

УДК 616.831-005.4

**ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН
НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ
В СОСУДАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА
В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ**

¹Киричук В.Ф., ²Иванов А.Н., ¹Сахань М.А.

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, e-mail: Sakhan353594@yandex.ru;

²ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»
Минздрава России, Саратов, e-mail: lex558452@rambler.ru

В статье приводятся экспериментальные данные о влиянии электромагнитных волн на частотах оксида азота (150,176...150,664ГГц) на активность эндотелия церебральных сосудов и перфузию тканей головного мозга крыс при ишемии, а также в постишемический период. С помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии оценивались активные и пассивные механизмы модуляции мозгового кровотока животных, а также показатель средней перфузии до ишемического воздействия, во время ишемии и на 120 минуте реперфузии. Установлено, что предшествующее ишемии воздействие волн указанной частоты способствует нормализации перфузии микроциркуляторного русла коры головного мозга и механизмов ее модуляции у крыс-самцов в постишемическом периоде. Полученные данные экспериментально обосновывают возможность применения низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения (МСИП) оксида азота (150,176...150,664ГГц) для профилактики нарушений перфузии при острой ишемии.

Ключевые слова: эндотелий, микроциркуляция, оксид азота, электромагнитные волны, ишемия.

**INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC WAVES AT FREQUENCIES
OF NITRIC OXIDE ON MICROCIRCULATION IN THE VESSELS
OF THE BRAIN UNDER CONDITIONS OF ACUTE ISCHEMIA EXPERIMENTAL**

¹Kirichuk V.F., ²Ivanov A.N., ¹Sakhan M.A.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: Sakhan353594@yandex.ru;

²Saratov Scientific-Research Institute of traumatology and orthopedics, Saratov,
e-mail: lex558452@rambler.ru

The article contains the experimental data about the influence of electromagnetic waves at frequencies of nitric oxide molecular spectrum (150.176 ... 150.664 GHz) on cerebral blood vessels endothelium activity and tissue perfusion in rat brain during ischemia and in the post-ischemic period. Assessment of the capillary blood flow in a rat brain was done using Laser Doppler Flowmetry. Mean perfusion and blood flow oscillations in regulatory intervals were measured before ischemia, in the ischemic period, and after 120 min of reperfusion. It was found that exposure of electromagnetic waves at nitric oxide frequencies before ischemia prevents microvascular perfusion disorders and stimulates mechanisms of perfusion's modulation in rat cerebral cortex during the post-ischemic period. The results of present study prove the possibility of using low-level electromagnetic radiation at frequencies of nitric oxide (150.176 ... 150.664 GHz) for prevention of acute ischemic perfusion disorders.

Keywords: endothelium, microcirculation, nitric oxide, electromagnetic waves, ischemia.

Важную роль в патогенезе ишемии головного мозга играет монооксид азота (NO) [13]. На ранних этапах ишемического повреждения оксид азота, вырабатываемый эндотелиальной NO-синтазой (eNOS), может оказывать защитное действие, способствуя вазодилатации церебральных сосудов, ингибированию агрегации тромбоцитов [12].

Перспективным представляется профилактика ишемического инсульта за счет активации eNOS и создания депо NO в эндотелиальном слое стенок сосудов, что будет препятствовать развитию патологического процесса. Такого эффекта можно достичь воздействуя на биосистему внешним низкоинтенсивным электромагнитным излучением (ЭМИ) на частотах МСИП оксида азота 150,176...150,664 ГГц [5, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния предшествующего ишемии низкоинтенсивного ЭМИ на частотах МСИП оксида азота 150,176...150,664 ГГц на активность эндотелия церебральных сосудов и перфузию тканей головного мозга крыс в период ишемии и постишемический период.

Методика исследования

Эксперименты проводились на 20 беспородных крысах-самцах массой 180-220г, которых разделили на две группы. Первая группа состояла из животных, у которых была смоделирована 5 минутная ишемия головного мозга, с последующей реперфузией (группа А). Вторая группа включала крыс, подвергшихся облучению электромагнитными волнами на частотах МСИП оксида азота, с последующим воспроизведе-

нием 5 минутной ишемии и дальнейшим восстановлением кровотока (группа В).

Модель ишемии мозга воспроизводилась путем одновременного пережатия общих сонных артерий. Все эксперименты проводились в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2006 г.), поэтому всем животным с целью анестезии за 5 минут до проведения исследования внутримышечно вводилась комбинация золетила («Virbac Sante Animale», Франция) в дозе 0,1 мл/кг и ксилазина («Interchemie», Нидерланды) в дозе 10 мг/кг.

Электромагнитные волны генерировались аппаратом «Орбита» (ОАО «Центральный научно-исследовательский институт измерительной аппаратуры», г. Саратов, Россия). Облучалась поверхность кожи площадью 3 см² над областью мечевидного отростка грудины с расположением облучателя на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела животного, при мощности излучения 0,7 мВт. Однократное облучение животных составляло 30 минут.

Для анализа перфузии тканей мозга и активности эндотелия использовался метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02» во втором исполнении (производство НПП «Лазма», Россия). Датчик лазерного анализатора кровотока фиксировался на Fr1, Fr2 областях коры головного мозга (Zilles 1985, стереотаксический атлас коры). В ходе эксперимента регистрацию показателей микроциркуляции у каждого животного проводили три раза: исходно, во время воспроизведения ишемии и на 120 минуте реперфузии. На первом этапе анализа ЛДФ-грамм проводили оценку показателя постоянной составляющей средней перфузии микроциркуляторного русла (показатель М, перф. ед.). На втором этапе проводился анализ амплитудно-частотного спектра ЛДФ-граммы на основе использования математического аппарата Фурье-преобразования, реализованного в программном обеспечении LDF2.20.0.507WL. 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.). Интерпретацию результатов осуществляли в соответствии с общепринятым методом, изложенным в [11].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи программы Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований было обнаружено, что до воспроизведения ишемии у животных группы А и группы В нет достоверных различий между показателями перфузии (М). Также между этими группами не выявлено статистически значимых различий показателей амплитуд эндотелиальных, вазомоторных, дыхательных и пульсовых колебаний. Это свидетель-

ствует о том, что облучение на данных частотах не изменяет характеристик микроциркуляции и не влияет на активность эндотелия интактных крыс.

Во время ишемии как в группе А, так и в группе В происходит резкое статистически значимое снижение перфузионного показателя и уменьшение амплитуд эндотелиальных, вазомоторных, дыхательных и пульсовых колебаний по сравнению с доишемическим периодом. При этом не обнаружено статистически значимых различий показателей между группами (табл. 1, 2).

На 120 минуте реперфузии показатель (М) у животных группы А статистически значимо снижен по сравнению с доишемическим периодом. Также не происходят изменения амплитуд эндотелиальных, вазомоторных, дыхательных и пульсовых колебаний на амплитудно-частотном спектре ЛДФ-грамм по сравнению с периодом ишемии (табл. 1.).

Напротив, у животных, которые подверглись предварительному низкоинтенсивному ЭМИ на частотах МСИП оксида азота (150,176...150,664ГГц), отмечается статистически значимый рост показателей микроциркуляции на 120 минуте реперфузии (табл. 2). Показано, что облучение электромагнитными волнами на частотах МСИП NO стимулирует продукцию оксида азота [6, 7, 8, 14]. Вероятно, это связано с высвобождением NO из образовавшегося после облучения динитрозольных комплексов железа с тиоловыми лигандами и S-нитрозотиолов [1]. Этим объясняется восстановление амплитуды эндотелиальных колебаний у крыс-самцов группы В в постишемическом периоде. Кроме того, известно, что низкоинтенсивное ЭМИ указанных частот препятствует ПОЛ, стимулируя антиоксидантную защиту, что снижает выработку вазоконстрикторов [9, 10] и, вероятно, объясняет восстановление амплитуды вазомоторных колебаний у животных группы В на 120 минуте реперфузии. ЭМИ на частотах МСИП оксида азота (150,176...150,664ГГц) обладает способностью снижать агрегацию тромбоцитов, улучшать реологические свойства крови [2, 3, 4, 14], что, возможно, препятствует дальнейшему развитию патогенеза ишемии. А при ее прекращении способствует восстановлению нормального кровотока за счет своих вазодилатирующих, антиагрегантных, антиоксидантных свойств. Возможно, поэтому у животных группы В полностью восстанавливается приток артериальной крови в микроциркуляторное русло, что выражается в нормализации амплитуды пульсовых колебаний [11].

Таблица 1

Изменение микроциркуляции во фронтальных областях коры у крыс-самцов в условиях ишемии и реперфузии головного мозга

Показатели \ Группа	До ишемии	Ишемия	Реперфузия
М (перф.ед.)	40,845(36,02;43,88)	16,91(14,08;22,31) $Z_1=3.77$; $p_1=0.000157$.	25,325(21,38;27,25) $Z_1=3.77$; $Z_2=2.26$; $p_1=0.000157$; $p_2=0.023343$
Эндотелиальные колебания (перф.ед.)	6,27(4,84;8,74)	2,415(1,37;3,55) $Z_1=3.32$; $p_1=0.000881$.	2,885(2,28;5,03) $Z_1=3.02$; $Z_2=1.05$; $p_1=0.002497$; $p_2=0.289919$.
Вазомоторные колебания (перф.ед.)	4,24(3,59;6,03)	1,825(1,29;2,38) $Z_1=3.55$; $p_1=0.000381$.	1,99(1,39;3,05) $Z_1=3.32$; $Z_2=0.37$; $p_1=0.000881$; $p_2=0.705457$.
Дыхательные колебания (перф.ед.)	1,265(0,81;1,72)	0,645(0,45;1,26) $Z_1=1.88$; $p_1=0.058783$.	0,805(0,53;1,1) $Z_1=1.96$; $Z_2=0.64$; $p_1=0.049367$; $p_2=0.520523$.
Пульсовые колебания (перф.ед.)	0,575(0,37;0,69)	0,23(0,21;0,32) $Z_1=3.59$; $p_1=0.000330$.	0,345(0,23;0,46) $Z_1=2.45$; $Z_2=1.39$; $p_1=0.014020$; $p_2=0.161973$.

Примечания: В каждом случае приведены медиана (Me), верхний и нижний квартили (25%;75%) из 10 измерений.

Z_1, p_1 – по сравнению с группой крыс-самцов до ишемии;

Z_2, p_2 – по сравнению с группой животных с ишемией головного мозга.

Таблица 2

Изменение микроциркуляции во фронтальных областях коры у крыс-самцов в условиях ишемии и реперфузии головного мозга под влиянием облучения электромагнитными волнами частотах МСИП оксида азота 150,176...150,664ГГц

Показатели \ Группа	До ишемии	Ишемия	Реперфузия
М (перф.ед.)	42.12(37.31;45.14)	20,27(16,21;25,32) $Z_1=3.77$; $p_1=0.000157$.	40,35(39,54;46,16) $Z_1=0.30$; $Z_2=3.77$; $p_1=0.762369$; $p_2=0.000157$.
Эндотелиальные колебания	7,99(6,35;10,1)	3,17(2,21;5,68) $Z_1=2.61$; $p_1=0.009109$.	5,11(3,96;8,27) $Z_1=0.91$; $Z_2=2.11$; $p_1=0.364347$; $p_2=0.034294$.
Вазомоторные колебания (перф.ед.)	5,24(4,83;7,33)	2,48(1,58;3,35) $Z_1=2.19$; $p_1=0.028366$.	4,18(2,59;5,34) $Z_1=0.60$; $Z_2=2.04$; $p_1=0.545350$; $p_2=0.041251$.
Дыхательные колебания (перф.ед.)	1,22(1,08;1,58)	0,95(0,48;1,42) $Z_1=0.98$; $p_1=0.325752$.	1,75(0,95;1,93) $Z_1=1.13$; $Z_2=1.47$; $p_1=0.256840$; $p_2=0.140466$.
Пульсовые колебания (перф.ед.)	0,665(0,55;0,74)	0,24(0,13;0,48) $Z_1=2.11$; $p_1=0.034294$.	0,67(0,43;1,06) $Z_1=0.98$; $Z_2=2.79$; $p_1=0.325752$; $p_2=0.005159$.

Примечания: В каждом случае приведены медиана (Me), верхний и нижний квартили (25%;75%) из 10 измерений.

Z_1, p_1 – по сравнению с группой крыс-самцов до ишемии;

Z_2, p_2 – по сравнению с группой животных с ишемией головного мозга

Нормализация активных и пассивных механизмов модуляции микрокровотока у крыс-самцов опытной группы под влиянием предшествующего ишемии воздействия электромагнитными волнами обуславливает полное восстановление перфузионного показателя (М) в постишемическом периоде. Следовательно, низкоинтенсивное ЭМИ на частотах МСИП оксида азота (150,176...150,664ГГц) препятствует развитию феномена «no-reflow» у животных при острой ишемии головного мозга.

Список литературы

1. Киричук В.Ф., Андронов Е.В., Иванов А.Н. и соавт. // Оксид азота и микроциркуляторное звено системы гемостаза (обзор литературы) // Успехи физиологических наук. – 2008. – Т. 39. № 4. – С. 83-91.
2. Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Иванов А.Н. и соавт. // Антистрессорное действие электромагнитного излучения терагерцового диапазона частот молекулярного спектра оксида азота // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2004. – Т. 11. – С. 12-20.
3. Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Иванов А.Н. и соавт. // Восстановление микроциркуляторных расстройств под влиянием ЭМИ КВЧ на частотах оксида азота in vivo // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2004. – Т. 2. – С. 57-69.
4. Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Антипова О.Н. и соавт. // Половые различия в изменении нарушенной функциональной активности тромбоцитов у белых крыс под влиянием электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах оксида азота. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145. № 1. – С. 81-85.
5. Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Кириязи Т.С. // Восстановление микроциркуляторных нарушений электромагнитным излучением терагерцового диапазона на частотах оксида азота у белых крыс при остром стрессе. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 151. № 3. – С. 259-262.
6. Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Кулапина Е.Г. и соавт. // Влияние электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах оксида азота на концентрацию нитритов в плазме крови белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т.149. №2. – С. 132-134.
7. Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Цымбал А.А., и соавт. // Механизм действия терагерцовых волн на частотах оксида азота с физиологической точки зрения. Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2009. – № 1-2. – С. 47-55.
8. Киричук В.Ф., Кириязи Т.С., Иванов А.Н. // Влияние электромагнитных волн терагерцового диапазона на частотах оксида азота на функциональное состояние эндотелия сосудов при остром иммобилизационном стрессе у белых крыс // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 2. – С. 78-82.
9. Киричук В.Ф., Цымбал А.А. // Влияние терагерцового излучения на частотах оксида азота на интенсивность процессов липопероксидации и антиоксидантные свойства крови в условиях стресса. – Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 147. – № 8. – С. 166-170.
10. Киричук В.Ф., Цымбал А.А. // Применение терагерцового излучения на частотах оксида азота для коррекции антиоксидантных свойств крови и перекисного окисления

липидов в условиях стресса // Российский физиолог. журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – №2. – С. 121-127.

11. Курпаткин А.И., Сидоров В.В. // Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей. – М., 2005. – С. 256.
12. Dirnagl U., Iadecola C., Moskowitz // Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. MA Trends Neurosci. – 1999; 22(9): 391-7.
13. Faraci F.M., Brian J.E. // Nitric oxide and the cerebral circulation. Stroke. – 1994; 25: 692-703.
14. Kirichuk V.F., Ivanov A.N., Antipova O.N. et al. // Electromagnetic radiation of the terahertz range at the nitric oxide frequency in correction and prophylaxis of functional activity disorders in thrombocytes of white rats under long-term stress // Цитология. – 2007. – Т. 49. № 6. – С. 484-490.

References

1. Kirichuk V.F., Andronov E.V., Ivanov A.N. Mamontova N.V. Physics-Uspokhi. 2008. T. 39. №4. pp. 83-91.
2. Kirichuk V.F., Antipova O.N., Ivanov A.N. Biomedicinskaja radioelektronika. 2004. T. 11. pp.12-20.
3. Kirichuk V.F., Antipova O.N., Ivanov A.N., Krenitskiĭ A.P., Maĭborodin A.V., Tupikin V.D. Millimetrovye volny v biologii i medicine. 2004. T. 2. pp. 57-69.
4. Kirichuk V.F., Ivanov A.N., Antipova O.N. Krenitskiĭ A.P., Maĭborodin A.V., Tupikin V.D. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2008. T. 145. № 1. pp. 81-85.
5. Kirichuk V.F., Ivanov A.N., Kirijazi T.S. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2011. T. 151. № 3. pp. 259-262.
6. Kirichuk V.F., Ivanov A.N., Kulapina E.G. Krenitskiĭ A.P., Maĭborodin A.V. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2010. T.149 №2. pp. 132-134.
7. Kirichuk V.F., Ivanov A.N., Cymbal A.A. Andronov E.V. Millimetrovye volny v biologii i medicine. 2009. № 1-2. pp. 47-55.
8. Kirichuk V.F., Kirijazi T.S., Ivanov A.N. Fundamental research. 2011. № 2. pp. 78-82.
9. Kirichuk V.F., Cymbal A.A. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009. T. 147. №8. pp. 166-170.
10. Kirichuk V.F., Cymbal A.A. Russian journal of physiology (formely I.M. Sechenov Physiological Journal).2010. №2. pp. 121-127.
11. Kurpatkin A.I., Sidorov V.V. Rukovodstvo dlja vrachej. M. 2005. pp. 256.
12. Dirnagl U., Iadecola C., Moskowitz . 1999; 22(9): 391-7.
13. Faraci F.M., Brian J.E. Stroke. 1994; 25: 692-703.
14. Kirichuk V.F., Ivanov A.N., Antipova O.N. Krenitskiĭ A.P., Maĭborodin A.V., Tupikin V.D., Betskiĭ O.V. Tsitologiya. 2007. T. 49. № 6. pp. 484-490.

Рецензенты:

Антипова О.Н., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чувского ГБОУ ВПО Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, г. Саратов;

Семячкина-Глушкова О.В., д.б.н., зав. кафедрой физиологии человека и животных ФГБОУ ВПО Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского Минобрнауки России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 24.06.2014.