поставлено велику кількість експериментів, результати яких зображені на рис. 1.14. Експерименти проводилися так само, як і в описаному вище випадку – (див. рис. 1.13), але різниця частот висхідного та наступного впливу змінювалася. Також були проварійовані тривалість висхідного впливу ЕМХ на частоті 42,3 ГГц (на хвилі 7,1 мм) та інтервал часу між висхідним та наступним впливами ЕМХ.

Звісно ж, в більш загальному випадку слід говорити не про окрему частоту, а про спектр частот.

Як впливає з рис. 1.14, при невеликих відмінностях частот між висхідним та наступним впливами сумарна тривалість опромінення ЕМХ, що є необхідною для досягнення ефекту повної синхронізації, не занадто відрізняється від тривалості впливу на частоті 42,3 ГГц, що є потрібною для досягнення того ж ефекту. Іншими словами, при невеликих відмінностях частот підструктури, перебудування, що починаються на одній частоті, можуть добудовуватися на іншій. Це явище є аналогічним нарощуванню одного кристалу на кристалічній решітці іншого, подібного до нього за структурою.

При збільшенні ж різниці частот характер процесів, напевно, змінюватиметься: знову підструктура, що будується, буде формуватися не на основі добудови колишньої, а

самостійно; при цьому, як вже відмічалось вище, забезпечення умов, що є необхідними для збудження коливань в клітинах, тільки ускладнюється.

Отримані результати пов'язані з деякими даними медичної літератури. Як відомо, деяким захворюванням можна запобігти або їх послабити шляхом щеплення інших (наприклад, чорній віспі можна запобігти щепленням віспи крупної рогатої худоби), але частіше різні захворювання, що слідують одне за одним, тільки ускладнюють процес одужування. Цей факт можна було б пояснити відмінністю в мобілізації організму при близьких захворюваннях, або таких, що суттєво відрізняються за спектрами частот управління, які генеруються організмом.

З рис.1.14 можна зробити висновки й відносно відмінностей у необхідному впливі ЕМХ в залежності від активності власної боротьби організму з порушенням. Оскільки вплив на частоті 42,3 ГГц імітує власну боротьбу організму із порушенням в ньому, то більша тривалість цього впливу відповідає більшій активності боротьби організму з порушенням. Це проявляється у ступені сформованості організованих самим організмом білкових підструктур.

Порівняння кривих А та Б на рис. 1.14 свідчить, що при більш активній боротьбі самого організму з порушенням у ньому потреба у допомозі з боку зовнішнього впливу ЕМХ скорочується. Скорочується вона і в тому випадку, коли організм має більше часу на формування підструктур. Але раціональний час затримки на початку впливу ЕМХ залежить від наявності в організмі резервів, які могли б бути мобілізованими згенерованими організмом когерентними хвилями. Деякі важливі фактори, що впливають на залежність реакції живого організму на вплив ЕМХ від його висхідного стану, розглянуто в підрозділі 1.2.7 та розділі 2.

Поглянемо на описані явища з іншого боку.

Криві на рис. 1.14 мають резонансний характер (на рисунку зображені лише гілки, що йдуть від резонансної частоти в бік більш високих частот). В той же час очевидно, що при вивченні інтегральних параметрів ефект впливу ЕМХ на здорову, нічим не збурену клітину, не є резонансним або резонанси виражені слабо: незліченні смуги, що відносяться до впливу опромінення на

різноманітні функції, перекриваються. (Слабо виражені резонанси відображено, наприклад, на рис. 1.2. Очевидно, вони є наслідком малої електричної асиметрії, що не усувається внутрішньоклітинною системою підтримки гомеостазу.) Після початкового впливу ЕМХ на частоті 42,3 ГГц на мембранах формуються регулярні підструктури, які є здатними (коли їх повністю сформовано) підтримувати коливання на цій частоті й після припинення зовнішнього впливу. Навіть ще не повністю сформовані підструктури (що не забезпечують генерацію усіх клітин на одній і тій самій частоті) вже визначають резонансний характер створеної системи. Судячи з даних експериментів, що наведено на рис. 1.14, можна подумати, що резонансний характер НВЧ-впливів, який визначається лише підструктурами, а не власними частотами мембранної системи, втрачає свою гостроту: смуги ефективної дії НВЧ розширюються.

Однак такий висновок пов'язаний лише з обраним критерієм дії НВЧ-сигналу на клітини (а критерієм є досягнення повної синхронізації клітин). З точки зору НВЧ-впливів на хід відновного процесу суттєвими є не тільки параметри сигналу, що впливає на клітини ззовні впродовж відносно короткого часу (близько 1 години), але й параметри сигналу, який генерується потім (тривалий час) самою клітиною. Про частоту генерованих коливань можна судити за тривалістю циклу поділу клітин (див. рис. 1.6).

З метою вивчення даного питання було проведено велику кількість експериментів, в ході яких змінювалися як тривалість первинного сигналу, що імітує коливання, генеровані клітиною після порушення її функціонування, так і тривалість діючого вслід за цим на клітини сигналу з частотою, що відрізняється від частоти первинного сигналу. В результаті цих експериментів було встановлено, що якщо тривалість первинного сигналу помітно перевищує тривалість наступного, то після припинення його впливу на клітини самі вони генерують коливання з частотою первинного сигналу, який імітує генерацію клітинами коливань після порушення їх (клітин) функціонування. Якщо ж, навпаки, тривалість наступного НВЧ-впливу (що імітує дію ЕМХ,

спрямовану на усунення порушень) помітно перевищує тривалість первинного, то після припинення зовнішнього НВЧ-впливу клітини генерують коливання з його частотою (щільності потоків потужності як первинного, так і наступного впливу обиралися однаковими та відповідали величинам, що використовувалися в описаних вище експериментах, результати яких зображено на рис. 1.14).

Наприклад, якщо первинний НВЧ-вплив на клітини здійснювався на частоті 42,3 ГГц та тривав 60 хвилин, а наступний здійснювався на частоті 53,5 ГГц та тривав 30 хв, то після припинення його клітини самостійно генерували на частоті 42,3 ГГц. Якщо ж первинний вплив на частоті 42,3 ГГц тривав 30 хв, а наступний на частоті 53,5 ГГц тривав 60 хвилин, то після його припинення клітини самостійно генерували коливання з частотою 53,5 ГГц.

В підсумку впливають наступні висновки.

1. Частота коливань, які генерує клітина (частота хвиль, що реально впливають на клітину), визначається власною частотою коливань більшої частини білкових молекул, що входять до складу елементів підструктур (притягуються до мембрани та входять до складу елементів підструктур молекули, власні частоти яких співпадають з частотою акустoeлектричних хвиль, що поширюються у мембрані – детальніше див. розд.2). Отже, до тих пір, поки резонансна частота основної частини білкових молекул в підструктурах визначається коливаннями, що генеруються самими клітинами після порушення умов їх функціонування, частота цих коливань зовнішніми впливами не змінюється. Підструктури грають роль своєрідних перетворювачів частоти: від частоти зовнішнього сигналу до частоти, що визначається порушенням функціонування.

2. НВЧ-сигнали, що впливають на клітини ззовні на частотах, зміщених відносно частоти, що характеризує порушення функціонування (але які лежать в межах описаних вище розширених резонансних смуг - див. рис. 1.14), сприяють добудові підструктур, збільшенню їх об'єму та глибини занурення в цитоплазму. Тому до тих пір, поки частина молекул, що входять в підструктури під дією сигналів зміщеної частоти, не перевищить частини білкових молекул, що входять в

підструктури під впливом коливань, генерованих самою клітиною після порушення її функціонування, дія зовнішніх НВЧ-сигналів на відновні процеси виявляється позитивною (докладніше див. розділ 2).

Збільшення щільності потоку потужності або зниження інтервалу часу між такими сеансами НВЧ-впливів, що слідують один за одним, на зміщеній частоті вище того рівня, при якому кількість білкових молекул в підструктурах під дією цього сигналу залишається меншою кількості білкових молекул, що входять в підструктури під дією хвиль, частота яких відповідає характеру порушення функціонування, негативно впливає на хід відновного процесу: в клітині починають генеруватися керівні сигнали на суміщеній частоті, які не сприяють в більшості випадків усуненню порушення. Іншими словами, в цьому випадку реально діючою стає частота ЕМХ, які падають на суспензію клітин ззовні, що відрізняється від частоти коливань, яка генерується клітинами після порушення їх функціонування. Ймовірно цим перетворенням частоти в відносно широкому діапазоні пояснюється можливість використання в терапії вузькосмугових генераторів шуму НВЧ.

3. Оскільки динаміка заповнення вибулих з цитоплазми та таких білкових молекул, що ввійшли в підструктури, залежить від стану організму та з віком або більш хворобливими змінами знижується (див. розд.2), то відповідно оптимізація відновного процесу в цих умовах повинна бути пов'язана або із зниженням інтенсивності НВЧ-впливів, або із скороченням тривалості сеансів, або із збільшенням інтервалів часу між ними.

Описані вище експерименти підказують можливий шлях спрощення терапевтичної НВЧ-апаратури: налаштування на біологічно активні частоти при розширенні смуг ефективної дії (див. рис. 1.14), які значно перевищують ширину власних резонансних смуг мембран (див. рис. 1.3, 2.1, 2.2), полегшується.

1.1.6 Динаміка розформування підструктур та прискорення дезактивації клітин після впливу ЕМХ

Вище мова йшла загалом про процеси підсилення адаптивного росту клітин при впливі на них ЕМХ на відповідних частотах. Під дією ЕМХ відбувається або прискорюється формування на мембранах клітин підструктур, які визначають частоту коливань, генерованих самими клітинами. Після завершення процесів адаптивного росту підструктури розформовуються й білкові молекули уходять в цитоплазму. Як вже відмічалось в підрозділі 1.1.5, це розформування є наслідком броунівського руху.

Однак зрозуміло, що як з теоретичної, так і з практичної точок зору більше значення може мати не лише активація клітин, що відбувається при здійсненні в них процесів адаптивного росту (або при їх «підготовці» до процесів адаптивного росту, що відбувається, зокрема, під впливом ЕМХ), але й їх дезактивація. Це може відігравати роль, наприклад, у випадку, коли діяльність визначених клітин перешкоджає лікувальній дії тих або інших засобів.

Впливати на броунівський рух можна лише зміною температури, та ця можливість є обмеженою допустимим для організму діапазоном температур. Тому звичайно виникає питання: чи не можна здійснити зниження тієї чи іншої активності клітин впливом ЕМХ на підструктури, що в них виникають? Раціональність такої постановки питання підказується аналізом, що проводився в попередньому розділі. Але як оцінити динаміку цього процесу та чи можливо на неї впливати? Щоб отримати відповідь на ці питання, було проведено наступний експеримент.

На синхронну культуру дріжджів *Saccharomices Carlsbergensis* впливали, як і в попередньому експерименті, потоком ЕМХ на частоті 42,3 ГГц при щільності потоку потужності 0,03 мВт/см² протягом 50 хвилин (тобто протягом часу, який дещо перевищував необхідний для досягнення повної синхронізації клітин, - приблизно 40 хвилин). Потім стрибком змінювали частоту на 53,5 ГГц та здійснювали вплив на цій хвилі протягом 15 хвилин (рис. 1.15). Синхронізація після цього зникала (зникали чітко сформовані «сходинки»). Цей результат

цілковито зрозумілий після проведеного в попередньому розділі аналізу. Але по закінченню 3,5 годин, як це видно з рис.1.15, синхронізація знову відновлювалася, причому тривалість «сходинок» після відновлення синхронізації відповідала синхронізації коливань в клітинах з випроміненням 42,3 ГГц.

Цей результат може бути пояснено тим, що підструктура, яка виникла внаслідок 15-хвилинної дії ЕМХ на хвилі 5,6мм, в значному ступені розформувалася за рахунок броунівського руху і вже не перешкоджала синхронізації коливань, що визначалася підструктурою, яка сформувалася протягом 50 хвилин впливу ЕМХ на хвилі 7,1мм.

Цей експеримент дозволяє зробити деякі принципові висновки:

- по-перше, регулюючи тривалість впливу та щільність потоків ЕМХ на різних хвилях, можна дослідити динаміку розформування підструктур, що відповідають різним умовам впливу;
- по-друге, шляхом використання різних за інтенсивністю та тривалістю впливів ЕМХ на різних довжинах хвиль, можна викликати швидку розсинхронізацію клітин (та, напевно, в більш загальному випадку – швидку їх дезактивацію) на визначений, по бажанню регульований період часу. Останній висновок наочно демонструє рис. 1.16.

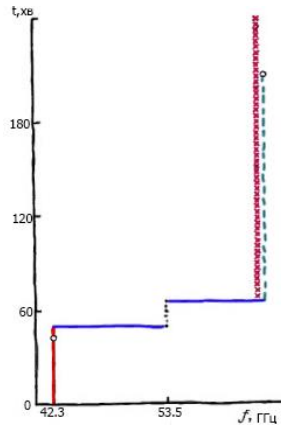


Рис. 1.15 – рив синхронізації культури дріжджів, попередньо доведеної до повної синхронізації опроміненням на частоті 42,3 ГГц, при 15-хвилинному наступному опроміненні цієї культури на частоті 53,5 ГГц:

- опромінення на частоті 42,3 ГГц;
- опромінення на частоті 53,5 ГГц;
- xxx- опромінення відсутнє;
- — — синхронізація відсутня;
- — момент досягнення повної синхронізації клітин

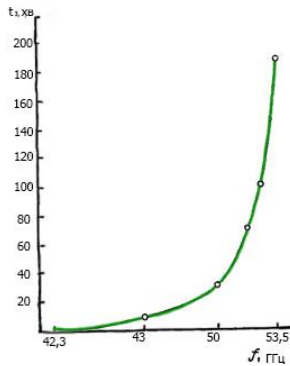


Рис. 1.16 – Залежність часу затримки t_3 повної синхронізації культури дріжджів, попередньо опроміненої ЕМХ

на частоті 42,3 ГГц протягом 50 хв, від частоти f повторного опромінення протягом 15 хв:

- – момент досягнення повної синхронізації клітин

1.1.7 Когерентність генерованих клітиною коливань. Ускладнення процесу управління при зниженні ступеня постійності частоти керуючих сигналів

При обговоренні характеру генерованих клітинами НВЧ-коливань та їх ролі в процесі управління (підрозділ 1.1.2, 1.1.3), звичайно, виникло питання про когерентність коливання.

Які експерименти найбільш прямо свідчать про когерентність вказаних коливань? Насамперед – це синхронізація частоти цих коливань (синхронність зберігалася після припинення зовнішнього опромінення) та виявлення накопичених ефектів-наслідків генерації НВЧ-коливань (наприклад, ефектів, що пов'язані з побудовою підструктур). Генератори шумових коливань – джерела теплового випромінювання – так синхронізувати не можна (це суперечило б другому закону термодинаміки), а ефекти, що пов'язані з цими коливаннями (окрім нестационарних теплових) не можна накопичити.

Оскільки експерименти по синхронізації коливань в клітинах вже обговорювалися в підрозділі 1.1.3, зупинимося на експериментах по накопиченню. Насамперед, не можна не згадати про витончені дослідження по спрямованому зміщенню й взаємопритягненню клітин еритроцитів в умовах броунівського руху, описаних у [15]: не дивлячись на те, що пов'язані з броунівським рухом хаотичні зміщення еритроцитів дуже значні у порівнянні з визначеними зміщеннями клітин внаслідок їх взаємопритягнення, останні, поступово накопичуючись, призводять до зближення клітин. Показовий у цьому відношенні описаний у [16] експеримент по зближенню клітин ембріональних фібробластів, коливання в яких були синхронізовані зовнішнім НВЧ-полем. Суспензія клітин в чашці Петрі скеровується на прямокутний рупор та в період осадження на дно опромінюється ЕМХ від зовнішнього джерела. Ступінь

синхронізації, а отже й взаємопритягнення клітин, є найбільш великими над центром рупора (в області концентрації електричної компоненти поля ЕМХ). Тому розподіл клітин, що осіли на дні чашки Петрі, має форму «метелика» (рис. 1.17). Оскільки сили взаємодії невеликі, то зміщення клітин накопичується поступово: у описаному експерименті протягом 1 години.

Звичайним буде наступне припущення; що вищим буде ступінь сталості частоти коливань, то меншою буде необхідна потужність коливань, яка забезпечує ефект керування в умовах, коли потужність цих сигналів нижче рівня теплових шумів, дуже значних в цьому діапазоні (близько 10^{-14} Вт/м² · рад² · Гц). Щоб експериментально перевірити це припущення та водночас отримати деяку кількісну оцінку явища, було проведено експеримент [13], подібний описаному в підрозділі 1.1.3 дослідженню по синхронізації генерованих клітинами коливань зовнішнім монохроматичним НВЧ-сигналом. Відмінність полягала у тому, що опромінення здійснювалося промодульованим по частоті сигналом, причому амплітуда коливань змінювалася від дослідження до дослідження, а частота модуляції зберігалася постійною, і дорівнювала 50 Гц.



Рис. 1.17 – Розподіл ембріональних фібробластів на дні чашки Петрі, якщо в період осадження клітин генеровані ними НВЧ-коливання були синхронізовані із зовнішнім сигналом [16]: опромінювач – рупор з розкривом

Результати експерименту зображено на рис.1.18. Як видно з цього графіку, що більшою є амплітуда коливань частоти (що

неминуче викликає деяку початкову розсинхронізацію коливань в клітинах), то більшою є потужність сигналу для досягнення за деякий фіксований період часу помітного ступеню синхронності клітин.

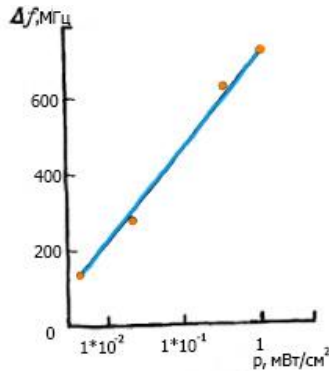


Рис. 1.18 – Залежність максимальної амплітуди коливань частоти Δf , при якій зовнішнім випромінюванням з щільністю потоку потужності p ще можуть бути синхронізовані частоти коливань в клітинах [13]

При цьому зростання потужності, яка потрібна для синхронізації із збільшенням амплітуди коливань частоти має експоненційний характер. Відповідно до проведеного в підрозділі 1.1.5 аналізу, характер спостережуваної залежності свідчить про те, що при зниженні ступеня постійності частоти коливань в клітинах управління їх функціонуванням потребує більшої мобілізації ресурсів клітин (стягування білкових молекул до мембрани з більш віддалених від неї шарів цитоплазми). А це, в свою чергу, може пояснити, чому немолодий або ослаблений хворобами організм вже не здатний, напевно, через наявні в клітинах структурні порушення забезпечити високу ступінь постійності частоти генеруємих сигналів (це питання аналізується в гл.2), і більш схильний до розладів та захворювань. При цьому треба врахувати, що в умовах, коли знижено постійність частоти коливань, генерованих самими клітинами,

одночас знижує й ефективність дії механізму перетворення частоти, що описано у підрозділі 1.1.6. І навпаки, можна пояснити, чому у випадку розладів функціонування організму, що пов'язані з порушенням міжклітинних та внутрішньоклітинних зв'язків, чим би цей розлад не було викликано, вплив зовнішніми когерентними НВЧ-сигналами на потрібних (тобто визначених характером порушення) частотах надає поштовх до сприятливої дії для відновлення нормального функціонування.

Попутно відмітимо, що останній експеримент дуже наочний для показу нетеплового характеру дії ЕМХ: частотна модуляція у відносно вузькій смузі частот практично не впливає на поглинання клітинами енергії та перетворення її в тепло. В той же час, як видно з рис. 1.14, збереження біологічного ефекту потребує при цьому експоненційного зростання енергетичних втрат.

Підсумкові зауваження про особливості спостережуваних резонансних явищ в залежності від стану об'єкту, який зазнає впливу ЕМХ, та вибору біологічного тесту. Для відтворення цілісної картини спостережуваних явищ, що відносяться до резонансного впливу ЕМХ на живі організми, доцільно тут навести короткі підсумки.

1. При вивченні інтегральних параметрів резонансна дія або зовсім не спостерігається, або гострорезонансний біологічний ефект (резонансна зміна величини інтегрального параметра) виражений слабо – зміни невеликі.

2. Якщо ЕМХ впливає на здоровий організм, що нормально функціонує, на клітинних мембранах утворюються підструктури, що визначають біоритм та випромінення мембран, але поточне функціонування не змінюється. Утворення підструктур на конкретних мембранах має місце лише в їх резонансних смугах частот.

3. Якщо дія фактора, що порушує нормальне функціонування, відбувається після впливу ЕМХ та пов'язана з мембраною, на якій раніше виникли підструктури, то дія ЕМХ на резонансних частотах мембрани позначається на зміні процесів адаптивного росту на цих частотах – проявляється чітко виражений гострорезонансний ефект.

4. Якщо фактор, що порушує нормальне функціонування, вплинув на організм до початку опромінення ЕМХ, то ефект останнього виявляється різним в залежності від резервних можливостей організму, розриву в часі між моментом опромінення та характером порушення і т.д. (детальніше див. підрозділ 1.1.6). Тут відмітимо тільки, що чим більші резервні можливості організму, тим ширше смуги ефективної дії ЕМХ.

1.2. Механізми, що пов'язані з генерацією клітинами НВЧ-коливань

1.2.1. Напрямок досліджень

Раніше проводилися та аналізувалися експериментальні дані, що показували, як гострорезонансна дія ЕМХ може бути спрямованою на прискорення та підвищення ефективності відновних та пристосувальних процесів, що відбуваються в організмі. При цьому вказана ефективність проявляється, якщо частоти та інтенсивність ЕМХ, які впливають на організм, імітують характеристики сигналів, генерованих у відповідних випадках самим організмом з метою управління процесами адаптивного росту та заповнюють нестаток цих сигналів, коли хвороби, вік або інші причини призвели до припинення або зниження їх рівня.

Знайомство з викладеними у п.1.1 експериментальними даними, що підтверджують гіпотезу про генерацію клітинами когерентних коливань, дуже спрощує підхід до теоретичного аналізу механізму дії ЕМХ, дозволяючи не чіпати теоретичні дослідження, що проводилися раніше, в котрих в якості висхідної передумови використовується припущення про неможливість генерації живими організмами когерентних коливань. Заради справедливості слід зазначити, що в явному вигляді яких-небудь доказів неможливості збудження в живих організмах когерентних коливань не висувалося. Просто обговорювалися нехарактерні для розглянутого діапазону квантові явища та при цьому підкреслювалася мала ймовірність багатоквантових переходів, обговорювалася непомітність та недієвість сигналів дуже малої

інтенсивності на тлі порівнянних з ними теплових флуктуацій і т.п., тобто обговорювалися питання, що автоматично знімаються, якщо мова йдеться про когерентні коливання.

Можна гранично скоротити інформацію про зміст перших теоретичних робіт по проблемі доказу принципової можливості існування механізму генерації когерентних коливань в живих організмах, не пов'язуючи розглянуті механізми з особливостями їх функціонального використання: в такій складній системі, як живий організм, уможливно можна уявити собі ряд різних механізмів генерації, але обрати реально діючі можна лише виходячи з відповідності до їх функціонального призначення.

1.2.2. Зв'язок ефективності системи керування з діапазоном частот керуючих сигналів

Живі організми виключно складні та відповідно потребують дуже розвиненої системи керування. Навіть якщо не казати про такі надскладні системи, як організм ссавців або людський організм (останній включає $10^{14} \dots 10^{15}$ клітин), а обмежитися одиночною клітиною, то її реакції надзвичайно різноманітні, і це різноманіття побічно характеризує комплексність системи, яка керує цими реакціями.

Область ефективного використання тієї чи іншої системи керування в значній мірі визначається діапазоном частот сигналів керування. В тій мірі, в якій мова йде про управління процесами в одиночній ізольованій клітині, в її об'ємі (тобто в об'ємі, середня величина якого має порядок 10^{-16} м^3) повинна бути укладена вся інформація, що є необхідною для формування сигналів, які здійснюють адекватне управління процесами, що сприяють збереженню гомеостазу в будь-яких умовах життєдіяльності. А це означає, що «запис» інформації повинен бути гранично економним. Кількість різних сигналів, які можуть бути збуджені в тій чи іншій резонансній системі, визначаються в першу чергу її електричною довжиною. Отже, для забезпечення необхідного різноманіття сигналів управління довжини збуджуваних хвиль повинні бути дуже малими у порівнянні з геометричною довжиною такої системи. Звісно, можлива ступінь скорочення довжини хвилі за рахунок збільшення частоти коливань f обмежується тим, що за певною межею енергія кванту hf

виявляється достатньою для руйнування біологічних зв'язків, тобто реально обмежується УФ-діапазоном частот.

Однак, довжина хвилі Λ в системі визначається не тільки частотою, але й швидкістю поширення ν

$$\Lambda = \nu / f \quad (1.1)$$

Якщо ν відповідає швидкості поширення акустичних хвиль (сотні метрів за секунду), то при частотах, що дорівнюють або перевищують 10 ГГц, довжини хвиль Λ стають меншими за 10^{-8} м, що забезпечує можливість розміщення в об'ємі клітини (середній лінійний розмір котрої має порядок 10^{-5} м) резонансних систем великої електричної довжини. Швидкість в сотні метрів на секунду властива не тільки чисто акустичним хвилям, але й акустоелектричним хвилям, які будуть обговорюватися в підрозділі 1.2.3. Подальше ж суттєве (на один-два порядки) скорочення довжини хвилі призвело б до її сумірності з розмірами атомів, наслідком чого неминуче була б теплова нестійкість будь-яких інформаційних структур, розмір інформаційно значущих елементів котрих мав би порядок однієї довжини хвилі. Скорочення Λ до тих самих величин при менших f за рахунок подальшого зниження ν призвело б до механічної нестійкості хвилеводних структур (клітинних мембран) через зменшення модулю пружності (див. підрозділ 1.2.3).

Висловлені міркування пояснюють, чому вплив когерентних випромінювань малої (нетеплової) інтенсивності на живі організми особливо часто спостерігався у міліметровому та ще більш короткохвильових діапазонах. При цьому, при дії міліметрових хвиль в інформаційній системі живих організмів виникають додаткові переваги:

1. Втрати енергії, пов'язані з поширенням в ліпідних мембранах електричного поля, відносно невеликі (в довгохвильовій частині міліметрового діапазону близько 0,25дБ/см). В п.1.1 були наведені дані, які пояснюють, чому водне оточення ліпідних мембран практично не впливає на

величину цих втрат: водне середовище відділене від гідрофобного шару відстанню близько 10\AA , в якому щільність потоку потужності знижується на порядок. Судячи з наведеної в п. 1.1 ширини резонансних смуг, є відносно невеликими, при цьому й акустичні втрати невеликі (ці втрати можуть пояснити реально спостережувану ширину резонансних смуг). Останнє, напевно, частково пояснюється особливістю будови мембран: акустичний зв'язок через щілину в 10\AA , що відділяє гідрофобний шар від цитоплазми, дуже послаблений, і мають місце лише власні втрати в гідрофобній області мембрани.

2. Витрати енергії на формування деякого об'єму інформації в міліметровому діапазоні відносно невеликі у порівнянні як з більш довгохвильовими, так і суттєво більш короткохвильовими діапазонами. Це пов'язано з різницею в характері шумів в більш довгохвильових і більш короткохвильових (у порівнянні з міліметровими) діапазонах хвиль. В більш довгохвильових діапазонах домінують шуми, які мають теплову природу.

Оскільки в цій області $hf \ll kT$, то інформаційні сигнали, що або перевищують шум, або сумірні з рівнем шуму, формуються дуже великим числом квантів. Інформативність цих сигналів зростає із частотою f . А оскільки необхідний рівень сигналів визначається kT , відношення об'єму інформації до енергетичних затрат на його формування зі зростанням f також підвищується.

У суттєво більш короткохвильовій області $hf \gg kT$. Тут домінують квантові шуми, пов'язані з дискретною природою випромінювання. Впевнена передача певного об'єму інформації потребує, аби відповідний сигнал формувався кількістю квантів, що перевищує деякий мінімальний для цього об'єму інформації рівень. Чим вищою є f , тим більшою буде мінімальна енергія сигналу, що визначається кількістю цих квантів. Тому відношення об'єму інформації до енергетичних затрат на його формування в області, де $hf \gg kT$, знижується пропорційно до f .

Для живих організмів з їх обмеженими енергетичними ресурсами мінімізація затрат останніх, що визначається використанням міліметрового діапазону та найближчих до нього більш короткохвильових діапазонів, достатньо суттєва.

1.2.3 Акустoeлектричні хвилі в клітинних мембранах; їх резонанси

В п.1.1 були наведені дані експериментів, які показали, що резонансна дія НВЧ-випромінювань на клітини пов'язана із збудженням акусто-електричних хвиль в замкнених клітинних мембранах. Проведемо оцінку швидкості поширення акустичних (поверхневих) хвиль в мембрані:

$$v_i \approx [K_i / \rho \Delta_m]^{0.5}, \quad (1.2)$$

де ρ – щільність ліпідного (жироподібного) шару, яка при оцінці прийнята рівною 800 кг/м^3 .

Розраховане по (1.2) значення $v_{\text{п}} \approx 400 \text{ м/с}$. Використавши (1.1) та (1.2), можна визначити довжину хвилі в мембрані для різних f , а також зміщення по частоті між центрами сусідніх резонансних смуг Δf , відповідні зміні на одиницю кількості довжин хвиль, що укладаються на периметрі мембрани:

$$|\Delta f| \approx [K_n / \rho \Delta_m]^{0.5} (\pi d)^{-1}, \quad (1.3)$$

де d – діаметр мембрани.

Хоча збудження коливань може мати місце в перетинах мембран, що відповідають різним d , для оцінки вказаних величин це значення не має, бо, як правило, різниця в d , які відповідають різним способам вибору перетину, невеликі.

Обчислені по (1.3) значення Δf задовільно співпали з величинами, що наводилися для спектральних характеристик різних клітин. Це підтвердило міркування, які обговорювалися в підрозділі 1.2.2, щодо інформаційних сигналів в клітинах, які повинні поширюватися із швидкістю акустичних хвиль. Розділивши праву та ліву частину (1.3) на f та скориставшись (1.1), перетворимо (1.3) до виду

$$f / \Delta f = N = \pi d / \Lambda . \quad (1.4)$$

Оскільки число N довжин хвиль Λ на периметрі мембрани дорівнює для клітин, у яких d лежить в межах $0,5 \dots 10$ мкм, декільком сотням або тисячам, то відношення (1.4) свідчить про те, що гострота резонансів в біологічних мембранах відповідає гостроті резонансів контурів з добротністю порядку $10^3 \dots 10^4$.

Клітинні мембрани є поляризованими об'єктами, і при нормальному функціонуванні клітини напруженість перпендикулярного до його поверхні електричного поля в мембрані складає приблизно 10^7 В/м. Тому при поширенні акустичних хвиль (що викликають періодичні зміни товщини мембрани) в поляризованій мембрані з'являється змінне електричне поле, яке змінюється із частотою акустичних коливань, що його порушили. Для коливань малої амплітуди, про які йдеться мова, мембрана являє собою лінійну систему, а отже, при певній величині постійного електричного поля в мембрані відношення амплітуд акустичних та електричних коливань зберігається постійним, незалежно від амплітуди хвилі, що поширюється, тобто мова йдеться про акустоелектричну хвилю, в якій змінні електричні й акустичні параметри не можуть регулюватися незалежно. Варто відзначити, що на відміну від електромагнітних хвиль (уповільнення яких в мембрані було незначним), довжина акустоелектричної хвилі в мембрані, як вже відмічалось, приблизно у 10^6 разів є меншою за довжину хвилі у вільному просторі; тому енергія електричного поля в ході коливань в основному перетворюється не в енергію магнітного поля (області переважного зосередження магнітного поля в хвилі такої малої довжини відсутні), а в енергію акустичних коливань, і навпаки. Це аналогічно перетворенню енергії в деяких низькочастотних параметричних системах, в яких коливання підтримуються за рахунок перетворення механічної енергії, що витрачається на збільшення відстані між зарядами на обкладинках конденсатора, в енергію електричного поля.

Різним резонансним частотам f відповідає різна кількість стоячих хвиль N на периметрі мембрани. Тому з частотою f

змінюється характер розподілу змінного поля як на поверхні мембрани, так і в прилеглих до неї внутрішньоклітинному та зовнішньоклітинному просторах, а отже, і характер керуючої дії цього поля (детальніше див. розд.3). Але при більшій загальній кількості довжин хвиль, що укладаються на периметрі мембрани, зміна числа частот на одиницю, що відповідає сусіднім резонансам, вносить відносно малу зміну в характер розподілу поля. В результаті характер керівної дії, що пов'язано з просторовою структурою поля, від одного резонансу до другого змінюється дуже повільно (це відповідає й даним експерименту – див. п.1.1).

Характер резонансів в мембранах дозволяє пояснити й інший, важливий як в теоретичному, так і в практичному сенсі експериментально встановлений факт: чому в однакових умовах проведення експерименту дуже високу відтворюваність має не тільки тонка структура спектрів, але й значення частот, на яких спостерігаються певні біологічні ефекти, не дивлячись на те, що дисперсія розмірів окремих клітин та їх субклітинних елементів достатньо велика. Справа в тому, що на величину v_p згідно (1.2) впливає ряд параметрів (розрахована величина $v_p \approx 400$ м/с визначена для деяких середніх їх величин і сама ϵ , таким чином, певним усередненням). У відповідності з (1.1) Λ при фіксованій f змінюється пропорційно v_p , і, отже, для даних N і f величина d (див.(1.4)) також буде змінюватися пропорційно до v_p . А зміна кількості довжин хвиль N (для фіксованої f) на периметрі мембрани в даних умовах експерименту дуже мало ймовірна. Мембрана будується поступово з окремих «цеглинок» – молекул. При побудові клітинних структур одна похибка, як вже згадувалося, припадає на 10^9 рухів, що виконуються в ході побудови. В той же час, на довжину хвилі припадає дуже мала кількість молекул, так що навіть в тих випадках, коли по периметру мембрани укладаються тисячі довжин хвиль Λ , зміна при побудові мембран кількості молекул вздовж їх периметра у скільки-небудь помітному відсотку клітин практично виключається. А при одній і тій самій кількості молекул, як це впливає з аналізу (1.1), (1.2) на величини v_p та Λ , та параметри,

що входять в (1.1), впливає лише повздожня (вздож периметра) щільність упакування молекул, зміни якої призводять до пропорційних один одному змін Λ та d .

Нерідко виникає питання, в якому діапазоні частот та довжин хвиль можуть збуджуватися резонанси в мембранах? Мінімально можливе значення $N=1$. Тому для середньої клітини, діаметр якої близький до 5 мкм у відповідності з (1.4), низькочастотна межа лежить в околиці $2 \cdot 10^7$ Гц (довжина хвилі у вільному просторі 15 м), але зв'язок з цими відносно довгими хвилями зникає малий. (Питання зв'язку падаючих на клітину ззовні ЕМХ із збудженими у мембрані хвилями обговорюються у підрозділі 1.2.5 та п. 2.1). Високочастотна границя пов'язана, мабуть, із зростанням енергії квантів до величин, які вже є несумісними з життєдіяльністю (такими, що руйнують тканини). Напевно, вона лежить в УФ-діапазоні. Дія на клітини лазерного випромінювання здійснюється через посередництво клітинних мембран. Однак, як вже відмічалось у підрозділі 1.2.2, акустоелектричні хвилі у таких високочастотних діапазонах вже не збуджуються. Але зв'язок з цими (електромагнітними) хвилями встановлюється простіше та є більш сильним, ніж у випадку акустоелектричних хвиль.

Керівний вплив зовнішніх випромінювань може бути пов'язаний не лише з просторовим розподілом поля, але й з резонансними частотами тих чи інших білкових молекул або внутрішньоклітинних елементів. Ці останні зміни слабше пов'язані із структурою поля акустоелектричних хвиль. Оскільки різні мембранні системи буквально пронизують усю клітину, акустоелектричні хвилі, відгалужуючись від резонуючої мембрани, можуть проникати до будь-якої області клітини, причому напрямок поширення та дії залежить від типу коливань в резонуючій мембрані та характеру мембранної мережі, що змінює конфігурацію в різних умовах.

Викладені вище теоретичні оцінки та міркування, що відносяться і до акустоелектричних хвиль, і до їх керівної дії в клітинах, не зачіпали питань про збудження таких хвиль. Питання ж про збудження нетривіальне ні для випадку, коли воно здійснюється під впливом зовнішнього опромінення, ні коли мова

йдеться про автономну генерацію коливань самою клітиною. Обговоримо механізм генерації клітинами когерентних коливань. Зупинимося на деяких гіпотезах про характер та природу дії когерентних коливань на живі клітини.

1.2.4 Історія створення моделей механізмів збудження когерентних коливань в клітинах

Серед теоретичних робіт, що присвячено обґрунтуванню можливості генерації живими клітинами когерентних коливань, особливе місце займають численні дослідження Г.Фреліха, які почалися ще в 1968 р. Г.Фреліх одним із перших висловив міркування, що в живих організмах завдяки наявності енергії метаболізму можуть генеруватися когерентні коливання, причому в енергію когерентних коливань може перетворюватися енергія хаотичних теплових коливань.

Зіставивши товщину мембрани з довжиною акустичних хвиль, він припустив, що дія випромінювань може бути причиною збудження в різних ділянках мембрани акустичних коливань, з якими внаслідок поляризації мембран пов'язано виникнення електричних коливань. При цьому він дійшов висновку, що резонансні частоти можуть лежати у НВЧ-діапазоні. Усі ці та ряд інших міркувань, нехай в декілька зміненому та в уточненому вигляді, не втратили значення на сьогодні. Фреліх теоретично опрацював також один з можливих механізмів генерації коливань клітинами під дією зовнішніх електромагнітних випромінювань. Він припустив, що механізм генерації коливань клітинами є подібним до роботи регенеративного підсилювача, який підведено на межу режиму збудження. Тому достатньо дуже малого зовнішнього сигналу (інших випадків він не обговорював), аби почалася генерація когерентних коливань та потужність цих коливань наблизилася до насичення.

Колівання по Г.Фреліху [17] пов'язані із сильною взаємодією поляризаційних хвиль у певній смузі, що лежить в області частот порядку 10^{11} ГГц, з тепловим резервуаром та забезпечується припливом енергії від метаболічних джерел. При

цьому у біологічних системах з низькочастотними колективними коливаннями виникають сприятливі умови для явищ типу Бозе – Ейнштейнівської конденсації, в ході якої відбувається перерозподіл енергії між різними ступенями свободи та концентрації в низькочастотних видах коливань. Конденсація визначає можливість цілеспрямованого конфірмаційного перетворення. Довести наявність саме такого механізму генерації Г.Фреліх не зміг (див. нижче). До того ж в період, коли ним було висунуто гіпотезу, роль когерентних коливань для функціонування клітин, а отже, й їх необхідність для останніх, були невідомі. Лише в одній з пізніх робіт [18] він обережно передбачає, що біологічні системи «самі якимось використовують випромінювання в обговорюваному діапазоні частот, і тому чутливі до відповідних випромінювань». Відповідно, при розробці гіпотези не ставилися та не вирішувалися питання, що пов'язано з різною реакцією організмів на випромінювання в залежності від висхідного стану організму та його відхилення від норми; не ставилися та не вирішувалися питання, що пов'язані з різноманіттям спектрів, генерованих живими організмами в тих або інших випадках; не ставилися та не вирішувалися питання про значення для організму ступеня когерентності генерованих сигналів, а також багато інших питань, що лежать в основі вивчення проблеми сьогодні, коли потрібні відповіді на конкретні питання, які пов'язано з практикою застосування НВЧ-впливів.

В якій мірі цю гіпотезу можливо пристосувати для вирішення виниклих внаслідок питань, не ясно. Простіше засновувати теоретичну побудову механізмів дії, відштовхуючись від модельних уявлень, що відповідають результатам експериментальних досліджень.

Багато років точилася дискусія між Г.Фреліхом, М.А.Лівшицем та іншими прихильниками їхніх поглядів [19-21] щодо опису цих механізмів збудження когерентних коливань в клітинах. Г.Фреліх пропонує [22] кінетичне рівняння, в котре включені члени другого порядку («двохквантові» члени), що характеризують перерозподіл енергії між різними коливаннями в результаті взаємодії з термостатом. На противагу цьому, Лівшиць вважає, що «двохквантові» члени записані в рівнянні Г.Фреліха не повністю. А якщо усунути це упущення, то розібраний

Г.Фреліхом механізм збудження когерентних коливань працювати не буде.

Заперечуючи М.А.Лівшицю, Г.Фреліх пише, що «незвичайні фізичні властивості біологічних систем, розвинуті довгою еволюцією, не можуть бути передбачені за допомогою простих модельних розрахунків, а потребують безпосереднього узгодження з експериментом».

Чи можливо зробити вибір між цими взаємовиключними точками зору?

На перший погляд, експериментальне виявлення генерації клітинами когерентних коливань (див. п.1.1) схиляє нас на користь правильності кінетичного рівняння Г.Фреліха. Але такий висновок був би нелогічним: генерація може бути пов'язаною не з тим механізмом, який відображує це рівняння. А в цьому випадку предмет дискусії опиниться поза реальною проблемою. Єдиним засобом виділення істинного механізму серед гіпотетично можливих є встановлення його відповідності усій сукупності невідомих фактів (у тому числі фактів, викладених вище).

Тому найбільш прийнятну точку зору буде сформульовано в підрозділі 1.2.7 після завершення обговорення літературних даних.

Гіпотеза Г.Фреліха виявилася не єдиним підходом, хоча і висхідним з уявлення про існування в живих організмах когерентних коливань, але не пояснювала закономірностей і залежностей. Вона характеризувала взаємодію ЕМХ з живими організмами (див. розд.1 та п.1.1). Наприклад, в [16] висунуто гіпотезу, що засновано на припущенні про існування поки що не ідентифікованої молекули, яка приймає участь в проміжних стадіях розвитку біохімічних реакцій та знаходиться в триплетному стані, при якому два непарні електрони взаємодіють своїми магнітними полями. Молекула має три можливих висхідних стани, кожному з яких відповідає свій хід хімічних реакцій. Передбачається, що на висхідний стан можна впливати НВЧ-накачуванням, регулюючи при цьому хід процесів. Звісно, конкретних відповідей на реальні проблеми використання НВЧ-

сигналів в медицині та біології ця гіпотеза також не може дати, хоча б в силу неідентифікованості молекул, існування яких закладено в її основу.

Ідеї Г.Фреліха про когерентне збудження в біологічних системах перегукуються із результатами теоретичних досліджень колективних збуджених станів в одновимірних молекулярних структурах [24]. В одновимірних молекулярних структурах та в спіральних білкових молекулах можливі колективні збуджені стани у вигляді солітонів. Солітони (відокремлені імпульси) являють собою суперпозицію вібраційних коливань у пептидних групах білкових молекул. Вони переміщуються вздовж молекули із швидкістю, меншою за швидкість звуку. Тому енергія на випромінювання фотонів не витрачається. Можна показати, що якщо можливе когерентне збудження по Фреліху, то одночасно створюються умови і для збудження солітонів по Давидову [24]. Можливість використання уявлень про солітони стосовно до збудження клітинних мембран буде викладено нижче (підрозділ 1.2.8).

Перекликається з гіпотезою Г.Фреліха і гіпотеза [25] про «білок – машина». У відповідності до цієї гіпотези можливе запасання електромагнітної енергії у формі напруженого механічного метастабільного стану біомакромолекули, котрий є окремим випадком когерентного стану. Однак, спроб пояснення усіх виявлених закономірностей і особливостей взаємодії ЕМХ з живими організмами на основі цієї, безумовно, цікавої гіпотези, нажаль, також не робилося.

Нарешті, можна згадати про нерідко висловлюване уявлення, що залежності, подібні до зображених на рис. 1.3, рис. 1.2 та рис. 1.3, пояснюються наявністю відбиття у високочастотному тракці між генератором та опроміненим об'єктом. Однак, дані експериментів з цим припущенням не узгоджуються. Наприклад, залежність, яку зображено на рис. 1.2, відповідала б довжині тракту порядку 10 м; неможливо було б пояснити відсутність зв'язку між спостережуваною частотною характеристикою та параметрами антенних систем. Однак, схожість спостережуваних характеристик з ефектами в довгих лініях все ж таки не випадкова. Просто спостережувані на рис. 1.3, рис. 1.2 та рис. 1.3 характеристики визначаються наявністю

стоячих хвиль не в зовнішньому тракці, а в ліпідній мембрані. Характеристики останніх було проаналізовано в підрозділі 1.2.3.

1.2.5 Вплив зовнішнього НВЧ-випромінювання на процес збудження акустoeлектричних коливань в клітинах; характер впливу зовнішніх випромінювань на функціонування клітин

В розділі 1 та в п.1.1 викладалися загальні уявлення та дані експериментів, що відносяться до впливу ЕМХ на функціонування організмів в ролі білкових підструктур в реалізації такого впливу. Обговорення процесу формування підструктур відноситься скоріше до дослідження механізму використання когерентних хвиль НВЧ-діапазону для організації процесу управління в клітинах та буде детально обговорюватися в розділі 2. Тут же спробуємо дати початкове уявлення про можливість збудження коливань в клітинах за допомогою електромагнітних хвиль, що падають на клітину ззовні (більш детально це питання можна буде дослідити в розд. 3, коли його викладення буде підготовлено розглядом інших необхідних для його висвітлення матеріалів).

Принципова складність відповіді на дане питання полягає у тому, що середній розмір клітин сягає декількох мікрометрів, тобто приблизно в тисячу разів менший за довжину хвиль ЕМВ. При такому співвідношенні в розмірах електромагнітні хвилі не можуть самі створювати істотно різних впливів на різні елементи клітини (що є необхідною умовою для управління внутрішньоклітинними процесами). Попередньо вони повинні трансформуватися в акустoeлектричні хвилі, довжини яких у порівнянні з розмірами клітини є мізерно малими. А для такої трансформації необхідна наявність трансформувальної системи. Такою трансформувальною системою може бути періодична решітка, елементи якої зміщені одна відносно одної на малу відстань, в розглянутому випадку відстань дорівнює довжині акустoeлектричної хвилі λ . Але для ефективної трансформації енергії цієї умови недостатньо. Прикладом ефективно працюючої системи зв'язку з хвилями в навколишньому середовищі є використовувані в радіотехніці антенні решітки, які складаються

з чвертьхвильових елементів, що зміщені один відносно одного на відстань, що є меншою, ніж довжина хвилі.

В даному випадку, оскільки обговорюється зв'язок клітини (з властивими їй малими розмірами) з навколишнім простором, мова може йти тільки про антенну решітку, яка складається з елементів, довжина яких має порядок $\Lambda/4$, зміщених один відносно одного на відстань, близьку до Λ . Трансформувальні властивості такої системи, як уже було сказано вище, будуть обговорені в розд.4. Зараз наведемо лише якісне пояснення. При віддаленні від поверхні мембрани амплітуда поля знижується пропорційно $\exp(-2\pi h_l/\Lambda)$, де h_l – віддалення. Тому довжина елементів порядку $\Lambda/4$ є достатньою для того, щоб вивести поле в області решітки за зону, де воно різко знижується в порівнянні із значенням на мембрані. При відстанях між елементами решітки, які дорівнюють близько Λ , фаза поля на кінцях всіх елементів є однаковою, що відповідає розподілу поля електромагнітних хвиль на ділянці, займаній клітиною, і сприяє порушенню останніх, природно, лише в тій мірі, в якій на такій малій ділянці можна здійснити узгодження хвиль. Але повного узгодження в даному випадку і не потрібно: мова йде лише про синхронізацію зовнішнім полем коливань, що генеруються клітиною. Більш суттєвим є інше питання: а чи утворюються на поверхні мембран описані антенні решітки? Відповідь на це питання дали морфологічні дослідження [14], в ході яких було зафіксовано утворення на мембранах клітин (нейронів), що зазнали зовнішніх впливів, систем виступів, віддалених один від одного на відстані, що становлять 100 ... 120 Å, які є близькими до розрахункових значень довжин акустоелектричних хвиль середньої частини ЗВЧ-діапазону. Висоти цих виступів також близькі до розрахункових. Ці структури є тимчасовими. Їх виникнення є відповіддю на зовнішні впливи. Після нормалізації умов вони поступово розформовуються. Тимчасові структури утворюються не по всьому периметру мембрани, а в точках її викривлень або у вузьких зазорах між мембранами, тобто в областях концентрації поля акустоелектричних хвиль (докладно це питання висвітлюється в розд.2).

Фактори, що порушують функціонування клітин, в багатьох випадках призводять до деформації мембран, що, в свою

чергу, провокує початок утворення цих тимчасових структур, якщо вони утворюються полем акустоелектричних коливань, яке генерується самою клітиною. У той же час, як було показано в п.1.1, посилення поля в мембрані при впливі на них ззовні ЕМВ призводить до прискорення формування не тільки елементів зв'язку клітин із зовнішнім по відношенню до них простором, але і до утворення або до прискорення створення підструктур, що забезпечують генерацію клітинами когерентних сигналів і після припинення зовнішнього впливу (див. розд.2, а також підпункт 1.2.7). Потрібно зауважити, що посиленню зв'язку із зовнішнім простором сприяють і порушники симетрії деформації клітин, які не призводять ще до утворення описаних тимчасових структур, але такий зв'язок має бути більш слабким. Це визначає відгук клітин на багаторазовий вплив зовнішнього ЗВЧ-опромінення у випадках, коли відповіді на одноразові впливи виявити не вдається. Більш строго це питання трактується в розд.2, де зазначається роль електромагнітних коливань в порушенні білкових молекул. Це сприяє створенню умов для виділення з шумових хвиль мембрани коливань з частотою, яка дорівнює частоті зовнішнього впливу. У підпункті 1.1.3 вже відзначалася можливість посилення зв'язку клітин із зовнішнім простором за допомогою додавання в живильне середовище довговолоконистих молекул (наприклад, молекул поліетиленоксиду). Це посилення виявляється найбільшим при концентрації довговолоконистих молекул, що відповідає їх розташуванню поблизу поверхні плазматичної мембрани на відстанях Λ одна від одної. Природа того, що відбувається при цьому посиленні зв'язку є зрозумілою зі сказаного вище.

Вплив зовнішніх ЗВЧ - випромінювань малої інтенсивності на клітини пов'язується з синхронізацією коливальних процесів когерентних випромінювань низької інтенсивності в клітинах.

Синхронізація визначається формуванням частот підструктур, відповідних до зовнішнього сигналу. Синхронізація ж призводить до посилення коливань, що визначається, зокрема, когерентним додаванням раніше розфазованих або порушених на різних частотах джерел коливань і створенням

високоєфективного керівного сигналу, здатного певним чином зорієнтувати або переорієнтувати процеси в клітинах (див. підрозділ 1.2.3).

Оскільки через мембрану здійснюється іонний і молекулярний зв'язок, що забезпечує життєдіяльність клітини, і мембрана бере активну участь в його регулюванні, зовнішнє ЗВЧ-випромінювання синхронізує порушувані в мембранах коливання, і відтак, має впливати на нього. Зовнішнє ЗВЧ-випромінювання є основним джерелом енергії для когерентних коливань в клітинах тільки в період їх наростання (поки не сформувалися підструктури). Питанню перетворення хаотичної енергії метаболізму в енергію когерентних коливань присвячений підрозділ 1.2.7. Цей же підрозділ завершимо наступним зауваженнями.

Відомо про резонансну фізіологічну дію звуку в діапазоні частот, що сприймає людське вухо (до 20 кГц), і зв'язок цієї дії з перетворенням акустичних коливань в електромагнітні. Ці явища (їх фізичні аспекти) також пов'язані зі збудженням акустоелектричних коливань, але (як показують кількісні оцінки) вже не в окремих клітинах, а в органах, розмір яких має порядок 0,1 м. Коливання органу в цілому не можуть не відбиватися і на функціонуванні клітин, які входять до його складу. Але, природно, цей вплив не може бути настільки диференційованим, як дія ЕМВ, які здатні по-різному впливати на різні клітини і навіть субклітинні елементи.

1.2.6. Збудження коливань білкових молекул у клітині

Викладені в п. 1.1 дані, що відносяться до експериментальних робіт, говорять про те, що жива клітина, як автономна система, керується сигналами, що генеруються самою клітиною. Велику роль в цьому процесі грають білкові молекули. Питанням збудження коливань в білкових молекулах в літературі приділялося досить багато уваги як в експерименті, так і в теорії. Найбільш детальні експериментальні дослідження [26,27] були проведені на спеціально створеній для цього установці, що дозволяє досліджувати спектри, отримані методом ядерної γ -резонансної спектроскопії (месбауерівської спектроскопії) - методу вивчення взаємодії ядра з внутрішніми електричними і

магнітними полями, заснованому на ефектах випускання або поглинання γ -квантів атомними ядрами. Метод має винятково високу чутливість (що сягає 10^{-12} eB). Установка дозволяла проводити різноманітні вимірювання в умовах ЗВЧ-опромінення як кристалічних, так і ліофільних зразків гемоглобіну, в тому числі в сильному магнітному полі надпровідних соленоїдів, при зміні температури зразків від кімнатної до гелієвої. В якості білка використовувався гемоглобін. Як показали вимірювання, ЗВЧ-випромінювання має резонансну дію на молекули гемоглобіну, що проявляється в змінах месбауерівського спектру; ширина резонансних смуг при кімнатній температурі становить всього 3 МГц. Було виявлено кілька серій резонансних смуг. На основі аналізу змін у месбауерівських спектрах було зроблено висновок, що при ЗВЧ-опроміненні молекули гемоглобіну переходять в нові конформаційні стани, які відрізняються розподілом заряду електронів і градієнтом електричного поля на ядрі заліза; при цьому на резонансних частотах перебудовується третинна структура в глобіновій частині молекули, змінюються і її динамічні властивості.

Цим питанням присвячено і численні теоретичні дослідження. Серед них можна відзначити роботи [27,28]. В них розвинуто модель динамічної поведінки білків, згідно з якою молекули здійснюють флуктуації, переходячи з одного конформаційного стану в інший, причому багато цих станів енергетично дуже близькі один до одного. При знижених температурах (температурі рідкого азоту і ще більш низьких) ймовірність таких переходів, пов'язаних з подоланням потенційних бар'єрів, знижується пропорційно $\exp(-E_n/kT)$, де E_n – енергія переходу. При кімнатній температурі розподіл більшості підстанів є близьким до теплової рівноваги. Конформаційна рухливість важлива для виконання біомолекулами їх біологічних функцій. Відповідно, близькість до теплової рівноваги призводить до деякого усередненого розподілу цих функцій між молекулами. ЗВЧ-сигнал спроможний синхронізувати коливання, виділяючи певні конформаційні стани у таких молекул, в яких є резонансні частоти, що є близькими до частоти синхронізуючого

сигналу. Можливість збудження коливань в білкових молекулах електромагнітним сигналом визначається тим, що іони в складі білкових молекул розподілені в них нерівномірно, завдяки чому у цих молекул є значні дипольні моменти, відповідно до моделей біомакромолекул. На різних частотах ЗВЧ-діапазону поле взаємодіє з їх різними ділянками. Особливо ефективною взаємодія поля з білковими молекулами повинна бути поблизу мембран, де ЗВЧ-хвилі уповільнені і довжини їх дорівнюють акустичним (див. підпункт 1.2.3), довжина акустичних хвиль порівнянна з розмірами білкової молекули. Як зазначалося в підпункті 1.1.5, при впливі електричного поля акустоелектричних хвиль білкові молекули стягуються до поверхні мембран, причому характер процесу стягування до внутрішньої поверхні мембрани є аналогічним до процесу стягування білкових молекул до поверхні (детально процес стягування білкових молекул до поверхні мембрани розбирається в розд.2). В результаті на поверхні мембран можуть утворюватися підструктури.

Складовими підструктур є білкові молекули, які генерують коливання за рахунок енергії метаболізму, і можуть передавати її мембрані, збуджуючи останню. Результати, що отримані при дослідженні дії ЗВЧ-сигналу на месбауерівські спектри білкових молекул, пов'язані зі збудженням в останніх акустичних коливань на резонансних частотах. Добротність Q_a молекул гемоглобіну як акустичних резонаторів, по зробленій (на основі аналогії з полімерами) оцінці, досить велика – вона близька до 10^4 . Величина $hfQ_a \gg kT$, тому в таких молекулах можуть мати місце ефекти накопичення енергії багатьох квантів, що дозволяє виділити дію навіть дуже слабких когерентних сигналів на тлі шумів.

1.2.7. Механізм генерації клітинами когерентних коливань

Матеріали попередніх підпунктів дозволяють підійти до викладення міркувань про механізми автогенерації когерентних коливань в клітині. Це - найважливіше питання, оскільки, як уже зазначалося в підпункті 1.2.1, дія зовнішніх сигналів на клітини є ефективною лише в тій мірі, в якій вона імітує їх автоколивання.

Зауважимо, що, оскільки довжина більшості білкових молекул лежить між 4 і 20 нм, нижня гармоніка акустичних коливань основної частини цих молекул відповідає ЗВЧ-діапазону.

Послідовність процесів збудження автоколивань раціонально викласти таким чином.

В умовах, коли внаслідок тих чи інших впливів на клітину, що призводять до аномалій у функціонуванні, її симетрія порушується, створюються умови переважного порушення в клітинних мембранах певних резонансних частот (див. підпункт 1.2.5 і розд.2). Це призводить, з одного боку, до синхронізації коливань тих адгезованих з мембраною білкових молекул, резонансні частоти яких співпадають або близькі до частот, які створюються у мембранах, а з іншого - до стягнення до мембрани цих білкових молекул.

Синхронізація і пов'язане з нею когерентне додавання коливань забезпечує підвищення ефективності передачі енергії цих коливань мембрані і їх випромінювання у навколишній простір. В результаті залежність випромінювання від частоти стає істотно відмінною від рівноважного теплового випромінювання при температурі клітини: на резонансних частотах вона зростає. Природно, зростання енергії випромінювання відбувається за рахунок енергії метаболізму, що компенсує підвищення втрат енергії на випромінювання (а не за рахунок охолодження клітини). Трансформація енергії відбувається, ймовірно, у такий спосіб. Порушення теплової рівноваги за рахунок збільшення випромінювання на певних резонансних частотах призводить до перерозподілу енергії між білковими молекулами, який здійснюється в процесі енергетичного обміну між ними та надісланими на відновлення рівноважного стану. Цей процес пов'язаний з переважною передачею енергії молекулами, синхронізованими коливаннями мембран, так як випромінювання на їх резонансних частотах перевищує випромінювання на частотах коливань інших молекул. Збереження температури клітини забезпечується зниженням відведення енергії метаболізму в зовнішній простір.

Одразу після порушення симетрії клітини, яка поклала початок генерації відносно інтенсивних коливань, кількість адгезованих з мембраною білкових молекул ще невелика в порівнянні з періодом, коли білкові підструктури встигнуть сформуватися (особливо, як це буде показано в розд.2, на тих ділянках поверхні мембран, які зазнали найбільш різких спотворень). У міру збільшення кількості адгезованих з мембраною молекул і формування підструктури резонанси стають гострішими, зростає енергія, що передається білковими молекулами мембрані, і яка випромінюється у простір, і енергія коливань, які генеруються клітинами. Коливання стають когерентними. Процес наростання потужності генерованих когерентних коливань не безмежний. Обмеження пов'язані з нелінійністю процесу. У чому її джерело? У п. 1.1 зверталася увага на те, що залучення до утворення підструктур на мембранах більш віддалених від поверхні білкових молекул вимагає експоненційно зростаючих з відстанню витрат енергії. Це неминуче призводить до обмеження досяжної потужності коливань, тобто переходу до стаціонарної генерації. Чим більше рівень порушень, тим до більших спотворень форми (спучування і втягування) мембрани він призводить, тим вищим є максимальний рівень коливань, що генеруються. Реакція систем, які знаходяться в стані стійкої рівноваги на збуджуючі їх сили (але які не призводять до незворотних змін) завжди зводиться до зменшення ефекту дії останніх (це принцип Ле-Шательє; стосовно до живих організмів вкладається приблизно той самий сенс в поняття гомеостазу). В даному випадку це означає, що дія сигналів управління, які генеруються клітиною, завжди зводиться до відновлення стійкого стану клітин, чим би не було викликано його порушення, або до максимально можливого зниження ефектів дії сил, які порушили цей стан. (Характер процесів визначається як спектром генерованих сигналів, так і локалізацією порушень, які їх викликали).

Використання зовнішніх ЗВЧ-сигналів тих самих частот, які при відповідних порушеннях генерувалися б самим організмом, може прискорити процес створення підструктур або зробити його більш ефективним. Якщо підструктури утворилися під дією зовнішнього ЗВЧ-випромінювання на неспотворених

мембранах нормальних клітин (такий процес відповідає, наприклад, впливам, описаним в підпункті 1.1.3), то вони не можуть істотно порушити механічно стійку правильну форму мембран; тому легко виявляються будь-які порушення поточного функціонування. Якщо ж підструктури утворюються на мембранах, що мають спотворення (спучування або втягування) гострої форми, дія білкових молекул на зміну форм мембран виявляється істотною і протікає швидко.

Це явище можна уподібнити швидкому притупленню вістря автокатодів під дією іонного бомбардування (див. розд.2). Тому, як вже неодноразово зазначалося вище, дія ЕМВ на клітини зі зниженою функціональною активністю (наприклад, на клітини хворого організму) з характерними для них спотвореннями мембран може призводити до легко спостережуваних змін їх поточного функціонування. Описаний процес - це процес системний, в якому беруть участь і метаболізм, і білкові молекули, і мембранна система, а якщо говорити про багатоклітинні організми (яких ми в цій главі не торкалися, щоб не ускладнювати логіку міркувань), то і організм в цілому (природно, різні його частини не однаковою мірою). Звичайно, багато аспектів потребують більш глибокого вивчення.

1.2.8. Генерація клітинами когерентних коливань і солітони

Солітони, як уже зазначалося, - це структурно стійкі хвилі, які поводять себе подібно часткам, зберігаючи свою структуру незмінною в процесі руху і зіткнень. Створення солітонів завжди пов'язано з якимись нелінійними явищами. Уявлення про солітони виявилось плідним і стосовно біологічних систем. Зокрема, їх вдалося використати для пояснення спостережуваних в ІЧ-діапазоні (між 1200 і 6000 ГГц) рамановських спектрів розсіювання лазерного випромінювання живими бактеріями [29]. Поняття солітону об'єднує велике коло різнорідних фізичних і навіть математичних явищ. Тому воно плідне лише у випадках, коли вдається знайти для нього досить наочну модель. Якою вона може бути для розглянутих явищ? Оскільки ці явища пов'язані з частотами, кванти енергії яких малі ($hf \ll kT$), найбільш імовірний

підбір класичного аналога. Звісно ж, що в якості такого аналога можуть бути використані вихори-вири. Згадувана генерація акустоелектричних хвиль в замкнутій мембрані дуже нагадує такий вихор. Тут наочно проявляються всі ознаки солітону: нелінійність - неминучий супутник автоколивань; малі розміри (в порівнянні з розмірами системи в цілому), що визначаються великим уповільненням хвиль і їх поширенням вздовж замкнутого контуру мембрани; топологічна стійкість, що визначається формою мембрани, і т. п. Явище піддається реалізації для широкої області зміни параметрів, з чим пов'язана його відтворюваність.

2 МЕХАНІЗМИ УПРАВЛІННЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ, ВІДНОВЛЮВАЛЬНИХ ТА ПРИСТОСУВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ГЕНЕРОВАНИХ КЛІТИНАМИ КОГЕРЕНТНИХ ХВИЛЬ

2.1. Радіоелектронні процеси при усуненні спотворень клітинних мембран

2.1.1 Підхід до проблеми

Існує незліченна кількість різноманітних захворювань і порушень функціонування. Тому в попередніх розділах можливість використання ЕМХ як терапевтичного засобу для усунення порушень функціонування обґрунтовувалася, зокрема, тим, що різноманіття дій ЕМВ (при використанні різних спектрів) надзвичайно велике, набагато більше за різноманіття медикаментозних засобів. Але наскільки різноманітні і «підходи» живої природи (дія якої імітується при використанні ЕМВ) до усунення порушень? Чи немає спільності в прийомах управління процесами усунення порушень за допомогою згенерованих клітинами когерентних хвиль? Пояснимо суть поставлених питань примітивною, але дуже наочною аналогією. Для закручування різних за розмірами болтів і гайок можна використовувати різні ключі, але можна використовувати і розвідний ключ, відстань між губками якого підлаштовується під розмір болта або гайки. Чи не є різноманіття спектрів когерентних хвиль таким способом «підлаштування» невеликої кількості загальних підходів до специфіки, на перший погляд, дуже різних порушень? Як відомо, спільність механізмів дій, що використовуються для впливу на різні об'єкти, дуже поширена в живій природі. У всякому разі, рішення багатьох практичних питань дуже спростилося б, якби вдалося показати, що підбором спектрів ЕМВ можна забезпечити усунення різних порушень форм клітин і ходу біохімічних реакцій, якщо з'ясувати механізми таких керуючих дій. Аналізу згадуваних питань і присвячується цей розділ.

При експериментальному дослідженні ультраструктурних аспектів пам'яті виявлено, що процеси запам'ятовування клітинами впливів на них пов'язані з утворенням на клітинних мембранах білкових підструктур. Важливою є біологічна і медична роль цих підструктур, що формуються під дією зрушених в мембранах стоячих акустоелектричних хвиль. При цьому є великі відмінності в розмірах елементів підструктур: найбільші розміри мають елементи, що формуються на виступах у деформованих мембранах. В ході відновлення функціонування після закінчення впливів, коли останні клітинами «забуваються», спотворення мембран усуваються, білкові підструктури розформовуються і їх складові – білкові молекули – переходять у цитоплазму. Зазначені факти навели на думку, що процеси нормалізації функціонування пов'язані з утворенням і розформуванням підструктур, причому більшу роль в цих процесах відіграє характер спотворень мембран, що виникають під впливом зовнішніх дій на клітину. Про наявність такого зв'язку говорить, зокрема, характер спотворень клітин крові при різних захворюваннях. У п.2.1 фізично аналізується і дається якісна і кількісна оцінка згаданим явищам для однієї з простих форм спотворень.

2.1.2. Про можливість застосування теорії тонких оболонок до дослідження процесів деформації клітинних мембран

Клітинні мембрани являють собою тонкі оболонки і до них застосовувана теорія пружних тонких оболонок. Однак, відсутність даних про схеми навантаження мембран і характер дефектів останніх не дозволяє в даному випадку розраховувати на більше, ніж якісні оцінки, які тим не менш важливі для розуміння природи процесів, що відбуваються. Відповідно до згаданої теорії, якщо зосереджена сила F_1 діє на сферичну оболонку радіуса R і товщини δ , то остання прогнеться на глибину $2h_1$ (рис. 2.1):

$$2h_1 = \frac{R^2 F_1^2}{9\pi^2 c^2 E_y^2 \delta^5} \quad (2.1)$$

Тут E_y – модуль пружності; c – коефіцієнт пропорційності, що дорівнює приблизно 0,18. Стосовно тонких оболонок $E_y = E_{нов} / \delta$, де $E_{нов}$ – модуль пружності розтягування оболонки (її поверхні). Для клітинних мембран $E_{нов} = 0,45$ Н/м; $\delta = 3 \times 10^{-9}$ м. Тоді для клітин з $R = 2,5 \times 10^{-6}$ м, прогину $2h_I = R$ буде відповідати сила $F_I \approx 10^{-10}$ Н. При певному прогині деформації стають пластичними, тобто незворотними. Це відбувається, якщо напруги в зоні сильного місцевого вигину перевершують межу пружності мембрани σ_m . Пружні деформації переходять в пластичні, коли $h_I^3 \delta > k(\sigma_m / E_y)$, де k – коефіцієнт пропорційності, що залежить від геометричних характеристик мембран і характеру їх силового навантаження. Зауважимо, що адгезія білкових молекул до поверхні мембрани і ефективне збільшення δ в ході навчання підструктур призводить до деякого зміцнення мембран, що повинно призводити до обмеження величини деформації (2.1).

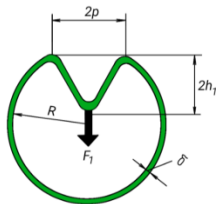


Рис. 2.1 – Схематичне зображення різко деформованої клітинної мембрани

2.1.3. Відмінності в біологічній ролі пружних і пластичних деформацій клітинних мембран. Енергетика їх усунення у організмі

Незважаючи на багато загальних рис пристосувальних і відновлювальних процесів, що об'єднуються загальним терміном «процеси адаптивного зростання», між ними існують і дуже важливі принципові відмінності. Якщо дія деякого фактора на клітину є нетривалою, а потім повністю знімається, то може йтися про відновлення початкового стану, зокрема про

відновлення форми мембран. Такі процеси по суті є відновлювальними. Якщо ж дія на клітину деякого фактора, який вже існує, триває довго (мірою тривалості слід вважати час, що відповідає циклу найбільш тривалих життєвих процесів у одиночній клітині), то клітина може до нього тільки пристосуватися, здійснивши внутрішні зміни, відповідні досягненню оптимуму функціонування в нових умовах. При цьому оптимум відповідає стану клітини, що відображає тривалу дію на неї нового фактора і, отже, звідки вона була видалена. Тому у відповідних випадках мова може йти лише про пристосувальні процеси. Як зазначені відмінності між відновлювальними і пристосувальними процесами відображаються в характері деформацій клітинних мембран? Якщо деформації пружні, то припинення дії сил, які деформують мембрани, супроводжується відновленням форми останніх, і за умови, що зміни функціонування пов'язані зі спотворенням форми, діяльність клітин відновлюється.

Механічна ж сутність пристосувальних процесів (коли дія сил, які деформують форму мембран, не припиняється) зведеться значною мірою до максимального зниження ступеня деформації, зокрема, за рахунок описаних процесів зміцнення мембран підструктурами, що утворилися на їх поверхні. Якщо деформація мембрани пластична, то припинення дії деформуючої сили не супроводжується зникненням деформації. Але поступово під дією ударів білкових молекул ступінь деформації знижується - це процес відновлення.

Оцінімо сили, що діють на деформовану мембрану при ударах білкових молекул, притягнутих до неї неоднорідною електричною компонентою поля $E(z)$. Сила F_2 , що діє на білкову молекулу в неоднорідному електричному полі біля поверхні мембрани, дорівнює

$$F_2 \approx \frac{\partial}{\partial z}(dE), \quad (2.2)$$

де d - дипольний момент молекули; E - змінюється в залежності від координати z електричного поля біля поверхні мембрани.

Сили тяжіння, під дією яких білкові молекули залишають цитоплазму і притягуються до мембрани, визначаються комбінацією постійних полів поляризації мембран і змінних електричних полів акустоелектричних хвиль (про це див. докладніше в підпункті 2.1.4). Амплітуда змінних полів є набагато меншою за постійне поле поляризації в мембрані, що має порядок 10^7 В/м. Тому на силу тяжіння безпосередньо біля поверхні мембрани в основному впливає поле поляризації. Його вплив на білкові молекули, які підійшли до мембрани, пов'язаний з тим, що у своїх меж мембрани неоднорідні, тут є динамічні дефекти, які можуть бути «потенційними» за рахунок меншої щільності упаковки ланцюгів граничних молекул; в ці області можуть вбудовуватися молекули, які вдаряються у мембрану. Дані про характер зміни полів поляризації $\partial E(z)/\partial z$ в таких областях відсутні; також відсутні і дані про середні глибини проникнення білкових молекул в мембрану до їх повної зупинки. Але задля оцінки можна прийняти, що зміна поля поляризації $\partial E(z)/\partial z$ в області, куди проникають білкові молекули, є приблизно незмінною, а глибина неоднорідного шару, в якому в основному відбувається швидка зміна поля $E(z)$ від нульового значення поза мембраною до 10^7 В/м в її однорідній частині і здійснюється гальмування молекул, становить в середньому близько 3Å . Тоді $\partial E(z)/\partial z \approx 10^7/3 \times 10^{-10} \approx 0,3 \times 10^{17}$ В/м².

Постійна складова дипольного моменту d , що входить до (2.2) для білкових молекул має порядок $10^2 \dots 10^3$ Дебай, тобто, E приблизно дорівнює 10^{-27} Кл·м. Отже, F_2 має порядок $10^{-10} \dots 10^{-11}$ Н, тобто, є дуже близькою за порядком величини до розглянутої вище сили F_1 , яка деформує мембрану; уточнення, які використано для оцінки величин навряд чи зможуть істотно вплинути на її порядок. Величина F_2 в період гальмування молекул Δt при прийнятих припущеннях зберігається приблизно постійною і дорівнює реакції мембрани $F_2 \approx F$. Отже, сили, що

пов'язані з ударами білкових молекул в мембрану, можуть значною мірою забезпечити як стабілізацію форми мембрани при пристосувальних процесах, так і часткове усунення пластичних деформацій мембрани, що породжують відновлювальні процеси в клітинах. Повністю пластичні деформації не усуваються, так як вони пов'язані з незворотніми молекулярними перебудовами і порушенням міжмолекулярних зв'язків. Саме зі збереженням залишкових деформацій і передачею їх подальшим генераціям клітин пов'язують той факт, що при повторних інвазіях (проникненнях) в організм чужорідних антигенів клітини імунної системи можуть швидко мобілізуватися для організації імунної відповіді; залишкові деформації є при цьому вогнищами зародження нових підструктур. У той же час поступове накопичення в ході послідовних поділів клітин слідів усунутих у повному обсязі пластичних деформацій мембран, ймовірно, є одним з основних факторів старіння, що визначає ту кількість поділів, після якого нормальне функціонування клітин порушується. Справа в тому, що мембрана - це багатомодова (з дуже великою кількістю мод) резонансна система, і збільшення кількості дефектів не може не впливати на зниження когерентності порушуваних в мембрані коливань, а з цим пов'язане зростання витрат енергії, яка є необхідною для управління повноцінним функціонуванням.

Вище були розглянуті сили, з якими окремі білкові молекули впливають на мембрани при зіткненнях з ними. Природно, швидкість або ступінь ліквідації деформацій залежить від потоку білкових молекул, що впливають на мембрану (питання формування такого потоку будуть обговорюватися нижче). Даний же підпункт доцільно закінчити оцінкою енергії, що передається мембрані при ударі білкової молекули в її поверхню.

Ця енергія дорівнює (при сформульованих вище спрощених припущеннях) помноженню сили F (яка дорівнює $10^{-10} \dots 10^{-11}$ Н) на відстань гальмування (близько 3\AA), тобто становить $3 \cdot 10^{-20} \dots 3 \cdot 10^{-21}$ Дж. Зіставляючи порядок цієї величини з kT (близько $4 \cdot 10^{-21}$ Дж), приходимо до висновку, що в кінцевому підсумку при ударі об мембрану білкові молекули передають їй енергію. Хоча вище було розглянуто тільки випадок гальмування

в мембрані білкових молекул, які підійшли до неї у неоднорідній ділянці і мають нульову початкову швидкість, порядок переданої мембрані енергії не зміниться і в інших можливих випадках, наприклад при непружному ударі по мембрані на ділянках з щільною структурою молекул з ненульовою тепловою швидкістю (докладно інші випадки тут не розглядаються).

Акустoeлектричні хвилі, ймовірно, з усіх боків «обтікають» пластично деформовану ділянку. Зауважимо тільки, що явище можна уподібнити тиску газу на стінки ємності, але в умовах, коли завдяки описуваним нижче процесам управління тиск на різні ділянки зовнішньої і внутрішньої поверхні деформованих мембран істотно розрізняється.

2.1.4. Зміни змінних електричних полів акустoeлектричних хвиль при деформації мембран та їх роль в управлінні пристосувальними і відновними процесами

Для розрахунку полів поблизу поверхні мембрани при їх різких деформаціях використаємо уявлення про поле, утворене суперпозицією (накладанням) полів окремих вібраторів, що створюють уповільнювальну систему. У плоских недеформованих уповільнювальних системах таке уявлення дає результуюче поле на поверхні, яке дорівнює загальній кількості полів, розташованих на цій поверхні вібраторів, а на достатньому віддаленні від поверхні, де підсумовуються протифазні поля з майже однаковими амплітудами - нульове результуюче поле.

Розглянемо це явище більш детально стосовно до клітинних мембран, в яких швидкість поширення хвиль приблизно в 10^6 є меншою за швидкість поширення електромагнітних хвиль у вакуумі. При цьому напівхвильові вібратори, що утворюють сповільнювальну систему, будемо розглядати як ламбертівські випромінювачі, для яких діаграма спрямованості випромінювання описується формулою (див. рис. 2.2):

$$I = I_0 \cos a , \quad (2.3)$$

де I - сила світла (в більш загальному випадку інтенсивність випромінювання) в напрямку під кутом α до нормалі до поверхні джерела випромінювання; I_0 - сила світла при $\alpha = 0$

Почнемо з аналізу плоскої недеформованої мембрани. Зміну поля будемо оцінювати в області між $h = 0$ і $h = \Lambda/\pi$, де Λ – довжина уповільненої хвилі; h – відстань від плоскої межі.

Ймовірно, напруженість поля на мембрані 10^7 В/м в значній мірі визначалася життєвою важливістю описаного процесу для функціонування організму.

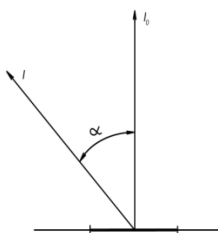


Рис. 2.2 – Пояснення позначень, що використовуються при розрахунку освітленості поверхні з випромінювачів сповільнюючої системи.

У цій області відповідно до прийнятого в літературі наближення

$$E = E_0 \exp(-2\pi h / \Lambda) \quad (2.4)$$

де h – відстань, на якій напруженість поля знижується в e^2 разів.

При аналізі подумки виділимо один з вібраторів (назвемо його основним) і будемо розглядати поле в площині, перпендикулярній площині цього вібратора (позначимо її β). При $h < \Lambda/\pi$ випромінювання від інших вібраторів входить в дану площину під кутами $\alpha \geq \arctg(\pi/2)$, тобто $\alpha \geq 1$. При цьому, як можна показати, істотний внесок в сумарне поле в площині β

вносять тільки основний і найближчі до нього вібратори (по одному з кожного боку).

Оскільки, як освітленість поверхні, так і світимість джерела випромінювання пропорційні до $\cos \alpha$ (рис. 2.3), то інтенсивність випромінювання кожного з найближчих вібраторів в розглянутій площині пропорційна до $\cos^2 \alpha$, а напруженість компоненти поля, що вноситься ними (в разі когерентного випромінювання) пропорційна до $\cos \alpha$. Відповідно до цього, для випадку, коли картина полів в площині, перпендикулярній площині рисунка, незмінна, зміна сумарного поля E_z в площині β в порівнянні з полем в площині системи E_0 дорівнює

$$E_z / E_0 \approx 1 - 2\cos(\operatorname{arctg} \Lambda / 2h). \quad (2.5)$$

Графік цієї функції наведено на рис. 2.4.

Хоча результати розрахунку по (2.5) нескладні, ми можемо ще більш наблизитись до прийнятого наближення (2.4). При оціночному розрахунку пов'язане з цим ускладнення формули було б недоцільним. У розглянутому наближенні можна оцінити, як змінюється поле в ближній зоні при гострому спучуванні мембани (див. рис. 2.5). Наприклад, при $h = \Lambda/4\pi$ вигин на кут $\gamma = \operatorname{arctg} (\Lambda/\pi) = 0,31$ призводить до зниження до нуля коригуючого члена, що враховує поле бічних вібраторів в (2.5); в результаті поле в площині β зростає на 1/3. Аналогічно при $h = \Lambda/2\pi$ поле в цій площині зростає приблизно в 2,5 рази. У загальному випадку вигин на кут γ призводить до збільшення поля на відстані $h = \Lambda \operatorname{tg}(\gamma/4)$ в $\exp(\pi \operatorname{tg}(\gamma/2))$ разів і до наближення його значення до значення поля на поверхні основного вібратора.

Графік, що показує характер зростання відстані h , на якому поле наближається до значення в площині основного вібратора, в залежності від γ , представлений на рис. 2.6. Зростання глибини проникнення змінного електричного поля в цитоплазму призводить до зростання кількості білкових молекул, які притягуються цим полем до мембрани, що пояснює спостережуване при ультраструктурних дослідженнях

збільшення розмірів елементів підструктур в області різких спотворень форми мембрани.

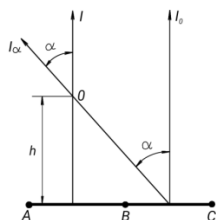


Рис. 2.3 – Пояснення позначень, що використовуються при розрахунку освітленості, одержуваної від ламбертівського випромінювача: I_0 – світимість вібратора ВС в напрямку, перпендикулярному поверхні мембрани; I_α – світимість вібратора ВС в напрямку α ; I – освітленість поверхні, що проходить через точку 0 паралельно до мембрани, яка визначається спільним випромінюванням основного і двох бічних вібраторів; h – відстань від поверхні мембрани до точки 0

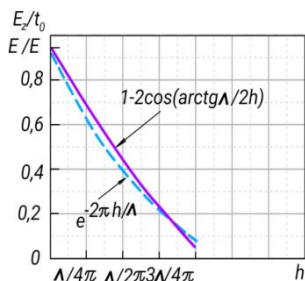


Рис. 2.4 – Залежність відношення E_z/E_0 напруженості поля плоского ланцюжка ламбертівських випромінювачів від відстані до площини h : штриховою лінією показана крива, що відповідає прийнятому експоненційному наближенню

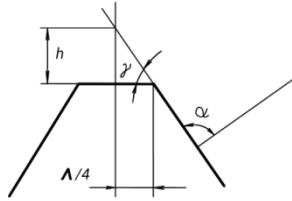


Рис. 2.5 – Схематичне зображення спучування мембрани з позначеннями, що використано в оціночному розрахунку

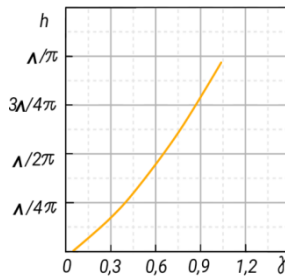


Рис. 2.6 – Зміна найбільшої відстані h від поверхні мембрани в місці її максимального спучування до поверхні, на якій амплітуда поля ще зберігає величину, що дорівнює амплітуді поля на поверхні вібратора

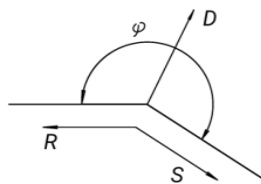


Рис. 2.7 – Схема, яка пояснює позначення у формулі (2.6)

Природно, розглянуте наближення є справедливим тільки в зоні, що безпосередньо примикає до поверхні мембрани і має ширину, меншу за $\Lambda/4$ (див. рис. 2.4 і 2.6). На більш далеких відстанях потрібно оцінювати поля, пов'язані з випромінюванням

хвиль в навколишній простір. Відношення випромінюваної енергії до падаючої (позначимо її D^2) при вигині мембрани під кутом φ (рис. 3.7) становить

$$D^2 = 1 - R^2 - S^2 = 1 - 2s h^2 (\pi \xi / \varphi) \frac{c h^2 (\pi \xi / \varphi) + \cos^2 (\pi^2 / \varphi)}{c h^2 (\pi \xi / \varphi) - \cos^2 (\pi^2 / \varphi)} \quad (2.6)$$

де $\xi = l / \sqrt{\varepsilon}$, R і S – відповідно, коефіцієнти відбиття і проходження, ε - діелектрична проникність мембрани.

Випромінені хвилі трансформуються з акустоелектричних в електромагнітні, довжина хвилі яких $\lambda \gg \Lambda$. Тому випромінювання призводить до синхронізації частоти коливань розташованих поблизу диполів білкових молекул незалежно від їх точної дислокації. Природно, синхронізуються лише ті диполі, одна з резонансних частот яких є близькою до частоти їх синхронізуючих коливань, або до частоти акустоелектричних хвиль, які поширюються вздовж мембрани. Безпосередньо біля поверхні мембрани синхронізовані по частоті коливань диполі білкових молекул взаємодіють з полем стоячої акустоелектричної хвилі, амплітуда якої швидко знижується при віддаленні від поверхні мембрани. Зміна цього поля в часі і уздовж поверхні мембрани описується відомим виразом

$$E \sim \sin(\omega t) \cos(2\pi l_{\text{nod}} / \Lambda),$$

де l_{nod} - поточна координата уздовж поверхні мембрани.

У відповідності зі сказаним змінна складова сили, що притягує білкові молекули до мембрани, дорівнює

$$F_z \sim \sin^2(\omega t) \cos 2\pi l_{\text{nod}} / \Lambda. \quad (2.7)$$

У самій поверхні мембрани вона підсумовується з оціненою в підпункті 2.1.3 постійною (в часі) складовою сили тяжіння F_z , що є обумовленою полем поляризації мембрани і

постійною складовою дипольного моменту білкових молекул. Сумарна сила $F_{\Sigma} = F_{\perp} + F_{\parallel}$.

З (2.7) видно, що просторовий період зміни сили уздовж мембрани, яка притягує білкові молекули до поверхні мембрани, становить приблизно Λ (а не $\Lambda/2$, як в стоячій хвилі). Відповідно і елементи білкових підструктур на мембрані зміщені один щодо одного на Λ , що дуже важливо, коли мова йде про випромінювання в зовнішній простір або про прийом електромагнітних хвиль тієї ж частоти ззовні. При цьому, оскільки, як було показано вище, в місцях гострих спотворень форми мембрани амплітуди полів поблизу їх поверхні зростають, виявляється, що бомбардуючі потоки найбільш інтенсивно впливають саме на спотворені ділянки. Це визначає процес поступової ліквідації цих спотворень.

Зауважимо, що зовнішнє ЗВЧ-випромінювання на резонансній частоті мембрани впливає аналогічно описаному: синхронізує коливання білкових молекул незалежно від їх локалізації і збуджує стоячі хвилі в мембранах. Втім, наявність диполів білкових молекул, що синхронно коливаються, саме створює умови для виділення з шумових хвиль в мембрані тих частот, які збігаються з частотою коливань диполів, і їх амплітуда наростає. В результаті підструктури можуть утворюватися на неспотворених за формою мембранах, що дозволить пристосувати функціонування до несприятливих умов, які ще не почалися (див. п.1.2). В описаних тут і в підпункті 2.1.3 процесах наочно проявляється роль як зовнішніх керуючих, так і внутрішніх енергетичних процесів в організмі. Управління здійснюється за допомогою слабких змінних когерентних полів поза мембраною. Воно визначає розташування елементів підструктур, створення умов для генерації когерентних коливань (процеси збудження генерації описані в попередньому розділі), формування найбільш щільних потоків білкових молекул в областях, де потрібне використання їх енергетичних дій. Накопичення малих спрямованих зсувів відбувається під рівнем шумів (на тлі броунівського руху). Сама ж енергетична дія (в даному випадку - використання кінетичної енергії білкових

молекул для зміни форми мембран і повернення її до норми) реалізується при передачі мембрані кінетичної енергії молекул в ході їх гальмування в її ліпідному шарі.

2.1.5. Порухення генерації когерентності акустоелектричних хвиль при деформації мембран

У попередньому розділі при аналізі механізму генерації клітинами когерентних коливань зазначалося, що порушення інтенсивних когерентних коливань може ініціюватися відхиленням від норми, яке пов'язано з різкими деформаціями їх мембран.

При цьому зазначалося також, що такі деформації переважно пов'язані з появою умов для збудження окремих резонансних частот з великої кількості власних частот мембран. Однак детально це важливе питання не аналізувалося.

Дійсно, досить звернути увагу на характер деформації мембран клітин крові при різних захворюваннях, щоб встановити, що різкі деформації поодинокі; численні деформації, що регулярно розподілені по поверхні мембрани, відносно рідкі. Отже, якщо вірне міркування про роль різких деформацій мембрани в порушенні когерентних коливань, то повинен бути зв'язок вже між поодинокими деформаціями та виділенням переважних умов для збудження окремих частот із спектру власних резонансних частот мембрани, хоча, ймовірно, різноманітність умов збудження може бути великою.

Наведений в підпункті 1.1.4 аналіз відкриває один з можливих підходів до його вивчення. Розглянемо мембрану з гостро деформованою ділянкою (рис. 2.8). Периметр мембрани прийемо рівним NA , де N - кількість хвиль, що укладаються на периметрі мембрани. Ширину деформованої ділянки в його найбільш звуженій частині позначимо l . Саме на цій ділянці створюються умови для підтягування до мембрани найбільшого числа білкових молекул, вони адгезують до неї і надалі регулярно передають акустоелектричним хвилям мембрани енергію своїх коливань на одній зі своїх резонансних частот, які відповідають частоті коливань, що переважно збуджуються в самій мембрані.

Спрощено можна прийняти, що енергія дипольних коливань білкових молекул передається мембрані тільки на цій

деформованій ділянці і звідси поширюється по мембрані, поступово затухаючи. Однак, навіть при відносно великих загасаннях можуть зберігатися умови зворотного зв'язку, що є достатніми для виділення резонансних частот (частот, для яких N - ціле число). Але які з власних резонансних частот реально збудяться? В першу чергу ті, на яких створюються оптимальні умови для передачі енергії мембрані від найбільшого числа молекул, а втрати енергії в мембрані, що пов'язані з порушенням коливань, виявляться при цьому мінімальними. Такі умови будуть оптимальними для частот, для яких виконується умова $l \approx M\lambda/2$, де M - непарне ціле число (парні гармоніки в системі в силу її симетрії не збуджуються). Умова $l \approx M\lambda/2$ відповідає підходу до ділянки з довжиною l як до активного резонатора (безпосередньо збуджуваного енергією білкових молекул), на краю якого мають місце значні відбиття хвилі. Рівність же периметра мембрани $N\lambda$, де N - ціле число, означає, що замкнений контур довжиною $N\lambda$ розглядається як пасивний резонатор, що стабілізує коливання активного і звужує його резонансну смугу.



Рис. 2.8 - Схематичне зображення області деформації мембрани

Білковим молекулам енергія передається в процесі метаболізму.

Втім, підхід до кількісних оцінок мало зміниться, якщо ділянку довжиною l розглядати як ділянку резонансної системи великого розміру, що утворюється в області деформації мембрани; в цьому випадку, коли $M < l$ (тобто умова рівності M непарному цілому числу не виконується), було б можливим лише зростання активних втрат (судячи з розглянутих форм спотворень, досить різке) при тій же передачі енергії білкових

молекул мембрані. Для різних $M > 1$ умови передачі енергії відрізняються різко. При $M = 1$ молекули, які підійшли до мембрани, досить ефективно передають енергію майже по всій площі ділянки з діаметром l (елементи підструктур зміщені один щодо одного на Λ і їх ширина близька до $\Lambda/2$). При $M > 1$ частка площі, на якій здійснюється передача енергії мембрані молекулами, що синхронно коливаються, скорочується в порівнянні з випадком, коли $M = 1$, приблизно в 2 ... 3 рази (рис. 2.9).

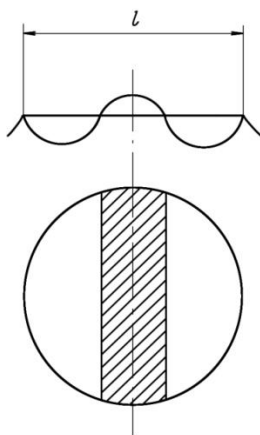


Рис. 2.9 – Розподіл амплітуди поля стоячої хвилі на поверхні деформованої ділянки: заштриховано ту ділянку, яка бомбардується білковими молекулами

До цього слід додати, що відповідно до аналізу підрозділу 2.1.4 пропорційно зменшенню Λ скорочується і відстань, з якої білкові молекули підтягуються ближнім полем до мембрани. Відповідно, енергія вищих зрушуваних гармонік у порівнянні з енергією основної гармоніки падає досить швидко.

Таким чином, деформації, які виникли, сприяють виникненню коливань, для яких $\Lambda \approx 2l$, причому ця величина уточнюється другою умовою $\Lambda = p/N$, де p - периметр мембрани в тому перерізі, в якому виникають ці коливання, тобто на вибір частот впливають і інші розподілені по поверхні мембрани елементи підструктури, що визначають характер зворотного

зв'язку, хоча внесок кожного з них в енергообмін з мембраною може бути невеликим. У міру формування цих елементів резонанс стає гострішим. Уточненню конкретного типу коливань серед ряду близьких, які не відрізняються істотно від обумовлених двома зазначеними вище умовами, можуть сприяти зовнішня або (якщо мова йде про систему клітин) взаємна синхронізація.

2.2 Роль когерентних хвиль в образному сприйнятті внутрішньоклітинної інформації. Природа широкого спектру біологічної дії ЕМВ

Всі аналізовані в розд.2 питання тісно пов'язані з п.2.1, але, з огляду на їх самостійну теоретичну і практичну значимість, викладені нижче матеріали виділені в окремі невеликі підрозділи.

У п.1.2 була показана роль збуджуваних клітинами когерентних акустоелектричних хвиль як високоінформативного джерела отримання даних про процеси, що пов'язані з порушенням нормального функціонування клітин. Швидкість і обсяг оброблюваної інформації в значній мірі залежать від способу її сприйняття і обробки. З цієї точки зору, як відомо, найбільш ефективним є образне сприйняття і обробка інформації в складних організмах. Для ілюстрації цього положення зазвичай використовують зоровий образ. Наприклад, очі людини включають близько 250 мільйонів приймачів, які сприймають одночасно різні елементи об'єкта, що спостерігається, фіксуючи в мозку його образ, подібний до образу цього об'єкта, що створює виняткові зручності для уявного маніпулювання з образом як єдиним цілим і призводить до величезної економії витрат як пам'яті, так і засобів обробки, що є необхідними для маніпулювання. Результат обробки інформації реалізується потім в діях, що здійснюються на рівні органів (рук, ніг, м'язів і т. п.). Однак, як уже зазначалося, навіть мозок людини, що включає всього близько $10^9 \dots 10^{10}$ клітин, не може здійснити моделювання процесів, що відбуваються в організмі на клітинному рівні, так як число клітин в організмі становить орієнтовно $10^{14} \dots 10^{15}$. Тому

управління процесами на клітинному рівні може здійснюватися, в першу чергу, системами управління самих клітин. На цьому, на наш погляд, ґрунтується гіпотеза про те, що будь-яка патологія пов'язана з патологією клітин, якщо її формулювати в кібернетичному сенсі.

Природно виникає питання: а чи є система сприйняття і обробки інформації в клітинах настільки ж ефективною, як і в мозку? Зокрема, чи є сприйняття інформації про порушення, яке здійснюється за допомогою когерентних хвиль ЗВЧ-діапазону частот, образним сприйняттям? Стрессова реакція організму в цілому – неспецифічна відповідь організму на зміну умов існування – з точки зору фаз пристосування до змін подібна до реакції клітини на несприятливі зміни, що дозволяє думати про подібність в організації управління.

Дійсно, як видно з матеріалів п.2.1, органічні зміни клітини, що призводять до порушення форми клітинних мембран, пов'язані зі збудженням в мембранах стоячих акустоелектричних хвиль, найбільш інтенсивних у областях різких змін форми. Форма спотворень визначає частоту збуджених коливань. Іншими словами, образ збуджень форми мембран кодується в частоті, амплітуді коливань і в її розподілі по поверхні мембрани. З іншого боку, цей образ визначає (разом з випромінюванням в місцях різких спотворень форми мембран електричних коливань, що трансформуються в електромагнітні хвилі) сили, що керують процесами адаптивного зростання в клітині, які здійснюються за допомогою білкових молекул, деякі з резонансних частот яких співпадають з частотою акустоелектричних хвиль. В кінцевому підсумку це управління призводить до відновлення електрично симетричних форм мембран і нормального функціонування; на ньому ґрунтується підтримання гомеостазу, якщо він порушується зміною форми мембран (питання про підтримку гомеостазу у випадках, пов'язаних з порушенням ходу біохімічних реакцій буде розглянуто в п.2.3). Сказане визначає позитивну відповідь на поставлене запитання про образне сприйняття інформації про порушення в клітині і використанні образного сприйняття для управління процесами усунення порушень. Але його значення не обмежується питаннями теорії,

воно веде до важливих практичних висновків. Перш за все, воно дозволяє пояснювати фізичну природу незвично широкого спектру біологічної дії ЕМХ, що імітують, як уже неодноразово підкреслювалося, дію на організм власних когерентних хвиль, які генеруються клітинами в ЗВЧ-діапазоні. Дійсно, починаючи з перших медичних і біологічних досліджень впливу ЕМВ на живі організми, було встановлено, що поряд з усуненням порушень або захворювань, що є метою впливу ЕМВ на певній частоті, одночасно усуваються або виліковуються багато інших захворювань. Такий широкий спектр дії спочатку викликав сумніви і вимагав нескінченних перевірок. Однакові за формою деформації можуть виникнути на різних ділянках однієї й тієї ж клітинної мембрани і незалежно від їх дислокації вони повинні викликати генерацію коливань на одних і тих самих (або близьких) частотах. У той же час, впливи деформацій різних ділянок мембрани на характер функціонування клітин можуть бути несхожими один на одного і залежать від розташування цих ділянок по відношенню до клітинних органодів. Тому зовнішні впливи ЕМХ, частоти яких близькі до власних хвиль клітини при певній формі спотворення мембрани, призводять до усунення різних порушень функціонування, якщо відмінності пов'язані з дислокацією спотвореної ділянки на мембрані. Якщо певному характеру органічного порушення відповідає деякий спектр частот, що генеруються, то зворотного висновку робити не можна: певному спектру частот впливу (тобто тільки одному із факторів кодування порушення) може відповідати усунення різних порушень. Аналогічне становище, ймовірно, має місце і для складних багатоклітинних організмів, якщо мова йде про порушення, що пов'язані з функціонуванням клітин.

Але, звичайно, сказане не говорить про універсальність дії коливань однієї і тієї ж частоти або спектру частот: різним спектрам частот можуть відповідати різні за формою деформації мембран, відмінність у дії на сукупність деформацій, одночасно існуючих в різних точках мембрани і ін.

Розглянуте питання, однак, сказаним не вичерпується. Забігаючи наперед, звернемо увагу на те, що когерентні хвилі в

клітинах і ті ж чинники кодування образу порушень, про які йшлося стосовно порушень форми мембран, керують також процесами підтримки гомеостазу при порушенні біохімічних процесів в клітині (див. наступний підрозділ). А це означає, що в зазвичай складному ланцюгу явищ, що призводять до відновлення нормального стану, радіофізичні процеси розташовані ближче до джерела причини порушення. І, хоча, усунути певну неправильність функціонування організму можна, впливаючи не тільки на перші, але і на проміжні ланки ланцюга, але вплив на перші ланки в ланцюгу порушень неминуче розширює спектр лікувальної біологічної дії, роблячи цю дію більш тривалою і різнобічною. Остання гіпотеза потребує більш глибокого обґрунтування.

2.2.1. Радіофізичний характер регулювання клітинами біохімічних процесів, що в них відбуваються, які спрямовано на підтримку гомеостазу

Процеси життєдіяльності пов'язані з безперервною трансформацією енергії і матерії. У той же час ці процеси не призводять (спричиняють) порушення гомеостазу (збереження відносної динамічної постійності організму) і, відтак, повинні носити коливальний характер. Ряд таких коливальних процесів, особливо важливих для функціонування, має стійкі частоти, і вони отримали назву біоритмів. Важлива роль біоритмів у функціонуванні організмів залучає вчених до дослідження їх природи і факторів, які на них впливають, що дозволяють реалізовувати як інтенсифікацію, так і уповільнення різних процесів.

Серйозну увагу приділяють так званим близькогодінним ритмам (період яких по порядку величини близький до однієї години - від півгодини до декількох годин). Цей ритм має багато явищ: синтез білка; зміна клітинних розмірів і маси, ферментативної активності, проникності клітинних мембран, секреції, електричної активності; зміни внутрішньоклітинного рН і багато інших процесів, що відбуваються не тільки на клітинному рівні, а й на рівні органів. Таке різноманіття нашої природи на думку про загальну природу явищ з кологодінними ритмами. Однак до сих пір чіткого фізичного пояснення природи

близькогодінної циклічності, загальної для вкрай різнорідних на перший погляд явищ, знайдено не було.

Розглянемо близькогодінні процеси при вивченні впливу когерентних хвиль на адаптивне зростання (приспосувальні і відновні процеси). Оптимальний час безперервного впливу когерентних електромагнітних хвиль на організм дорівнює близько однієї години. Ця величина змінюється від півгодини до декількох годин. Пояснення фізичної природи розглянутих явищ полягає, зокрема, в регулюванні швидкості протікання і ритму біохімічних процесів в клітинах за допомогою полів, які генерують когерентні хвилі. Ці уявлення можна використовувати і для кількісних оцінок близькогодінних ритмів. Дійсно, згідно з наведеним у розд.1 і в п.2.1 описом явищ адаптивного зростання порушення в клітинах спричиняють утворення на мембранах так званих підструктур, що складаються з білкових молекул, які стягуються з цитоплазми до мембран (особливо інтенсивно в областях спотворення їх форми) полями акустоелектричних і електромагнітних хвиль. Включені в підструктури білкові молекули здійснюють дипольні коливання за рахунок енергії метаболізму, яку вони потім передають стоячим хвилям в мембрані. Чим більше білкових молекул в підструктурах, тим інтенсивніше генеруються хвилі (останнє з точки зору розглянутого питання особливо важливе). Білкові молекули, залишаючи підструктури, знову потрапляють в цитоплазму. У тій мірі, в якій мова йде про коливальні процеси в умовах збереження гомеостазу, доцільно використовувати відповідні методи аналізу.

В умовах існування двох взаємопов'язаних кінцевих множин біооб'єктів, зміна одного з яких призводить до адекватної зміни другого, збереження гомеостазу можливе лише в разі, якщо зазначені процеси носять коливальний характер і зрушені один щодо одного в часі на чверть періоду.

Прикладом популяційних хвиль є чергування розмноження зайців і лисиць: зайців багато → лисиці швидко розмножуються, поїдаючи зайців → кількість зайців скорочується → нестаток

корму призводить до скорочення числа лисиць → це знову призводить до посилення розмноження зайців і т. д.

В нашому випадку мова піде про щільність суспензії білкових молекул в цитоплазмі клітини на межі мембрани (позначимо її X) і кількості адгезованих до мембрани білкових молекул, що утворюють підструктури (позначимо його Y). Позначивши X_0 і Y_0 постійні складові X і Y , а x_i і y_i – амплітуди змінних складових x і y цих величин, можна умови збереження гомеостазу для найпростішого випадку гармонійних змін записати в формі

$$X = X_0 + x = X_0 + x_i \sin \omega t ,$$

$$Y = Y_0 + y = Y_0 - y_i \cos \omega t ,$$

де ω - частота коливань. Відповідно,

$$\frac{dX}{dt} = \frac{dx}{dt} = x_i \omega \cos \omega t$$

$$\frac{dY}{dt} = \frac{dy}{dt} = x_i \omega \sin \omega t$$

$$\frac{dy}{dt} \sim x$$

$$\frac{dx}{dt} \sim -y .$$

Фізичний сенс отриманих виразів очевидний: швидкість переходу білкових молекул з цитоплазми на мембрану (швидкість зміни змінної складової їх кількості на мембрані) є пропорційною до змінної складової щільності суспензії цих молекул в цитоплазмі; швидкість же зміни змінної складової щільності суспензії білкових молекул в цитоплазмі пропорційна до змінної складової їх кількості на мембрані, що визначає змінну складову інтенсивності генерованих коливань.

Чим визначається частота ω ? Реальний процес зміни числа білкових молекул, адгезованих до мембрани, не є гармонійним:

коли вони включені в підструктури, білкові молекули можуть залишатися в них досить довго. (Характерний час цього процесу $\tau \gg 2\pi/\omega$.) Швидкість їх накопичення змінюється, але періодичного спаду протягом адаптивного зростання немає. На відміну від згадуваних вище популяційних хвиль, породжених взаємозв'язком якісно різних об'єктів (наприклад, хижаків і їх жертв), в даному випадку завдання дещо ускладнюється тим, що мова йде про однакові об'єкти (білкові молекули), а змінюється місцезнаходження цих об'єктів - в цитоплазмі або на мембрані. Але стосовно характеру коливань кількості білкових молекул в цитоплазмі ця різниця є несуттєвою.

Збільшення амплітуди коливань, що генеруються білковими молекулами, що є адгезованими до мембрани, тягне за собою інтенсифікацію біохімічних процесів в цитоплазмі, пов'язаних, зокрема, з формуванням нових білкових молекул з резонансними частотами, що відповідають частоті коливань, які генеруються.

Період синтезу білкової молекули близький по порядку величини до 1 години. Відповідно, час компенсації втрат білкових молекул в цитоплазмі повинен мати той же порядок величини. За цей час цитоплазма повертається в стан, близький до висхідного, після чого починається наступний цикл коливань. Викладена послідовність явищ визначає близькогодінний ритм.

Таким чином, аналогічно популяції, час повернення хвилі в початковий стан пов'язаний не з поверненням в цитоплазму раніше вибухлих з неї білкових молекул, а з формуванням нових білкових молекул (що відповідає розмноженню тварин в завданні про популяційні хвилі), причому період коливань визначається швидкістю формування (відповідно до швидкості розмноження в завданні про популяційні хвилі). Відому роль в близькогодінній періодичності явища грає і помітне зниження за цей період інтенсивності коливань, що генеруються підструктурами за відсутності зовнішнього підзбудження, що можна пояснити тепловим розупорядкуванням білкових молекул.

Але описані вище процеси утворення підструктур з білкових молекул, які переходять з цитоплазми на мембрану,

супроводжують процеси відновлення гомеостазу після найрізноманітніших порушень. З цим пов'язана і згадана спочатку поширеність процесів з близькогодінним ритмом в живих організмах.

Оскільки порушення і відновлення функціонування клітин обумовлюють відповідні порушення і відновлення багатоклітинних систем, що включають ці клітини, висловлені міркування мають місце і у складних організмів. Це слід враховувати і при вирішенні різних проблем, що знаходяться в сфері уваги медицини і біології.

2.2.2. Про можливість використання методів радіофізики для форсування енергетичних процесів при адаптивному зростанні всередині організму

У п.2.1 ... 2.3 цього розділу показано, що процеси адаптивного зростання (відновлювальні та пристосувальні процеси в клітинах живих організмів) в значній мірі регулюються за допомогою генерованих клітинами когерентних акустоелектричних коливань, частота, амплітуда і просторовий розподіл яких визначаються характером органічних і функціональних порушень. Було проведено теоретичну оцінку сил і внутрішніх енергетичних витрат організму, пов'язаних з управлінням зазначеними процесами і їх реалізацією. А це дозволяє зробити наступний крок: спробувати виявити вплив різних чинників на тривалість відновлення нормального функціонування і дати кількісну оцінку цієї діяльності. Звичайно, мова може йти тільки про дуже орієнтовну оцінку, так як реальні спотворення клітинних мембран можуть бути складними, а причини їх появи - комплексними і мало вивченими. Але навіть орієнтовна оцінка порядків величин, якщо вона якимось відображає реальність, істотна для аналізу шляхів і засобів впливу на клітину, що сприяють прискоренню адаптивного зростання.

У попередніх розділах йшлося тільки про інформаційні процеси, обговорювалася можливість вплинути на їх тривалість. Викладений же в цій главі матеріал зачіпає також і енергетичні процеси всередині організму, тривалість яких нерідко займає більшу частину періоду адаптивного зростання. Тому можна очікувати, що в ході вивчення впливу різних чинників на

тривалість адаптивного зростання виявляться методи форсування цього процесу в цілому.

У відповідності зі сказаним доцільно обмежити аналіз найпростішим випадком - процесом усунення одиночної деформації мембрани; форму спотворення, як і в п.2.1, виберемо кінчну, пов'язану з дією на мембрану центральної сили. Основним фактором, що визначає усунення деформації, відповідно до проведеного в п.2.1 аналізу, будемо вважати механічний вплив на мембрану білкових молекул, що притягуються до неї з цитоплазми полем акустоелектричних хвиль. При цьому необхідно врахувати, що притягуються до мембрани не будь-які білкові молекули, а лише ті з них, у яких принаймні одна з резонансних частот збігається з частотою хвиль, які поширюються по мембрані. Слід також врахувати, що покинуте певними видами білкових молекул місце при їх переході з цитоплазми на мембрану в процесі формування білкових підструктур на мембрані заповнюється знову молекулами, так що гомеостаз в клітині зберігається, і періодичні зміни кількості білкових молекул в цитоплазмі клітини підтримуються на мінімальному рівні (див. п.2.3).

Нарешті необхідно врахувати (див. п.2.1), що основна частина білкових молекул, які активно витягаються з цитоплазми полем акустоелектричних хвиль, розташовується спочатку не в усьому обсязі клітини, а лише в прилеглому до мембрани шарі товщиною близько $(3/4) \Lambda/\pi$ (де Λ - довжина акустоелектричних хвиль в мембрані), в якому сили тяжіння знижуються приблизно на порядок.

Наведена в п.2.1 оцінка центральних сил, що деформують мембрану, дозволяє визначати і енергію, яка витрачається на деформацію. Для глибокої (яка доходить до центру клітини, що має діаметр $2R \approx 6$ мкм) деформації потрібна енергія порядку $10^4 kT$; для менших деформацій мембрани енергія зменшується.

Мабуть, для більшості випадків представляє інтерес енергія деформації W_1 (лежить в межах $10^3 \dots 10^4$) kT . Можна прийняти, що енергія усунення зафіксованих деформацій має той самий порядок величини. Оскільки середня енергія, що віддається

білковою молекулою мембрані при її бомбардуванні, становить kT , то кількість білкових молекул, які повинні здійснити удар по деформованій ділянці, щоб усунути деформацію $K_{заг} = W_1/kT$, повинна мати порядок $10^3 \dots 10^4$. Для оцінки нижче використовується верхня межа, так як дуже малі спотворення форм відновлюються легко, але точно зафіксувати час їх відновлення важко.

З точки зору оцінки енергії, що витрачається на усунення деформації білковими молекулами, що бомбардують деформовану ділянку мембрани, істотним є відношення загальної площі мембрани до площі деформованої ділянки. Це відношення можна характеризувати коефіцієнтом K_1 , який є пропорційним до вказаних відношень.

При характерній товщині гідрофобної частини мембрани, що становить приблизно 30\AA , деформація зберігає просту осесиметричну форму при $\rho \ll 0,1R$, де ρ – радіус основи конічної деформації. Відповідно, $K_1 > 400$.

Зауважимо також, що, судячи з даних електронної мікроскопії, щільність потоку білкових молекул, що рухаються до деформованої ділянки набагато більше щільності потоку, що прямує до недеформованої ділянки мембрани. Тому при оцінці системи зв'язку кількості білкових молекул, що бомбардують спотворену ділянку мембрани, до кількості молекул, що бомбардують такі ж за площею ділянки решти мембрани, доцільно ввести коефіцієнт K_2 . Його порядок можна прийняти рівним 10.

Шар, з якого білкові молекули, що знаходяться в цитоплазмі, активно підтягуються до мембрани, значно менший за $(3/4)A/\pi$ (див. рис. 3.4) і становить відносно невелику частину загального обсягу клітини. Позначимо K_3 відношення обсягу клітини до обсягу цього шару.

$$t_{\text{відновл}} \approx \frac{K_{заг} K_1 K_3}{N_1 m K_2}$$

Для середньої частини міліметрового діапазону хвиль довжина акустоелектричної хвилі Λ по порядку величини близька до 100 \AA , і, отже, K_3 можна прийняти рівним 100. Мабуть, одночасно (за період формування білкової молекули) до мембрани може підтягуватися близько 1% клітин даного виду (характеризується певною резонансною частотою), інші беруть участь у функціонуванні клітини поза зв'язком з досліджуваним процесом відновлення форми мембрани. За годину в клітині (гепатоциті) може утворюватися порядку 10^9 білкових молекул. Позначимо цю кількість N_I . Не маючи достовірних даних про відмінності в кількості білкових молекул, спродукованих в одиницю часу різними типами клітин, використаємо для оцінки цієї кількості. Але кількість однакових білкових молекул становить лише близько 10^{-3} від загального числа білкових молекул; позначимо це відношення m . (Зауважимо, що m можна оцінити і виходячи з ширини резонансних смуг, що укладаються в ЗВЧ-діапазон і які відповідають інформаційній дії електромагнітних коливань).

Тривалість відновлювального процесу $t_{\text{відновл}}$ може бути оцінена як час, протягом якого білкові молекули можуть передати мембрані при зіткненні з нею енергію, що дорівнює енергії деформації. Виходячи з наведених вище міркувань, $t_{\text{відновл}} \approx (K_{\text{заг}} \cdot K_1 \cdot K_3) / (N_I \cdot m \cdot K_2)$. Ця величина становить кілька діб. Оцінка говорить про ймовірний порядок величини, не більше того. Але з неї випливає важливий висновок: можна ефективно впливати на скорочення $t_{\text{відновл}}$, підбираючи речовини, що вводяться до організму, таким чином, щоб зростало m . Іншими словами, мова йде про зв'язок ЗВЧ-випромінювань, що використовуються для організації системи управління процесами адаптивного зростання, зі створенням оптимальних умов для функціонування цієї системи за рахунок модифікації керованого об'єкта – середовища, на яке впливають когерентні хвилі, що генеруються клітинами. Нагадаємо, що спроби вплинути за допомогою ЕМВ на звичайний метаболізм (не пов'язаний зі спеціальним підбором середовищ відповідно до частот впливу) є малоефективними.

Такий підхід може виявитися раціональним не тільки по відношенню до впливів на автономно функціонуючі клітини, але і до впливів (переважно локальних) на складні багатоклітинні організми при їх функціональних і органічних розладах.

Якщо дивитися ще далі, то аналогічний підхід може бути поширений і на тканини, що вводяться в організм людини. Перевага введення в організм не молекул, а тканин, попередньо активованих впливом на потрібній частоті, визначається тривалістю збереження в них генерації на цій частоті. Подібний хід думки був реалізований в експериментах, описаних в [31,32], де було показано, як внесення в організм тканини після впливу на неї відповідних частот НВЧ-діапазону в десятки разів підсилив біологічний ефект.

Відомо, що підбирання їжі відповідно до характеру патології, сприяють прискоренню одужання.

Наведені міркування свідчать про можливість більш ефективно підбирати введені речовини і тканини в організм по їх ЗВЧ-спектральних характеристиках, які повинні відповідати спектру частот, що використовується для прискорення процесу адаптивного зростання. При цьому стає в принципі зрозумілим необхідний склад діагностичної, терапевтичної та спектрометричної ЗВЧ-апаратури.

3 ДОСЛІДЖЕННЯ ВИПРОМІНЮВАНИХ КЛІТИНАМИ КОГЕРЕНТНИХ ХВИЛЬ І СПЕЦИФІЧНІ, БІОФІЗИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ ЖИВИМИ ОРГАНІЗМАМИ

3.1. Дослідження когерентних коливань, що генеруються клітинами. Оцінка їх потужності. Міжклітинна силова взаємодія

3.1.1. Предмет дослідження

У розд.2 було розглянуто механізм генерації клітинами когерентних коливань як під впливом ЕМВ, що падають на них ззовні, так і самостійних – після того, як відбулися спотворення їх нормального функціонування з тих чи інших причин.

Когерентні коливання, які генеруються клітинами, частково випромінюються у вигляді хвиль в навколишнє середовище. На цьому випромінюванні засновано міжклітинну взаємодію, що здійснюється за допомогою змінних полів. Вона відіграє велику роль в житті клітинних популяцій, визначаючи взаємозв'язок окремих клітин при дії деяких загальних для них несприятливих чинників, а також взаємний вплив клітин в складних багатоклітинних організмах, наприклад, на диференціацію клітин при формуванні організму або на спільну реакцію груп клітин на ушкоджуючий вплив.

Однак, аналіз в цій главі буде присвячений не численним біологічним проблемам, що пов'язані з міжклітинними взаємодіями, здійснюваними за допомогою хвиль, а тільки біофізичним аспектам вивчення останніх. При цьому матеріали п. 3.1 відносяться виключно до силових взаємодій, а питання інформаційного зв'язку розбираються в п. 3.2.

Щоб уникнути непорозумінь, відразу підкреслимо, що цей шлях взаємодії клітин аж ніяк не єдиний, який використовується в живій природі.

3.1.2. Основні труднощі експериментального вивчення коливань, які генеруються клітинами, та шляхи їх подолання

З аналізу, проведеного в розд.2, випливає, що в клітинах повинні збуджуватися когерентні коливання. Однак, ще до початку робіт по їх експериментальному виявленню була очевидною велика складність вирішення цього завдання через винятково малу потужність випромінюваних клітиною монохроматичних хвиль міліметрового діапазону частот. Мала потужність випромінюваних хвиль визначається рядом причин.

По-перше, зіставлення повної теплової потужності, що віддається організмом людини в навколишній простір, і кількості клітин в організмі говорить про те, що повна потужність, яку має клітина, становить в середньому всього $10^{-13} \dots 10^{-12}$ Вт. У інших організмів вона може бути ще на порядки меншою.

По-друге, очевидно, що в живих організмах, як і в інших кібернетичних системах, які пов'язані з виконанням енергетичних операцій, лише дуже мала частка цієї потужності може бути витрачена на генерацію когерентних коливань, які використовуються в цілях управління; основна ж частина енергії в різних її формах споживається виконавчими системами клітини. При вивченні когерентних коливань у вузькому діапазоні частот ця частка зменшується ще більше.

По-третє, лише мала частина потужності, що генерується в розглянутому діапазоні, може бути випромінена клітиною в зовнішній простір; головна ж частина використовується для управління внутрішньоклітинними процесами.

Без прийняття спеціальних заходів, ніщо не полегшить вирішення завдання одночасного прийому випромінювання багатьох клітин. У різних клітинах когерентні коливання можуть здійснюватися на різних частотах, а для тих клітин, в яких вони мають однакову частоту, в різних фазах (розподілених між 0 і 2π), які визначаються, зокрема, просторовим зсувом клітин одна щодо одної. В цьому випадку підсумовування амплітуд коливань не відбувається. У підпункті 3.1.4 цієї глави буде показано, що додавання потужностей, які генеруються клітинами в розглянутому діапазоні когерентних коливань на істотній відстані від області розташування клітин ($\lambda/4$ і більше, де λ -

довжина електромагнітних хвиль у воді), неможливо організувати навіть при зовнішній синхронізації їх коливань.

Лише в кібернетичних системах, що виконують тільки інформаційні завдання (обробку даних для інших пристроїв), витрата енергії на ці цілі може бути основною.

Підсумовуючи сказане, можна констатувати, що мова йде про прийом коливань, рівень яких може бути нижче рівня теплових випромінювань. Однак відповідно до аналізу, проведеного в розд.1, в живих організмах такі слабкі коливання сприймаються і використовуються в цілях управління. Тому важливо було зрозуміти, як, і на основі яких принципів це здійснюється в живій природі, і використовувати відповідні принципи.

Перший з принципів підказується характером залежності, яка вже неодноразово тут обговорювалася, і зображена на рис. 1.2. Такого роду залежності, названі біологами «все або нічого», пояснюються в біології кооперативністю реакції-відповіді на вплив одиниць. Суть пояснення цього явища полягає в синхронізації сигналу ЕМВ із згенерованими клітинами коливаннями. В результаті частоти їх зрівнюються, коливання стають сфазованими, і їх амплітуди при малій (як буде показано в підпункті 3.1.3, менше $\lambda/8$) відстані між клітинами можуть підсумовуватися. Більш того: якщо біологічна система має підсилювальні властивості в вузьких смугах частот, то монохроматичні сигнали можуть додатково нею посилюватися у відповідних смугах. Необхідна для синхронізації сигналів потужність, відповідно до теорії цього процесу, є набагато меншою за потужність, яка потрібна для синхронізації коливань. Але і ці сигнали ще дуже слабкі, і для їх прийому організм повинен накопичувати інформацію протягом тривалого часу. Саме здатність до ефективного накопичення інформації протягом дуже тривалого часу (накопичення енергії) є головним фактором, що забезпечує прийом організмом надслабких сигналів. Інформацію про тривалість цього процесу можна отримати, виходячи з мінімальної тривалості опромінення організму ЕМВ,

необхідної для досягнення біологічного ефекту, що зберігається після припинення опромінення.

Накопичення інформації протягом цього часу відповідно до наведеного в розд.1 опису забезпечується тим, що носіями інформації є інформаційні структури; включають мембрани і білкові підструктури на їх поверхні, формування яких здійснюється під дією навіть дуже слабких змінних полів, що визначаються напрямками переміщення і кінцевого розташування білкових молекул, що утворюють підструктури. Конфігурація ж полів визначається частотою коливань в клітині (див. розд.1 і 2).

Застосувати такий унікальний спосіб накопичення інформації в технічних пристроях непросто. Але, оскільки мова йде про дослідження, що проводяться з біологічними об'єктами, ніщо не заважає використовувати їх не тільки в якості джерел, а й в якості приймачів випромінювання, для яких описаний спосіб накопичення інформації є природним.

3.1.3. Роль генерації клітинами когерентних коливань в організації клітинних ансамблів

У ряді публікацій (див., наприклад, [33,34]) описувалося, що лімфоцити хворих на лімфолейкоз в тонкому шарі концентрованого розчину хлориду натрію, укладеному між близько розташованими предметним і покривним склом (відстань між скельцями 100 ... 150 мкм), можуть утворювати періодичні структури. Періодичні структури клітин легко проглядаються під мікроскопом, тому що клітини оточені ореолом, який утворюється внаслідок відштовхування ними часток туші, яка додається в розчин хлориду натрію для забезпечення наочності досліду. Фотографію однієї з таких структур зображено на рис. 3.1. Кожна з клітин в цій структурі оточена шістьма іншими, розташованими на однаковій відстані від цієї клітини і одна від одної. Судячи з фотографій, відстань між клітинами 50... 70 мкм приблизно в 10 разів перевищує діаметр самих клітин. Істотно, що на межі області, яку займає структура, відстані між клітинами або не порушуються, або майже не порушуються, що говорить про те, що діючі між клітинами на ближній відстані сили розштовхування змінюються на великих відстанях силами

взаємопритягнення, так що кожна з клітин знаходиться в потенційній ямі.

Правильність утворюваних структур говорить про те, що в даному випадку має місце процес самоорганізації, під яким відповідно до теорії розуміють і встановлення в дисипативному нерівноважному середовищі просторових структур, параметри яких визначаються властивостями самого середовища і слабо залежать від просторової структури джерела нерівноваги (енергії, маси і т. д.), початкового стану середовища і умов на межах. Створення описуваних структур пов'язано з двома силами, викликаними генерацією клітинами когерентних коливань:

а) діелектрофорезом, обумовленим взаємодією власного дипольного випромінювання кожної з клітин з випромінюванням диполів, наведених ним у навколишніх клітинах (розштовхування);

б) взаємопритягненням активних диполів кожної з клітин.

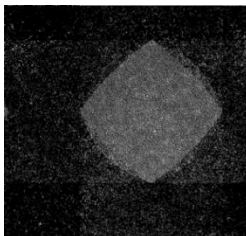


Рис. 3.1 – Зображення правильної періодичної структури лімфоцитів хворого на лімфолейкоз в гіпертонічному розчині

Оскільки даний розділ присвячено взаємодії клітин, доцільно почати саме з цього випадку, як найбільш загального - він включає обидва види сил, обумовлених генеруванням та випромінюванням клітинами змінних електричних полів. Нижче наводиться кількісна оцінка, яка виходить із зазначених міркувань, і порівняння її результатів з даними експерименту.

Висхідні припущення полягають в наступному. Відповідно до [9], випромінювання клітин має дипольний

характер. Тому при аналізі будемо розглядати кожну з клітин як активний диполь, власний дипольний момент якого позначимо d . У той же час кожна клітина являє собою діелектричне тіло, середню діелектричну проникність якого (точніше, її дійсну складову) позначимо ε_1 . Коли клітина знаходиться в концентрованому розчині хлориду натрію, вона внаслідок осмосу втрачає значну частину вільної води, і ε_1 для діапазону вкрай високих частот (ЗВЧ-діапазону) можна вважати близькою 10. Дійсну складову діелектричної проникності навколишнього по відношенню до клітини середовища позначимо ε_2 ; для концентрованого розчину хлориду натрію в КВЧ-діапазоні її можна прийняти рівною 20. Радіус клітини позначимо a , відстань між сусідніми клітинами позначимо R . При всіх розрахунках будемо мати на увазі вказане вище експериментально встановлене співвідношення: R на порядок більше $2a$ ($R/2a \approx 10$).

Приймаємо також, що під час утворення періодичних структур (кілька діб) встигає пройти процес взаємної синхронізації частоти коливань в клітинах.

Кількісна оцінка. Енергія W взаємодії двох диполів з дипольними моментами d_1 і d_2 (d_1 і d_2 - миттєві значення моментів), що знаходяться на відстані R один від одного в середовищі з діелектричною проникністю ε_2 , визначається виразом

$$W = \frac{(d_1 d_2) R^2 - 3(d_1 R)(d_2 R)}{\varepsilon_2 R^5}. \quad (3.1)$$

При отриманні (3.1) і наступних виразів приймаємо, що фазовим запізненням коливань в клітинах можна знехтувати, так як відстань між клітинами мала (багато менша за довжину хвилі в навколишньому по відношенню до клітини середовищі). Оскільки коливання синхронізовані, то для опису взаємодії можна використовувати формули електростатики. Використовуючи (3.1) і враховуючи, що диполь може здійснювати незалежний обертальний рух навколо будь-якої осі, можна визначати середнє значення енергії W_1 взаємодії диполя з дипольним моментом d з діелектричною кулею радіуса a (радіусом клітини)

$$W_1 \approx \frac{2,5d^2 a^3 (\varepsilon_2 - \varepsilon_1)}{\varepsilon_2^2 (\varepsilon_1 + 2\varepsilon_2) R^6} . \quad (3.2)$$

З огляду на те, що диполь другої клітини наводить в першій приблизно такий самий дипольний момент, як диполь першої – у другій, можна вважати, що сумарна енергія $W_{1\Sigma}$ взаємодії власних диполів двох клітин з диполями, наведеними кожним з них в іншій клітині, подвоюється

$$W_{1\Sigma} \approx \frac{5d^2 a^3 (\varepsilon_2 - \varepsilon_1)}{\varepsilon_2^2 (\varepsilon_1 + 2\varepsilon_2) R^7} . \quad (3.3)$$

Відповідна до цієї енергії сила взаємодії $F_{1\Sigma}$, дорівнює взятій з протилежним знаком похідній від $W_{1\Sigma}$, по R , і визначається виразом

$$F_{1\Sigma} \approx \frac{3d^2 a^3 (\varepsilon_2 - \varepsilon_1)}{\varepsilon_2^2 (\varepsilon_1 + 2\varepsilon_2) R^7} . \quad (3.4)$$

При $\varepsilon_2 > \varepsilon_1$ ця сила характеризує розштовхування клітин. Вираз (3.1) дозволяє визначати і максимальну енергію $W_{2\max}$ максимальної взаємодії власних дипольних моментів двох клітин, що відповідає їх орієнтації по одній осі і збігу напрямків їх дипольних моментів

$$W_{2\max} = -\frac{2d_1 d_2}{\varepsilon_2 R^3} . \quad (3.5)$$

Цій енергії відповідає сила взаємодії (взаємопритягнення)

$$F_{2\text{ макс}} = -\frac{6d_1d_2}{\varepsilon_2 R^4}. \quad (3.6)$$

Для переходу від максимального значення сили до середнього потрібно, як і при виведенні (3.4), врахувати броунівське обертання клітин і більш строго розібратися з природою власних дипольних моментів.

Почнемо з останнього.

Для лімфоцитів хворих лімфолейкозом характерним є різке спотворення їх ядерних мембран (див.рис. 3.2). Так, прогини цих мембран і інші (які не наведені на фотографії) спотворення доходять майже до центру клітини. На цих ділянках мембран з гострими виступами має місце найбільша концентрація стягнутих з цитоплазми білкових молекул (див. розд.2). Ці білкові молекули здійснюють коливання, синхронізовані з коливаннями мембрани.

Швидкість стягування білкових молекул до місць прогинів мембран, які мають форму вістря, є, як це було показано в поширенні акустоелектричних хвиль в мембрані, в 10^6 разів меншою за швидкість поширення електромагнітних хвиль в навколишньому для мембрани середовищі. Внаслідок цього амплітуда поля з віддаленням від поверхні мембрани швидко спадає. Взаємодія збуджених диполів білкових молекул з неоднорідним змінним електричним полем біля поверхні мембрани призводить до їх притягнення до мембрани. Тому місце розташування «вістря» прогнutoї ділянки можна з деяким наближенням вважати місцем локалізації дипольного моменту в клітині. Відстань від центру диполя до центру клітини позначимо b . Зауважимо, що в структури входять лише клітини з сильно вираженим ореолостворенням, з високою концентрацією в цих областях ЗВЧ-поля. Тобто, ефективно випромінюють якраз ті клітини, викривлення мембран яких досить великі. Кожна клітина оточена шістьма іншими (рис. 3.1 і рис. 3.3), і саме з цими шістьма дана клітина взаємодіє найбільш сильно.

Спочатку подумки зафіксуємо диполі, що оточують дану клітину в положеннях, що відповідають найбільшій взаємодії з активним диполем центральної клітини в моменти, коли її диполь (мається на увазі ексцентриситет відносно центру клітини)

наближається до відповідної клітині оточення на найменшу відстань (рис. 3.3).

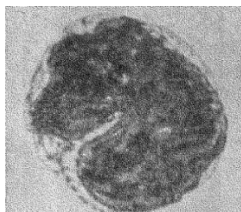


Рис. 3.2 – Фотографія лімфоцита хворого лімфолейкозом з характерним спотворенням ядерної мембрани [35]

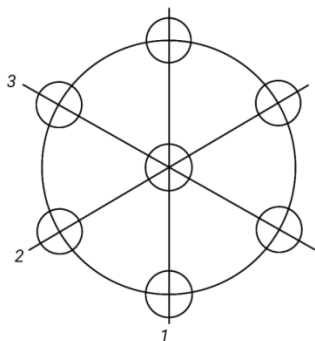


Рис. 3.3 – Схема розташування клітин навколо даної (розташованої в центрі): цифрами 1, 2, 3 позначені три осі, яким відповідають найбільш сильні взаємодії центральної клітини з оточуючими; рисками позначено розташування диполів в оточуючих клітинах на першому етапі розрахунку

У кожному з цих положень на диполь центральної клітини діють тільки два протилежно розташованих на осі диполя (дії уздовж цієї осі інших чотирьох з деяким наближенням можна вважати такими, що взаємно компенсуються).

Завдяки ексцентричному положенню диполя в центральній клітині, сили дії на нього диполів двох протилежно розташованих на осі клітин виявляються неоднаковими за величиною і

протилежними за знаком (рис. 3.4), так що результуюча сила $F_{2рез}$ дорівнює

$$F_{2рез} = - \left[\frac{6d_1d_2}{\varepsilon_2(R-b)^4} - \frac{6d_1d_2}{\varepsilon_2(R+b)^4} \right] \approx - \frac{48d_1d_2}{\varepsilon_2R^4} \frac{b}{R}. \quad (3.7)$$

Ефективно ця сила діє в одному з напрямків лише приблизно 1/9 часу повного періоду обертання (близько 1/3 часу руху в кожному з шести секторів). Ще означає, що приблизно 1/3 часу руху у відповідному секторі диполь знаходиться в нестійкому стані, коли сили дії на нього диполів клітин, розташованих по двох сусідніх осях, одна одну майже компенсують. Тому середнє значення $F_{2рез}$ приблизно в 9 разів менше за величину, яка визначається (3.7):

$$F_{2рез.сеп} \approx \frac{5,3d_1d_2}{\varepsilon_2R^4} \frac{b}{R}. \quad (3.8)$$

Нагадаємо, що обертання клітини відбувається в сильно дисипативному середовищі, пов'язаному з тертям, викликаним в'язкістю середовища. Тому кінетична енергія обертання переходить в теплову за малу частину періоду обертання, і нею можна знехтувати.

Фази коливань диполів в положенні, яке відповідає їх найбільшій взаємодії, узгоджуються (частота обертання клітини є малою в порівнянні з частотою генерування клітиною коливань), тобто, взаємодія між ними виявляється силою тяжіння (див.рис. 3.4).

При виведенні (3.8) розглядалося обертання тільки однієї клітини. Але в періодичній структурі (див. рис. 3.1) всі клітини знаходяться в однаковому становищі щодо сусідніх, їх дипольні моменти можна прийняти при оцінці приблизно рівними між собою; усереднення сил, які пов'язані з їх дипольним моментом, знаходяться в однаковому положенні щодо сусідніх, їх дипольні моменти можна також прийняти при оцінці приблизно рівними;

усереднення сил, пов'язаних з їх дипольним моментом, коливання в клітинах 1, 2 і 3 синхронізовані не тільки по частоті, але і по фазі, і також повинні відбуватись однаково. Тому вираз (3.8) після остаточного усереднення набуде вигляду

$$F_{2\Sigma} \approx -\frac{4,7d_2 b^2}{\varepsilon_2 R^4 R^2}. \quad (3.10)$$

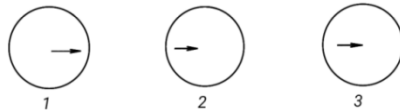


Рис. 3.4 – Схема локалізації диполів (зображені рисками) в клітинах, які розташовані на максимальній відстані (перший етап розрахунку): коливання в клітинах 1, 2 і 3 синхронізовані не тільки по частоті, але і по фазі.

Ще раз підкреслимо, що коливання диполів, які входять в структуру клітин, взаємно синхронізовані. Прирівнявши один до одного абсолютні значення $F_{1\Sigma}$ і $F_{2\Sigma}$, можна визначити відстань між клітинами в структурі

$$\frac{R}{2a} \approx 3 \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 (\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1)} \frac{a^2}{b^2}. \quad (3.11)$$

Використовуючи наведені значення ε_1 і ε_2 та $2b/a = 0,1$ (див. рис. 3.2), отримуємо для $R/2a$ значення, близьке до того, що спостерігається в експерименті. З урахуванням оціночного характеру розрахунку збіг можна вважати задовільним.

Збіг порядку розрахункових і спостережуваних в експерименті величин говорить на користь висловленого припущення про природу і характер сил, які вибудовують клітини в правильні структури.

Неточність у визначенні діелектричної проникності ε_1 не може істотно впливати на отриманий результат, так як $\varepsilon_1 \approx \varepsilon_2 / 2$. Те ж саме можна сказати і про абсолютні значення a і b .

Важливо також, що положення кожної клітини усереднюється впливом на неї не однієї якоїсь клітини, а ансамблю з клітин.

Мабуть, ще більш важливим є те, що в результатах аналізу відбивається основна вимога самоорганізації - мала залежність структури від величини джерела нерівноваги (в даному випадку від величини дипольних моментів окремих клітин): в остаточному виразі (3.10) дипольні моменти взагалі відсутні.

Таким чином, припущення про те, що спостережувана організація клітинних ансамблів пов'язана з когерентними коливаннями, які генеруються клітинами, дозволяє пояснити не тільки якісно, але і кількісно це явище.

3.1.4. Взаємодія активованих ЕМВ клітин у фізіологічному розчині. Оцінка випромінювання клітинами потужності по динаміці їх переміщень

Наведені в підпункті 3.1.3 дослідження дозволили обговорити характер сил міжклітинної взаємодії, які визначаються генерацією клітинами когерентних коливань. Однак, в розглянутому випадку діяли одночасно як сили взаємопритягнення, так і сили взаємовідштовхування, і в точках стаціонарного розташування клітин сили взаємокомпенсувались. До зростання випромінюваної клітинами потужності їх розташування було некритичним. Тому прямо використовувати отримані результати для оцінки цієї потужності було неможливо. Експеримент необхідно було модифікувати, звівши до нуля одну зі згаданих сил взаємодії. Зробити це можна різними способами.

У цьому підпункті сила взаємовідштовхування зводиться до нуля за рахунок переходу до ізотонічного середовища, коли $\varepsilon_1 \approx \varepsilon_2$. З формули (3.4) видно, що в цьому випадку взаємовідштовхування зводиться до нуля, оскільки активний дипольний момент однієї клітини не наводить дипольного моменту в іншу. Сили взаємопритягнення активних диполів і в

цьому випадку зберігаються, хоча використаний в підпункті 3.1.3 метод їх визначення при відсутності статичної картини взаєморозташування клітин стає, мабуть, менш ймовірним, ніж описуваний нижче.

Другий можливий спосіб оцінки потужності випромінювання клітин (детально розглянутий в підпункті 3.1.5), навпаки, заснований на зведенні до нуля сил взаємопритягнення випромінюючих клітини і діелектричних пасивних часток, що мають невелику діелектричну проникність - набагато меншу за діелектричну проникність середовища, в якому знаходяться клітини.

Співставлення результатів оцінок випромінюваної клітинами потужності, отриманих цими двома протилежними методами, представляють певний інтерес, хоча умови експериментів багато в чому непорівнянні.

Опис експерименту. Крім зазначених вище відмінностей експеримент має наступні принципові розбіжності. Якщо в підпункті 3.1.3 об'єктом дослідження були лімфоцити хворих на лімфолейкоз, які генерують і випромінюють хвилі і без зовнішнього опромінення ЕМХ (що можна спостерігати за ореолами навколо клітин в середовищі, в яке внесено частки туші, що дозволяють цей ореол спостерігати - див. рис. 3.1), то в даному випадку об'єктом дослідження були здорові клітини - ембріональні фібробласти, які до впливу на них ЕМВ практично не випромінювали. Ефект впливу на них ЕМВ, як це було розібрано для таких випадків в розд. 1 і 2, призводить до активації клітин, подібної до попереднього тренування; на мембранах утворюються підструктури, і клітини починають випромінювати когерентні коливання.

Чашка Петрі діаметром 30 мм з культурою ембріональних фібробластів в фізіологічному розчині 8 мл культури, щільність суспензії 2×10^6 клітин/мл) містилася перед початком впливу ЕМВ на прямокутний розкрив рупора з перерізом 10×20 мм² (рис. 3.5) і опромінювалася в період осадження клітин (протягом 1 год) електромагнітними хвилями ЗВЧ-діапазону (довжина хвилі у

вільному просторі 7,1 мм) потоком щільністю 10 мВт/см²; температура суспензії підтримувалася в межах 25 ... 27°C.

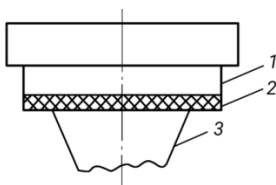


Рис. 3.5 – Схема опромінення: 1 - чашка Петрі з кришкою; 2 - теплоізолювальна прокладка; 3 – рупор

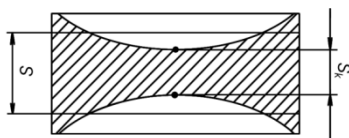


Рис. 3.6 – Схема розподілу клітин на дні чашки Петрі: позначення розмірів, використаних в оціночному розрахунку

Дно чашки Петрі в ході експерименту відокремлювалося від рупора термоізолювальною фторопластовою прокладкою товщиною 1 мм. Після осадження клітин культура фіксувалася абсолютним етиловим спиртом і фарбувалася метиленовою синню. Якщо осадження клітин здійснювалося за відсутності опромінення, розподіл клітин по дну чашки Петрі був приблизно рівномірним.

Характерна картина розподілу опромінення клітин по дну чашок Петрі представлена нарис.3.6. Картину, яку ми в даному випадку спостерігаємо, можна пояснити наступним чином. Опромінення призводить до синхронізації генерованих клітинами коливань і пов'язаних з нею додавань їх амплітуд в ближній зоні, а відтак, відбувається посилення міжклітинного взаємопритягування. Оскільки зовнішній ЗВЧ - сигнал може впливати на генерацію клітинами коливань тільки електричною компонентою свого поля, взаємопритягнення виявляється найбільшим в центрі прямокутного рупора, розкрив якого

близький до дна чашки Петрі, що збуджується основним типом коливань прямокутного хвилеводу. В результаті в області над центральною частиною рупора стягування клітин до центру виявляється максимальним, так що спостережувана картина розподілу клітин на дні чашки Петрі за формою нагадує метелика. У той же час, важливо відзначити, що поле зовнішнього опромінювача не створює сил, які самі по собі могли б вплинути на зміщення клітин в напрямку, перпендикулярному площині симетрії рупора (електрична компонента ЗВЧ-поля в напрямку, перпендикулярному широкій стінці рупора, змінюється слабо), так що зміщення клітин, які спостерігаються при осадженні під впливом зовнішнього опромінення, визначаються в основному взаємодією клітин між собою.

Оцінка потужності когерентних випромінювань клітини. Для оцінки потужності, яка випромінюється клітинами, як уже зазначалося в підпункті 3.1.2, було використано поступове накопичення їх зміщення в полі когерентно випромінюваних синхронізованих за допомогою зовнішніх ЕМВ клітин. При цьому можна використовувати методи, засновані на визначенні таких параметрів, як маса, відстань і час, що дозволяють виділяти потужність, пов'язану з когерентними випромінюваннями, на тлі істотно більш потужних потоків теплового випромінювання, що не призводить до накопичення переміщень.

Наведений нижче метод дозволяє здійснювати лише дуже приблизну оцінку в порядках величин, але більш високої точності, ймовірно, і не потрібно, так як випромінюваний клітиною потік в ході її функціонування безперервно змінюється.

Оскільки неважко визначити масу клітини за її розмірами (щільність внутрішньоклітинного середовища близька до щільності води), а середнє зміщення клітини за 1 год в області над центром рупора - по картині, зображеній на рис. 3.6, то нескладно вирахувати і потужність сил взаємопритягнення, пов'язану зі зміщенням окремої клітини. Спростує обчислення і те, що рухливість клітин в середовищі можна визначити за часом їх осадження на дно в тій же чашці Петрі під дією сили тяжіння. Оскільки мова йде про оцінку потужності в порядках величини,

то доцільно для максимального спрощення і підвищення наочності провести спочатку аналіз в нульовому наближенні. Втім, при такій орієнтовній оцінці близькість одержуваного результату реально випромінюваної потужності визначається не тонкощами експерименту або розрахунку, а самим принципом оцінки цієї величини через виконану роботу із вивільнення, час зміщення, масу і рухливість клітин.

Рухливість клітин в живильному середовищі визначимо як коефіцієнт μ між силою тяжіння F_g

$$F_g = mg, \quad (3.11)$$

де m – маса клітини; g – прискорення сили тяжіння, і середньою швидкістю V_g осадження клітин в чашці Петрі під дією тієї ж сили тяжіння

$$V_g = h/t, \quad (3.12)$$

де h – товщина шару живильного середовища, що дорівнює в експерименті 3 мм; t – час осадження, що дорівнює в експерименті 1 годину:

$$\mu = F_g / V_g. \quad (3.13)$$

Маса клітини дорівнює добутку її об'єму на щільність, близьку за величиною до щільності води ($\rho = 10^3$ кг/м³). Для клітини діаметром 5...6 мкм її маса $m = 10^{-13}$ кг. Вводячи по аналогії з силою тяжіння середню силу, що діє на клітину в напрямку, перпендикулярному площині симетрії рупора F_a , і приймаючи середню рухливість клітин в різних напрямках приблизно однаковою, отримуємо з урахуванням (3.13):

$$F_{\perp} = V_{\perp} F_g / V_g, \quad (3.14)$$

де V_{\perp} - середня швидкість зміщення клітин в напрямку, перпендикулярному площині симетрії рупора.

З іншого боку, середнє зміщення клітин в напрямку, перпендикулярному площині симетрії рупора,

$$L_{\perp} = V_{\perp} t . \quad (3.15)$$

Тут і нижче мова йде про площину симетрії, яка є паралельною до широкої стінки хвилевода, що живить рупор, і, отже, з урахуванням (3.12) і (3.14)

$$F_{\perp} = L_{\perp} F_g / h . \quad (3.16)$$

Потужність, що витрачається силами взаємопритягнення на зміщення клітин на L_{\perp} , дорівнює

$$P_{\perp} = F_{\perp} L_{\perp} / t = [F_g / h][L_{\perp}^2 / t] . \quad (3.17)$$

Підстановка в (3.17) наведених вище значень величин, що в неї входять (для спостережуваних в експерименті середніх значень L_{\perp} , які дорівнюють 3 ... 4 мм за 1 годину), дає

$$P_{\perp} \approx 10^{-18} \text{ Вт} . \quad (3.18)$$

Оскільки ж зміщення клітин в напрямку, перпендикулярному площині симетрії рупора, відбувається під впливом сил дистантної взаємодії клітин (сил їх взаємопритягнення), то раціонально припустити, що воно визначається випромінюванням клітин. Тому, якби вся потужність випромінювання клітин, розташованих над центром рупора, була витрачена тільки на їх переміщення, то, оскільки ці переміщення є близькими за порядком величин, робота кожної з клітин приблизно дорівнювала б роботі сил її переміщення.

В реальності, однак, енергія випромінювання клітин лише частково витрачається на їх пересування, а інша його частина поглинається середовищем і перетворюється на тепло. Цю частину доцільно врахувати в процесі оціночного розрахунку, що наводиться в першому наближенні.

Варто було б врахувати також динаміку процесу активації, але поки це методично обґрунтувати складно. Але вже і нульове наближення дозволило зробити ряд важливих висновків.

Перш за все зазначимо, що дуже мала середня швидкість зміщення клітин призводить до того, що кінетична енергія клітин дуже мала в порівнянні із здійснюваною роботою. Відповідно до цього, мала і інерція клітин. Це забезпечує можливість дуже точного управління рухом (а управління рухом - одна з основних функцій керуючих ЗВЧ-сигналів- див. також розд.2). Цю точність можна характеризувати тим, що на 10^9 рухів припадає лише одна помилка. Прецизійність управління, в деякій мірі, пояснює якісно велику ефективності протікання процесів в живих організмах у порівнянні з аналогічними процесами, що здійснюються у неживій природі і в техніці.

Робота, що витрачається на зміщення клітини протягом фіксованого інтервалу часу, є пропорційною до квадрату цього зміщення. Як впливає з (3.11), (3.12) і (3.17),

$$P_a / P_g = L_a^2 / h^2.$$

Зміщення клітин на порядок менші мали місце в описаному експерименті, а в разі синхронізації генерованих клітинами коливань, вони були б ще більш різноманітними. Але за відсутності зовнішньої синхронізації таких зсувів не спостерігалось. Це говорить про те (див. (3.18)), що в розглянутих умовах робота сил взаємопритягнення, що визначається когерентним випромінюванням клітин, є меншою за встановлену за даними експерименту, принаймні, на два порядки.

Наведена оцінка в нульовому наближенні не враховується.

По-перше, енергія потоку, що поширюється в фізіологічному розчині, знижується внаслідок омічних втрат в середовищі на порядок на відстані всього 0,5 мм. Тому сили, що

обумовлені випромінюванням кожної з клітин, діють тільки на відстанях, менших за 0,5 мм від її місцезнаходження; на великих відстанях їх можна не враховувати. Як буде показано нижче, більш строгою є цифра не 0,5, а 0,2 мм; але для оцінок в порядках величин суттєвого значення це уточнення вже не має.

По-друге, при зазначеній вище концентрації клітин у суспензії $8 \cdot 10^6$ клітин/мл) і їх діаметрі, близькому до 5 мкм, сумарна площа перетину клітин в шарі товщиною 0,5 мм складає всього одиниці відсотків площі поперечного перерізу цього шару. Отже, можна прийняти, що при початковій концентрації клітин сили взаємопритягнення забезпечуються не більше ніж одиницями відсотків випромінюваного потоку. Інша енергія випромінювання перетворюється на тепло. Надалі, по мірі стягування клітин до центру, становище змінюється: паралельно зі збільшенням концентрації клітин в тонкому шарі поблизу площини симетрії рупора зростає енергія, яка випромінюється цими клітинами і водночас пропорційно до цієї ж величини зростає співвідношення сумарної площі клітин в цьому шарі до площі поперечного перерізу шару (а отже, пропорційно до зростання концентрації зростає і частка випромінюваного потоку енергії, яка використовується на міжклітинну взаємодію).

Таким чином, сили міжклітинної взаємодії зростають в ході зближення клітин пропорційно до квадрату їх концентрації; швидкість зміщення клітин під дією цих сил відповідно до (3.13) і (3.14) також зростає пропорційно до квадрату їх концентрації, а потужність, яка пов'язана з переміщенням клітин, зростає пропорційно до четвертого ступеня їх концентрації. Марні втрати енергії випромінювання на перетворення її в тепло знижуються пропорційно до зростання концентрації клітин у розчині.

Ширину області, в якій концентруються клітини, позначимо як S_k (як видно з рис. 3.6, S_k становить приблизно третину ширини розкриву рупора); силу, що діє на клітини на межі цієї області, позначимо як F_k , швидкість зміщення клітин V_k , потужність, що витрачається на переміщення клітин, P_k . Якщо позначити V швидкість зміщення меж області (в якій в певний момент часу t зосереджено клітини) у напрямку до S_k (див. рис.

3.6), то час, який витрачається на стягування цієї ділянки від S до S_k , складає

$$t = \int_{S/2}^{S_k/2} 1/Vd(S/2) = [S_k / 6V_k] [S^3 / S_k^3 - 1]. \quad (3.19)$$

У табл. 3.1 представлені залежності від S/S_k нормованого часу $t/(Sk/6Vk)$ і потужності, що витрачається випромінюванням на зміщення клітини, який змінюється пропорційно до $(Sk/S)^4$. Як видно з таблиці, в описаному експерименті близько половини шляху, який проходять клітини за період їх осадження в чашці Петрі, буде подолано ними за 0,2 від тривалості цього періоду. Спочатку зміщення клітин було повільним і потужність, що витрачалася на це зміщення, була «малою». На кінцевому етапі описаного експерименту значна частина потужності (до декількох десятків відсотків повної потужності когерентного випромінювання клітин) поглинається іншими клітинами і може бути використана для їх зсуву. На початковому етапі руху клітин майже вся потужність випромінювання клітин трансформувалася в тепло.

Можливість вимірювання потужності когерентних випромінювань клітин поза суспензією. Може здатися, що оцінена потужність когерентних випромінювань клітини дозволяє здійснювати її вимір поза суспензією, якщо в приймачеві буде концентруватися потужність синхронізованого випромінювання багатьох клітин. Насправді ж, це питання досить складне. Складність полягає в тому, що вздовж мембран клітини поширюються акустoeлектричні хвилі, довжина хвилі Λ яких приблизно в мільйон разів коротша за довжину електромагнітних хвиль в навколишньому позаклітинному середовищі (див. розд.1). Акустoeлектричні хвилі в навколишній клітинний простір не переходять. На близьких відстанях, менших за $\Lambda/8$ від мембран, змінне електричне поле, що випромінюється клітиною, може направлятися «антенною системою» клітини, яка може являти собою послідовність виступів, зміщених один відносно одного на дистанцію, що дорівнює довжині акустoeлектричної хвилі Λ і

мають висоту, яка є близькою до $\Lambda/4$. При поширенні ж на дистанції, що істотно перевищують цю величину, тобто, більші за $\Lambda/4$, при формуванні електромагнітних хвиль енергія випромінювання розсіюється більше ніж в $(\lambda/\Lambda)^2$ разів або стохастизується. Останній процес пов'язують зі створенням системи концентрації випромінювання від хаотично розташованих точкових джерел (від клітин, розміри яких менші за λ в сотні разів), що веде, в свою чергу, до появи хвиль різних типів з різними фазовими швидкостями - точкове джерело зазначених розмірів може ефективно збуджувати практично будь-які типи коливань в системі. Розкид фаз коливань, які випромінюються різними клітинами, пов'язаний також з фазовими зсувами, що обумовлені зсувами клітин у суспензії на відстані, що є співмірними до довжини електромагнітної хвилі в живильному середовищі. Потік набуває шумового характеру. Концентрація такого потоку суперечила б другому закону термодинаміки. Зниження ж щільності потоку в $(\lambda/\Lambda)^2$ разів, тобто, на 10...12 порядків, робить прийом випромінювання при даному стані технологій досить складним завданням. Саме цим можна пояснити, чому чутливими радіотермографічними джерелами когерентного випромінювання, які генеруються клітинами коливань, так складно виявити на фоні шумів приймача.

Таблиця 3.1 – Залежність нормованого часу $t/(S_k/6V_k)$ і потужності P/P_k , що витрачається на зміщення клітини, від нормованої ширини області S/S_k , в якій розташовано клітини

S/S_k	1	1,8	3
$t/(S_k/6V_k)$	0	4,8	26
P/P_k	1	0,1	0,01

Тому найбільш простою і доцільною є оцінка потужності випромінювання клітин за його дією в області, яка прилягає до клітини (в радіусі, меншому за $\lambda/8$). Цьому відповідає описаний вище метод оцінки або аналогічні йому методи, які пов'язані з

оцінкою взаємодії поля клітин з частками в навколишньому середовищі. Зокрема, близькі до зазначеної величини є відстані між ефективно взаємодіючими стовбуровими клітинами.

Обмеження області дії випромінюваної клітинами енергії на вузьку прилеглу до них область має для них велике біологічне значення. Взаємодія найближчих однієї до одної клітин при репараційних процесах, що пов'язані з місцевими пошкодженнями, є раціональною, в той час як поширення сигналів на більш віддалені області, де в цей час можуть мати місце і повинні усуватися інші пошкодження, тільки вносило б хаос в процеси саморегуляції.

Не зупиняючись детально, відзначимо, що питання виміру когерентних хвиль, що генеруються клітинами поза цілісним багатоклітинним організмом, ще більш складне, ніж розглянуте вище поширення акустоелектричних хвиль здовж мембранних каналів, а потужність електромагнітних хвиль, в які акустоелектричні хвилі частково перетворюються, є малою навіть в порівнянні з акустоелектричними хвилями.

Нарешті, зауважимо, що щільність потоків ЗВЧ-енергії, що використовуються в експериментах і клініці для забезпечення біологічної дії, пов'язаної з синхронізацією власних когерентних випромінювань клітин, є більшою на 10 порядків за їх щільність в опромінюючій зоні, що визначається, в першу чергу, не омичними втратами, а втратами при трансформації електромагнітних хвиль в акустоелектричні (відносні втрати при трансформації акустоелектричних хвиль в електромагнітні дорівнюють втратам при зворотній трансформації).

3.1.5. Оцінка вихідної потужності когерентних хвиль, випромінюваних клітинами за розміром ореолу, що утворюється в гіпертонічному розчині

Як вже зазначалося (див. підпункт 3.1.4), потужність випромінюваних клітинами когерентних хвиль може бути оцінена не тільки за силою взаємопритягнення, що визначається активними диполями клітин у фізіологічному розчині, а й за силою взаємовідштовхування клітини і діелектричних часток в гіпертонічному розчині - істотно тільки, щоб сили

взаємопритягнення і взаємовідштовхування не діяли одночасно (див. підпункт 3.1.3).

Для оцінки потоку потужності за силою взаємовідштовхування можуть бути використані статичні картини ореолів навколо випромінюючих клітин, що спостерігаються при додаванні в розчин часток туші в концентраціях, які є достатніми для отримання контрастних зображень в мікроскопі (рис. 3.7).

Методика розрахунку. У п.3.1 вже було використано вираз (3.2), який описує взаємодію активного диполя з диполями, наведеними ним і у діелектричних частках, які знаходяться в його околиці, і мають сферичну форму:

$$W_{сер} \approx \frac{2,5d^2 a^3 (\varepsilon_2 - \varepsilon_1)}{\varepsilon_2^2 (\varepsilon_1 + 2\varepsilon_2) R^6} \quad (3.20)$$

В даному випадку цей вираз має бути модифіковано.

По-перше, для часток туші ε_1 є малим (набагато менше за ε_2). Тому вираз

$$\frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2^2 (\varepsilon_1 + 2\varepsilon_2)}$$

може бути при оціночних розрахунках замінено на $0,5\varepsilon_2^{-2}$ (в даному випадку мова йде лише про орієнтовну оцінку порядків величин).

По-друге, в розглянутій задачі мова йде не про окрему діелектричну частку, а про безліч часток, які при істотних їх концентраціях взаємодіють не тільки з випромінюючою клітиною, а й одна з одною (див. рис. 3.8). Тому будь-яка зміна поляризації часток в одному місці впливає на зміни поляризації навколишніх часток. В цих умовах відрізок АВ обмежує область, в якій передача енергії взаємодії від молекули клітини, що рухається вздовж лінійної траєкторії, до частки туші є

максимальною і її можна оцінити тільки шляхом інтегрування по всій ділянці розташування поляризованих часток.

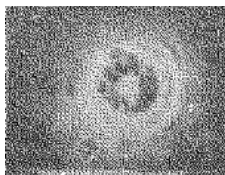


Рис. 3.7 – Клітина з утвореним навколо неї ореолом

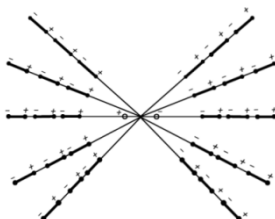


Рис. 3.8 – Схема розташування наведених диполів за межами ореолу

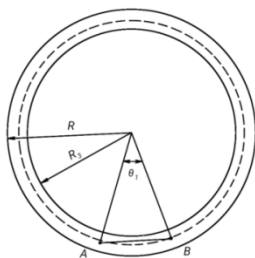


Рис.3.9 – Сфера, в межах якої середня енергія впливу активного диполя клітини з наведеними диполями діелектричних часток знижується в e разів: штриховою лінією позначено середню сферичну поверхню

Якщо до того ж врахувати броунівське обертання клітини, то в середньому на будь-який з мікрооб'ємів за межами ореолу діє однакова сила. Це спрощує підсумовування по всіх кутових

координатах. Що ж стосується підсумовування по радіусу, то, з огляду на швидке зниження енергії взаємодії зі зростанням радіусу, інтегрування раціонально провести лише у вузькому діапазоні значень R між межею ореолу R_0 і радіусом R_1 , поза яким енергія взаємодії знижується в e разів:

$$\int_{R_0}^{R_1} \frac{dR}{R^6} / \int_{R_1}^{\infty} \frac{dR}{R^6} = \frac{R_0^{-7} - R_1^{-7}}{R_1^{-7}} \approx e \quad (3.21)$$

тобто, $R_1 / R_0 \approx 1,2$.

Масштабне зображення цієї сфери в перерізі наведено на рис. 3.9. З урахуванням зроблених зауважень вираз (3.20) можна спростити:

$$W_{cp} \approx \frac{0,75 d_{ef}^2}{\varepsilon_2^2 R_0^3} \quad (3.22)$$

де d_{ef} – ефективне значення дипольного моменту клітини.

Величина R_0 відома з експериментів. Її можна прийняти рівною 6 мкм (ця величина залежить від інтенсивності випромінювання і деколи змінюється). Для ЗВЧ-діапазону, як уже зазначалося в підпункті 3.1.3, вона є близькою до 20.

Але для оцінки інтенсивності ЗВЧ-випромінювання клітини необхідно ще визначити й d_{ef} . А для цього, в свою чергу, потрібно встановити, що обмежує ореол і не дозволяє часткам туші розходитися на великі відстані. Оскільки мова йде про пасивні частки, можна стверджувати, що це обмеження пов'язане з тепловим рухом молекул в розчині (броунівським рухом), що характеризується енергією kT . Коли частина цієї енергії перетворюється в кінетичну енергію руху часток туші до центру сфери, і дорівнюватиме W_{ef} , розходження часток від клітини припиняється. При радіусах, які є меншими за R_0 , превалюють сили відштовхування частинок від клітини, при великих - не

компенсовані сили відштовхування часток туші, які рухаються до зайнятої ореолом області. З урахуванням висловлених вище міркувань про взаємозв'язок наведених в частинках туші диполів вираз (3.22) перетвориться до виду

$$\frac{0,75d_{ef}^2}{\varepsilon_2^2 R_0^3} = \alpha k T, \quad (3.23)$$

де α – коефіцієнт пропорційності, величину якого буде пояснено нижче.

З (3.23) випливає, що випромінюваний потік енергії I дорівнює

$$d_{ef}^2 \approx 1,3\varepsilon_2^2 R_0^3 \alpha k T, \quad (3.24)$$

$$I = \frac{2}{3} \frac{\omega^4 d_{ef}^2}{c^3}. \quad (3.25)$$

З (3.24) та (3.25) випливає, що

$$I \approx 0,87 \frac{\omega^4 \varepsilon_2^2 R_0^3 k T}{c^3} \alpha. \quad (3.26)$$

Як можна орієнтовно оцінити α ? Насамперед зазначимо, що якщо концентрація часток туші забезпечує сильний взаємозв'язок між ними (вплив ослаблення взаємозв'язку буде обговорено нижче), то мова може йти про деформації обговорюваної сфери як пов'язаного цілого. Чи є умови, при яких $\alpha \approx 1$? Забезпечити умови для передачі енергії рухомої молекули сфери по всій її поверхні, мабуть, не можна. Але можна подумки уявити собі сферичну частку, яка імітує молекулу (назвемо її віртуальною) з діаметром, що дорівнює зовнішньому діаметру сфери, всі точки якої рухаються у напрямку до центру, стискаючи сферу, причому сумарна кінетична енергія руху стінок цієї частки у напрямку до

центру дорівнювала $6 kT$. У цих умовах α , дійсно, дорівнювало 6 . Але реальні молекули рухаються по траєкторіях, близьких до лінійних. Завдяки взаємодії електричних полів часток туші і наведених полів в молекулі, кінетична енергія останньої поступово передається часткам туші і частина її трансформується в кінетичну енергію руху у напрямку до центру.

Максимальна передача енергії здійснюється при найбільшій тривалості руху молекули в тілі сфери, що відповідає траєкторіям, які лежать в площині, що майже дотикається до середньої сферичної поверхні (див. рис. 3.9). Саме на максимальну передачу енергії слід розраховувати, коли мова йде про обмеження діаметра ореолу (хоча для оцінки в порядках величин це не дуже принципово). Якщо подумки розгорнути поверхню віртуальної частки в площину, то, судячи з рис. 3.9, ділянка перетину площини з середньою частиною сфери складе приблизно лише частину її поверхні

$$\beta \approx \frac{\pi R_0^2 \sin^2(\theta_1/2)}{4\pi R_0^2} = 0,25 \sin^2(\theta_1/2). \quad (3.27)$$

В межах такої ділянки поверхні електромагнітні поля забезпечать взаємодію молекули з частками туші. Ця величина є пропорційною до α (див. (3.23)).

Потрібно також врахувати, що в кінетичну енергію руху часток туші у напрямку до центру ореолу може бути перетворено лише частину енергії молекули, яка передається зазначеним часткам. Скориставшись рис. 3.9, можна оцінити цю частину.

Вона становить приблизно $0,25 \sin^2(\theta_1/2)$, тобто, також дорівнює β , і то лише в області, що складає близько $0,1$ площі перетину сфери площиною. Природно, що уточнювати останній коефіцієнт в рамках грубої порядкової оцінки є дією нерациональною. Підставляючи ці величини в (3.26), отримуємо

$$I \approx \frac{0,1\omega^4 \varepsilon_2^2 R_0^3 kT}{c^3} \beta^2 \quad (3.28)$$

При $\varepsilon_2 = 20$; $kT = 4 \cdot 10^{-14}$ ерг, $\omega = 2\pi \cdot 5 \cdot 10^{10}$, $R_0 = 6$ мкм, $\alpha = 36^\circ$, це дає

$$I \approx 10^{-10} \varphi z / c = 10^{-17} \text{ Вт}$$

На отриманий результат не може не впливати щільність суспензії часток туші і їх розміри. Але цей вплив, очевидно, невеликий, так як зниження щільності суспензії і скорочення розмірів часток, з одного боку, зменшує їх вплив однієї на одну; при цьому полегшується зміщення часток під впливом на них сил. З іншого боку, ті ж фактори призводять до зниження частини енергії, що передається часткам туші (енергетично пов'язаними з клітиною) рухомими молекулами: скорочується кількість ефективних взаємодій молекули з зазначеними частками туші. Ці фактори, принаймні, в значній частині взаємно компенсуються. Наведені результати оцінки потужності, випромінюваної клітиною в період її максимальної мобілізації (коли вона бореться з порушеннями функціонування, які викликані лімфолейкозом), засновані на експериментах, в яких проявляється дія сил взаємовідштовхування. Але вони близькі за порядком величини до результатів підпункту 3.1.4, де для оцінки результату було використано сили взаємопритягнення між клітинами. У той же час потрібно підкреслити орієнтовність обох оцінок, які відносяться до того ж до різних типів клітин.

Значимість цих експериментів визначається не абсолютною точністю, а тим, що, з одного боку, вони дозволяють встановити явища, на яких можуть будуватися оцінки цього параметра, а з іншого – використовувати результати оцінок для наближеного аналізу впливу когерентних коливань, які генеруються клітинами, на процеси, що відбуваються в самих клітинах.

3.2. Виконання когерентними хвилями функції управління міжклітинними процесами і процесами в організмі

3.2.1. Рамки дослідження біофізичних аспектів управління за допомогою ЕМВ

Після аналізу механізму генерації клітинами когерентних хвиль (див. розд.1), використання цих хвиль для управління внутрішньоклітинними процесами (див. розд.2), дослідження основних їх особливостей і характеру силової взаємодії з клітинами, як єдиною системою (див. п. 3.1) можна перейти до обговорення можливих шляхів керуючого (інформаційного) впливу когерентних випромінювань на функціонування живих організмів різної складності організації - від одноклітинних до ссавців. При цьому природно виділити і розглянути окремо в принципі різні за характером системи управління функціонуванням: в найближчому до клітини оточенні і на рівні складного багатоклітинного організму.

Відразу підкреслимо, що сьогоденній рівень знань не завжди і не в повному обсязі дозволяє описувати біофізичні аспекти управління функціями організмів, випромінюваннями розглянутого діапазону. Мова йде лише про коротке викладення вже відомих даних. Однак, і таке викладення може бути корисним, тому що зараз широке застосування ЕМХ в медицині та біології набрало шалених темпів, і до нього підключаються фахівці нових для медицини інженерних та комп'ютерних галузей, які раніше не мали з цим справи. Ознайомлення з великою кількістю періодичної літератури з проблеми застосування ЕМХ в медицині, що публікувалася в різних виданнях протягом досить довгого часу і яке відбулося у багатьох уточненнях і змінах поглядів вчених на проблему взаємодії хвиль та живих організмів, не можна компенсувати коротким викладом накопичених знань в одному маленькому за об'ємом навчальному посібнику.

3.2.2. Про характер і повноту радіофізичної інформації, яка передається від одних автономно функціонуючих клітин до

інших, при дистанційному зв'язку за допомогою згенерованих ними когерентних хвиль

У п. 3.1 було описано дистанційну взаємодію клітин, що генерують когерентні коливання на одній і тій самій частоті (рівність частот забезпечувалася взаємною або зовнішньою синхронізацією). Раніше в розд.2 було проаналізовано процеси, що пов'язані з використанням згенерованих когерентних коливань і хвиль ізольованими клітинами, які автономно функціонують (так само, які імітують ці коливання зовнішніх когерентних випромінювань малої інтенсивності), для управління пристосувальними процесами, що відбуваються в клітинах. Досить імовірно, що однією з функцій згаданої дистанційної взаємодії між клітинами за допомогою когерентних хвиль є управління деякими відновлювальними і пристосувальними процесами в клітинах, але в цьому випадку мова йде про процеси, що за своїм характером є загальними для всієї сукупності взаємодіючих клітин.

У цьому підпункті коротко обговорюється можливий радіофізичний механізм цього керівного впливу і його спрямованість.

При раціональній системі управління об'єктами, які автономно функціонують (в даному випадку клітинами) зовнішні керівні сигнали не повинні нав'язувати керованим об'єктам однозначний спосіб дій, тому що з різних причин умови функціонування членів популяції можуть відрізнитися одна від одної. Будь-які процеси, що не пов'язані безпосередньо з умовами, визначеними як умови зовнішнього по відношенню до автономної системи середовища, повинні регулюватися самою системою. При такій організації управління витрати енергії на її реалізацію зводяться до мінімуму і забезпечують найбільшу чіткість виконання керівних функцій. Стосовно клітин це означає, що ззовні від інших клітин повинна надходити лише інформація про появу несприятливих чинників, що вимагають пристосування всіх особин до функціонування в умовах їх дії, і сприятливих чинників, що вимагають перебудови особин для оптимального їх використання.

Однак, з точки зору фізики, такі міркування видаються занадто загальними. Необхідно з'ясувати, як забезпечується

передача саме зазначеної інформації і як реалізується «запис» її змісту.

У п.3.2 обґрунтовується гіпотеза, яка говорить про те, що сприйняття інформації про внутрішньоклітинні порушення і обробка цієї інформації є образною. Образ порушення кодується в частоті акустоелектричних хвиль, що збуджуються в мембранах, у амплітуді цих коливань і їх просторовому розподілі. Частота згенерованих хвиль визначається формою спотворень мембрани. Характер же відхилення функціонування від норми визначається не тільки формою, а й локалізацією спотворень форми мембрани щодо органоїдів клітини. Ступінь порушення пов'язана зі ступенем спотворення мембрани.

Інформація про характер і ступінь спотворень закодована в образі. Цей образ формує поле акустоелектричних хвиль, яке здійснює управління процесами усунення спотворень, що викликали генерацію цих хвиль. Процеси усунення порушень і підтримки гомеостазу є автономними: для їх протікання потрібно тільки, щоб умови існування (харчування, дихання, температури і т. п.) не надто суттєво відхилялися від норми: обміну інформацією з іншими особинами тієї ж популяції для їх підтримки не потрібно.

Однак деформації мембран залежать від ступеня порушення нормальних умов функціонування. При дуже значних порушеннях ступінь деформованості зростає. В цьому випадку починається помітне випромінювання енергії хвиль у зовнішній простір (див. п.3.1). Відбувається трансформація хвиль з акустоелектричних в електромагнітні, довжина яких при тій же частоті коливань (позначимо її ω), як уже зазначалося, на шість порядків є більшою за довжину акустоелектричних хвиль. Поява електромагнітних хвиль призводить до двох наслідків:

а) елементи білкових підструктур, що утворюються на мембранах в ході усунення порушень, виявляються віддаленими одна від одної на відстань Λ (Λ - довжина акустоелектричних хвиль),

б) поява періодичної системи віддалених один від одного на відстань Λ елементів призводить до випромінювання і

прийому ззовні хвиль на частоті ω , відповідній Λ . Таким чином, випромінювання і прийом цих хвиль супроводжують значні відхилення умов функціонування від норми, тобто, якраз тих умов, при яких, як було зазначено вище, в раціонально організованих системах автономно функціонуючих особин з'являється необхідність в надходженні ззовні інформації про ці відхилення, – потрібна організація якнайшвидшого пристосування членів популяції до нових умов.

Передача інформації за допомогою електромагнітних хвиль, довжина яких на три порядки є більшою за розміри клітини, забезпечує однаковість сигналів, які сприймаються усіма особинами в досить великих межах, в яких можна очікувати подібності в зміні умов існування. Втім, в зайнятій популяцією області сигнали можуть передаватися і на значно більші відстані.

Передача інформації за допомогою лише одного фактора (частоти коливань) з трьох, що беруть участь у формуванні образу, створює умови для оптимального управління. Дійсно, хоча порушення в мембранах (керівних структурах) кожної з клітин могли спочатку бути різними в силу різних умов існування і розвитку, однак, електромагнітні коливання частоти ω , що призводять до збудження в мембранах всіх клітин акустoeлектричних хвиль з довжиною хвилі Λ і до утворення на їх мембранах підструктур з елементами, віддаленими одна від одної також на відстань Λ (див. розд.2).

Якщо такі підструктури для однієї з клітин популяції оптимальні для усунення джерела порушень умов функціонування або пристосування до нього, то вони ж будуть мати місце і для інших клітин тієї ж популяції.

У той же час, утворення підструктур в клітині відповідно до наведеного в розд.2 опису, демонструє послідовне усунення спотворень мембран: спочатку ліквідуються найбільші з них, так як до них підтягується найбільша кількість білкових молекул, потім менші і т. д. Слід врахувати також нелінійність процесу, тобто, процес нормалізації відбувається поступово і відповідає найменшим можливим відхиленням від норми в кожен момент. Для різних клітин тієї ж популяції співвідношення розмірів окремих спотворень можуть відрізнятися один від одного в силу

зазначених вище висхідних відмінностей в умовах функціонування. У цьому випадку оптимальний порядок усунення порушень в різних клітинах також повинен бути різним. Очевидно, передача інформації тільки за допомогою електромагнітних хвиль (а не всіх факторів кодування образу) оптимальним чином відповідає виконанню і цієї умови.

Таким чином, описаний процес обміну радіофізичною інформацією оптимальний як з точки зору простоти реалізації фізичного (радіоелектронного) механізму, так і з точки зору оптимізації послідовності відновлювальних і пристосувальних процесів для кожної з особин популяції, яка функціонує автономно.

Ефективність зовнішнього впливу на багатоклітинні структури когерентними випромінюваннями малої інтенсивності, що генеруються технічними джерелами, імітує певною мірою описаний процес міжклітинної взаємодії, що протікає при настанні умов, коли порушується нормальне функціонування популяції.

Однак, популяції клітин далеко не завжди складаються з особин, що функціонують автономно. У багатьох випадках, і в першу чергу в багатоклітинних організмах, клітини функціонують кооперативно; при цьому нормальним є глибокий вплив процесів життєдіяльності одних клітин на процеси життєдіяльності інших. Процес управління, описаний в цьому підрозділі, не може забезпечити кооперативне функціонування. Специфічні особливості відповідного йому інформаційного зв'язку між клітинами будуть обговорені в наступному підпункті.

3.2.3. Керуюча силова взаємодія в кооперативно функціонуючих клітинних ансамблях

У п.3.1 було описано дистанційну взаємодію клітин, що генерують когерентні коливання на одній і тій самій частоті (рівність частот забезпечувалася взаємною або зовнішньою синхронізацією). Вище в розд.2 були проаналізовані процеси, які пов'язані з використанням генерованих ізольованими, автономно функціонуючими клітинами когерентних коливань і хвиль (так

само, як зовнішні когерентні випромінювання малої інтенсивності імітують ці коливання), для управління пристосувальними процесами, які відбуваються в організмі. Досить імовірно, що однією з функцій згаданої дистанційної взаємодії між клітинами за допомогою когерентних хвиль є управління деякими відновлювальними і пристосувальними процесами в клітинах, але в цьому випадку мова йде про процеси, які за своїм характером є загальними для всієї сукупності взаємодіючих клітин.

У цьому підпункті коротко обговорюється можливий радіофізичний механізм цього керівного впливу і його спрямованість.

При раціональній системі управління автономно функціонуючими особинами (в даному випадку клітинами) зовнішні керівні сигнали не повинні нав'язувати керованим особинам однозначний спосіб дій, тому що з різних причин умови функціонування членів популяції можуть відрізнитися одна від одної. Будь-які процеси, які не пов'язані безпосередньо з умовами, визначеними як умови зовнішнього середовища, по відношенню до автономної системи, повинні регулюватися самою системою. При такій організації управління витрати енергії на її реалізацію зводяться до мінімуму і забезпечують найбільшу чіткість виконання керуючих функцій. Стосовно клітин це означає, що ззовні від інших клітин повинна надходити лише інформація про появу несприятливих чинників, що вимагає пристосування всіх особин до функціонування в умовах їх дії, і сприятливих чинників, що вимагає перебудови особин для оптимального їх використання.

Однак, з фізичної точки зору такі міркування видаються занадто загальними. Необхідно з'ясувати, як забезпечується передача саме зазначеної інформації і як реалізується «запис» її змісту.

У п. 3.2 обґрунтовується гіпотеза про сприйняття інформації стосовно внутрішньоклітинних порушень і обробки цієї інформації як образу. Образ порушення кодується в частоті акустоелектричних хвиль, які збуджуються в мембранах, у амплітуді цих коливань і в їх просторовому розподілі. Частота збуджених хвиль визначається формою спотворень мембрани.

Характер же відхилення функціонування від норми визначається не тільки формою, а й локалізацією спотворень форми мембрани щодо органодів клітини. Ступінь порушення пов'язана зі ступенем спотворення мембрани.

Однак, деформації мембран залежать від ступеня порушення нормальних умов функціонування. При дуже значних порушеннях ступінь деформованості зростає. В цьому випадку починається помітне випромінювання енергії хвиль у зовнішній простір (див. п. 3.1). Відбувається трансформація хвиль з акустоелектричних в електромагнітні, довжина яких при тій же частоті коливань (позначимо її ω), як уже зазначалося, на шість порядків більше довжини акустоелектричних хвиль. Поява електромагнітних хвиль призводить до двох наслідків:

а) елементи білкових підструктур, що утворюються на мембранах в ході усунення порушень, виявляються віддаленими одна від одної на відстань Λ (Λ - довжина акустоелектричної хвилі),

б) поява періодичної системи віддалених один від одного на відстань Λ елементів призводить до випромінювання і прийому зовні хвиль на частоті ω , що відповідає певній Λ . Таким чином, випромінювання і прийом цих хвиль супроводжуються значним відхилення умов функціонування від норми, тобто, якраз тими умовами, при яких, як було зазначено вище, в раціонально організованих системах автономно функціонуючих особин з'являється необхідність в надходженні зовні інформації про ці відхилення, - потрібна організація якнайшвидшого пристосування членів популяції до нових умов.

Якщо такі підструктури для однієї з клітин популяції оптимальні для усунення джерела порушень умов функціонування або пристосування до нього, то ж вони будуть мати місце і для інших клітин тієї ж популяції.

У той же час, утворення підструктур в клітині, відповідно до наведеного в розд.2 опису, вказує на послідовне усунення спотворень мембран: спочатку ліквідуються найбільші з них, так як до них підтягується найбільша кількість білкових молекул, потім менші і т. д. Слід врахувати також нелінійність процесу,

тобто, процес нормалізації відбувається поступово і відповідає найменшим можливим відхиленням від норми в кожен момент часу. Для різних клітин тієї ж популяції співвідношення розмірів окремих спотворень можуть відрізнятися один від одного в силу зазначених вище вихідних відмінностей в умовах функціонування. У цьому випадку оптимальний порядок усунення порушень в різних клітинах також повинен бути різним. Очевидно, передача інформації тільки за допомогою електромагнітних хвиль (а не всіх факторів кодування образу) оптимальним чином відповідає виконанню і цієї умови.

Таким чином, описаний процес обміну радіофізичною інформацією оптимальний як з точки зору простоти реалізації фізичного (медико-електронного) механізму, так і з точки зору оптимізації послідовності відновлювальних і пристосувальних процесів для кожної з автономно функціонуючих особин популяції.

Ефективність зовнішнього впливу на багатоклітинні структури когерентними випромінюваннями малої інтенсивності, що генеруються технічними джерелами, імітує певною мірою описаний процес міжклітинної взаємодії, що протікає при настанні умов, що порушують нормальне функціонування популяції.

Однак, популяції клітин далеко не завжди складаються з автономно функціонуючих особин. У багатьох випадках, і в першу чергу в багатоклітинних організмах, клітини функціонують кооперативно; при цьому нормальним є глибокий вплив процесів життєдіяльності одних клітин на процеси життєдіяльності інших. Описаний в цьому підрозділі процес управління кооперативним функціонуванням забезпечити не може. Специфічні особливості відповідного йому інформаційного зв'язку між клітинами будуть обговорені в наступному підрозділі.

3.2.4. Передача керуючих сигналів в організмі на великій відстані; управління на рівні організму

Раніше були розглянуті питання інформаційного зв'язку клітини зі своїм оточенням. Однак експерименти і дослідження, що проводилися на ссавцях і на організмі людини, показали, що

керуючі дії ЕМВ можуть передаватися в межах всього організму, тобто, на досить великій відстані.

Уже в першій роботі, присвяченій інформаційним діям ЕМВ [36], були вказані три можливих канали передачі: нервова система, гуморальна система і система точок акупунктури [37] (можливо більш правильним і загальним було б говорити стосовно ЕМХ не про точки акупунктури, а про зони Захар'їна - Геда). В силу недостатньої вивченості характеру передачі через систему точок акупунктури важко стверджувати, наскільки самостійною є їх роль. Багато хто схиляється до думки, що в цьому випадку сигнали дії також поширюються через нервову і гуморальну систему. Можливо, в якійсь мірі справедливе твердження східних, зокрема, китайських медиків про «перемикання» енергії при акупунктурі [38]. Можливість зміни напрямку сигналів при їх передачі по нервовій системі буде коротко обговорюватись нижче.

У великих тварин і людини відстань від опроміненої області до області, яка є метою дії ЕМВ, може значно перевищувати відстань, яка практично дорівнює відстані повного загасання ЕМВ в тканинах. Проте, принципових труднощів пояснення факту поширення ЕМВ не викликає: в живих організмах, які мають значну (у порівнянні з сигналами ЕМВ) потужність метаболізму, періодичне посилення слабких сигналів не пов'язане з неприйнятними для організму енергетичними затратами. Такого роду процеси передачі в живих організмах в літературі описувалися неодноразово (див., наприклад, [39]). Однак, доцільно спробувати не тільки встановити загальну схожість, але і відобразити деяку специфіку цього процесу для випадків, пов'язаних з поширенням ЕМВ.

Заслужують на увагу думки про можливість поширення ЕМВ або по мембранах нервових волокон, або по мікротрубчатих структурах, розташованих вздовж аксоплазми, або через гліальні клітини, які повсюдно оточують мембрани нервів.

На думку про передачу ЕМВ саме через нервову систему наводять і численні експерименти, в яких спостерігалось припинення такої передачі при анестезії. На поверхні аксонів

нервових клітин є згорнуті в багат шарову спіраль мієлінові оболонки (звернемо відразу увагу на те, що мієлінові оболонки - це ліпідні оболонки, і втрати в них при поширенні акустoeлектричних хвиль відносно малі). Відстань між середніми лініями послідовних шарів мієлінової оболонки становить близько 100\AA , тобто, відповідно до даних аналізу п.1.2 оболонка сприяє поширенню акустoeлектричних хвиль розглянутого діапазону. Однак, в нормальних умовах ці хвилі через зазначені оболонки поширюватися не можуть, так як через невеликі інтервали уздовж цих оболонок вони перериваються так званими перехопленнями Ранвье, в яких мієлінові оболонки відсутні або гранично стоншуються, так що хвиля, не маючи шляху для переходу до наступного інтервалу, оточеному мієліновою спіраллю (рис. 3.11), повністю відбивається в зворотній бік.

У разі несприятливих впливів на організм, коли виробляються когерентні сигнали (див. п.1.2), стан змінюється. Мабуть, саме під дією цих сигналів, коли їх величина перевищує деяке порогове значення, на краях спіралей, на кордоні з перехопленнями Ранвье утворюються великі септовані контакти [14] (рис.3.12). В межах цих контактів утворюються спіральні канали, які заповнюються цитоплазмою, через котрі акустична хвиля може бути узгоджена з нервом і через найближчий септований контакт може збуджувати наступну ділянку мієлінової спіралі. В ході такого послідовного збудження може регулюватися і канал, по якому буде відбуватися передача енергії. Істотно, що, як тільки відновлюється нормальний стан клітин (тобто, коли необхідність в керуючих сигналах зникає), відновлюється початковий стан нерва. Така картина в основних рисах відображає справжній розвиток процесу, і цей механізм сприяє ще більш економному витрачання енергії когерентних сигналів, продукування яких в організмі пов'язане з великими енергетичними затратами: економія, обумовлена незначною амплітудою коливань, що генеруються в періоди, коли процеси в клітинах протікають нормально, доповнюється економією за рахунок усунення втрат при передачі енергії: передача енергії в період, коли процеси в клітинах протікають нормально, взагалі відсутня.

Цікаво розглянути також в якості гіпотези (що підтверджена даними деяких досліджень) ще один специфічний для багатоклітинних організмів шлях поширення сигналів.

У розд.1, 3 описувалися експерименти, що підтверджують наявність генерації когерентних коливань різними клітинами крові. Кровоносна і лімфатична системи, як відомо, забезпечують як обмін речовин, так і обмін інформацією в організмі. А оскільки при порушеннях функціонування останнього оптимізація процесів відновлення може вимагати зміни характеру обміну речовин, важливу роль в якому відіграє імунна система, то це повинно позначатися на пристосуванні клітин крові до нових умов. Так як обмін речовин і обмін інформацією відбувається між клітинами, то важливе значення в пов'язаних з ним процесах повинні мати міжклітинні контакти, які здійснюються за допомогою когерентних сигналів, що генеруються клітинами (більш докладно це питання розбирається в розд.4).

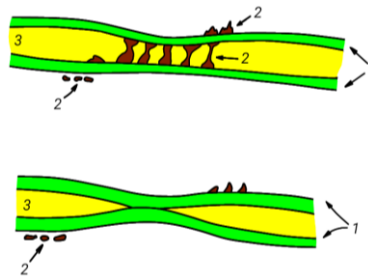


Рис. 3.10 – Поява періодичної структури виступів-септ біля поверхні мембрани після несприятливого впливу на клітину і їх скорочення після зіткнення з іншою мембраною при контакті підтягнутих одна до одної мембран:

1 – мембрани, 2 – адгезований з мембраною матеріал, який створює виступи-септи; 3 – міжклітинна щілина

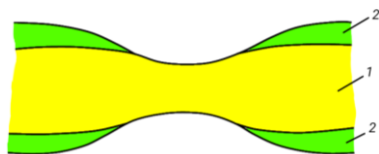


Рис. 3.11 – Схематичне зображення ділянки нерва з перехопленням Ранв'є: 1 – нейроплазма; 2 – компактне мієлінове намотування

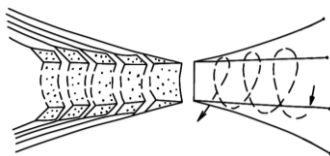


Рис. 3.12 – Створення спірального цитоплазматичного каналу і великого септованого контакту на кордоні перехоплення Ранв'є

При цих контактах можуть здійснюватися як взаємна синхронізація коливань в клітинах, так і, відповідно, їх електрична перебудова. Наприклад, 15...60-хвилинний контакт тимоцитів і клітин лімфатичних вузлів з алогенною антигенною тканинною сумісністю викликає конформаційні зміни плазматичних мембран, характер і ступінь вираженості яких залежать від дози антигену і часу експозиції. Звертає на себе увагу той факт, що різні захворювання відображаються у змінах клітин крові, причинний зв'язок яких з характером захворювань до теперішнього часу вдавалося встановити далеко не завжди, причому, клітини імунної системи беруть активну участь в будь-яких процесах адаптивного зростання. На користь висловленої гіпотези говорить і зафіксований в багатьох дослідженнях сильний вплив ЕМХ на активність імунної системи (докладніше див. розд.4).

Таким чином, хоча поширення когерентних хвиль через середовища, що циркулюють по каналах гуморальної регуляції, неможливе, клітини генерують когерентні сигнали, що

поширюються по цих каналах і можуть, завдяки явищу взаємної синхронізації коливань з іншими клітинами організму, встановлювати зв'язок різних частин організму і по цих каналах.

Цікавим є припущення про існування комплексних каналів зв'язку, наприклад, через нервову і імунну системи. Але, звичайно, питання про системи зв'язку на ЗВЧ на далекі дистанції в межах організму досі вивчене недостатньо.

4 ДЕЯКІ БІОФІЗИЧНІ ПИТАННЯ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ КОГЕРЕНТНИХ ХВИЛЬ В МЕДИЦИНІ

4.1. Підхід до механізмів імунології з позицій радіофізики

Хоча чисто медичні питання в цьому навчальному посібнику не розглядаються, однак, на основі аналізу, проведеного в попередніх розділах, доцільним здається розгляд деяких біофізичних аспектів використання когерентних хвиль, в першу чергу ЕМВ, стосовно завдань терапії і діагностики і продемонструвати на конкретних прикладах особливості радіофізичного підходу до вирішення цих питань.

4.1.1. Особливості проблеми

У цьому підрозділі викладено підхід до деяких найважливіших механізмів, які належать до одного з найбільш складних напрямків медицини – імунології – науки про захист організмом своїх індивідуальних успадкованих властивостей від генетично чужих йому (тих, що несуть іншу спадкову інформацію) агентів. Загальнобіологічна важливість такого захисту визначається тим, що саме відмінність індивідуальних можливостей організмів забезпечує розширення можливостей популяції в боротьбі за існування.

Обговорюється і обґрунтовується гіпотеза, яка стверджує, що зв'язок між клітинами і іншими елементами, які беруть участь в процесі імунного захисту, як і в згаданих вище процесах адаптивного зростання, здійснюється за участю когерентних акустoeлектричних і електромагнітних коливань, які генерують клітини. Даний підхід спрощує розуміння складних проблем імунології, доцільності використовуваних організмом біофізичних механізмів захисту, надзвичайної економності витрачання організмом матеріальних засобів і енергії при їх реалізації, необхідність їхньої взаємозалежної дії і т. п.

Для полегшення долі читачів, які не мають медичної освіти, нижче коротко викладаються необхідні поняття і термінологія, які використовуються в імунології.

4.1.2. Деякі відомості про термінологію та обговорення механізму імунології

Як уже зазначалося, імунологія за визначенням - це наука про механізми (генетичні, молекулярні та клітинні), за допомогою яких організм захищається від живих тіл і речовин, які несуть на собі ознаки генетичної чужорідності, тобто, несуть спадкову інформацію, відмінну від інформації про успадковані властивості свого організму. Живі тіла і речовини, що несуть генетичну інформацію, називаються антигенами. Якщо це – інформація про успадковані властивості даного організму, антигени називаються власними; якщо ж інформація відмінна від інформації про успадковані властивості даного організму, то антигени називаються чужорідними.

Система захисту організмом своїх індивідуальних успадкованих властивостей називається імунною системою. Для імунного захисту від певного чужорідного антигену організм синтезує білки, що мають здатність взаємодіяти з цим антигеном і які називаються антитілами. Існує два основних способи захисту від чужорідного вторгнення: а) клітинна імунна відповідь, яка є особливо ефективною проти грибів, паразитів, ракових клітин і чужорідних тканин і б) гуморальна, яка здійснюється через рідкі середовища, ця імунна відповідь є ефективною проти бактерій і вірусів. Дія обох видів захисту частково перекривається. Зазначені два способи захисту забезпечуються, в першу чергу, двома класами клітин, які називаються лімфоцитами: Т-лімфоцити забезпечують клітинну імунну відповідь, а В-лімфоцити – гуморальну імунну відповідь. Важливу роль відіграють також макрофаги – клітини дуже великого розміру, які здатні до активного захоплення і перетравлювання бактерій, залишків загиблих клітин та інших чужорідних частинок. Бере участь в імунній відповіді і велика кількість інших клітин, але їх роль і характер дій розглядатися тут не будуть. Схеми клітинної і гуморальної відповідей можуть бути наочно пояснені за допомогою рис. 4.1, на якому зображено процеси диференціації, взаємодії та елімінації, що відбуваються після стимуляції Т-і В-клітин імунної системи чужорідним антигеном.

Звернемо увагу на деякі особливості клітинної та гуморальної імунних відповідей, що відображаються цією схемою.

По-перше, видно, що антитіла (зображені в схемі у вигляді літери Y), які виробляються В-лімфоцитами при гуморальній імунній відповіді, в подальшому від них відокремлюються, а антитіла, що виробляються Т-лімфоцитами при клітинній імунній відповіді, не втрачають зв'язку з клітиною, яка їх виробила. Значення цього буде пояснено в подальшому.

По-друге, видно, що антитіла починають вироблятися лімфоцитами тільки після появи в організмі чужорідних антигенів. Отже, для початку вироблення антитіл необхідно, щоб ці антитіла деяким чином подіяли на лімфоцити.

Дія чужорідного антигену на лімфоцити полягає в перенесенні на їх мембрану деякої кількості імунного матеріалу чужорідного антигену, перевареного макрофагом. Останній процес носить назву презентації. На відміну від лімфоцитів дія макрофагів спрямована не на якийсь певний антиген. Він може захопити і переварити будь-який чужорідний антиген, і виконує цю функцію без участі інших клітин імунної системи. Явище називається фагоцитозом.

У той же час, дії жодної з клітин імунної системи не спрямовані проти власних антигенів; сам із собою організм зазвичай не бореться. Хоча, як із будь-якого правила, трапляються сумні виключення, коли імунітет організму мобілізується не проти сторонньої сполуки, біологічного організму (вірусів, мікроорганізмів тощо) (антигену), а проти клітин і тканин власного організму. Внаслідок вироблення автоімунних антитіл, які з'єднуються із автоантигеном і комплементом, виникає запалення. Подібні захворювання носять назву автоімунних (англ. *Autoimmune diseases*, часто також - автоімунні порушення, англ. *Autoimmune disorders*).

Таким чином, розвиваються автоімунні хвороби, при яких відбувається ураження тієї чи іншої системи: нервової, м'язової, ендокринної, серцево-судинної, сполучної тканини, печінки, шкіри тощо. Ми тут подібні відхилення від масової норми розглядати не будемо.

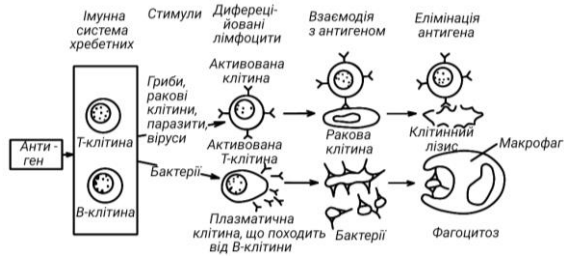


Рис. 4.1 – Схематичне зображення процесів диференціації, взаємодії та елімінації, що відбуваються після стимуляції T-і B-клітин імунної системи чужорідним антигеном [40]

Це явище отримало назву толерантності. Зі сказаного випливає, що клітини імунної системи повинні мати систему розпізнавання «свого» і «чужого». Цю функцію виконують молекули так званого головного комплексу гістонів (від грец. *Histos* – тканина), гістони – основний клас білків, необхідних для упакування молекул ДНК у хроматин. Гістони мають невелику молекулярну масу (від 11 до 21 кДа) і дуже багаті на основні амінокислоти (аргінін і лізин), завдяки чому взаємодія між гістонами і ДНК стабілізується іонними зв'язками. Для всіх гістонів характерна наявність спільного структурного мотиву, представленого трьома α -спіралями, об'єднаними двома петлями. У більшості клітин маса гістонів приблизно дорівнює масі ДНК, а їх кількість сягає близько 60 млн. В еукаріотів (рис. 4.1) гістони локалізуються в клітинному ядрі, в архей (рис. 4.2) типу *Euarchaeota* – у цитоплазмі. У компактизації ДНК решти архей і бактерій можуть брати участь гістоноподібні білки, але справжніх гістонів у них немає. Проте у великих ДНК-вмісних вірусів, таких, як *Marseille viridae*, присутні гістони.

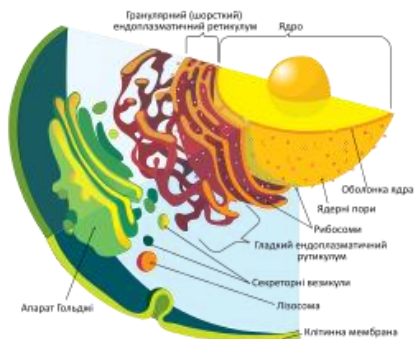


Рис. 4.2 – Еукаріоти – одно- та багатоклітинні організми, що характеризуються переважно полігеномними клітинами, морфологічно сформованим ядром та наявністю мембранних субклітинних органел.



Рис.4.3 – Археї – одна з груп живих організмів, до якої належать мікроскопічні одноклітинні прокаріоти, що дуже відрізняються низкою фізіолого-біохімічних ознак від справжніх бактерій (еубактерій).

Хроматин – комплекс молекул ДНК та специфічних білків, що складає хромосоми. В клітинах еукаріот хроматин розташований в ядрі, а в клітинах архей – у нуклеоїді. Окрім ДНК до складу хроматину входять білки: гістони, а також негістонові білки хроматину. Разом вони забезпечують упакування і захист від механічних ушкоджень ДНК, контролюють її доступність, здійснюють модифікації, реплікацію, репарацію та експресію генів. Слово «хроматин»

походить від лат. *chroma* - «колір», і виникло через його контрастне фарбування деякими барвниками (рис.4.4).

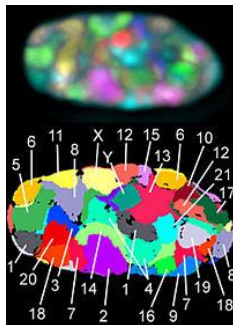


Рис.4.4 - Хромосомні території у ядрі фібробласта людини під час прометафази, кожна хромосома позначена іншим кольором і своєю цифрою

Природні кілери або НК-клітини – це великі гранулярні лімфоцити, що є частиною вродженого (неспецифічного) імунітету, оскільки, на відміну від Т- і В-лімфоцитів, на їхній поверхні відсутні антиген-специфічні рецептори. Природні кілери становлять 5-10% від загальної кількості лімфоцитів у крові людини. Вони відіграють важливу роль у захисті організму від вірусних інфекцій та є невід’ємною складовою протипухлинного імунітету.

Ці клітини проявляють цитотоксичну дію, шляхом вивільнення із цитоплазматичних гранул білків перфоринів та гранзимів, що змушують клітину-мішень помирати шляхом апоптозу (найбільш розповсюдженого типу запрограмованої клітинної смерті). Іншими словами, апоптоз – це сукупність клітинних процесів, що призводять до загибелі клітини. На відміну від іншого виду клітинної смерті – некрозу – при апоптозі не відбувається руйнування цитоплазматичної клітинної мембрани і, відповідно, вміст клітини не потрапляє в позаклітинне середовище. Назва «природні» означає, що вони не

потребують попередньої активації для того, щоб знищити небезпечну для організму клітину.

Білки головного комплексу гістосумісності (англ. Major histocompatibility complex, МНС), що зберігають стабільність спадкових (генетичних) властивостей індивідуума і, в той же час, схильні до виняткового поліморфізму (здатності змінюватися під дією зовнішніх факторів) для різних особин даного виду. При презентації клітини МНС розташовуються на плазматичній мембрані лімфоцита (зовнішній мембрані цієї клітини) поряд з чужорідним антигеном або його частиною і асоціюються з ним.

Вище коротко (в тій мірі, в якій вони будуть використані в п.4.1) викладені відомості про прийняту в імунології термінологію і класифікацію механізмів. Біологічне значення цих механізмів зрозуміле. Але фізиків в першу чергу цікавить інший бік питання: природа сил, пов'язаних з цими механізмами; їх взаємозв'язок, їх енергетичне забезпечення і т. п. Знання фізичної сторони питань може в ряді випадків полегшити перехід від описового сприйняття до обговорення можливостей активного впливу на процеси.

4.1.3. Чим пояснюється величезна кількість утворених в організмі різних антитіл?

В організмі утворюються мільярди різних антитіл, які захищають його від будь-яких чужорідних антигенів. Як організм може впоратися із синтезом такого розмаїття антитіл, причому в дуже великих кількостях, достатніх для боротьби з інвазією будь-якого чужорідного антигену? Сусуму Тонегава (який отримав в жовтні 1987 року Нобелівську премію) пояснює це так званою соматичною рекомбінацією – об'єднанням деякої кількості генів із загального відносно невеликого (близько 100 тисяч) їх числа. Загальна кількість можливих комбінацій при цьому величезна і достатня для синтезу зазначеного розмаїття антитіл. Це схоже на створення безлічі слів і речень з обмеженої кількості букв алфавіту. Генетичний матеріал здатний тасуватися таким чином, що може утворитися величезний набір можливих антитіл. Порівнюючи ДНК В-лімфоцитів (лімфоцити, що синтезують антитіла) з мишачих ембріонів і з дорослих мишей, він виявив, що гени в В-лімфоцитах дорослої тварини переміщуються,

рекомбінуються і вирізуються, що призводить до величезного розмаїття варіабельних ділянок антитіл (ділянка, що специфічно розпізнає і зв'язує чужорідний білок). Це й призводить до того, що імунна система здатна знайти необхідний варіант антитіла, який буде пов'язувати антиген, і почати його синтез в кількостях, необхідних для придушення інфекції, що потрапила в організм.

Але що визначає поєднання генів? Чи є це випадковим процесом, в результаті якого деякі з поєднань відповідають синтезу антитіл проти загрозового для організму антигену, або це закономірний процес? Та обставина, що імунна відповідь починає розвиватися тільки після зустрічі клітин імунної системи з антигеном, говорить на користь останньої відповіді на поставлене запитання. Але тоді закономірний процес, який регулює появу антитіл проти певного антигену після його виникнення в організмі, повинен мати свій біофізичний механізм.

З самого початку не будемо визначати біофізичний механізм дії антигену, а звернемо увагу на іншу особливість процесу. У розд.1 зазначалося, що кількість власних резонансних частот клітини може бути дуже великою. Значною мірою кількість власних частот визначається розміром клітини - чим більшою є клітина, тим більше в неї власних частот. Велика кількість власних частот забезпечує можливість генерації на їх основі величезного розмаїття спектрів, здатного наблизитися до будь-якого спектру в досить широкій області. А це означає, що за певних умов (див. підпункт 3.1.4) можлива майже точна синхронізація коливань, що генеруються клітиною, з коливаннями зовнішнього джерела випромінювання (наприклад, чужорідної клітини). А між клітинами, коливання в яких синхронізовані (різниця частот малі і не виключають ефективної взаємодії), в фізіологічному розчині (розчині, відносна діелектрична проникність якого не збігається з одиницею) Зауважимо, що якщо мова йде не про живі клітини, а про макромолекулу, яка виступає в якості антигена, стан речей практично не змінюється. Тільки мова в цьому випадку йде не про власні, а про наведені у резонансній системі антигену коливання середньої діелектричної проникності клітин ϵ ,

виникає взаємопритягнення (див. п.2.1). При цьому з урахуванням розподілу областей випромінювання різних частот по поверхні клітини і їх зв'язку з особливостями поверхні мембрани мова може йти про такі взаємопритягнення, при яких відбувається абсолютно певна орієнтація клітин одна щодо одної, що дозволяє їм міцно зчеплюватися. Таке зчеплення чужорідного антигену з лімфоцитом добре знайоме імунологам. Як відомо з електродинаміки, реактивні структури, що пов'язані з резонатором генератора, можуть забезпечити зміщення частот коливань, які генеруються, і забезпечити їх подальше зближення. В даному випадку цю роль можуть спочатку грати підструктури, але на їх побудову потрібен час. Цьому, в певній мірі, відповідає описуваний імунологами процес переходу від грубої відповідності властивостей антитіла та антигена до тонкого його доведення. Аналіз, приведений в розд.1, говорить також про те, що в ході тонкого доведення повинна змінюватися і форма мембрани, яка піддається бомбардуванню білковими молекулами, що переміщуються в потрібному напрямку під впливом полів акустоелектричних і електромагнітних хвиль, генерація яких стає можливою після формування підструктур. При цьому переміщення білкових молекул відбувається під впливом полів хвиль, що збуджуються в мембранах обох клітин, так як мала товщина мембран не перешкоджає полю акустоелектричних хвиль на виступаючих ділянках мембрани проникати в простір дотичної до неї іншої клітини.

Схеми боротьби антитіл (після підлаштування їх форми) з антигенами розроблені імунологами досить докладно. До цього можна додати, що резонансні властивості Т-лімфоцитів в сукупності з породженими ними антитілами, відповідні до резонансних властивостей чужорідних антигенів, забезпечують в клітинній імунній відповіді взаємопритягнення антигену і антитіла (асоційованого з лімфоцитом). Притягнення при цьому забезпечується хвилями, що генеруються Т-лімфоцитами. Гуморальну імунну відповідь пов'язують із взаємодією від'єднаних від В-лімфоцитів антитіл (пасивних елементів) з живими бактеріями (антигенами). Відповідність резонансних властивостей антигену і антитіла реалізується при їх взаємопритягненні, яке забезпечується випромінюванням хвиль,

що генеруються бактеріями, хоча енергія, яку випромінює бактерія, набагато менша за енергію, що випромінює лімфоцит. Ймовірно, що відмінність в джерелі енергії, яке забезпечує взаємопритягнення, є визначальним для клітинної і гуморальної імунних відповідей. Вона дозволяє організму не витратити зайвої енергії, якщо чужорідний антиген сам випромінює хвилі.

З викладених позицій можна пояснити принцип, який завжди підтверджується імунологами: одна клітина виробляє антитіла тільки одного виду. Це пояснення викликало серйозні труднощі. Однак, цей висновок не тільки природний, але і єдино можливий, оскільки підструктури, що сформовані під впливом певного антигену, забезпечують генерацію лімфоцитами спектра, відповідного спектру антигену, то і резонансні частоти антитіл, що породжуються цими лімфоцитами, не можуть не відповідати резонансним властивостям антигену.

4.1.4. Що дозволяє клітинам імунної системи організму сприймати частотний спектр антигену?

У попередньому підрозділі аналіз почався з того моменту, коли клітини імунної системи організму сприйняли спектр антигену. Про можливості сприйняття було сказано тільки те, що великі розміри відповідних клітин, що забезпечують наявність дуже великої кількості резонансних частот в їх спектрі, створюють передумови для такого сприйняття. Але серед викладених у п.1.2 відомостей про генерацію клітинами когерентних коливань говорилося і про те, що це процес системний, який забезпечується не тільки мембранами, але і білками, що мають відповідні до спектру мембран резонансні частоти. З фізичної точки зору чужорідні білки відрізняються від білків, які виробляються даним організмом, перш за все, спектром своїх резонансних частот. Чи можуть лімфоцити почати виробляти чужорідні білки? Для їх складання потрібні відповідні матриці - інформаційні РНК (І-РНК), що надходять від ДНК, а ДНК для різних організмів є різною. Отже, самі по собі імунні клітини не можуть генерувати коливання зі спектром, досить близьким до спектру МНС антигену, для забезпечення

ефективних взаємодій антигену і антитіла. Щоб ситуація змінилася, клітинам імунної системи (лімфоцитам) повинні бути передані білкові молекули (імунний матеріал) антигену. При багатому спектрі власних резонансних частот клітин імунної системи цього вже має бути достатньо для того, щоб завдати їм коливання зі спектром частот, близьким до спектру МНС антигену і забезпечити початок продукування антитіл і взаємодію антитіл з антигеном. Відповідно до міркувань, наведених в попередньому підрозділі та в розд.1, далі можуть початися процеси побудови відповідних підструктур і соматичної рекомбінації, що сприяють подальшому зближенню («доведенню») спектрів. Процес, як і у випадку адаптивного зростання, може тривати в наступних, почергових генераціях клітин і супроводжуватися виробленням білкових молекул, яких раніше бракувало (див. розд.1). Додаткового введення імунного матеріалу антигену не потрібно, так як переданий клітині імунний матеріал чужорідного антигену викликає в ній генну перебудову, яка потрібна для виробництва необхідних білкових молекул. Іншими словами, після презентації імунного матеріалу і зміни спектру коливань, які генеруються клітиною, відбуваються перебудови ДНК, з'являються матриці, що регулюють складання білків, які відповідають чужорідному антигену.

Це визначає генерацію необхідних антитіл. Як і де передаються необхідні білкові молекули від антигену до лімфоцитів? Ця передача здійснюється в лімфатичну систему, в органах якої, розташованих на шляху проникнення антигенів в організм, накопичуються всі антигени. Тут вони переробляються за допомогою макрофагів. Опорою для макрофагів служить розташований в лімфатичних вузлах ретикулум (каркас з волокнистої тканини). Тут же є проходи для лімфоцитів, через які вони потрапляють в венозну систему, з неї через серце і артеріальну систему знову в лімфатичну, де вони можуть контактувати з переробленими антигенами, і т. д. У макрофагах, що поглинули антигени, останні розщеплюються ферментами. Однак, на клітинній поверхні макрофагів зберігається деяка кількість імунного матеріалу чужорідного антигену, який презентується (передається) лімфоцитам та викликає їх активацію. Процес активації, як і процеси адаптивного зростання,

пов'язаний зі збудженням в клітині генерації акустоелектричних і електромагнітних коливань, коли зміни, які відбулися, призводять до порушення нормального функціонування. Якщо адаптивне зростання являє собою відновлення пошкоджених тканин, то активація викликає або прискорює проліферацію (розмноження) клітин; при цьому коливання, яке генерується, керує процесами відновлення (див. розд.2).

Специфіка розглянутого випадку імунної відповіді полягає в тому, що зміни характеру функціонування викликаються вимірами проліферації і генерації акустоелектричних і електромагнітних коливань, які пов'язані з презентацією в клітині імунного матеріалу чужорідного антигену і, як було описано вище, наступною за нею перебудовою клітини. Процеси адаптивного зростання, судячи з даних досліджень, керуються власними частотами клітин, загальними для особин даного виду, імунна відповідь – індивідуальна частина спектра власних частот цих особин.

Таким чином, саме переданий лімфоцитам імунний матеріал – специфічний для чужорідного антигену білок – є відсутньою ланкою для початку процесу, що забезпечує генерацію лімфоцитами коливань зі спектром, близьким до спектру МНС антигену, і запуск імунної відповіді на появу чужорідного антигену.

Як зазначалося в підпункті 3.2.2, чужорідний антиген асоціюється на плазматичній мембрані лімфоцита з молекулами його МНС. Це говорить про те, що спектр власних частот лімфоцита (спектр частот його МНС) доповнюється частотами, відповідними МНС чужорідного антигену, а не підміняється ними. І це дуже важливо, тому що лімфоцити повинні взаємодіяти не тільки з чужорідними антигенами, але і з іншими клітинами імунної системи, які беруть участь в імунній відповіді.

4.1.5. Чим визначається експоненційне зростання створення антитіл на ранніх стадіях імунної відповіді і припинення створення після зникнення антигену?

У попередньому підрозділі було описано початок імунної відповіді - поява перших клітин, що продукують антитіла, специфічні для даного антигену. За ним виникає експоненційне зростання кількості антитіл цього виду. Такий хід подій природний. Оскільки підструктури передаються наступним генераціям, зростання кількості клітин (що мають потрібний для боротьби з даним антигеном спектр), що відбувається на початковому етапі по експоненційному закону, повинен призвести до експоненційного зростання кількості продукованих антитіл даного виду. Підструктури не зникають миттєво після того, як в них відпала необхідність: їх розформування пов'язано з броунівським рухом і на реалізацію цього процесу потрібен певний час. Поступово все більша кількість лімфоцитів повертається до висхідного стану, що існував до презентації їм чужорідного антигену і початку продукування ними білків, що відповідають спектру частот МНС цього антигену. Для лімфоцитів даного організму початковий стан є найбільш стійким. У той же час, при відсутності в організмі чужорідного антигену презентації його імунного матеріалу новим клітинам не відбувається. В результаті кількість антитіл, якій відповідає цей антиген, все більше скорочується.

Нарешті, доречно обговорити, чому вторинна відповідь на антиген (відповідь на повторне надходження антигену в організм) виявляється більш швидкою і ефективною, ніж первинна. Це пов'язано з тим, що підструктури після першої відповіді можуть розформуватися не повністю, особливо якщо зберігаються деякі пластичні деформації мембран. А як показує експеримент [14,41], добудова підструктури вимагає менше часу, ніж її формування з нульового рівня. Зауважимо, що описуване коло подій пояснює, чому раніше перенесені хвороби можуть як полегшувати, так і ускладнювати боротьбу організму з новим захворюванням. Якщо підструктури споріднені і справа йде лише про їх добудову – боротьба полегшується. Такий хід процесу має місце, наприклад, у вже згаданому в розд.1 випадку, коли щепленням віспи великої рогатої худоби можна послабити дію вірусів чорної

віспи. Якщо ж підструктури неродинні – боротьба організму ускладнюється і стає більш тривалою, тому що знову збудована підструктура повинна стати домінуючою (більш вираженою, ніж перша), на що потрібно більше часу, ніж на створення первинної структури [41].

4.1.6. Чим пояснюється здатність мікрофагів поглинати і перетравлювати будь-які антигени, крім власних?

Відповідь на це питання з позиції викладеної концепції вимагає аналізу сил, що виникають між макрофагом і антигенами. Ці сили можна розділити на сили взаємодії між активними (генеруючими) диполями макрофага та антигена (або збудженими на своїх резонансних частотах пасивними диполями) і сили взаємодії між активними диполями і диполями, наведеними ними в діелектричних частках (клітинах, макромолекулах), що не резонують на частотах коливань, випромінюваних активними диполями. Діелектричну проникність часток позначимо ε_1 , а діелектричну проникність середовища, в якому вони перебувають, ε_2 .

Результуюча сила F є сумою трьох складових. Перша з них F_1 визначається взаємодією випромінювання макрофага з дипольним моментом, що наводиться ним в антигені, як діелектричної частки, середня діелектрична проникність якої є $\varepsilon_{сер}$. Якщо антиген знаходиться в середовищі з діелектричною проникністю ε_2 , то F_1 є пропорційною до різниці $(\varepsilon_1 - \varepsilon_2)$, обсягу антигену, інтенсивності випромінювання макрофага; зі збільшенням відстані між антигеном і макрофагом ця сила швидко зменшується. Поки антиген знаходиться в ізотонічному середовищі ($\varepsilon_1 \approx \varepsilon_2$) на відстані від макрофагу, що є помітно більшою за 10 \AA , $F_1 = 0$. Але при потраплянні антигену або будь-якої його частини в найближчу (приблизно 1 нм) околицю ліпідного (жироподібного) шару плазматичної мембрани макрофага, куди вода не проникає, так що $\varepsilon_2 \ll \varepsilon_1$, сила F_1 перетворюється в силу взаємопритягнення між макрофагом і антигеном.

Друга складова F_2 визначається взаємодією випромінювання макрофагів з активними диполями антигенів або еквівалентними до них по поведінці диполями, наведеними випромінюванням в резонансних структурах антигену (в його МНС-комплексах – див. підрозділ 4.1.2). Обсяг цих структур – мембран, білкових молекул і ін. – в порівнянні із загальним обсягом антигену дуже малий, так що на середню величину ε_1 і на F_1 ці структури не впливають. Але висока добротність цих структур (див. розд.1) визначає значну величину F_2 , якщо спектр резонансних частот антигену збігається зі спектром випромінювання макрофага. Складова F_2 є силою взаємопритягнення. Як уже зазначалося, збуджені на своїх резонансних частотах диполі поведуться при взаємодії аналогічно активним диполям.

Позитивне значення різниці відповідає силі взаємопритягнення, негативне – силі взаємодії; при $\varepsilon_1 = \varepsilon_2$ величина $F_1 = 0$. Третя складова F_3 визначається взаємодією випромінювання антигену з дипольними моментами, що наводяться ним в макрофагу як діелектрична частка, із середньою діелектричною проникністю ε_{1m} . За характером ця сила подібна до F_1 , але потрібно врахувати, що об'єм макрофага набагато перевищує об'єм антигену і визначається в основному цитоплазмою, що містить набір різноманітних гідролітичних ферментів. Мабуть, з цим пов'язано те, що ε_{1m} є меншою за ε_2 (через наявність значної кількості зв'язаної води). В результаті F_3 не зводиться до нуля навіть тоді, коли антиген знаходиться у водному середовищі (фізіологічному розчині), і являє собою силу відштовхування.

Якщо до макрофагів наближається власний антиген організму, спектр резонансних частот МНС якого збігається зі спектром частот, випромінюваних МНС макрофага, то амплітуди збуджених в антигені коливань будуть значними. Тому значною є і сила взаємовідштовхування антигену і макрофага F_3 .

Сила притягнення між ними F_2 є істотно меншою, тому що вона діє між антигеном і відносно малим (в порівнянні із загальним обсягом макрофагу) ядром макрофага, віддаленим від антигену на значно більшу відстань, ніж плазматична мембрана

макрофагу. Тому сумарна сила є силою відштовхування і не дозволяє власному антигену увійти в безводну область поблизу ліпідного шару плазматичної мембрани, що має протяжність близько 10 \AA .

Якщо ж до макрофагів наблизиться чужорідний антиген, то в силу відмінностей в спектрах резонансних частот між ним і макрофагом в антигені буде збуджуватися коливання малої амплітуди.

У разі гуморальної імунної відповіді (див.рис. 4.4), коли чужорідний антиген активний (наприклад, бактерія), зниженню амплітуди сприяє замикання частини його ліній через антитіла. Тому, поки він знаходиться у водному середовищі, де $\varepsilon_1 \approx \varepsilon_2$, всі компоненти F (F_1 , F_2 і F_3) малі і не здатні перешкоджати дії потоку лімфи при наближенні антигену до макрофагів. Антигени підходять до мембрани макрофага на відстань, меншу за 10 \AA від її ліпідного шару. У цій області, де $\varepsilon_2 \ll \varepsilon_1$, F_1 і F_3 великі і відповідають взаємопритягненню антигену і макрофагу. Під дією цих сил мембрана макрофагів прогинається, точніше, ділянка за ділянкою підтягується до поверхні антигену. В результаті частка з ділянкою цієї мембрани втягується в цитоплазму, утворюється вакуоль (рис. 4.2); слідом за цим відбувається перетравлювання частки. На рис. 4.2 зображено послідовні стадії утворення вакуолі в процесі поступового підтягування плазматичної мембрани макрофагу до поверхні антигену, пов'язаному з входженням все нових ділянок мембрани в десятиангстремну зону близькості з поверхнею антигену.

Таким чином, для прояву фагоцитарної активності по відношенню до чужорідних антигенів і для відсутності її прояву до власних потрібно тільки, щоб спектр резонансних частот МНС макрофага збігався зі спектром частот МНС власних антигенів; будь-яких попередніх відомостей про спектральні характеристики чужорідних антигенів не потрібно.

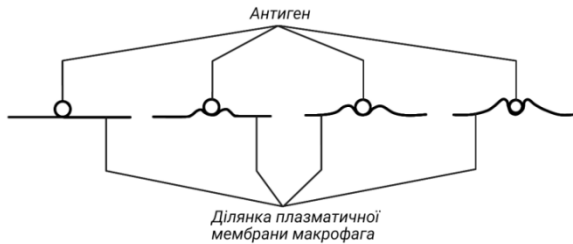


Рис. 4.2 – Створення вакуолі в процесі поступового підтягування плазматичної мембрани макрофагу до поверхні антигену (зону сильного притягнення між плазматичною мембраною макрофагу і антигену)

4.1.7. Чим пояснюється імунологічна толерантність?

Як зазначалося в підпункті 4.1.2, дії клітин імунної системи, в тому числі Т- і В-лімфоцитів, не спрямовані проти власних антигенів (в цьому сенс терміну «толерантність»). Чи не діють вони і проти чужорідних антигенів, що вводяться в організм до, або під час народження (очевидно, ці антигени починають грати в організмі ту ж роль, що і власні, тобто пов'язана з ними генетична інформація починає подавляти індивідуальні властивості даного організму. А надалі мова буде йти тільки про власні антигени. Біологічне пояснення явища імунологічної толерантності зводиться до зникнення будь-якого клону клітин, що продукують антитіла до власного антигену. З точки зору розглянутої біофізичної концепції це пояснення зводиться в першу чергу до того, що, оскільки макрофаги не поглинають власні антигени (див. підпункт 4.2.3), вони не можуть презентувати їх лімфоцитам. До того ж презентація імунного матеріалу власного антигену ні до чого б і не призвела: спектр власних резонансних частот лімфоцита при цьому не змінився б, а отже (див. підпункт 4.2.6), не відбулася б і активація клітин, необхідна для організації імунної відповіді.

Якщо ж в організмі з'являються лімфоцити, які породжують антитіла проти власних антигенів, тобто мають відмінні від них спектральні характеристики, то для клітин імунної системи вони вже не відрізняються від чужорідних антигенів і усуваються з організму так само, як і чужорідні.

Може виникнути питання: чому в організмі використовуються дві різні системи імунної відповіді? Чому не можна обмежитися однією, більш універсальною системою, яка заснована на дії одних тільки макрофагів?

Це пов'язано зі значно більшою тривалістю такої відповіді і незрівнянно більшими витратами організму на генерацію величезної кількості клітин дуже великого розміру і енергоспоживання. Відповідь за допомогою спеціалізованих клітин - лімфоцитів, основна частина яких генерується до того ж тільки в період, коли в них є потреба, не така обтяжлива. Макрофаги відповідно до виконуваної ними функції повинні постійно інтенсивно генерувати коливання, в той час як лімфоцити здорових людей - лише в період активації або при їх зовнішньому збудженні. Потрібна кількість макрофагів в останньому механізмі імунної відповіді буде істотно меншою (див. підпункт 4.2.2).

Розглянемо питання, близьке до вже згаданого: з чим пов'язана залежність антигенних властивостей від молекулярної маси? Виходячи з прийнятих уявлень, цим фактам важко знайти пояснення: чому антигенні властивості пов'язані з величиною молекулярної маси, до сих пір не зовсім ясно. Але факт залишається фактом: мінімальна молекулярна маса, яка є необхідною для прояву антигенності, повинна бути не меншою за десяток тисяч [42].

З точки зору викладеної вище спектральної концепції це можна пояснити тим, що малим розмірам об'єкту при інших рівних умовах відповідає (див. розд.1) дуже розріджений спектр власних резонансних частот акустоелектричних коливань, мала добротність акустичних резонансів і, відповідно, слабка взаємодія з імунною системою, здійснювана на відносно невеликій кількості частот при малих амплітудах коливань.

Викладені міркування засновані на явищах, пов'язаних з генерацією клітинами когерентних коливань. Більшість фізичних пояснень природних явищ за допомогою даної концепції досить наочні і прості.

4.2. Відмінність у підході до усунення зворотних та незворотних функціональних порушень організму за допомогою когерентного випромінювання міліметрового діапазону хвиль

4.2.1. Суть проблеми

Можливі чотири принципово різні шляхи терапевтичних ЗВЧ-впливів:

1. Вплив на частотах ЗВЧ-діапазону, що відповідають характеру функціонального порушення, з тим, щоб вплив стимулював процеси адаптивного зростання (відновлювальні або пристосувальні процеси). Цей шлях є все більш ефективний у міру створення і удосконалення діагностичної ЗВЧ апаратури. Однак він виявляється дуже корисним і при використанні класичних методів діагностики; при цьому частоти впливу, які використовуються, підбираються відповідно до діагнозу без урахування впливу супутніх порушень. Оскільки, відповідно до даних експериментальних досліджень і теоретичного аналізу (див. розд.1), спектр частот активації клітин для фіксованих процесів адаптивного зростання у всіх особин даного виду збігається, цей шлях простіше за будь-який інший можна забезпечити терапевтичною ЗВЧ апаратурою.

2. Вплив на частотах, що відображають специфіку конкретного антигену. Власні резонансні частоти, що визначають гістосумісності, є індивідуальними. Тому, на відміну від процесів адаптивного зростання, частоти, що ефективно впливають на специфічні імунні захворювання, мабуть, також в деякій частині індивідуальні, і підбір цих частот для ЗВЧ-впливів можливий при наявності ефективного функціонування діагностичної ЗВЧ-апаратури.

Злоякісні клітини сприймаються імунною системою як чужорідний антиген. Відтак, злоякісні клітини пов'язані зі зміною спектру індивідуальних частот. Тому онкологічні захворювання споріднені до зазначених вище. Судячи з [43], спостерігалася нормалізація пухлинних клітин в деяких випадках, тому в принципі можливий і підбір частот ЗВЧ-впливів, які точно відповідають онкологічному захворюванню. Про це говорить і робота [34], що дозволила встановити наявність дуже інтенсивного випромінювання злоякісних клітин і однаковості

спектра випромінювання різних злоякісних клітин одного і того ж хворого [44]. Але, природно, такий підбір доступний при наявності досконалої діагностичної апаратури.

3. Вплив частот, що активують клітини імунної системи, але не специфічних для конкретного антигену. Здорова, активна імунна система здатна забезпечити усунення появи злоякісних клітин, поки їх кількість не занадто велика. Недостатня ж активність імунної системи веде до різних передракових станів. Тому активація клітин імунної системи за допомогою ЗВЧ-впливів, здійснена на деяких загальних для виду, а не індивідуальних частотах, дозволяє нерідко усувати порушення, якщо вони не зайшли занадто далеко (див., наприклад, [45,46]). Це принципово важливий шлях використання ЗВЧ-впливів. Нажаль, нерідкими є випадки, коли порушення виявляють занадто пізно, і усунути їх шляхом впливу на цілісний організм вже не є можливим.

4. ЗВЧ-вплив в поєднанні з факторами, що руйнують незворотно змінені тканини, і з введенням в організм активованих за допомогою ЗВЧ здорових тканин. При таких комплексних впливах важливою є правильна оцінка результатів. На початковому етапі застосування ЗВЧ для оцінки ефективності дії цих випромінювань використовувалися ті ж непрямі критерії, що і для оцінки інших факторів, якісно відмінних за характером дії. Наприклад, в онкології майже єдиним критерієм раніше була зміна кількості лейкоцитів. Але правильність такого підходу практикою не завжди підтверджується.

Живі організми є настільки складними, що, як уже зазначалося в розд.1, певного ефекту можна домогтися, впливаючи на різні системи. Зміни, які викликає певний вплив, численні, вивчити всі їх практично неможливо. Тому, єдино надійними критеріями позитивності впливу є одужання, відсутність рецидивів і побічних шкідливих впливів. Це прямі критерії. Зупинятися в даній роботі більш детально на перших двох із зазначених у цьому розділі шляхів сенсу немає: перший шлях широко використовується, другий досить екзотичний. Тому зупинимося більш детально тільки на третьому і четвертому.

4.2.2. Загальна неспецифічна активація клітин імунної системи за допомогою ЗВЧ- дії при станах підвищеного ризику і при небезпеці метастазування

В цьому напрямку отримані вже досить серйозні експериментальні дані. Перш за все, вони відносяться до так званих станів підвищеного ризику.

В Одеському медичному університеті під керівництвом В.Н.Запорожана була успішно проведена експериментальна робота по активації імунної системи при гіперплазії ендометрія за допомогою ЗВЧ-впливів [46]. Було встановлено високу ефективність дії ЗВЧ-випромінювання (хвиля 7,1 мм, 10 сеансів). В ході роботи були докладно вивчені фактори, що характеризують активацію імунної системи (будь-яких форм імунітета – як клітинного і гуморального, так і фагоцитозу).

Вище вже згадувалася робота [45] по успішному запобіганню метастазування після хірургічного видалення меланоми і усунення метастазів цієї пухлини на ранніх стадіях їх створення. Ефект досягався застосуванням ЗВЧ-впливів на хвилі 7,1 мм (кілька курсів по 10 впливів).

Характер описуваних явищ однозначно говорить про те, що отримані результати стали наслідком активації під впливом ЗВЧ опромінювання клітин імунної системи, здатних ефективно боротися зі злоякісними клітинами, поки вони відносно нечисленні.

Природно, виникає питання: яким чином ЗВЧ-вплив на деяких з частот, загальних для всіх особин даного виду, а не специфічних для конкретного антигену, може активувати клітини імунної системи і чому така активація сприяє елімінації злоякісних клітин?

Перш за все слід зазначити, що відповідно до [47] зміна активності клітин імунної системи відбувається при будь-яких відновлювальних процесах в організмі, незалежно від того, який орган пошкоджений, чи має цей орган високу або слабку відновлювальну здатність і т.п. При цьому, пошкодження завжди або майже завжди супроводжується зміною здатності лімфоїдних клітин до антитілоутворення.

У зв'язку з цим можна припустити, що така спільність в характері реакції імунної системи пов'язана з тим, що будь-яка пошкоджена клітина організму з порушеною генетичною інформацією сприймається імунною системою як чужорідний антиген. У той же час ефективна імунна відповідь по відношенню до різних, але близьких антигенів, може бути однаковою. Наприклад, вище вже неодноразово зазначалося, що щеплення віспи великої рогатої худоби запобігає захворюванню чорною віспою (див. 1.1).

Генетичні зміни в клітинах одного організму, в тому числі і на ранніх стадіях виникнення злоякісної пухлини, можуть бути відносно невеликими. Тому активація клітин імунної системи по відношенню до одних пошкоджень може виявитися дієвою і по відношенню до інших (антигени в даному випадку близькі один до одного). При цьому активація клітин коливаннями на деяких загальних для виду резонансних частотах, здатна в таких випадках в достатній мірі стимулювати активацію, яку спрямовують на конкретний антиген.

З даної точки зору описувані процеси слід віднести до процесів усунення зворотних змін, що сталися в організмі (усунення за допомогою імунної системи генетично змінених клітин робить можливим повернення до початкового стану). Впливаючи ЗВЧ-випромінюванням на цілісний організм хворого, цей процес можна посилити і прискорити, якщо не упущено момент переходу зворотних змін в незворотні, які характеризуються сильно запущеними генетичними змінами.

4.2.3. Поєднання чинників, що руйнують незворотно змінені тканин із введенням в організм активованих за допомогою ЗВЧ-впливу здорових тканин

Сама назва «незворотні зміни» говорить про те, що з відповідними змінами тканин організм впоратися, як правило, не може, – процеси їх утворення прийняли непереможний характер. Тому в даний час лікувальний процес засновується на руйнуванні або видаленні тканин, що зазнали незворотних змін. ЗВЧ-вплив поки використовують лише для підтримки організму в боротьбі з

побічними токсичними діями руйнуючих факторів. Але в тій мірі, в якій зміни, що далеко зайшли, вимагають великих доз фактору, що руйнує хвору тканину, побічні токсичні дії виснажують резервні можливості організму, які могли б бути мобілізовані для боротьби з хворобою. Тому ефективність ЗВЧ-впливів на цілісний організм хворого падає. Однак, як уже зазначалося, стан речей може якісно змінитися, якщо використовувати вплив ЗВЧ не на цілісний організм хворого, а для активації тканин, що вводяться в організм.

Таблиця 4.1 – Середня тривалість життя мишей (в добах) після γ - опромінення дозою 10 Гр

Фактор, що впливає на реципієнта	Контроль	Експеримент		
	γ -опромінення 10 Гр	γ -опромінення (10 Гр) + трансплантація кісткового мозку		
Фактор, що впливає на донора перед трансплантацією кісткового мозку	–	–	ЗВЧ - дія	ЗВЧ - дія
Термін трансплантації кісткового мозку після ЗВЧ-впливу на донора (доба)	–	–	1	2
Середня тривалість життя реципієнта після γ -опромінення (доба)	8	20	281	296

Призначення останніх - підміти тканини, які зруйновано побічною токсичною дією лікувальних факторів (руйнування тканин в організмі хворого). Цей шлях перевірено тільки в експериментах [31,32] по виявленню можливості використання для руйнування дуже великих незворотно змінених тканин в організмі хворого (аж до летальних) доз γ -випромінювання. Дослід, описаний в [32], проводився на мишах лінії (СВА.С57BL). Використовувалося γ -опромінення в летальній дозі 10 Гр. Оскільки опромінення руйнує кістково-мозкове кровотворення, то для відновлення організму після опромінення

був використаний кістковий мозок сингенних мишей, попередньо активованій в організмі донорів впливом випромінювання на хвилі 7,1 мм. Введення кісткового мозку без попередньої активації ЗВЧ давало дуже незначний ефект. Попередня ж активація за допомогою ЗВЧ-впливів дозволила добитися практично повного відновлення організму. Оскільки хід і результати експериментів описані в [31,32] досить детально, тут можна обмежитися просто наведенням табл. 4.1, дані якої говорять самі за себе. Звичайно, шлях від описаного експерименту до медичного використання вимагає проведення серйозних додаткових досліджень.

4.3. Радіохвилі як діагностичний засіб, що дозволив прокласти прямий шлях від діагностики до терапії

Весь попередній аналіз був присвячений різним аспектам дії ЕМХ на живі організми і генерації клітинами когерентних коливань в цьому діапазоні частот. Було показано, що когерентні коливання, які генеруються клітинами, використовуються організмом для організації процесів адаптивного зростання, а ЕМВ, що імітують ці коливання, виявляються корисними, якщо організм в силу різних причин не може їх ефективно генерувати: когерентні хвилі від технічних джерел випромінювання на час підміняють власні випромінювання клітин. Ці уявлення стали основою застосування ЗВЧ-хвиль в терапії. Однак, як встановити, якими мають бути частоти або спектри ЕМВ, що треба використовувати в кожному конкретному випадку? Як вже зазначалося, зазвичай використовувались дані діагностики та експериментально підбирались частоти (або області частот), що забезпечують для даного захворювання в більшості випадків задовільний лікувальний ефект. Але такий шлях не усуває і не полегшує вирішення проблем існуючих методів діагностики, і, що найголовніше, він не адекватний можливостям такого лікувального засобу, як використання ЕМХ.

Справа в тому, що кожне захворювання, кожне відхилення від нормального функціонування у конкретного індивідуума має

свої особливості, оскільки у реального організму відхилень може бути багато, причому найрізноманітніших; на один і той самий прояв захворювання можна впливати різними засобами, так як воно може бути наслідком відхилень у функціонуванні різних систем організму або їх сукупності. Нарешті, неоднозначний перехід від встановленого діагнозу до вибору оптимального методу лікування визначається майстерністю лікаря. Обраний відповідно до діагнозу основного захворювання метод лікування може несприятливо позначитися на інших порушеннях. А ось власна реакція здорового організму на відхилення, що відбуваються у функціонуванні, зазвичай адекватна всій сукупності порушень. Це навело на думку використовувати для діагностики керівні сигнали, які генеруються в самому організмі. Знання спектрів сигналів, що генеруються організмом, повинно спростити встановлення спектра ЕМВ, що буде оптимальним для усунення порушення. Перш за все цей шлях усунув би основні труднощі діагностики сьогоденного дня – неможливість виявлення всіх порушень, які відбулися в організмі і їх сукупної оцінки при виборі методу лікування. Оснащення медицини все більш досконалою апаратурою цього завдання не вирішує: як уже зазначалося вище, мозок, що включає 10^9 клітин, не може служити інструментом для створення моделі системи, що включає 10^{15} клітин. Складно це і для сучасних нейромереж, і систем штучного інтелекту.

Визначення власних спектрів випромінювання клітин (ЗВЧ-діагностика) могло б якісно змінити стан справ. ЗВЧ-діагностика і ЗВЧ-терапія споріднені. Тому вимірний спектр випромінювання можна використовувати в терапії безпосередньо. Звичайно, реально навіть відпрацювання апаратури і методів, необхідних для фіксації спектрів власних випромінювань клітин, всієї проблеми не вирішує і потребує проведення подальших досліджень.

Висловлювати ідеї є справою значно простішою, ніж знайти шляхи для їх реалізації. Складність полягає в дуже малій інтенсивності когерентних сигналів, що генеруються організмом і, головне, складністю ефективного їх прийому використовуваними в електроніці приймачами випромінювання (див. розд.3). Специфічні методи вимірювання все ще

розробляються. Це – перспектива, але згадати про неї варто для того, щоб у читачів не створювалося враження, що йдеться лише про пояснення незвичайних явищ. Йдеться про продуктивний напрямок ЗВЧ діагностування та терапії з яскравим майбутнім.

4.4. Потенційні біологічні ефекти ММХ: тепловий та нетермічний вплив

ММХ – неіонізуючі випромінювання, оскільки енергія фотона (10^{-4} до 10^{-3} eV) залишається на кілька порядків нижче рівня, необхідного для іонізації біологічних молекул (як правило, >10 eV). Це важливо, оскільки неіонізуючі та іонізуючі випромінювання створюють принципово різні ефекти в живих організмах. Більше того, енергії, пов'язаної з ММХ, недостатньо для розриву іонних, водневих або Ван-дер-Ваальсових зв'язків, які беруть участь у взаємодії між біологічними молекулами всередині клітин.

Однак, ММХ можуть викликати обертання деяких вільних молекул з дипольним моментом. Дійсно, ці спектральні сигнатури використовуються в спектроскопії для ідентифікації діатомових та триатомних молекулярних груп. Наслідком всього цього молекулярного збудження є те, що нагрівання є головним ефектом, що виникає в результаті поглинання енергії ММХ. Через встановлений ефект нагріву вже не викликає сумнівів, що випромінювання ММХ можуть впливати на біологічні функції.

В даний час одним із відкритих питань є таке: де поріг щодо умов опромінення (потужність, частота, тривалість тощо) між безпечними експозиціями та потенційно небезпечними експозиціями? Теплові ефекти з'являються після впливу щільності потужності (ППД), вищого за $5\text{--}10$ мВт/см². Високоінтенсивні ММХ діють на шкіру та рогівку людини залежно від дози: відчуття нагріву може виникати при низькій щільності потужності, потім вплив супроводжується болем при більшій експозиції і навіть фізичним пошкодженням при дуже великих потужностях.

Люди, що зазнали впливу потужних випромінювань 94 ГГц, зазнають різкого підвищення поверхневої температури опромінених ділянок [48], що спричиняє швидке відчуття горіння та реакцію ухилення від променя ММХ. На людях-добровольцях було продемонстровано, що больові відчуття корелюються із підвищенням поверхневої температури тіла [49]. Більшість нових цивільних бездротових пристроїв ММХ працюють на рівнях щільності електроенергії досить низьких, щоб не викликати гострих теплових ефектів.

Тим не менш, незначне або помірне підвищення температури є головними проблемами для всіх, хто цікавиться біологічним впливом ММХ. Існування чистих електромагнітних біоефектів, незалежних від підвищення температури, досі є суперечливим. Це можна пояснити тим, що експериментально це завдання все ще залишається незручним для вирішення, тому що на відміну від токсикологів, які можуть продемонструвати згубну дію хімічних речовин, використовуючи високий рівень впливу, експериментатори не можуть використовувати високий рівень опромінення без гіпертермії.

Цей момент особливо важливий при використанні ММХ, оскільки енергія дуже локально поглинається поверхнею тіла, що генерує значно більш високі питомі коефіцієнти поглинання (SAR) порівняно з отриманими на менших частотах НВЧ при однакових значеннях щільності потужності.

Підвищення температури провокує декілька ефектів на клітинному рівні: воно може впливати на ріст клітин, морфологію клітин та метаболізм клітин. Це також може спонукати до виходу реактивних видів кисню з клітин та збільшити пошкодження ДНК, ліпідів та білків. Усі ці параметри часто висвітлювались у дослідженнях, що оцінювали біологічну дію електромагнітних полів.

На відміну від температур вище 45°C, температури в межах від 40 до 44° не є летальними для більшості клітин ссавців, але такі впливи активують адаптивний механізм, який називають реакцією на тепловий удар (HSR). Під час HSR клітини синтезують багато білків, які беруть участь у захисті та виживанні клітин. Серед цих білків є білок теплового шоку 70 (HSP 70), його синтез різко зростає. Тому цей фактор

використовується як зручний біомаркер для контролю впливу зовнішнього випромінення на клітини. Оскільки гостра реакція HSR не спостерігається нижче 39°C, наукове співтовариство вважає, що помірне підвищення температури ($T < 2^\circ\text{C}$) не має суттєвого наслідку для клітин. Однак, велика тривалість впливу може бути критичною.

Отже, незначні зміни температури без шкідливого впливу можуть спричинити тонкі зміни у клітинах. Тому необхідна відповідна дозиметрія та контроль температури, щоб коректно визначати наявність нетеплових ефектів ММХ.

Хоча біологічні ефекти низькоінтенсивних ММХ вивчаються десятиліттями, особливо у країнах Східної Європи, дуже мало достовірних та відтворюваних даних доступні. У [50] описано повний огляд біологічних ефектів ММХ. Біоефекти, спричинені ММХ, пов'язані з декількома факторами:

- 1) частота,
- 2) щільність потужності,
- 3) тривалість впливу,
- 4) тканинна або клітинна дія.

Можна зрозуміти, чому зареєстровані біологічні ефекти часто не узгоджуються: використано різні біологічні моделі та умови впливу, багато параметрів експерименту відрізняються від одного дослідження до іншого. Більше того, біологічна функція, випробувана *in vivo* або *in vitro*, сама по собі є сильно залежною від неконтрольованих біологічних та екологічних факторів.

Всі ці фактори пояснюють неоднорідність опублікованих даних. Важливо зазначити, що найсильніший аргумент на користь біологічного ефекту ММХ випливає з використання цих випромінювань у терапії.

Однак, у терапевтичній практиці джерело випромінення, що застосовується, генерує все ж таки незначне та локальне підвищення температури (до $1-2^\circ\text{C}$), і, отже, його не можна віднести до чисто нетермічного. Поточні рекомендації щодо впливу ММХ [51], по суті, встановлені для уникнення теплових небезпек. Створюється певний запас безпеки для широкої громадськості та професіоналів.

Для опромінення в далекій зоні (в середньому понад 20 см) в діапазоні 60 ГГц потужність обмежена до рівня 1 мВт/см² для широкої громадськості та 5 мВт/см² для працівників. Такі умови опромінення можуть на практиці відповідати умовам ближнього поля [52,53], як це відбувається в системах зв'язку, коли антени розміщені безпосередньо на корпусі гаджета, в руці або навіть вбудовані в одяг [54].

Можна припустити, що вплив 20 мВт/см² призведе до дуже локалізованої реакції на теплову дію опромінення. Однак, оскільки площа дії є дуже обмеженою в такому випадку, а тепловіддача є ефективною, то термічного ураження тканин не відбувається.

Ще однією важливою властивістю ММХ є їх неглибоке проникнення в біологічні тканини та розчини [55]. Воно становить від кількох десятих міліметрів до декількох міліметрів, залежно від частоти та типу тканин, що вказує на те, що шкіра або приповерхневі зони тканин є головними мішенями для випромінювання ММХ.

Можна задатися питанням: як саме випромінювання при такому неглибокому проникненні в організм може мати біологічний вплив на рівні всього організму? Однак, слід зазначити, що шкіра не ізольована від решти тіла, і цей орган містить капіляри та нервові закінчення. Отже, біоефекти ММХ можуть передаватися через окремі молекулярні структури шкіри або через нервову систему [56,57].

У терапії зазвичай використовують три частоти: 42,2, 53,6 та 61,2 ГГц. Вибір цих частот був емпіричним, але можливо, що тут якраз має значення глибина проникнення хвиль. Це дозволяє націлити опромінення на точну субпопуляцію клітин шкіри.

Яким чином ММХ можуть ефективно діяти на стільки різних захворювань, досі невідомо. Тим не менш, деякі гіпотези були досліджені в останні роки.

4.5. Вплив міліметрових хвиль на проліферацію та диференціювання клітин

Як відомо, поліферація – це розростання клітин шляхом ділення.

Медичне застосування ММХ розпочалося у країнах Східної Європи ще у 1970-х роках. ММХ використовувались для широкого спектру захворювань, включаючи рак. Однак, лише деякі групи у світі провели добре контрольовані дослідження з відповідною дозиметрією щодо ефектів проліферативної або клітинної диференціації, пов'язаних із впливом ММХ. Крім того, дуже важко зробити чіткі висновки з цих досліджень, по-перше, через суперечливість спостережень, а по-друге через неоднорідність моделей та параметрів експозиції.

Кілька досліджень надали дані про прямий вплив ММХ на культуральні клітини *in vitro*. Італійська група описала антипроліферативний ефект опромінення 53–80 ГГц в теплових умовах на різних клітинних лініях. У [58] вони спостерігали пригнічення росту клітин та морфологічні зміни клітинної лінії меланоми людини у відповідь на низьку потужність впливу ММХ.

Подібні результати були описані у [59] з клітинною культурою раку молочної залози. Клітини опромінювались безпосередньо на відкритій поверхні посуду з культурою клітин, хоча добре відомо, що в цьому діапазоні частот глибина проникнення в клітинне середовище становить менше 1 мм. У [60], використовуючи оголення знизу, підтверджено ці результати в клітинній культурі еритромієлоїдної лейкемії людини та описано посилення метаболізму глюкози, пов'язане зі збільшенням кількості мітохондрій.

Насправді, в [61] спостерігалось, що експозиція 42,20 та 53,57 ГГц не впливає на швидкість проліферації або на клітинний цикл клітин RPMI 7332. У Китаї [62] використовували модель культивованих мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) для дослідження теплового впливу ММХ в діапазоні 30–40 ГГц.

У експериментальних умовах випромінювання ММХ можуть спричиняти диференціювання МСК у хондроцити. У [63,64] зроблено висновок, що вплив ММХ викликає диференціювання та проліферацію хондроцитів, і ММХ можуть інгібувати остеоартрит або природний апоптоз хондроцитів.

Ці результати були частково підтверджені іншою китайською групою того ж університету, яка працювала над кроликом з остеоартритом колінного суглоба, якого піддавали дії ММХ 37,5 ГГц [65].

Залежно від досліджень, ММХ прискорюють або гальмують апоптоз, сприяють або не сприяють прогресуванню клітинного циклу, посилюють або пригнічують раціональну проліферацію клітин або просто не призводять до будь-яких модифікацій на клітинному рівні. Однак, велика різноманітність типів клітин та протоколів впливу можуть пояснити цю неоднорідність. Необхідні додаткові дослідження для узгодження таких неоднорідних результатів щодо проліферації/диференціації клітин, і, ймовірно, відповідь з вивчення всіх потенційних непрямих ефектів надійде найближчим часом.

Вплив ММХ на проліферацію клітин також аналізували за допомогою моделей *in vivo*. Група Бехарі з Індії працювала над вивченням впливу 50 ГГц на репродуктивну систему щура [66]. У спермі вони спостерігали збільшення відсотка апоптозу та значне зменшення фази S та G2/M перехідних фаз клітинного циклу в групі, що піддалася впливу.

Їх результати дивують, оскільки автори провели свій аналіз на зрілих сперматозоїдах, які більше не повинні ділитися. Однак, результати в усьому світі вказують на індукцію окисного пошкодження клітин та на збільшення виробництва реактивних видів кисню (ROS) у відповідь на вплив ММХ. Це викликає генотоксичний стрес, який спостерігається авторами, але суперечить попереднім публікаціям [67]. Починаючи з 2003 року, група Зіскіна в Темпському університеті опублікувала довгу серію статей, в яких повідомляла про мишей, із застосуванням впливу ММХ з циклофосфамідом (CPA) - препаратом, який зазвичай використовується в лікуванні злоякісних пухлин людини. Вони встановили, що вплив ММХ на частоті 61,22 ГГц здатний пригнічувати ріст підшкірної пухлини [56].

У [68] повідомили, що ММХ з однаковою частотою призводять до зменшення метастазів, викликаних CPA, та посилення природної активності клітин-кілерів.

Таким чином, цілком можливо, що сприятливий вплив ММХ у разі лікування раку пов'язаний з непрямими наслідками, а

саме, тим, що ММХ стимулюють імунну систему, і це, в свою чергу, видаляє пухлину за допомогою механізмів, які вже добре відомі і використовуються в імунотерапії. Тому в наступному підрозділі розглянуто імуностимулювальну дію ММХ.

4.6. Вплив міліметрових хвиль на імунну та запальну системи

Протягом останнього десятиліття вплив ММХ на імунну систему широко вивчався. Було показано, що вони можуть модулювати імунні реакції. Наприклад, ММХ збільшують фагоцитарну активність макрофагів, посилюють проліферацію Т-клітин, нормалізують кількість Т-лімфоцитів та збільшують кількість В-лімфоцитів [69]. У мишей при опроміненні на 61,32 ГГц (31 мВт/см^2) ММХ можуть відновити вироблення фактора некрозу пухлини-альфа (TNF- α), який був інгібований протираковим лікуванням [70].

Ті ж автори також показали, що 42,2 ГГц ММХ при інтенсивності опромінення у 31 мВт/см^2 можуть регулювати функції природних кілерів (NK) [71,74].

Можна припустити, що ММХ посилюють проліферативну активність Т-клітин і стимулюють запальну реакцію. Доведено, що малопотужні 42-ГГц ММХ при інтенсивності опромінення всього у $0,1 \text{ мВт/см}^2$ мають протизапальну дію [73,74].

Використовуючи модель місцевого гострого запалення у мишей, у [75] показано, що вплив ММХ зменшує як набряк ступні ноги, так і локальну гіпертермію, спричинену зимосаном. Ці протизапальні ефекти сильно залежать від частоти, інтенсивності та тривалості впливу [75,76].

Більше того, величина та кінетика ефектів лікування ММХ були порівнянні з тими, що досягаються терапевтичними дозами відомого протизапального препарату – диклофенаку, інгібітора циклооксигенази.

Поєднання цих двох методів лікування (ММХ та лікарські засоби) спричинило частковий адитивний ефект зменшення набряку ступні [75].

На щурячій моделі було показано, що плазма тварин, опромінених ММХ, порівняно з неопроміненою, здатна активувати культивовані макрофаги, що призводить до посилення експресії 11 білків [77]. Всі ці білки пов'язані із запаленням та окислювальним стресом.

Однак, слід зазначити, що аналогічні результати були отримані із плазмою від тварин, що зазнавали впливу тепла. Наведені дані свідчать про те, що навколишнє тепло та ММХ можуть спричинити викид активних макрофагів у системний обіг.

Однією з головних наукових проблем є виявлення клітинних та молекулярних механізмів, які відповідають за ці ефекти. При малій глибині проникненні ММХ в організм (менше 1 мм) основною мішенню є епідерміс та дерми, які складаються з клітин кератиноцитів, клітин Лангерганса, кровоносних судин та нервових закінчень.

Було проведено дослідження для визначення, чи можуть ММХ безпосередньо активувати клітини шкіри. Можна припустити, що ці клітини виділяють деякі речовини у загальний кровообіг, і ця обставина модулює активність імунної та запальної систем.

Масштабне дослідження експресії генів у голих щурів після потужного впливу ММХ [78] виявило збільшення експресії хемокінів. Ці хемокіни беруть участь у міграції нейтрофілів та макрофагів. В інших дослідженнях, виконаних за моделлю *in vitro*, описано обмежений вплив ММХ на кератиноцити.

Використовуючи скринінг мікроматеріалів, не було виявлено значних змін в експресії генів факторів, що беруть участь в імунній системі після впливу 60-ГГц кератиноцитів людини [79].

В цілому дані говорять про те, що за допомогою ММХ низької інтенсивності безпосередньо вдається активізувати кератиноцити в секретуючі сигнальні фактори.

Оскільки в шкірі, особливо в кератиноцитах, було виявлено дуже мало секретованих факторів, була сформульована нова гіпотеза: активація імунної системи шляхом впливу ММХ може бути опосередкованою через стимуляцію периферичної нервової системи.

Цю гіпотезу стимуляції збільшення біологічного впливу мікроелементів, що ініціюються активацією вільних нервових закінчень у шкірі, вперше описано в [71]. Нещодавно було підтверджено зв'язок між активацією ендогенних опіоїдів та імуномодуляційних ефектів ММХ [80].

4.7. Вплив міліметрових хвиль на периферичну та центральну нервову системи

Як вже згадувалося раніше, ММХ використовувались зокрема, для усунення болю, таких як лікування головного болю, болю в суглобах, післяопераційного болю та болісної діабетичної нейропатії [81].

ММХ застосовують протягом 15–30 хв. Експериментальні дані показали, що оптимальні ефекти були отримані на частоті 61,22 ГГц [57].

Гіпоалгетичний ефект залежить від застосованої щільності потужності і не спостерігається при інтенсивності нижче 0,5 мВт/см² [82]. Отже, досить немала потужність (від 5 до 15 мВт/см²), як правило, використовується для гіпоалгетичних ефектів.

Цей рівень потужності призводить до незначного підвищення температури, але пацієнт не сприймає ні болю, ні жару [83]. Оскільки опромінення шкіри дуже локальне під час цієї антибольової терапії ММХ, найбільш цікавим питанням є оцінка ролі місця впливу. Гіпоалгетичні ефекти були виявлені у тварин і людини з впливом ММХ на точки голкорексфлексотерапії або шляхом опромінення ділянок шкіри з високою концентрацією нервових закінчень [84–87].

Ці дані вкотре підтверджують, що периферична нервова система є ланкою зв'язку між дією ММХ та лікуванням болю. Це також підтверджено експериментами, в яких нервові трансекції проводили у шурів [88]. Ця хірургічна операція була використана для ізоляції ділянки оголеного мозку, опромінюваного ММХ. У цьому випадку гіпоалгетичний ефект ММХ був повністю

відсутній, що свідчить про необхідність нейронного зв'язку шкіри та центральної нервової системи.

Пізніше було підтверджено, що гіпоалгетичний ефект опосередковується центральною нервовою системою, зокрема, гіпоталамічною ділянкою. Попередня обробка специфічними антагоністами опіоїдів повністю блокувала вплив ММХ на вивільнення болю [89]. Ці дані говорять про те, що ММХ діють за рахунок вивільнення ендогенних опіоїдів, які є природними молекулами, що беруть участь у зниженні чутливості до болю.

Відповідно до цієї гіпотези було встановлено, що вплив ММХ значно підвищив рівень енкефаліну (природного опіоїдного пептиду) в середньому мозку та гіпоталамічній області [57].

Точні механізми, що беруть участь у впливі ММХ на придушення болю, досі невідомі. Ми ще не знаємо, які нервові закінчення чи сенсорні рецептори націлені на ММХ. Однак, у деяких публікаціях підкреслено, що ММХ може безпосередньо впливати на нервову діяльність. Наприклад, було встановлено, що ММХ (42,25 ГГц) можуть викликати зміни в електричній активності нервів [90].

Однак потужності, необхідні для спостереження за цим ефектом, значно вищі (45 мВт/см^2 та 160 мВт/см^2), ніж ті, які використовуються в терапевтичних цілях. Цікаво відзначити, що автори не виявили змін при опроміненні із меншою інтенсивністю ($10\text{--}30 \text{ мВт/см}^2$).

Навпаки, в [91] спостерігали зміни швидкості випалу нейронів на рівнях енергії $0,3 \text{ мкВт/см}^2$. Проникнення потужності на клітинному рівні може розглядатися як пояснення активації нервового закінчення під дією ММХ.

Перший рівень - це білкові канали, що входять до мембран, а другий - фосfolіпідний шар сам по собі.

Роботи по обстрілу нейронів припускають, що дія ММХ впливає безпосередньо на плазмомембрану, або діє шляхом зміни активності інших іонних каналів, або безпосередньо шляхом модифікації фосfolіпідного шару [92].

Важливо зазначити, що ММХ вже було застосовано для модифікації структури двох шарових плазматичних мембран.

По-перше, потужне опромінення ММХ індукує тимчасову екстерналізацію фосфатидилсерину, ліпідів, як правило, розташованих у внутрішній листковій клітинній мембрані [93]. Як правило, збільшення потужності опромінення пов'язане із загибеллю клітин, але цікаво, що екстерналізація, викликана впливом ММХ, була зворотною та не була пов'язана з пошкодженнями клітин.

По-друге, вплив ММХ до 60 ГГц ($0,9 \text{ мВт/см}^2$) збільшував бічний тиск на штучні біоміметичні мембрани [94].

По-третє, також було виявлено, що вплив 53,3 ГГц або 130 ГГц змінює як форму, так і проникність ліпосомних везикул [95,96].

Точні механізми дії ММХ на мембрани або біологічні системи залишаються мало вивченими. Можна уявити, що випромінювання ММХ може перешкоджати орієнтації заряджених і біполярних молекул, що може призвести до змін на межі мембрана-вода.

Якщо це змінює проникність нейронної мембрани, вона може сприяти стимулюванню закінчень нейронів або впливати на електричний сигнал, а потім змінити сприйняття навколишнього середовища, включаючи притуплення відчуття болю.

4.8 Висновки з сучасних уявлень про медичну дію ММХ

Комплексний аналіз досліджень *in vitro* та *in vivo* показує, що більшість біологічних ефектів спостерігаються при впливі ММХ при потужності вище 5 мВт/см^2 . При цих рівнях потужності експозиція викликає локальний нагрів, а це означає, що потенційні чисті електромагнітні ефекти важко відрізнити від теплових.

Для нижчих рівнів потужності, які не викликають теплових впливів, дані є більш суперечливими. Часто моделі та параметри експозиції досить різні, і непросто узгодити такі різні експерименти та результати.

Серед описаних біологічних ефектів найбільш достовірними є ті, що виявляють гіпоалгетичну дію, оскільки

позитивні дані за допомогою сліпих тестів з тваринами чи людьми-добровольцями були опубліковані різними лабораторіями. Проте, основні механізми не досить відомі.

На клітинному рівні з літератури випливає, що закінчення шкірного нерва є, ймовірно, основною мішенню ММХ і можливою відправною точкою численних біологічних ефектів. На молекулярному рівні немає прийнятної теоретичної моделі, крім обертальної дисперсії молекул вільної води.

Енергія випромінювання ММХ є занадто низькою, щоб безпосередньо порушити будь-яку біохімічну взаємодію, наприклад, Ван-дер-Ваальса або водневих зв'язків. Лише взаємодія резонансного типу може призвести до значного біологічного ефекту.

Однак, існування такого резонансу на клітинному рівні строго не доведено. Згідно з літературою, клітинні мембрани представляють перспективну потенційну ціль, і ця тема потребує подальших експериментальних досліджень у найближчі роки.

Нарешті, все ще потрібні добре контрольовані та відтворювані дослідження з відповідною дозиметрією, щоб коректно охарактеризувати та кількісно оцінити біологічну дію ММХ та пороги частот і потужностей.

5 КВАЗИСТАТИЧНА ЕЛЕКТРОМАГНІТНА ТОМОГРАФІЯ – НОВА ТЕХНОЛОГІЯ ТОМОГРАФІЇ ЛЮДИНИ

5.1 Електроімпедансна томографія

Сьогодні відомо кілька видів комп'ютерної томографії в залежності від того, який сигнал є зондуєчим.

Так, для РКТ зондуєчий фактор – рентгенівські промені, для ЯМР-томографії зондуєчий фактор – змінне магнітне поле, для ПЕТ зондуєчий фактор, що вводиться в кров – це радіоактивна речовина, яка випускає позитрони.

В теперішній час набула поширення нова, абсолютно нешкідлива система комп'ютерної томографії людини – квазістатична електромагнітна комп'ютерна томографія і її різновид – електроімпедансна комп'ютерна томографія (ЕІТ). Вона базується на відомому в медичній фізиці явищі – зміні електропровідності тканин органів в результаті будь-яких патологічних процесів.

Той факт, що провідності різних органів людини і тварин можуть сильно відрізнятися, мабуть, відомий вже давно, з позаминулого століття. Однак, лише в 1988 р. американським вченим Дж. Баром було показано, що електропровідність ракової пухлини більше, ніж електропровідність навколишніх тканин. Таким чином, зондуєчим фактором в разі ЕІТ є слабкий постійний електричний струм (або, для зручності вимірювань, абсолютно нешкідливий слабкий струм низької частоти - 10-50 кГц). Величина струму порядку 500 мкА на цій частоті абсолютно нешкідлива для людини. Аналогічні струми протікають, наприклад, в міокарді (серцевому м'язі) при роботі серця. Вони викликають потенціали на шкірі, які фіксуються при знятті звичайної електрокардіограми.

Основними перевагами методу ЕІТ є:

- абсолютна нешкідливість обстежень;

- висока інформативність, яка пов'язана зі значною кореляцією електропровідності (електричного імпедансу) біологічних тканин з їх фізіологічним станом;
- компактність і низька вартість апаратури;
- простота процедури обстеження.

До недоліків можна віднести дещо меншу роздільну здатність, яка, однак, цілком достатня для виявлення і обстеження більшості пухлин і фізіологічних механізмів.

Для реалізації методу ЕІТ в останні роки у нас в країні розроблені і створені оригінальні прилади - електроімпедансні томографи для обстеження різних органів людського тіла. Вони призначені для обстеження внутрішніх органів людини (легень, серця, шлунка, кишківника, нирок, сечового міхура, передміхурової залози, матки та ін.) Система являє собою пояс (або матрицю) з великою кількістю електродів (256 шт. через кожні 0,5 см для мамографа, до 64 - для томограми грудної клітини), який може пересуватися, змінюючи довжину окружності уздовж тіла пацієнта (рис. 5.1).

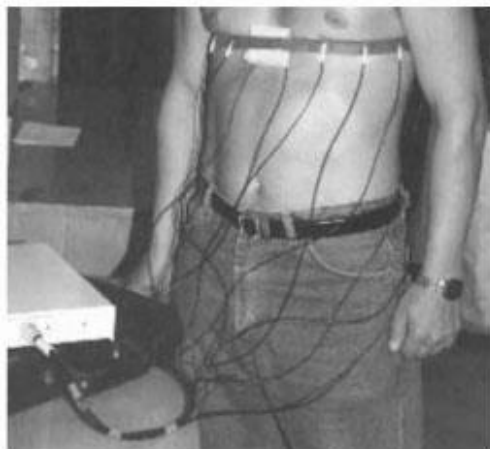


Рис. 5.1 – Електродна система електроімпедансного томографа

Через два електроди, або сусідні, або розташовані навпроти один одного, або через один і один віддалений загальний («земляний»), подається слабкий електричний змінний струм, з усіх інших електродів знімаються потенціали, які вводяться в комп'ютерний реєстратор.

В результаті обробки даних (за допомогою спеціальної програми, дещо схожої на ту, яка застосовується в РКТ) виходить зображення просторового розподілу електричного опору (електричного імпедансу) в шарі, відповідному положенням пояса на тілі пацієнта.

Пересуваючи пояс, можна знайти тривимірний розподіл імпедансу в усьому корпусі тіла пацієнта. За допомогою подібних маленьких поясків виходять розподіли електричного імпедансу в голові, шиї, руках і ногах.

Різні тканини людини мають різний електричний опір: наприклад, кістки і жирові тканини мають великий опір, м'язи - більш низький, кровonosні судини - ще нижчий. Для здорової людини розподіл електричного опору в поперечному перетині сьогодні добре вивчений. Відхилення від цього нормального розподілу і вказують на наявну патологію.

Розроблено вимірвальну систему і алгоритм реконструювання зображень, що дозволяють при використанні набору електродів, розташованих у вигляді двовимірної матриці на плоскій поверхні, візуалізувати статичний розподіл електропровідності середовища, що прилягає до поверхні з електродами.

Результатом візуалізації є набір зображень поперечних перерізів середовища площинами, паралельними площині електродів, які розташовуються на різній глибині від поверхні середовища.

Лабораторні та клінічні випробування пристрою демонструють відтворюваність і клінічну цінність одержуваних зображень. Вимірювання проводяться за допомогою матриці, що складається з 256 електродів, розташованих у вузлах сітки. Електроди вписані в коло діаметром 12 см (рис. 5.2).

Під час обстеження матриця притискається до молочної залози в напрямку ребер так, що максимальна кількість електродів виявляється в контакті з тілом пацієнтки, а товщина обстежуваних тканин мінімальна.



Рис. 5.2 – Матриця електродів електроімпедансного комп'ютерного мамографа

5.2. Види електроімпедансних томограм

Для реконструювання тривимірного розподілу електропровідності середовища поблизу матриці електродів використовується спеціально розроблена комп'ютерна програма. На рис.5.3 показано розподіл електричного імпедансу в нормі для звичайної (а) і лактуючої (тобто годуючої дитину) (б) молочної залози.

На рис.5.4 показані електроімпедансні томограми лівої (нормальної) груді жінки і її правої груді з карциномою.

Електроімпедансний комп'ютерний мамограф дозволяє проводити дослідження у підлітків, у жінок будь-якого віку, у вагітних і годуючих жінок, дозволяє діагностувати передракові захворювання, рак молочної залози, мастопатію, мастити,

оцінити функцію лактації, проводити контроль за станом молочних залоз при лікуванні мастопатії та інших патологій.

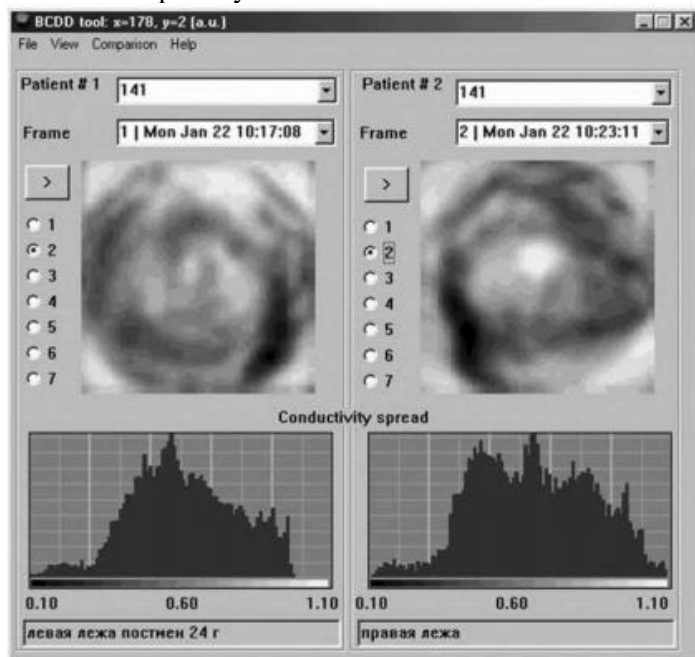


Рис. 5.4 – Електроімпедансні томограми грудей жінки

При використанні приладу в якості скринінгового засобу для виявлення пухлин молочної залози його чутливість становить близько 16% і не поступається показникам рентгівського мамографа, до того ж при повній нешкідливості обстеження.

Електроімпедансний комп'ютерний мамограф МЕК захищений патентом США, отримав золоту медаль на Всесвітній виставці в Брюсселі.

6 БІОФІЗИКА ПРОЦЕСІВ ВЗАЄМОДІЇ ВИСОКОЧАСТОТНИХ ПОЛІВ З ЖИВОЮ РЕЧОВИНОЮ І МЕТОДИ НВЧ ДОСЛІДЖЕНЬ ЛЮДСЬКОГО ОРГАНІЗМУ

Укрупнену структуру впливу НВЧ полів на організм людини або піддослідної тварини наведено на рис. 6.1. Тепловий вплив є найбільш простим по механізму лікувальної дії, а тому і найбільш вивченим. Наприклад, при лікуванні онкологічних захворювань використовується такий ефект, що при дії температури 40-42°C різко знижується життєздатність пухлинних клітин - на тлі відсутності необоротних змін в здоровій тканині при температурі до 43-46°C протягом певного часу.

Нетеплові інтенсивності, відповідно до сучасних поглядів, є за механізмом впливу біоенергоінформаційними і поділяються на лікувальні (коригувальні), діагностичні та дослідницькі. Діагностичні впливи припускають реєстрацію відгуку організму (при діагностиці або дослідженні тварин) на опромінення і поділяються на два основних типи: 1) непрямий, або опосередкований по ланцюгах зворотного зв'язку, і 2) прямий – відгук власних електромагнітних полів клітин, який несе найбільш достовірну інформацію. Однак, потужність НВЧ випромінювання клітини при типовій частоті $f = 40$ ГГц складає $P = 10^{-23}$ Вт. Тому навіть з урахуванням когерентного підсумовування ЗВЧ-випромінювань клітин реєстрація відгуку вимагає використання вимірювальної апаратури з наднизьким рівнем власних шумів (основні тракти повинні працювати при температурі рідкого азоту), що технічно нелегко реалізувати. У той же час, дослідження відгуку є нагальним завданням, в тому числі для того, щоб оптимізувати вибір спектрів частот терапевтичного впливу.

На сьогоднішній день створення лікувальної апаратури в основному орієнтується на механізм взаємодії апаратурних ЕМП з власними ЕМП клітин організму.

Три можливих варіанти такої взаємодії наведені на рис. 6.1.



Рис. 6.1 – Структура використовуваних і можливих варіантів дій високочастотних ЕМП на біооб'єкт

В даний час недостатньо дослідженим є поєднання впливу ЗВЧ - випромінювання, включаючи взаємну модуляцію, і випромінювань іншої природи.

Період емпіричних пошуків вже пройшов, настає час системного підходу. Це відноситься не тільки до даної тематики, а й в цілому до найбільш перспективних методів немедикаментозних способів лікування.

Перш за все, при проектуванні медичної НВЧ і ЗВЧ-апаратури слід виходити з біотехнічної структури процесу впливу ЕМП на організм, при цьому дуже важливо визначити основні зворотні зв'язки і їх характер.

Якщо розробка апаратури та систем випромінювачів вирішується досить просто – шляхом перенесення накопиченого досвіду і методів з техніки НВЧ, ЗВЧ і технічної електродинаміки, то величезна кількість невирішених завдань теоретичного та експериментального плану виникає при уточненні біофізичних процесів, особливо на клітинному, генному рівнях, що протікають при впливі на живий організм зовнішніми ЕМП.

У свою чергу, вибір адекватного математичного інструменту, ступінь і напрямки його алгоритмічної адаптації багато в чому визначаються розробленістю (і, головне, достовірністю) біофізичних моделей взаємодій з електромагнітним полем.

6.1 НВЧ-томографія

У ряді численних методів діагностики різних захворювань, головним чином серцево-судинних і онкологічних, найбільш перспективними на сьогоднішній день є томографічні методи.

Розроблено перспективний метод томографічної діагностики – електромагнітної томографії, яка охоплює і мікрохвильову томографію.

Не націлена на змагання по просторовій роздільній здатності з методами ЯМР або рентгенівської томографії, електромагнітна томографія має надзвичайно важливу перевагу: здатністю до відображення функціонального стану біотканин, причому в перспективі - в масштабі реального часу.

Суть методу НВЧ-томографії полягає в тому, що при опроміненні об'єкта з різних напрямків НВЧ-випромінюванням ГГц-діапазону і вимірі кутового розподілу розсіяного сигналу можна відновити просторовий розподіл комплексної діелектричної проникності.

Дослідження, що проводяться з 1992 року по теперішній час, показали, що в зазначеному діапазоні частот діелектричні властивості здорових і ішемічних (або інфарктних) ділянок серцевого м'яза відрізняються на величину до 20%, тобто, не помітити або пропустити їх при обстеженні важко.

Причини цієї відмінності (яка, мабуть, пов'язана зі зміною частки обсягу м'язової тканини, що містить нормальні і зруйновані клітини) інтенсивно вивчаються. Даний фізіологічний факт може бути покладено в основу неінвазивної діагностики стану серцевого м'яза за допомогою дифракційної НВЧ-томографії.

Науково-технічні дослідження в рамках проекту з розвитку теоретичних і практичних основ мікрохвильової томографії біооб'єктів сприяли створенню прототипів дво- і тривимірних НВЧ-приладів, які дозволяють відновлювати об'ємну картину діелектричних властивостей досліджуваного об'єкта з реальним контрастом (тобто, відносною зміною діелектричної проникності для різних органів тіла).

У майбутньому використання цієї діагностики дозволить контролювати стан серцевого м'яза з просторовим розрізненням приблизно у 1 см, що вже представляє великий інтерес для медицини, так як інші томографічні методики, включаючи рентгенівські і ЯМР, не визначають даний тип фізіологічних змін, що виявляється головним чином через зміну діелектричної проникності.

В даний час більшість принципів питань у створенні мікрохвильової томографії, що стосуються візуалізації повномасштабних біологічних об'єктів, вирішені.

Можна очікувати, що такі системи знайдуть широке застосування не тільки в царені дослідження динаміки захворювань серця, а й для пошуку і діагностики злоякісних новоутворень (наприклад, як альтернатива традиційної мамографії).

На відміну від рентгенівської, НВЧ-томографія не використовує іонізуюче випромінювання і саме тому, в ряді випадків, може виявитися краще.

Гастроентерологія, пульмонологія, урологія, травматологія – також вельми перспективні області майбутніх застосувань методів мікрохвильової томографії.

6.2 Радіолокаційні засоби НВЧ-діапазону для дистанційного контролю параметрів кардіореспіраторної системи людини

Біотелеметричний контроль фізіологічних параметрів з використанням радіолокаційних засобів відкриває широкі можливості для дистанційного спостереження за станом людини. Особливо актуальним є рішення даних завдань для служб порятунку, правоохоронних органів, а також психофізіології та медицини.

Сучасні методи радіолокації дають можливість реєструвати фізіологічні параметри в неспецифічних для традиційних способів реєстрації умовах: за перешкодами, завалами, в умовах прихованого спостереження, що може бути актуально в задачах «сліпого» контролю стану операторів складних людино-машинних систем.

Основою для даних досліджень є роботи [95,96], які показали можливість використання безперервних радіолокаційних сигналів для дистанційного контролю параметрів дихання і серцевого ритму.

В результаті розроблений вимірювальний комплекс «БіоРаскан»; він створений на основі голографічного підповерхневого радіолокатора.

Основною перевагою радіолокаційного зондування є здатність електромагнітних хвиль поширюватися в різноманітних діелектричних середовищах з високим ступенем неоднорідності. Крім того, можливе зондування «на відбиття», тобто коли приймач і передавач розташовані з одного боку досліджуваного об'єкта (моностатичний метод локації).

В даний час загострився інтерес до використання методів і засобів підповерхневої радіолокації для виявлення та діагностики людей, які перебувають в завалах або за стінами будівельних конструкцій.

Ця задача може бути вирішена за допомогою радіолокаційних засобів, що працюють на довжинах хвиль в діапазоні 3-30 см (1-10 ГГц). У цьому випадку за рахунок віднімання сигналів, відбитих від нерухомих об'єктів, можна

допомогтися високої чутливості при виявленні об'єктів, межі яких схильні до механічних коливань.

При відбитті зонduючого сигналу від рухомої межі відбуватиметься зміна фази сигналу, який може бути зафіксований тим чи іншим способом.

При зондуванні людського тіла електромагнітні хвилі відбиваються від меж розділу середовищ, що мають різну діелектричну проникність, значення якої, в першу чергу, залежить від відсоткового вмісту крові в тому чи іншому органі тіла. Найбільш сильні відбиття можливі від меж розділу середовищ «повітря-клітина», «грудна клітка-легені», а також від кордону «тканина тіла-кров». Останнє буде особливо контрастне для серця і великих судин.

При створенні автоматизованих систем дистанційного контролю функціонального стану людини необхідно вирішити ряд специфічних завдань, які накладають спеціальні вимоги як на апаратне, так і програмно-алгоритмічне забезпечення.

В умовах вільного дихання і природної рухливості надійна реєстрація параметрів дихання і серцевого ритму істотно ускладнюється і вимагає розробки адаптивних алгоритмів розподілу інформаційних компонентів сигналу радіолокаційного комплексу, а також реалізації процедур, спрямованих на підвищення стабільності визначення фізіологічних параметрів - дихання і серцевого ритму. Порівняння результатів оцінки параметрів дихання - частоти і тривалості фаз вдиху і видиху, а також параметрів кардіодинаміки - частоти серцевих скорочень і варіабельності серцевого ритму - здійснювалося за даними, що реєструються контактним методом з використанням комплексу «РеоКардіоМонітор».

Даний комплекс дозволяє неінвазивно в моніторинговому режимі визначати параметри кардіореспіраторної системи організму. Завдяки реєстрації з єдиної електродної системи сигналів, що відображають електричну активність серця, пульсові кровонаповнення і дихальну активність, в даному комплексі реалізовано можливість поєднаного аналізу параметрів дихальної та серцево-судинної систем.

Передбачається, що основними шляхами застосування розглянутого методу можуть бути:

- різного роду медичні дослідження з метою дистанційного контролю параметрів кардіореспіраторної системи людини;

- безконтактне визначення параметрів пульсу та дихання у хворих, до яких контактні датчики з різних причин не можуть бути під'єднані;

- виявлення живих людей, похованих під завалами будівельних конструкцій в результаті природних і техногенних катастроф (актуальність завдання визначається необхідністю для рятувальників приступити до розбирання завалів в першу чергу в тих місцях, де є надія виявити живих людей);

- виявлення поранених на полі бою;

- виявлення людей і параметрів їх переміщення за будівельними конструкціями в ході проведення антитерористичних операцій;

- дистанційне діагностування осіб в ході прихованих або відкритих перевірок, наприклад, в аеропортах ("безконтактний детектор брехні");

- реєстрація мовних сигналів в тих випадках, коли використання акустичних мікрофонів небажано або неможливо.

На рис. 6.3 представлена структурна схема установки дистанційного контролю параметрів кардіореспіраторної системи людини [96].

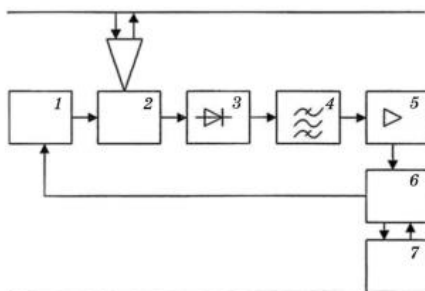


Рис. 6.3 - Структурна схема установки дистанційного контролю параметрів кардіореспіраторної системи людини

В експериментальних дослідженнях проводилася одночасна реєстрація сигналів комплексом «РеоКардіоМонітор» і радіолокаційним комплексом «БіоРаскан» в умовах вільного дихання і природної рухливості людини. Схему експерименту наведено на рис.6.4.

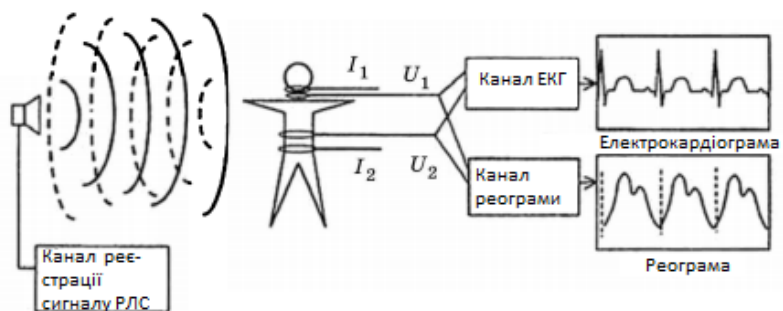


Рис. 6.4 – Схема експерименту

В якості датчика в експериментах використовувався «БіоРаскан», що працює за принципом радіоінтерферометра, з наступними параметрами:

Робоча частота радіолокатора, ГГц	1,6
Коефіцієнт підсилення, дБ	40
Смуга реєстрованих сигналів, Гц	0,03-3,0
Динамічний діапазон сигналів, дБ	60
Частота дискретизації сигналу, Гц	20
Габаритні розміри антенного пристрою, мм:	
діаметр	120
висота	200

Вибір робочої частоти радіолокатора визначається, в першу чергу, вимогами зондування через перешкоду.

Хоча на більш високих частотах, при використанні частоти 24,1 ГГц, можливості розпізнавання і діагностики ритмів скорочення серця ширші, цей частотний діапазон практично непридатний через його високе загасання в будівельних конструкціях, особливо при досить високій їх вологості.

При спробі використання частотного діапазону менше 1 ГГц довжина хвилі стає більше розмірів зондуючого об'єкта і, відповідно, падає величина корисного сигналу.

Передавач 2 являє собою пристрій, що керується генератором 1 (див. рис. 6.3).

Діапазон можливого переналаштування частоти цього генератора становить від 1,5 до 2,0 ГГц при потужності генератора 10 мВт. Детектор 3 виконаний на основі НВЧ-діода Шоттки з нульовим зміщенням, смуговий фільтр 4 виконаний за схемою Баттерворта другого порядку з пропускнуою здатністю 0,05...3,0 Гц. Смуга пропускання фільтра вибиралася з урахуванням можливого діапазону реєстрованих фізіологічних коливань – серцебиття і дихання. Підсилювач постійного струму 5 складається з двох каскадів з регульованим коефіцієнтом посилення від 20 до 50 дБ.

Установка працює в такий спосіб. Керівний сигнал від комп'ютера 7 через інтерфейс 6 встановлює на виході ЦАП задану величину керівної напруги. Навантаженням генератора є приймально-передавальна антена. Прийнятий антеною сигнал детектується і після проходження через смуговий фільтр посилюється підсилювачем постійного струму і надходить на АЦП інтерфейсного блоку 6. Дані від АЦП надходять в комп'ютер.

Після обробки результати вимірювань відображаються на екрані в реальному масштабі часу.

Досліджувались можливості використання радіолокаційних засобів для дистанційного контролю дихання і серцевого ритму в умовах природної рухливості людини. При цьому вирішувалися такі завдання:

- розробка адаптивних алгоритмів розділення складових, обумовлених диханням і кардіодинамікою;
- дослідження підходів до визначення фізіологічних показників – частоти дихання і частоти серцевих скорочень;

– порівняння результатів оцінки параметрів дихання і серцевого ритму, отриманих радіолокаційним методом, з даними комплексу «РеоКардіоМонітор».

У загальному випадку завдання поділу дихальних хвиль і рухів серця можна сформулювати як задачу фільтрації. Завдяки спектральному розділенню інформативних компонент в спектрі вихідного сигналу є можливість реалізувати алгоритми лінійної цифрової фільтрації з адаптивно змінюваною передавальною характеристикою цифрового фільтра.

Синхронна реєстрація параметрів (частоти серцевих скорочень і фаз дихання) контактним і дистанційним методами показала високу кореляцію результатів.

Порівняння результатів оцінки показників дихання та серцевого ритму дистанційним методом на основі адаптивних алгоритмів з даними системи «РеоКардіоМонітор», дає високу відповідність до обчислюваних параметрів.

ВИСНОВКИ

У медицині електромагнітні хвилі широко використовуються як лікувальний і діагностичний засіб. Широко використовується електромагнітне випромінювання лазерів в науковій і практичній діяльності медиків і біологів.

В онкологічних клініках використовується НВЧ-гіпертермія: сфокусоване електромагнітне випромінювання, яке на фіксованій частоті локально нагріває пухлини (приблизно до температури 42-45°C) і виступає в якості додаткового лікувального фактору.

Гальмування росту і розсмоктування пухлини пов'язані як з нагріванням, так і з посиленням дії основних лікувальних факторів – хіміотерапевтичних препаратів та рентгенівського опромінювання.

Великі надії покладаються на застосування електромагнітних хвиль для медичної діагностики.

Засновані вони на вимірі чутливими приймачами електромагнітних коливань дециметрового, сантиметрового та міліметрового діапазонів, випромінюваних тепловими джерелами, які залягають в організмі на різній глибині. Ними можуть бути запальні процеси, гематоми, злоякісні утворення тощо. При реєстрації змін інтенсивності цього випромінювання, що відбуваються протягом часу, можна отримати цінну інформацію про функціонування живого організму, про його реакції на різні зовнішні впливи.

Характер взаємодії електромагнітної хвилі з біологічним об'єктом визначається як параметрами випромінювання (частотою або довжиною хвилі, швидкістю поширення, когерентністю коливання, поляризацією хвилі), так і фізичними властивостями біологічного об'єкта як середовища, в якому поширюється електромагнітна хвиля (діелектричною проникністю, електричною провідністю, а також параметрами, залежними від цих величин: довжиною електромагнітної хвилі в тканинах, глибиною проникнення, коефіцієнтом відбиття від границі повітря – тканина). Так, зменшення амплітуди хвилі при її проникненні в тканину можна характеризувати глибиною проникнення δ - відстанню, на якій амплітуда коливань

зменшується в $e \sim 2,72$ рази. Наприклад, при $\lambda = 10$ см (частота коливань $f \sim 3$ ГГц) глибина проникнення в м'язові тканини і шкіру δ становить 15 см, а при $\lambda = 8$ мм (частота $f \sim 37,4$ ГГц) величина $\delta = 0,3$ мм.

Тенденція зменшення δ зі зменшенням λ спостерігається до тих пір, поки довжина хвилі в середовищі істотно перевищує розміри клітин або органел, з яких вони складаються. На дуже високих частотах проникність тканин для електромагнітних коливань знову починає зростати.

Електромагнітні коливання з малою величиною кванта енергії, в тому числі випромінювання в міліметровому діапазоні хвиль, відносяться до неіонізуючих випромінювань.

Типовим прикладом енергетичного впливу випромінювання на організм є гіпертермія, коли корисний ефект досягається при переході енергії електромагнітного випромінювання в тепло.

Але можливий і такий вплив електромагнітного випромінювання на організм, при якому підвищення температури незначне ($<0,1^{\circ}\text{C}$) і не воно є головним фактором при досягненні позитивного ефекту. У таких випадках зазвичай говорять про керівну або інформаційну дію електромагнітного випромінювання низької або нетеплової інтенсивності. Дослідження показали, що цю властивість мають електромагнітні випромінювання міліметрового діапазону хвиль з малою щільністю потоку потужності, що становить долі або одиниці міліват на 1 см^2 опромінюваної поверхні (довжина хвилі випромінювання у вільному просторі від 1 до 10 мм).

Завдяки ряду особливостей взаємодії цих електромагнітних хвиль з різними об'єктами використання міліметрових хвиль в біології та медицині є унікальними.

Автори висловлюють надію, що даний навчальний посібник буде черговим поштовхом до прагнення читачів поглиблювати свої знання не тільки в галузі медичної електроніки, а й взагалі підкорювати нові технологічні та наукові висоти сучасного світу.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Девятков, Н.Д. Воздействие электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона воли на биологические системы/Н. Д. Девятков, О. В. Бецкий, Э. А. Гельвич и др.//Радиобиология.- 1981. - Т. 21, № 2. -С. 163-174.
2. Бецкий, О. В. Миллиметровые волны в биологии/ О. В.Бецкий, М. Б.Голант, Н.Д. Девятков. - М.: Знание, 1988. - 64 с.
3. Девятков, Н. Д. Развитие работ в области исследования нетепловых эффектов миллиметрового излучения / Н.Д. Девятков //Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб. статей/Под ред. Н. Д. Девяткова. - М.: ИРЭ АН СССР, 1983. -С. 3-6.
4. Смолянская, А. З. Резонансные явления при действии электромагнитных волнмиллиметрового диапазона на биологические объекты/А. З. Смолянская, Э. А. Гельвич, М. Б. Голант, А. М. Махов//Успехи современной биологии. - 1979. - Т. 87, № 3. - С. 381-392.
5. Webb S. J. Factors Affecting the Induction of Lambda Prophages by Millimeter Microwaves//Phys. Letters. - 1979.- Vol. 73A, N 2, -P. 145-148.
6. Севастьянова, Л. А. Резонансный характер воздействий радиоволи миллиметрового диапазона на биологические системы/Л. А. Севастьянова, А. Г. Бородкина, Э. С. Зубенкова и др.//Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб. статей/Под ред. Н. Д. Девяткова. - М.: ИРЭ АН СССР, 1983. - С. 34-37.
7. Stux G., Jayasuriya A. Atlas der Akupunktur. - Berlin Heidelberg, New York: Springer Verlag, 1982.-220 S.
8. Griindler W., Keilmann F. Sharp Resonances in Yeast Growth Prove Nont- hermal Sensitivity in 'Microwaves//Phys. Rev. Letters. - 1983. - Vol. 51., N 13.- P. 1214-1216.
9. Голант, М.Б. Об аналогии между некоторыми СВЧ системами живых организмов и техническими СВЧ устройствами/М.Б.Голант, Т.Б.Реброва //Радиоэлектроника. - 1986. - № 10, -С. 10-13.

10. Ивков, В. Г. Липидный бислой биологических мембран/ В. Г.Ивков, Г. М. Берестовский.-М.: Наука, 1982. -224 с.
11. Blinowska K. J., Lech W., Wittlin A. Cell Membrans as a Possible Site of Frohlich's Coherent Oscillations//Phys. Letters. - 1985.- Vol. 109A, N 3.- P. 124-126.
12. Тушмалова, Н.А. Сравнительно физиологическое исследование ультраструктурных аспектов памяти /Н.А.Тушмалова, И. В.Маракуева. - М.: Наука, 1986.- 143 с.
13. Божанова, Т. П. О возможности использования КВЧ когерентных излучений для выявления различий в состоянии живых клеток/Т. П. Божанова, А. К. Брюхова, М. Б. Голант и др.//Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности. -М.: ИРЭ АН СССР, 1987.- С. 90-97.
14. Сотников, О. С. Динамика структуры живого нейрона / О. С.Сотников. - Л.: Наука, 1985.- 160 с.
15. Rowlands S. Coherent Excitations in Blood//Coherent Excitations in Biological Systems.- Berlin Heidelberg: Springer Verlag.-1983. - P. 145-161.
16. Определение компоненты электромагнитного поля миллиметрового диапазона, возбуждающей ЭМ колебания в клетках и выбор оптимальных форм облучателя /М. Б. Голант, К. Н. Гринберг, О. Ф. Зданович и др.//Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ, 1987. - Вып. 8. - С. 52-54.
17. Фрелих, Г. Когерентные возбуждения в биологических системах/ Г.Фрелих //Биофизика.-1977.-Т. XXII, вып. 4.-С. 743-744.
18. Frohlich H. The Biological Effects of Milimeter Waves//Models Photoresponsiveness. Proc. NATO Adv. Study Inst. (San Moniato 29 Aug.- 8 Sept. 1982). -New York, London.- 1983. -P. 30-42.
19. Лившиц, М. А. К вопросу об участии когерентных фононов в биологических процессах/ М. А. Лившиц //Биофизика. - 1972. - Т. XVII, вып. 4. -С. 694-695.
20. Wu T M., Austin - S. Cooperative Behavior in Biological Systems//Pnys. Letters.- 1978, -Vol. 65A, N 1. -P. 74-76.

21. Yushina M Ya. Derivation of Kinetic Equation in Frohlich Anharmonic Modell//Phys. Letters.- 1982. -Vol. 91A, N 7. - P. 372-374.
22. Frohlich H. Bose Condensation of Strongly Exited Longitudinal Electric Modes//Phys. Letters,- 1968. -Vol. 26 A. - P. 402.
23. Keilmann F. Biologische Resonanzwirkungen von Mikrowellen//Physik in Unserer Zeit. - 1985. - N 2. - S. 33-3910.
24. Давыдов, А. С. Биология и квантовая механика/ А. С. Давыдов. - Киев: Наукова думка, 1979.- 296 с.
25. Базанова, Э. Б. Некоторые вопросы методики и результаты экспериментального исследования воздействий СВЧ на микроорганизмы и животных/Э. Б. Базанова, А. К. Брюхова, Р. Л. Виленская и др.//Успехи физических наук.- 1973.- Т. 110, вып. 3. -С. 455-456.
26. Диденко, Н. П. Изменение динамики белка под воздействием электромагнитных колебаний нетеплового уровня / Н. П.Диденко, В. В.Горбунов, В. И.Зеленцов //Письма в ЖТФ, 1985.- Т. И, № 24 - С. 1515-1520.
27. Амелин, Г.М. Установка для мессбауэровской спектроскопии со сверхпроводящей магнитной системой/ Г.М.Амелин, А.И.Блудов, Н.П. Диденко.- Томск, 1986. -Деп. в ВИНТИ 17.01.86 № 3У9-В.86. - 5 с.
28. Frauenfelder H. From Atoms to Biomolecules//Helvetica Physica Acta.- 1984. -Vol. 57. -P. 165-187.
29. Webb S. J. Nutrition, Coherent Oscillations and Solitary Waves: the Control in Vitro Events in Time and Space and Relationship to Disease//IRCS Med. Sci.- 1983. - Vol. 11. -P. 483-486.
30. Девятков, Н. Д. Радиоэлектроника и медицина/ Н.Д.Девятков, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва //Радиоэлектроника.- 1982. -Т. 25, № 9. -С. 3-8.
31. Девятков, Н.Д. Исследование возможности использования миллиметровых излучений в комбинации с цитостатическими препаратами для обеспечения выживаемости животных при гипопластических состояниях костного мозга/Н. Д.Девятков, Э.С.Зубенкова, Л.А.Севастьянова,

М.Б.Голант//Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения. - М.: ИРЭ АН СССР.- 1987.- С. 61-65.

32. Девятков, Н. Д. Влияние излучения миллиметрового диапазона на эффективность трансплантации костного мозга/Н. Д. Девятков, Л. А. Севастьянова, Э. С. Зубенкова, М. Б. Голант//Радиобиология, 1988. -№ 3. - С. 361-364.

33. Голованов, М. В. О формировании и устойчивости периодических суспензий ореолообразующих клеток/М.В.Голованов, Б. В. Дерягин //М.: ДАН СССР. - 1983.- Т. 272, № 2. -С. 479-481.

34. Дерягин, Б. В. Об электромагнитной природе сил отталкивания, формирующих ореолы вокруг клеток/ Б. В.Дерягин,М. В. Голованов //Коллоидный журнал. - 1986. -Т. XXVIII, № 2. -С. 246-250.

35. Абрамов, М. Г. Гематологический атлас/ М. Г. Абрамов.- М.: Медицина, 1984. - 344 с.

36. Девятков, Н.Д. Радиофизические аспекты использования в медицине энергетических и информационных воздействий электромагнитных колебаний /Н. Д. Девятков, Э. А. Гельвич, М. Б. Голант и др.//Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ. - 1981. - Вып. 9.– Т.33. -С. 43-50.

37. Девятков, Н. Д. Различие в подходе к устранению обратимых и необратимых нарушений организма с помощью когерентных излучений миллиметрового диапазона волн/ Н. Д.Девятков,М. Б. Голант, Т. Б. Реброва //Миллиметровые волны в медицине и биологии. - М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С. 106-114.

38. Портнов, Ф.Г. Электро-пунктурная рефлексотерапия /Ф. Г. Портнов.- Рига: Знание, 2000.-217 с.

39. Иваницкий, Г.Р. Борьба идей в биофизике/ Г.Р.Иваницкий - М.: Знание, 1982. - 63 с

40. Вейсман, И.Г. Введение в иммунологию /И.Г.Вейсман, Л.Е.Худ, У.Б.Вуд.- М.: Высшая школа, 2003. - 160 с.

41. Брондз, Б.Д. Т-лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании / Б.Д. Брондз.- М.: Наука, 1987. - 474 с.

42. Девятков, Н.Д. Научное обоснование возможности использования электромагнитных излучений миллиметрового диапазона малой мощности в медицине и биологии/ Н. Д.Девятков, О. В. Бецкий, М. Б. Голант //Биологические эффекты электромагнитных полей. Вопросы их использования и нормирования. -Пушино: Научный центр биологических исследований АН СССР.- 1986.- С. 75-94.

43. Швембергер, И. Н. Нормализация опухолевых клеток/ И. Н. Швембергер. -С-Пб.: Наука, 2007.- 142 с.

44. Голант, М. Б. Роль генерации клетками когерентных колебаний в организации клеточных ансамблей / М.Б.Голант, Н.А.Савостьянова, Т.П.Тарасова //Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ. - 1988. - Вып. 7. -С. 29-33.

45. Алексеенко, А. А. Опыт применения электромагнитных излучений КВЧ-диапазона в детской хирургии и травматологии/ А.А.Алексеенко, Э.Ф.Самойлович, М.Б.Голант //Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения. - М.: ИРЭ АН СССР, 1987. -С. 56-60.

46. Запорожан, В.Н. Влияние электромагнитного излучения мм диапазона на показатели системы иммунитета при гиперпластических процессах матки в эксперименте / В.Н. Запорожан, Т.Б.Реброва, О.В.Хаит и др.//Медико-биологические аспекты мм излучения. -М.: ИРЭ АН СССР, 1987.- С. 21-34.

47. Бабаева, А. Г. Иммунология процессов адаптивного роста, пролиферации и их нарушений/ А.Г. Бабаева, Е.А. Зотиков. - М.: Наука, 1987.- 207 с.

48.J.C. Debouzy, D. Crouzier, V. Dabouis, R. Malabiau, C. Bachelet, A. Perrin, Biologic effects of millimetric waves (94 GHz). Are there long term consequences? Pathol. Biol. 55 (2007) 246–255.

49. Walters,T.J. Heating and pain sensation produced in human skin by millimeter waves: comparisontoasimple thermal model/ T.J. Walters, D.W. Blick, L.R. Johnson, E.R. Adair, K.R. Foster // Health Phys. –Vol.78.-2000.-P. 259–267.

50. Pakhomov,A.G. Current state and implications of research on biological effects of millimeterwaves:a review of the literature/A.G.Pakhomov,Y.Akyel, O.N.Pakhomova, B.E.Stuck, M.R.Murphy, // Bioelectromagnetics.-Vol. 19.-1998.-P. 393–413.

51. ICNIRP, Guidelines for limiting exposure to time varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz)// Health Phys.-Vol. 74.-1998.-P. 494–522.

52. Zhadobov, M. Near-field dosimetry for in vitro exposure of human cells at 60 GHz/ M.Zhadobov, R. Sauleau, R.Augustine, C.Le Quément, Y.Le Dréan, D.Thouroude//Bioelectromagnetics.-Vol. 33.-2012.-P. 55–64.

53. Chahat, N. Characterization of the interactions between a 60-GHz antenna and the human body in an off-body scenario/ N.Chahat, M.Zhadobov, L.Le Coq, S.I.Alekseev, R.Sauleau // IEEE Trans. Antennas Propagat. –Vol.60.-2012.-P. 5958–5965.

54. Chahat, N. Wearable end-fire textile antenna for on-body communications at 60 GHz/ N.Chahat, M.Zhadobov, L.Le Coq, R. Sauleau // IEEE Antennas Wirel. Propag. Lett. –Vol.11-2012.-P. 799–802.

55. Le Dréan et al. / C. R. Physique 14 (2013) 402–411 [10] Millimeter-wave interactions with the human body: state of knowledge and recent advances/ M. Zhadobov, N. Chahat, R. Sauleau, C. Le Quément, Y. Le Dréan, // Int. J. Microw. Wireless Technol.-№ 3.-2011.-P. 237–247.

56. Radzievsky, A.A. Millimeter wave-induced suppression of B16 F10 melanoma growth in mice: involvement of endogenous opioids/ Radzievsky, A.A., O.V. Gordiienko, I. Szabo, S.I. Alekseev, M.C. Ziskin //Bioelectromagnetics.-Vol.25 .-2004.-P.466–473.

57. Radzievsky, A.A. Electromagnetic millimeter wave induced hypoalgesia: frequency dependence and involvement of endogenous opioids/ A.A.Radzievsky, O.V. Gordiienko, S.I. Alekseev, I. Szabo, A. Cowan, M.C. Ziskin //Bioelectromagnetics.-Vol. 29.-2008.-P. 284–295.

58. Beneduci, A. Frequency and irradiation time-dependent antiproliferative effect of low-power millimeter waves on RPMI 7932 human melanoma cell line/ A.Beneduci, G. Chidichimo, R. De Rose, L. Filippelli, S.V. Straface, S. Venuta //Anticancer Res. –Vol.25.-2005. – P. 1023–1028.

59. Beneduci, A. Transmission electron microscopy study of the effects produced by wide-band low-power millimeter waves on MCF-7

human breast cancer cells in culture/A.Beneduci, G. Chidichimo, S. Tripepi, E. Perrotta //Anticancer Res.Vol. 25.-2005/-P. 1009–1013.

60. Beneduci, A. Antiproliferative effect of millimeter radiation on human erythromyeloid leukemia cellline K562 in culture: ultrastructural- and metabolic-induced changes/A.Beneduci, G. Chidichimo, S. Tripepi, E. Perrotta, F. Cufone //Bioelectrochemistry.-Vol. 70.-2007.-P. 214–220.

61. Beneduci, A. Evaluation of the potential in vitro antiproliferative effects of millimeter waves at some therapeutic frequencies on RPMI 7932 humanskin malignant melanoma cells/ A. Beneduci // Cell Biochem. Biophys. –Vol.55.- 2009.-P. 25–32.

62. Wu, G.W. Experimental study of millimeter wave-induced differentiation of bone marrowmesenchymal stem cells into chondrocytes/G.W.Wu, X.X. Liu, M.X. Wu, J.Y. Zhao, W.L. Chen, R.H. Lin, J.M. Lin // Int. J. Mol. Med. –Vol.23 .-2009.-P.461–467.

63. Li, X. Millimeter wave treatment promotes chondrocyte proliferation by up regulating the expression of cyclin-dependent kinase 2 and cyclin A/X.Li, M. Du, X. Liu, W. Chen, M. Wu, J. Lin, G. Wu // Int. J. Mol. Med.-Vol. 26 .-2010.-P. 77–84.

64. Li, X. Millimeter wave treatment promotes chondrocyteproliferation via G1/S cell cycle transition/X.Li, H. Ye, F. Yu, L. Cai, H. Li, J. Chen, M. Wu, W. Chen, R. Lin, Z. Li, C. Zheng, H. Xu, G. Wu, X. Liu //Int. J. Mol. Med. –Vol.29.-2012.-P. 823–831.

65. Xia, L. The effect of different treatment time of millimeter wave on chondrocyte apoptosis, caspase-3,caspase-8, and MMP-13 expression in rabbit surgically induced model of knee osteoarthritis/L.Xia, Q.L. Luo, H.D. Lin, J.L. Zhang, H. Guo, C.Q. He // Rheumatol. Int. –Vol.32.-2012.-P. 2847–2856.

66. Kesari, K.K. Microwave exposure affecting reproductive system in male rats/K.K.Kesari, J. Behari //Appl. Biochem. Biotechnol. –Vol.162.-2010.-P. 416–428.

67. Vijayalaxmi, M.K. Micronuclei in peripheral blood and bone marrow cells of mice exposed to 42 GHzelectromagnetic millimeter waves/Vijayalaxmi, M.K. Logani, A. Bhanushali, M.C. Ziskin, T.J. Prihoda// Radiat. Res. –Vol.161.-2004.-P. 341–345.

68. Logani, M.K. Effect of millimeter wave irradiation on tumor metastasis/M.K.Logani, I. Szabo, V. Makar, A. Bhanushali, S.

Alekseev, M.C. Ziskin //Bioelectromagnetics.-Vol. 27.-2006.-P.258–264.

69. Rojavin, M.A. Medical application of millimetre waves/M.A.Rojavin, M.C. Ziskin // QJM.-Vol. 91- .1998.-P.57–66.

70. Makar, V. Effect of millimeter waves on cyclophosphamide induced suppression of T cell functions/ V.Makar, M. Logani, I. Szabo, M.C. Ziskin //Bioelectromagnetics.-Vol. 24.-2003.-P.356–365.

71. Makar, V.R. Effect of cyclophosphamide and 61.22 GHz millimeter waves on T-cell, B-cell, and macrophage functions/V.R.Makar, M.K. Logani, A. Bhanushali, S.I. Alekseev, M.C. Ziskin // Bioelectromagnetics.-Vol.27 .-2006.-P. 458–466.

72. Makar, V.R. Effect of millimeter waves on natural killer cell activation/V.R.Makar, M.K. Logani, A. Bhanushali, M. Kataoka, M.C. Ziskin //Bioelectromagnetics.-Vol. 26.-2005.-P. 10–19.

73. Lushnikov, K.V. Effects of low-intensity ultrahigh frequency electromagnetic radiation on inflammatory processes /K.V.Lushnikov, Y.V. Shumilina, V.S. Yakushina, A.B. Gapeev, V.B. Sadovnikov, N.K. Chemeris //Bull. Exp. Biol. Med. - Vol.137 .-2004.-P. 364–366.

74. Gapeev, A.B. Pharmacological analysis of anti-inflammatory effects of low-intensity extremely high-frequency electromagnetic radiation, /A.B.Gapeev, K.V. Lushnikov, I.V. Shumilina, N.K. Chemeris //Biofizika.-Vol. 51.-2016.-P. 1055–1068.

75. Gapeyev, A.B. Anti-inflammatory effects of low-intensity extremely high-frequency electromagnetic radiation: frequency and power dependence/A.B.Gapeyev, E.N. Mikhailik, N.K. Chemeris// Bioelectromagnetics.-Vol.39.-2018.-P. 197–206.

76. Gapeyev, A.B. Features of anti-inflammatory effects of modulated extremely high-frequency electromagnetic radiation/A.B.Gapeyev, E.N. Mikhailik, N.K. Chemeris //Bioelectromagnetics.-Vol. 30.-2009.-P. 454–461.

77. Sypniewska, R.K. Protein changes in macrophages induced by plasma from rats exposed to 35 GHz millimeter waves/R.K.Sypniewska, N.J. Millenbaugh, J.L. Kiel, R.V. Blystone, H.N. Ringham, P.A. Mason, F.A. Witzmann //Bioelectromagnetics .-Vol.31 .-2010.-P.656–663.

78. Millenbaugh, N.J. Gene expression changes in the skin of rats induced by prolonged 35 GHz millimeter-wave exposure/N.J.Millenbaugh, C. Roth, R. Sypniewska, V. Chan, J.S. Eggers, J.L. Kiel, R.V. Blystone, P.A. Mason //Radiat. Res.-Vol. 169 .-2008.-P. 288–300.
79. Le Quément, C. Whole-genome expression analysis in primary human keratinocyte cell cultures exposed to 60 GHz radiation/ C.Le Quément, C. Nicolas Nicolaz, M. Zhadobov, F. Desmots, R. Sauleau, M. Aubry, D. Michel, Y. Le Dréan // Bioelectromagnetics .-Vol.33.-2012.-P. 147–158.
80. Logani, M.K. Effect of millimeter waves and cyclophosphamide on cytokine regulation / M.K. Logani, S. Alekseev, M.K. Bhopale, W.S. Slovinsky, M.C. Ziskin // Immunotoxicol.-Vol. 34.-2012.-P. 107–112.
81. Usichenko,T.I. Low-intensity electromagnetic millimeter waves for pain therapy/T.I.Usichenko, H. Edinger, V.V. Gizhko, C. Lehmann, M. Wendt, F. Feyerherd //Evid.-Based Complement. Alternat. Med.-№ 3.-2016.-P. 201–207.
82. Rojavin, M.A. Pain relief caused by millimeter waves in mice: results of cold water tail flick tests/ M.A.Rojavin, A.A. Radziewsky, A. Cowan, M.C. Ziskin // Int. J.Radiat.Biol. -Vol.76 .-2000.-P. 575–579.
83. Ziskin, M.C. Physiological mechanisms under lying millimetre wave therapy // in: S.N. Ayrapetyan, M.S. Markov (Eds.), Bioelectromagnetics.- Springer, 2006.-P. 241–251.
84. Lysenyuk,V.P. Experimental study on the low-intensity millimeter-wave electro-magnetic stimulation of acupuncture points/ V.P.Lysenyuk, I.Z. Samosyuk, Y.N. Kulikovich, A.K. Kozhanova // Acupunct. Electro-Ther. Res.-Vol.35.-2010.-P. 91–99.
85. Vorobyov,V.V. Hypothalamic effects of millimeter wave irradiation depend on location of exposed acupuncture zones in unanesthetized rabbits/ V.V.Vorobyov, R.N. Khramov //Am. J. Chin. Med.-Vol.40.-2012.-P. 29–35.
86. Le Dréan Y.et al. / C. R. Physique .-Vol.14.-2013.-P. 402–411.
87. Usichenko,T.I. Treatment of rheumatoid arthritis with electromagnetic millimeter waves applied to acupuncture points –a randomized double blind clinical study/ T.I.Usichenko, O.I.

Ivashkivsky, V.V. Gizhko //Acupunct. Electro-Ther. Res.-Vol. 28.-2003.-P. 11–18.

88. Radzievsky, A.A. Hypoalgesic effect of millimeter waves in mice: dependence on the site of exposure/ A.A. Radzievsky, M.A. Rojavin, A. Cowan, S.I. Alekseev, M.C. Ziskin //Life Sci. -Vol.86.-2020.-P.2101–2111.

89. Radzievsky, A.A. Peripheral neural system involvement in hypoalgesiceffect of electromagnetic millimeter waves / A.A.Radzievsky, M.A. Rojavin, A. Cowan, S.I. Alekseev, A.A. Radzievsky Jr., M.C. Ziskin// Life Sci.-Vol. 68.-2001.-P.1143–1151.

90. Rojavin, M.A. Electromagnetic millimeter waves increase the duration of anaesthesia caused by ketamine and chloral hydrate in mice/ M.A.Rojavin, M.C. Ziskin // Int.J. Radiat. Biol. -Vol.72 .-1997.-P.475–480.

91. Alekseev, S.I. Millimeter wave effects on electrical responses of the sural nerve in vivo/ S.I.Alekseev, O.V. Gordiienko, A.A. Radzievsky, M.C. Ziskin// Bioelectromagnetics.- Vol.31. -2010.-P.180–190.

92. Siegel, P.H. Impact of low intensity millimetre waves on cell functions/ P.H.Siegel, V. Pikov //Electron. Lett.-Vol.46 .-2010.-P.70–72.

93. Pikov, V. Modulation of neuronal activity and plasma membrane properties with low-power millimeter waves in organotypic cortical slices / V. Pikov, X. Arakaki, M. Harrington, S.E. Fraser, P.H. Siegel // J. Neural Eng.-№ 7.-2010.-P. 45-53.

94. Szabo, I. Millimeter wave induced reversible externalization of phosphatidylserine molecules in cells exposed in vitro, / I.Szabo, J. Kappelmayer, S.I. Alekseev, M.C. Ziskin, //Bioelectromagnetics.-Vol.37.-2016.-P. 233–244.

95. Радіофізичні методи діагностики матеріалів і середовищ: монографія / Г. С. Воробйов, А. А. Пономарьова, А. А. Рибалко, А. І. Рубан; під заг. ред. Г. С. Воробйова. – Суми:Сумський державний університет, 2013.-171 с.

96. Пахарьков, Г.Н. Биомедицинская инженерия. Проблемы и перспективы: учебн. пособие/ Г.Н. Пахарьков.–С.-Пб.: Политехника, 2011.–232 с.

Навчальне видання

Т. І. Бугрова, Л. М. Логачова

МІЛІМЕТРОВІ ХВИЛІ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В
МЕДИЦИНІ

Навчальний посібник

Формат 60x84/16.

Підписано до друку 20.11.2020. Ум. друк. арк. 11,63.

Тираж 100 прим.

Видавець О. О. Євенок

м. Житомир, вул. М. Бердичівська, 17А

тел.: 063 101 22 33

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до
Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів
видавничої продукції України серія ДК No 3544 від 05.08.2009 р.

Друк та палітурні роботи ФОП О. О. Євенок 10014,

м. Житомир, вул. М. Бердичівська, 17А

тел.: 063 101 22 33, e-mail: printinz@gmail.com