

УДК [612.11:615.849.11:546.172.6-31]:616.45-001.1/3-036.11]:599.323.4-092.9

## ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ У БЕЛЫХ КРЫС В СОСТОЯНИИ ОСТРОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА

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

*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 снижение периферической перфузии. Показано, что электромагнитное облучение терагерцового диапазона на указанных частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота способно восстанавливать сниженную перфузию тканей. Под влиянием терагерцовых волн происходит стимуляция преимущественно активных механизмов модуляции микрокровотока, восстановление количества функционирующих капилляров и поступление артериальной крови в микроциркуляторное русло.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, периферическая перфузия, терагерцовые волны

Развитие и тяжесть течения заболеваний сердечно-сосудистой системы в значительной степени определяют нарушения микрогемодинамики, в том числе периферической перфузии тканей кровью [5]. Изменения регионарного, в частности, коронарного, мозгового, почечного кровотоков и системной гемодинамики, в том числе недостаточность кровообращения, связаны, прежде всего, с нарушениями микроциркуляции [9]. Экспериментальные исследования показали существенную взаимосвязь изменений механизмов регуляции в периферических сосудах (сосудах кожи) с течением инфаркта миокарда. При этом в большей степени изменяются активные механизмы регуляции кровотока в микроциркуляторном русле [6].

Электромагнитные волны крайне высокочастотного и терагерцового диапазонов являются одним из методов немедикаментозной физиологической регуляции [2].

Изучение биологических эффектов ТГц-излучения представляет значительный интерес как для теоретической, так и для практической медицины. Учитывая, что клетки живого организма излучают широкий спектр ТГц-колебаний [1], исследование воздействия на живые объекты ТГц-волн, имитирующих молекулярные спектры излучения и поглощения биологически активных веществ, также могло бы расширить современные представления о механизмах клеточной и межклеточной регуляции функций организма. Совершенно закономерно, что наибольший интерес вызывает электромагнитное излучение на частотах молекулярного спектра оксида азота, который является не только универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов в отдельной клетке и в организме в целом, но и осуществляет межклеточные взаимодействия, функционируя

как сигнальная молекула практически во всех органах и тканях человека и животных [4, 8].

В связи с этим целью настоящего исследования являлось изучение влияния облучения электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц на периферическую перфузию 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) [22]. Облучалась поверхность кожи площадью 3 см<sup>2</sup> 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 см<sup>2</sup>, составляла 0,2 мВт/см<sup>2</sup>. Доза облуче-

ния 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 внутримышечно 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. Длительность стандартной записи составляла 7 минут.

На первом этапе анализа ЛДФ-грамм проводили оценку показателя постоянной составляющей средней перфузии микроциркуляторного русла кожи М (перф.ед) за указанный промежуток времени – 7 минут, определялись среднее квадратичное отклонение (флакс,  $\sigma$ , перф. ед) перфузии относительно среднего значения М и коэффициент вариации (Кв) – процентное соотношение флакса и средней перфузии (М).

На втором этапе проводился амплитудно-частотный анализ ЛДФ-граммы на основе использования математического аппарата Фурье-преобразования, реализованного в программном обеспечении LDF 2.20.0.507WL. Анализировались следующие характеристики амплитудно-частотного спектра: максимальная амплитуда волн очень низкой частоты (эндотелиальные колебания, перф. ед.), максимальная амплитуда волн низкой частоты (вазомоторные колебания перф. ед.), максимальная амплитуда дыхательных волн (дыхательные колебания, перф. ед.) и максимальная амплитуда пульсовых или кардиальных колебаний (перф. ед.).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи про-

граммы Statistica 6.0. Проверались 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

В результате проведенных исследований обнаружено, что у крыс-самцов, подвергнутых 3-часовой иммобилизации, происходит статистически достоверное по

сравнению с группой контроля снижение показателя перфузии (М), что свидетельствует об уменьшении кровотока в микроциркуляторном русле (табл. 1).

При этом происходило также статистически достоверное снижение флакса и коэффициента вариации (табл. 1), что отражает уменьшение модуляции микроциркуляторного кровотока и угнетение активных механизмов регуляции микрокровотока (эндотелиальной секреции и вазомоторного механизма регуляции микроциркуляции).

Таблица 1

Изменение показателей базального кровотока у животных при остром иммобилизационном стрессе и под влиянием ТГЧ-облучения 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)
Показатель перфузии, перф. ед.	11,28 (9,91;13,34)	8,22 (7,20; 8,44) $Z_1 = 2,76$ ; $p_1 = 0,005811$ .	11,02 (9,65;11,84) $Z_1 = 1,18$ ; $p_1 = 0,238647$ ; $Z_2 = 2,18$ ; $p_2 = 0,029097$
Флакс, перф. ед.	1,02 (0,75;1,26)	0,56 (0,41;0,72) $Z_1 = 3,24$ ; $p_1 = 0,001215$	1,23(0,96;1,73) $Z_1 = 1,33$ $p_1 = 0,183147$ ; $Z_2 = 3,73$ ; $p_2 = 0,000190$ .
Коэффициент вариации, %	8,6 (7,17;10,87)	6,69 (5,28;9,78) $Z_1 = 2,05$ ; $p_1 = 0,040057$	12,85 (8,43;16,31) $Z_1 = 1,79$ ; $p_1 = 0,073553$ ; $Z_2 = 3,01$ ; $p_2 = 0,002601$

Примечания: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Ме), 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.

Результаты амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм свидетельствуют, что у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса происходит статисти-

чески достоверное уменьшение амплитуды эндотелиальных колебаний (табл. 2), что характеризует прежде всего снижение базальной продукции оксида азота эндотелием.

Таблица 2

Амплитудно-частотные характеристики осцилляций кровотока в микроциркуляторном русле кожи крыс-самцов, находящиеся в состоянии острого иммобилизационного стресса и подвергнутых ТГЧ-облучению на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц

Группа животных / Показатели	Контроль (n = 15)	Острый иммобилизационный стресс (n = 15)	ТГЧ-облучение на фоне острого иммобилизационного стресса (n = 15)
Максимальная амплитуда эндотелиальных колебаний, перф. ед.	2,08 (1,65; 2,81)	1,14 (0,72; 1,68) $Z_1 = 3,38;$ $p_1 = 0,000724$	2,35 (1,95; 3,39) $Z_1 = 1,11;$ $p_1 = 0,265747;$ $Z_2 = 3,84;$ $p_2 = 0,000123.$
Максимальная амплитуда вазомоторных колебаний, перф. ед.	1,33 (1,16; 1,87)	1,01 (0,57; 1,33) $Z_1 = 2,74;$ $p_1 = 0,006190$	1,54 (1,24; 2,31) $Z_1 = 0,96;$ $p_1 = 0,336976;$ $Z_2 = 2,88;$ $p_2 = 0,003971$
Максимальная амплитуда дыхательных колебаний, перф. ед.	0,34 (0,25; 0,46)	0,21 (0,17; 0,35) $Z_1 = 1,68;$ $p_1 = 0,092985$	0,38 (0,30; 0,64) $Z_1 = 1,16;$ $p_1 = 0,247455;$ $Z_2 = 2,51;$ $p_2 = 0,012091$
Максимальная амплитуда пульсовых колебаний, перф. ед.	0,14 (0,11; 0,29)	0,10 (0,06; 0,17) $Z_1 = 2,14;$ $p_1 = 0,032670$	0,20 (0,12; 0,25) $Z_1 = 0,41;$ $p_1 = 0,678425;$ $Z_2 = 2,33;$ $p_2 = 0,019548$

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.

Также у этих животных отмечается статистически достоверное уменьшение вазомоторных колебаний (см. табл. 2), что указывает на рост периферического сопротивления. При этом не обнаружено статистически достоверного изменения амплитуды дыхательных колебаний у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса, однако, отмечено статистически достоверное снижение амплитуды пульсовых (сердечных, кардиальных) колебаний (см. табл. 2). Это свидетельствует об умень-

шении притока артериальной крови в сосуды микроциркуляции.

Результаты исследований показывают, что у крыс-самцов, находящиеся в состоянии острого стресса и подвергнутых облучению терагерцовыми волнами (ТГЧ-облучение) на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц, происходит восстановление перфузионного показателя (M), при этом он статистически достоверно не отличается от уровня группы контроля

(см. табл. 1). У животных данной группы отмечается статистически достоверное по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии острого стресса и не подвергнутых ТГЧ-облучению, увеличение флакса и коэффициента вариации (см. табл. 1). При этом следует отметить, что имеется тенденция к увеличению значений флакса и особенно коэффициента вариации у животных данной группы по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о более интенсивной модуляции микрокровотока и механизмов его регуляции.

Данные амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм показывают, что после ТГЧ-облучения крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса происходит статистически достоверное увеличение амплитуд эндотелиальных и вазомоторных колебаний по сравнению с группой животных в состоянии острого иммобилизационного стресса, не подвергавшихся ТГЧ-воздействию (см. табл. 2). Это отражает увеличение вазодилатирующей активности эндотелия (активацию базальной продукции оксида азота) и снижение периферического сопротивления. Также происходит увеличение амплитуды пульсовых (кардиальных) колебаний (см. табл. 2), что свидетельствует об увеличении притока артериальной крови в микроциркуляторное русло. Все показатели амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм животных данной группы статистически достоверно не отличаются от данных группы контроля (см. табл. 2).

### Обсуждение результатов

Вследствие избыточного поступления катехоламинов и глюкокортикостероидов в кровь у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса происходит нарушение периферической перфузии, что проявляется в снижении среднего показателя перфузии, угнетении активных механизмов регуляции микрокровотока, уменьшением базальной и индуцированной вазодилатирующей активности эндотелия микрососудов (снижение базального и ин-

дуцированного выделения оксида азота), в росте периферического сопротивления, в появлении спазма приносящих сосудов, уменьшении числа функционирующих капилляров и обеднении микроциркуляторного русла, то есть имеются явления ишемии периферических тканей [3, 6, 7].

### Заключение

Таким образом, установлено, что под влиянием облучения электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса происходит восстановление нарушенной периферической перфузии, что проявляется в повышении среднего показателя перфузии, активации механизмов регуляции микрокровотока, нормализации сниженной базальной вазодилатирующей активности эндотелия микрососудов (базального выделения оксида азота), уменьшении периферического сопротивления и повышении притока артериальной крови в микроциркуляторное русло.

### Список литературы

1. Молекулярные HITRAN-спектры газов метаболитов в терагерцовом и ИК диапазонах частот и их применение в биомедицинских технологиях / О.В. Бецкий, А.П. Креницкий, А.В. Майборodin и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2007. – №7. – С. 5–9.
2. 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.
3. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – 254 с.
4. Марков Х.М. Оксид азота и сердечно-сосудистая система // Успехи физиологических наук. – 2001. – Т. 32, № 3. – С. 49–65.
5. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: Возможности практического здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – №1. – С. 5–9.

6. Халепо О.В., Молотков О.В., Ешкина С.Л. Особенности периферического кровообращения в кожных покровах и состояние механизмов регуляции в динамике развития первичного трансмурального инфаркта миокарда // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – №4. – С. 11–15.

7. 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.

8. Bian K., Murad F. Nitric oxide –biogenesis, regulation, and relevance to human diseases // *Frontiers in Bioscience*. – 2003. – № 8. – P. 264–278.

9. Stokes K.Y., D.N. Granger The microcirculation: a motor for the systemic inflammatory

response and large vessel disease induced by hypercholesterolaemia? // *J. Physiol.* – 2004. – Vol. 562, № 3. – P. 647–653.

**Рецензенты:**

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, Заместитель директора по науке ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития РФ, и.о. главного научного сотрудника отдела лабораторной и функциональной диагностики, Саратов;

Анищенко Т.Г., д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, Саратов.

**CHANGES OF PERIPHERAL PERFUSION IN WHITE RATS IN A STATE OF ACUTE IMMOBILIZATION STRESS UNDER THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC WAVES OF TERAHERTZ RANGE AT NITRIC OXIDE FREQUENCY**

**Kirichuck V.F., Ivanov A.N., Kiriya T.S.**

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

The data on the parameters of laser Doppler flowmetry of skin microvessels white male rats in a state of acute immobilization stress and exposed to electromagnetic irradiation 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, a reduction in peripheral perfusion. It is shown that electromagnetic terahertz radiation at these frequencies of nitric oxide molecular spectrum of emission and absorption is able to restore decreased tissue perfusion. Under the influence of terahertz waves are stimulated mainly active mechanisms of microcirculation modulation, restoration of functioning capillaries and the flow of arterial blood in the microcirculatory bed.

**Keywords: microcirculation, peripheral perfusion, terahertz waves**