

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ОСТРОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ У БЕЛЫХ КРЫС

Киричук В.Ф., Кириязи Т.С., Иванов А.Н.

*ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава», Саратов,
e-mail: normalf@yandex.ru*

Представлены данные об изменении параметров лазерной доплеровской флоуметрии микрососудов кожи белых крыс-самцов, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса и подвергнутых электромагнитному облучению терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц. В результате проведенных исследований установлено, что у крыс-самцов, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, происходит угнетение как активных, так и пассивных механизмов модуляции микрокровотока. Выявлено, что у животных данной группы происходит снижение продукции оксида азота эндотелием, что обуславливает рост периферического сопротивления, сокращение количества функционирующих капилляров и обеднение микроциркуляторного русла артериальной кровью. Обнаружено, что эффект облучения электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц на микроциркуляцию опосредован преимущественно восстановлением нормальной функциональной активности эндотелия за счет увеличения сниженной базальной и индуцированной продукции оксида азота.

Ключевые слова: микроциркуляция, эндотелий, терагерцовые волны

Заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности ишемическая болезнь сердца, в том числе инфаркт миокарда, являются одной из основных причин инвалидности и смертности в России. Известно, что формирование и течение инфаркта миокарда сопровождается комплексом сосудистых расстройств. Однако большинство работ посвящено изучению особенностей циркуляции крови в крупных, средних и коронарных сосудах.

Известно, что регуляция кровотока в микроциркуляторном русле осуществляется за счет активных и пассивных механизмов [7, 8]. Ключевое значение в активной регуляции микрокровотока принадлежит эндотелию сосудов [4, 8]. Среди многочисленных вазоактивных веществ, продуцируемых эндотелиальными клетками, особую роль

играет оксид азота – мощный вазодилатор и антиагрегант [7, 9, 10]. Молекулярный спектр излучения и поглощения оксида азота (МСИП) находится в терагерцовом диапазоне частот. Электромагнитные волны терагерцового диапазона являются одним из методов немедикаментозной физиологической регуляции [3]. Многие авторы отмечают высокую стоимость медикаментозного лечения и часто резко сниженную эффективность традиционной вазоактивной терапии [6].

В связи с этим целью настоящего исследования являлось изучение влияния облучения электромагнитными волнами на частотах МСИП 150,176–150,664 ГГц на вазомоторную функцию эндотелия проведением термопробы у белых крыс, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 45 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. Все животные находились в одинаковых условиях. Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2006 г.).

В качестве модели острого стресса нами использовалась жесткая фиксация на спине в течение 3-х часов.

Исследование проведено на 3-х группах животных по 15 особей в каждой: 1-я группа – контрольная, включала интактных животных; 2-я группа – сравнительная, содержала крыс-самцов, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса; 3-я группа – опытная, включала животных, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, подвергнутых ТГЧ-облучению в течение 30 минут.

Облучение животных ТГЧ-волнами на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц проводилось генератором «КВЧ-НО», разработанным в Медикотехнической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ОАО ЦНИИИА (г. Саратов) [2]. Облучалась поверхность кожи площадью 3 см² над областью мечевидного отростка грудины. Облучатель располагался на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела животного. Мощность излучения генератора равнялась 0,7 мВт, а плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 см², составляла 0,2 мВт/см². Доза облучения определялась плотностью мощности, падающей на кожу, и суммарным временем облучения. Однократное облучение животных в состоянии острого стресса проводилось в течение 30 минут.

Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) проводили при помощи лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02» во втором исполнении (производство НПП «Лазма», Россия) с использованием программы LDF 2.20.0.507WL. Всем животным с целью обездвиживания за 5 минут до проведения исследования вводилась внутримы-

шечно комбинация золетила («Virbac Sante Animale», Франция) в дозе 0,05 мл/кг и ксилазина («Interchemie», Нидерланды) в дозе 1 мг/кг. Датчик лазерного анализатора кровотока укрепляли на тыльной поверхности стопы правой лапки атравматическим пластырем.

Анализ ЛДФ-грамм и интерпретацию полученных результатов проводили в соответствии с общепринятыми методами, которые подробно описаны в монографии под редакцией А.И. Крупаткина и В.В. Сидорова [7].

Проводили анализ функциональной термопробы. При этом оценивали следующие показатели: исходную перфузию ($M_{исх}$, перф. ед.), максимальную перфузию ($M_{макс}$, перф. ед.), перфузию после восстановления кровотока ($M_{вост}$, перф. ед.) и резерв капиллярного кровотока – процентное отношение максимальной перфузии к исходной (РКК, %).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы Statistica 6.0. Проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро–Уилкса). Большинство полученных данных не соответствует закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна–Уитни.

Результаты

Данные, полученные при проведении термопробы, показывают, что у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса отмечается статистически достоверное, по сравнению с группой контроля, снижение как исходной, так и максимальной перфузии (таблица), а также перфузии после восстановления исходного кровотока. Снижение максимальной перфузии при термопробе с быстрым нагреванием отражает угнетение индуцированного выброса оксида азота эндотелием. Статистически достоверное увеличение резерва капиллярного кровотока (см. таблицу) на фоне сниженной максимальной

перфузии свидетельствует о том, что у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса происходит спазм приносящих микрососудов, то есть исходно функционирует меньшее количество капилляров.

Показатели термопробы у животных в состоянии острого иммобилизационного стресса и под влиянием электромагнитного излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц

Показатели \ Группа	Контроль (n=15)	Иммобилизация в течение 3-х часов (n=15)	Иммобилизация в течение 3-х часов + 30 минут ТГЧ-облучения (n = 15)
Исходная перфузия, перф. ед.	10,6 (9,6;11,5)	7,8 (6,5;8,2) $Z_1 = 4,11$; $p_1 = 0,000040$,	10,1 (9,3;11,0) $Z_1 = 0,91$; $p_1 = 0,361497$; $Z_2 = 4,33$; $p_2 = 0,000015$,
Максимальная перфузия, перф. ед.	13,9 (12,4;14,9)	11,6 (9,5; 14,0) $Z_1 = 2,09$; $p_1 = 0,036204$,	13,9(12,3;15,0) $Z_1 = 0,35$; $p_1 = 0,724416$; $Z_2 = 2,05$; $p_2 = 0,040057$,
Перфузия после восстановления кровотока, перф. ед.	11,61 (9,38; 13,47)	8,2(6,6;8,72) $Z_1 = 4,23$; $p_1 = 0,000023$,	10,7(9,7;12,0) $Z_1 = 0,47$; $p_1 = 0,633364$; $Z_2 = 3,87$; $p_2 = 0,000105$,
Резерв капиллярного кровотока, %	129,7 (115,2; 148,2)	162,7 (141,1; 175,9) $Z_1 = 2,24$; $p_1 = 0,028366$,	137,6 (125,7;144,4) $Z_1 = 0,52$; $p_1 = 0,604127$; $Z_2 = 2,09$; $p_2 = 0,036204$,

Примечания: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Me), нижний и верхний квартили (25 %;75 %).

Z_1, p_1 – по сравнению с группой контроля;

Z_2, p_2 – по сравнению с группой животных в состоянии острого стресса.

При анализе результатов термопробы установлено, что под воздействием ТГЧ-волн у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса нормализуются исходная и максимальная перфузия, а также перфузия после восстановления исходного кровотока. Нормализация максимальной

перфузии у этих животных свидетельствует о восстановлении индуцированной секреции оксида азота эндотелием. Все показатели термопробы животных, подвергнутых ТГЧ-облучению на фоне острого стресса, находятся в пределах вариабельности группы контроля (см. таблицу).

Обсуждение результатов

В реализации эффектов ТГЧ-облучения на частотах оксида азота на периферическую перфузию тканей участвуют биохимические реакции, приводящие к активации различных ферментных систем [1]. Следует отметить, что возрастает роль, в первую очередь, активных механизмов регуляции микрокровотока: увеличение базальной продукции оксида азота и снижение периферического сопротивления за счет вазодилатации. При этом амплитуда эндотелиальных колебаний, отражающая базальную секрецию оксида азота, имеет тенденцию к увеличению выше показателя группы контроля. Результаты термопробы указывают на увеличение индуцированной секреции оксида азота под влиянием ТГЧ-воздействия.

Таким образом, электромагнитное облучение терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц повышает сниженную как базальную, так и индуцированную продукцию оксида азота эндотелием у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса. Это согласуется с результатами проведенных ранее биохимических исследований, которые выявили повышение концентрации нитритов в крови у крыс-самцов, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, под влиянием электромагнитных волн указанного диапазона частот [5], что свидетельствует об активации нитрооксидэргической системы. Увеличение роли пассивных механизмов регуляции микрокровотока (возрастание амплитуды сердечного ритма, отражающее увеличение притока артериальной крови в сосудистое русло и, в меньшей степени, амплитуды дыхательного ритма) может быть расценено как компенсаторная реакция реперфузии тканей после ишемии [8]. Увеличением роли активных и пассивных механизмов модуляции микрокровотока под влиянием электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения

и поглощения оксида азота и объясняются приток артериальной крови в микроциркуляторное русло, повышение количества функционирующих капилляров и нормализация показателя перфузии [8].

Заключение

ТГЧ-излучение на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц является эффективным немедикаментозным методом коррекции перфузии тканей в условиях острого стресса. Эффект ТГЧ-волн указанных частот на микроциркуляцию реализуется преимущественно за счет активации продукции оксида азота. Полученные результаты экспериментальных исследований могут быть экстраполированы на больных с микроциркуляторными нарушениями и использованы в клинической практике для коррекции функциональной активности эндотелия и перфузии тканей у пациентов с широким кругом заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы.

Список литературы

1. Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии: «Терагерцовая терапия» и «Терагерцовая диагностика» / О.В. Бецкий, А.П. Креницкий, А.В. Майбородин и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2003. – №12. – С. 3–6.
2. Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Киричук В.Ф. Патент на полезную модель: Аппарат для лечения электромагнитными волнами крайне высоких частот. Роспатент. № 50835. – 2006.
3. Использование электромагнитных волн миллиметрового диапазона в комплексном лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы / Т.В. Головачёва, В.Ф. Киричук, С.С. Паршина и др. Саратов: Изд-во СарГМУ, 2006. – 159 с.
4. Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарева А.И. Дисфункция эндотелия. – Саратов: Изд-во СарГМУ, 2008. – 112 с.
5. Способ восстановления пониженной концентрации нитритов в плазме крови в условиях стресса / Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Тупикин В.Д. и др. Патент на изобретение № 2342961. 2009.
6. Киричук В.Ф., Ребров А.П., Россосанская С.И. Функции эндотелия сосудистой стен-

ки // Тромбоз, гемостаз, реология. – 2005. – № 2. – С. 23–29.

7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – 254 с.

8. Чуян Е.Н., Раваева М.Ю., Трибрат Н.С. Низкоинтенсивное электромагнитное излучение миллиметрового диапазона: влияние на процессы микроциркуляции // Физика живого. – 2008. – Т.16, №1. – С. 82–90.

9. Ignarro LJ, Cirino G, Casini A, and Napoli C. Nitric oxide as a signaling molecule in the vascular system: an overview // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1999. – V. 34. – P. 879–886.

10. Furchgott R.F., Jothianandan D. Endothelium-dependent and -independent vasodilation

involving cyclic GMP: relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light // Blood Vessels. – 1991. – №28. – P. 52–61.

Рецензенты:

Пучиньян Даниил Миронович, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»;

Анищенко Татьяна Григорьевна, д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Министерство образования РФ.

THE INFLUENCE OF TERAHERTZ ELECTROMAGNETIC WAVES AT THE FREQUENCY OF NITRIC OXIDE ON ENDOTHELIAL FUNCTION IN WHITE RATS IN A STATE OF ACUTE IMMOBILIZATION STRESS

Kirichuck V.F., Kiriyazi T.S., Ivanov A.N.

*Saratov State Medical University named after VI Razumovsky, Saratov,
e-mail: normalf@yandex.ru*

The data of the parameters of laser Doppler flowmetry of skin microvessels white male rats in a state of acute immobilization stress and exposed to electromagnetic radiation at terahertz frequencies of nitric oxide molecular spectrum of emission and absorption 150,176–150,664 GHz reported in this article. The studies found that male rats in a state of acute immobilization stress, there is oppression, both active and passive mechanisms of microcirculation modulation. Revealed that animals of this group there is a decrease endothelial NO production, resulting in increased peripheral resistance, reducing the number of functioning capillaries and the impoverishment of the microvasculature of arterial blood. It was found that the effect of exposure to electromagnetic terahertz waves at frequencies of nitric oxide molecular spectrum of emission and absorption 150,176–150,664 GHz in the microcirculation is mediated primarily the restoration of normal functional activity of the endothelium by increasing the reduced basal and induced nitric oxide production.

Keywords: microcirculation, endothelium, terahertz waves