

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ТКАНЕВОЙ ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ И МИКРОГЕМОДИНАМИКУ В КОЖЕ

М.Ю. Раваева^{1,*}, И.В. Черетаев¹, Е.Н. Чуян¹, П.А. Галенко-Ярошевский²

¹ ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»
295007, Российская Федерация, Республика Крым, Симферополь, пр-т Академика Вернадского, 4

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
350063, Российская Федерация, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4

В работе рассматриваются показатели микрогемодинамики и тканевого окислительного метаболизма и их взаимосвязь у крыс после 10-кратного воздействия низкоинтенсивным электромагнитным излучением крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ). Цель исследования — выявить особенности реакции микроциркуляции и тканевого окислительного метаболизма на 10-кратное действие электромагнитного излучения крайне высокой частоты. Эксперимент проводили на 40 половозрелых крысах-самцах Wistar массой 200–220 г, которые содержались в условиях вивария с естественным свето-темновым циклом. Животных разделили на 2 группы по 20 крыс в каждой. Животные, находившиеся в первой группе, являлись биологическим контролем и подвергались ложному воздействию ЭМИ КВЧ (плацебо), животные второй группы подвергались мм-воздействию в течение 10 сеансов ежедневно, в утреннее время. На 10-е сут КВЧ-воздействия проводилась регистрация показателей тканевой флуоресценции кожи основания хвоста. Показано, что при 10-кратном воздействии низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ происходит увеличение концентрации и интенсивности флуоресценции никотинамидадениндинуклеотида (НАДН), повышение флавинадениндинуклеотида (ФАД) и редокс-отношения (РО), что свидетельствует о росте потребности клеток в аденозинтрифосфате и преобладании окислительного фосфорилирования над другими процессами, что в целом свидетельствует об активации дыхательной цепи. При этом в микроциркуляторном русле наблюдали увеличение эндотелий-зависимой вазодилатации, снижение периферического сопротивления, увеличение притока крови в нутритивное микрососудистое русло, улучшение веноулярного оттока. В целом можно заключить, что модулирующее действие ЭМИ КВЧ проявляется в перестройках корреляционных связей: на первый план выходит коэффициент вариации — итоговый расчетный показатель микроциркуляции, который имеет сильные отрицательные связи со всеми показателями тканевого метаболизма (ФАД, НАДН, РО), и амплитуды эндотелиальных ритмов, связанных с периодическим релизингом оксида азота эндотелием, имеющим сильную отрицательную связь с ФАД.

Ключевые слова: кожа, микрогемодинамика, тканевой окислительный метаболизм, низкоинтенсивное электромагнитное излучение крайне высокой частоты, никотинамидадениндинуклеотид, флавинадениндинуклеотид, редокс-отношение

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа выполнена в рамках проекта РНФ № 23-24-00332 «Тканевая микрогемодинамика: механизмы антистрессорного действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения».

Для цитирования: Раваева М.Ю., Черетаев И.В., Чуян Е.Н., Галенко-Ярошевский П.А. Моделирующее действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты на тканевой окислительный метаболизм и микрогемодинамику в коже. *Биомедицина*. 2023;19(4):35–46.

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-19-4-35-46>

Поступила 15.08.2023

Принята после доработки 07.10.2023

Опубликована 10.12.2023

MODULATING EFFECT OF EXTREMELY HIGH-FREQUENCY LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION ON TISSUE OXIDATIVE METABOLISM AND SKIN MICROHEMODYNAMICS

Marina Yu. Ravaeva^{1,*}, Igor V. Cheretaev¹, Elena N. Chuyan¹,
Pavel A. Galenko-Yaroshevskii²

¹ V.I. Vernadsky Crimean Federal University
295007, Russian Federation, Republic of Crimea, Simferopol, Academician Vernadsky Ave., 4

² Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
350063, Russian Federation, Krasnodar Region, Krasnodar, Mitrofana Sedina Str., 4

We set out to examine the indicators of microhemodynamics and tissue oxidative metabolism in rats after their tenfold exposure to extremely high-frequency low-intensity electromagnetic radiation (EHF EMR). The aim was to elucidate the specifics of skin microcirculation and tissue oxidative metabolism following exposure to tenfold electromagnetic radiation of extremely high frequency. The experiment was carried out on 40 mature male Wistar rats weighing 200–220 g, which were kept in standard vivarium conditions under natural light regimen. The animals were divided into two groups with 20 rats each. The animals in the first group were biological controls and were exposed to false EHF EMR (placebo); the animals in the second group were exposed to mm-exposure in the morning, 10 sessions daily. On the 10th day of EMR exposure, the indicators of skin tissue fluorescence on the tail base were recorded. Tenfold exposure to low-intensity EHF EMR was shown to increase the concentration and intensity of NADH fluorescence, as well as the FAD and redox ratio. This indicates an increased cellular demand for ATP and the predominance of oxidative phosphorylation over other processes, thus demonstrating the activation of the respiratory chain. At the same time, an increase in endothelium-dependent vasodilation, a decrease in peripheral resistance, an increase in blood flow to the nutritive microvascular bed, and an improvement in venular outflow were observed in the microcirculatory bed. The conclusion is made that the modulating effect of EHF EMR is manifested in the rearrangements of correlations. Thus, the coefficient of variation comes to the fore – the final calculated indicator of microcirculation, which has strong negative associations with all indicators of tissue metabolism (FAD, NADH, RR). In addition, the amplitudes of endothelial rhythms associated with periodic releasing of nitric oxide by the endothelium show a strong negative association with FAD.

Keywords: skin, microhemodynamics, tissue oxidative metabolism, extremely high-frequency low-intensity electromagnetic radiation, nicotinamide adenine dinucleotide, flavin adenine dinucleotide, redox potential

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Funding: the work was carried out within the framework of the RSF project No. 23-24-00332 “Tissue microhemodynamics: mechanisms of the anti-stress action of low-intensity millimeter radiation”.

For citation: Ravaeva M. Yu., Cheretaev I. V., Chuyan E. N., Galenko-Yaroshevskii P. A. Modulating Effect of Extremely High-Frequency Low-Intensity Electromagnetic Radiation on Tissue Oxidative Metabolism and Skin Microhemodynamics. *Journal Biomed.* 2023;19(4):35–46. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-19-4-35-46>

Submitted 15.08.2023

Revised 07.10.2023

Published 10.12.2023

Введение

Микроциркуляция является не только структурно-функциональной единицей системы крово- и лимфотока, обеспечивающей обмен между тканями, но и важнейшим источником информации о состоянии организма в целом, что позволяет использовать параметры микроциркуляции в качестве прогностических и диагностических критериев в оценке общего функционального состояния организма как в интактных условиях, так и при действии различных факторов, в т.ч. и физических.

Одним из таких физических факторов является низкоинтенсивное электромагнитное излучение крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ). Экспериментальными исследованиями, проводимыми нашим научным коллективом уже более 40 лет, доказано, что низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ с длиной волны 7,1 мм и плотностью потока мощности 0,1 мВт/см² при его изолированном, превентивном и комбинированном со стресс-факторами различной природы действии обладает выраженным биологическим эффектом [15, 16]. Результаты проведенных на лабораторных животных (крысах) исследований дали основания полагать, что как к изолированному, так и к превентивному и комбинированному со стресс-факторами разной природы (ограничение подвижности, инфицирование, болевое воздействие) действию низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ развиваются адаптационные реакции различного типа.

Полагаем, что биологические и терапевтические эффекты ЭМИ КВЧ развивались в результате изменения микрокровотока и, как следствие, изменения тканевого окислительного метаболизма. Наиболее значимой частью механизма тканевого энергетического обмена являются восстановленные пиридиннуклеотиды — никотинамидадениндинуклеотид (НАДН) и никотинамидадениндинуклеотидфосфат водорода (НАДФН), а также окисленные

флавопротеиды (флавинадениндинуклеотид — ФАД). На данный момент остаётся актуальной проблема взаимосвязи коферментов НАДН и ФАД с микроциркуляторным руслом, однако очевидно, что по данным показателям возможно делать выводы о состоянии клеточного и тканевого метаболизма [9, 11]. Применение методического подхода, основанного на одновременной оценке активности тканевых коферментов: восстановленного НАДН и окисленного ФАД способом флуоресцентной спектроскопии [17, 18] и показателей микроциркуляции кровотока в коже крыс, подвергшихся превентивному 10-кратному КВЧ-воздействию, — позволит ответить на этот вопрос.

Цель исследования — выявить особенности реакции микроциркуляции и тканевого окислительного метаболизма на 10-кратное действие электромагнитного излучения крайне высокой частоты.

Материалы и методы

Экспериментальная часть работы выполнена на кафедре физиологии человека и животных и биофизики Института биохимических технологий, экологии и фармации в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика».

Экспериментальные животные

Эксперименты проводили на 40 половозрелых крысах-самцах Wistar массой 200–220 г («ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово», Ленинградская обл.), прошедших карантин не менее 14 дней. Животные содержались в условиях вивария с естественным свето-темновым циклом при температуре 18–22°C на подстиле на основе початков кукурузы (ООО «Зилубаг», Россия) со свободным доступом к воде и полноценному гранулированному корму ЛБК-120 (ЗАО «Тосненский комбикормовый завод», Россия). Исследование

было выполнено в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и ГОСТ Р 53434-2009 от 02.12.2009, правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований и одобрено решением Этического комитета ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского».

Дизайн исследований

Для эксперимента были отобраны животные одинакового возраста, характеризующиеся средней двигательной активностью и низкой эмоциональностью в тесте «Открытое поле», которые составляют большинство в популяции. Такой отбор позволил сформировать однородные группы животных с близкими конституционными особенностями, односторонне реагирующими на действие того или иного фактора [14]. Для проведения отбора использовали 70 половозрелых крыс-самцов Wistar массой 180–200 г («ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово», Ленинградская обл.), прошедших карантин не менее 14 дней. При процедуре отбора животных в «Открытом поле» их поведение подвергали тестированию в течение 5 мин в инфракрасном мониторе активности IR Actimeter («PanLab Harvard Apparatus», Испания) с программным обеспечением Actitrack 2.7.13 («PanLab Harvard Apparatus», Испания), используя показатели общей пройденной дистанции, локомоторной активности, средней скорости перемещений, временных интервалов, проведенных в состоянии полного покоя (фризинг) и в состоянии медленных и быстрых движений, груминга и числа болюсов. Таким образом было отобрано 40 животных. Через 2 недели после отбора животных выполняли эксперимент по оценке действия 10-кратного электромагнитного излучения крайне высокой частоты на показатели микроциркуляции и тканевого окислительного метаболизма.

За 1 сут до проведения эксперимента отобранных животных рандомизировали

методом модифицированной блочной рандомизации. В одном блоке рандомизации использовали 10 индивидуальных клеток, в которые в случайном порядке рассаживали самцов крыс и присваивали им номера. Таким образом, для формирования двух групп по 20 крыс необходимо было выполнить 4 процедуры заполнения этих клеток. В программе Microsoft Office Excel 2019 с помощью генератора случайных чисел формировали 4 столбца с номерами клеток, соответствующие данным процедурам. Затем делили полученную таблицу на строки. Одной группе из 20 животных соответствовало 5 строк из таблицы с номерами индивидуальных клеток, полученных в ходе 4 заполнений с помощью генератора случайных чисел.

Таким образом было сформировано две группы по 20 особей в каждой. Животные первой группы являлись биологическим контролем и подвергались ложному воздействию ЭМИ КВЧ (контроль). При этом соблюдались все условия для облучения животных, но прибор не был подключен к электросети.

Крыс второй группы подвергали действию ЭМИ КВЧ. КВЧ-воздействие на животных проводили 10-кратно, в течение 30 мин ежедневно, в утреннее время, путем наложения на шейно-воротниковую область волновода аппарата КВЧ-терапии «КВЧ-НД» (рабочая длина волны 7,1 мм, плотность потока мощности облучения 4–12 мВт/см²; ООО «Научно-коммерческая фирма РЭСЛА», Россия; Декларация соответствия № РОСС Ру. ME67.D00227; Рег. удостов. № ФСР 2007/00763 от 18.09.2007).

На 10-е сут спустя 60 мин после 10-го сеанса истинного/ложного КВЧ-воздействия у крыс обеих групп проводилась регистрация показателей микроциркуляции и тканевой флуоресценции диагностическим комплексом «ЛАЗМА-МЦ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Поскольку данный метод является высокочувствительным,

то для сведения к минимуму внешних помех животные на время регистрации показателей помещались в прозрачные пеналы из оргстекла, ограничивающие их подвижность. Размеры пеналов подбирали так, чтобы животные могли свободно дышать и ни одна часть их тела не была плотно зажата. Хвост крысы фиксировали на одной линии с телом в горизонтальном положении тканевым пластырем. Оптоволоконный зонд прибора «ЛАЗМА-МЦ» также фиксировали тканевым пластырем перпендикулярно у основания хвоста. Показатели прибора записывали в тот момент, когда животное находилось в спокойном состоянии. Особенности проведения ЛДФ-метрии у крыс описаны в наших предыдущих исследованиях [15, 16].

При изучении микроциркуляции регистрировали следующие показатели: показатель микроциркуляции (ПМ) — формируется в полученном сигнале как составляющая, которая обуславливается отражением от движущихся эритроцитов относительно стационарной стенки капилляра, пропорциональная скорости движения (эффект Доплера); показатель СКО, σ («флакс») — среднее квадратичное отклонение амплитуды колебаний кровотока, характеризует величину временной изменчивости микроциркуляции; коэффициент вариации K_v , который определяется соотношением между перфузией крови и ее флаксом [2–8].

С помощью вейвлет-анализа ЛДФ-сигнала определяли амплитуды колебаний кровотока разных частотных диапазонов. Наиболее низкая частота (0,0095–0,02 Гц) характерна для эндотелиальных колебаний, обусловленных периодическими сокращениями цитоскелета эндотелиоцитов. Эндотелиальные колебания отражают воздействие гуморально-метаболических факторов на микрососудистое русло и характеризуют состояние нутритивного кровотока [5]. Колебания в частотах

0,07–0,15 Гц, или миогенные колебания, обусловлены периодической активностью гладкомышечных клеток артериол, приводящей к изменению диаметра их просвета (вазомоции) [1]. На такую периодичность констрикции и дилатации микрососудов накладываются нейрогенные колебания (0,02–0,046 Гц), отражающие симпатическую регуляторную активность [19]. К высокочастотным колебаниям относятся дыхательные (0,15–0,4 Гц) и пульсовые (0,8–0,16 Гц). Дыхательные волны представлены периодическими изменениями давления в венозном отделе сосудистого русла, вызываемыми дыхательными экскурсиями грудной клетки. Пульсовые колебания кровотока обусловлены перепадами внутрисосудистого давления, которые в большей или меньшей степени синхронизированы с кардиоритмом [3].

При изучении тканевого метаболизма на доплеровском канале «ЛАЗМА-МЦ» (канал ЛАЗМА-МЦ-III) использовали лазерный модуль с длиной волны излучения 1064 нм. Для стимуляции флуоресценции НАДН применяют излучение при длине волны 365 нм, спектр флуоресценции НАДН — около 460–470 нм. Для возбуждения ФАД применяют излучение при длине волны 450 нм, а спектр флуоресценции ФАД — в пределах 510–520 нм.

Для оценки внутриклеточных энергетических обменных процессов методом флуоресцентной спектроскопии оценивали следующие показатели [4, 13]:

- индекс тканевого содержания для восстановленного НАДН;
- индекс тканевого содержания для окисленной формы ФАД;
- редокс-отношение (РО) амплитуд флуоресценции НАДН и ФАД.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакета Statistica 8.0. Поскольку распределение экспериментальных значений в группах отличалось от нормального, то оценку

достоверности межгрупповых различий осуществляли с помощью *U*-теста Манна — Уитни. Связь показателей микроциркуляции и тканевого метаболизма у крыс проводили с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена, корреляции являлись значимыми при $p < 0,05$, и кластерного анализа (Complete linkage).

Результаты и их обсуждение

Результаты настоящего исследования показали, что у крыс, подвергшихся 10-кратному КВЧ-воздействию, отмечено повышение значений нормированных амплитуд флуоресценции НАДН и ФАД на 82,5% ($p \leq 0,05$) и 42,6% ($p \leq 0,05$) соответственно в сравнении со значениями данных показателей животных, находящихся в состоянии физиологической нормы (табл. 1, рис. 1).

Увеличение нормированных величин флуоресценции НАДН и ФАД свидетельствует об активизации окислительного фосфорилирования, стимулирующего аэробный метаболизм у крыс. Следует заметить, что регистрируемые колебания концентраций НАДН и ФАД могут быть сложными, динамика этих колебаний может быть нелинейной в течение всего жизненного цикла клеток. Так, оценивая функциональное состояние митохондрий и активность процессов окисления и восстановления

в клетках, важной является не столько концентрация данных коферментов, сколько их соотношение, что отображает кислородный метаболизм. По величине РО можно судить о способности ферментов отдавать и присоединять электроны, а также о скорости протекания окислительно-восстановительных реакций. После 10-кратного КВЧ-воздействия РО увеличился на 36,9% ($p \leq 0,05$) относительно контрольной группы. Повышение РО у крыс также свидетельствует об увеличении окислительного фосфорилирования в тканях.

Повышение концентрации и интенсивности флуоресценции НАДН и ФАД свидетельствует о росте потребности клеток в АТФ и преобладании окислительного фосфорилирования над другими процессами [9]. Для клеток в физиологических условиях с оптимальным количеством питательных веществ и кислорода повышение потребности в АТФ влечет за собой рост редокс-отношения. Это связано с потерей НАДН иона водорода и окислением его до НАД⁺ в процессе окислительного фосфорилирования. При гипоксии в условиях недостатка кислорода, который является главным конечным акцептором электронов в дыхательной цепи митохондрий, протекание реакций окислительного фосфорилирования становится практически

Таблица 1. Показатели спектроскопической флуоресценции тканей у крыс, подвергшихся 10-кратному КВЧ-воздействию

Table 1. Indicators of tissues spectroscopic fluorescence in rats exposed to 10-fold EHF exposure

Показатели	Группы	
	Контрольная (n=20)	КВЧ-воздействие (n=20)
НАДН	2,47±0,23	3,21±0,13 p=0,0387
ФАД	3,06±0,28	4,54±0,14 p=0,0421
РО	0,81±0,08	1,08±0,06 p=0,0490

Примечание: *p* — уровень достоверности различий по критерию Манна — Уитни; РО — редокс отношение (окислительно-восстановительный потенциал), ФАД — флавинаденидинуклеотид фосфат, НАДН — никотинадениденинуклеотид фосфат.

Note: *p* — the level statistically significant compared to according to the Mann-Whitney criterion; РО — redox ratio (redox potential), ФАД — flavin adenine dinucleotide phosphate, НАДН — nicotinamide adenine dinucleotide phosphate.

не осуществимым, при этом наблюдается увеличение концентрации НАДН [10]. Чтобы обеспечить энергетическую потребность в АТФ, клетка меняет тип обмена веществ на анаэробный гликолиз, в результате которого НАД⁺ присоединяет ион водорода и восстанавливается до НАДН с конечным образованием пирувата и АТФ. Отсутствие окисления НАДН через электронно-транспортную цепь и повышение концентрации НАДН в процессе гликолиза приводят к повышению интенсивности флюоресценции НАДН в клетке. Повышение РО в данном случае может свидетельствовать об активации дыхательной цепи [12] при 10-кратном воздействии ЭМИ КВЧ.

Следовательно, при 10-кратном воздействии низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ происходит активация дыхательной цепи. Можно предположить, что данные перестройки в окислительном метаболизме определяются в первую очередь процессом адаптации микроциркуляторного кровотока к потребностям тканей в питательных веществах и удалению метаболитов. Поэтому следующим этапом было исследование реакции микроциркуляции к 10-кратному воздействию ЭМИ КВЧ.

В ходе проведенного исследования определено, что у крыс контрольной группы при введении физ. р-ра достоверных изменений показателей тканевой микрогемодинамики не происходило. В то же время после 10-кратного КВЧ-воздействия заре-

гистрированы изменения как осцилляторных, так и неосцилляторных показателей микрогемодинамики по сравнению с этими параметрами, полученными в контрольной группе животных (табл. 2).

Так, после 10-кратного КВЧ-воздействия наблюдалось достоверное увеличение амплитуд колебаний эндотелиального (Аэ, на 66,6%; $p \leq 0,05$), нейрогенного (Ан, на 52,9%; $p \leq 0,05$), миогенного (Ам, на 48,2%; $p \leq 0,05$) и пульсового (Ас, на 27,4%; $p \leq 0,05$) ритмов по сравнению с таковыми в контрольной группе животных (табл. 2).

Повышение Аэ отражает увеличение метаболической активности эндотелия и повышение базального уровня секреции оксида азота (NO) [7], повышение Ан свидетельствует о снижении импульсации симпатических вазомоторных волокон, приводя к снижению нейрогенного компонента артериолярного тонуса и, как следствие, к снижению жесткости сосудистой стенки [7]. Увеличение Ам свидетельствует о снижении тонуса прекапилляров, что приводит к увеличению количества функционирующих капилляров, увеличению диаметра сосудов, вследствие чего увеличивается поступление артериальной крови в нутритивное русло [8]. Увеличение Ас отражает увеличение объема притока артериальной крови в микроциркуляторное русло со стороны магистральных сосудов, модулируемое пульсовой волной, а тенденция к уве-

Таблица 2. Показатели микроциркуляции при 10-кратном воздействии ЭМИ КВЧ
Table 2. Microcirculation indicators with 10-fold exposure to EHF EMR

Группы	Аэ, у.е.	Ан, у.е.	Ам, у.е.	Ад, у.е.	Ас, у.е.
Контроль	6,15±0,45	5,69±0,36	5,43±0,43	5,26±0,31	5,58±0,44
КВЧ-воздействие	10,25±0,42 p=0,013	8,71±0,38 p=0,016	8,06±0,24 p=0,011	6,83±1,22 p=0,125	7,12±0,28 p=0,016

Примечание: Аэ — амплитуда колебаний эндотелиального ритма, Ан — амплитуда колебаний нейрогенного ритма, Ам — амплитуда колебаний миогенного ритма, Ад — амплитуда колебаний дыхательного ритма, Ас — амплитуда колебаний пульсового ритма; p — уровень достоверности различий по сравнению с таковыми в контрольной группе.

Note: Аэ — amplitude of endothelial rhythm oscillations, Ан — amplitude of neurogenic rhythm oscillations, Ам — amplitude of myogenic rhythm oscillations, Ад — amplitude of respiratory rhythm oscillations, Ас — amplitude of pulse rhythm oscillations; p — is the level statistically significant compared to those in the control group.

Таблица 3. Показатели микроциркуляции при действии 10-кратного ЭМИ КВЧ
Table 3. Microcirculation indicators under the action of 10-fold EHF EMR

Группа	ПМ, перф. ед.	СКО, у.е.	Кв, у.е.
Контроль	11,33±0,49	5,00±1,09	44,15±9,43
КВЧ-воздействие	18,34±0,77 p=0,012	9,14±0,75 p=0,012	50,46±4,48 p=0,533

Примечание: ПМ — показатель микроциркуляции, СКО — среднее квадратичное отклонение, Кв — коэффициент вариации; $p \leq 0,05$ — достоверность различий по сравнению с таковыми в контрольной группе.

Note: ПМ — microcirculation indicator; СКО — standard deviation, Кв — coefficient of variation; $p \leq 0,05$ — statistically significant compared to compared to those in the control group.

личению показателя Ад свидетельствовала об увеличении кровенаполнения венозного звена микроциркуляции [8].

Кроме осцилляторных показателей микроциркуляции изменялись и неосцилляторные показатели (табл. 3). Так, увеличился интегральный показатель тканевой перфузии — ПМ на 61,9% ($p=0,012$), СКО — на 82,8% ($p=0,012$), а Кв — на 14,3% по сравнению с контрольной группой.

Известно, что ПМ отражает усредненную величину перфузии в капиллярах, артериолах и венах [11], СКО — среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах, а Кв указывает на процентный вклад вазомоторного компонента в общую модуляцию тканевого кровотока [11].

В целом можно заключить, что при 10-кратном КВЧ-воздействии происходило достоверное изменение активности почти всех звеньев регуляции микрососудистого тонуса, что выражалось в увеличении эндотелий-зависимой вазодилатации, снижении периферического сопротивления, увеличении притока крови в нутритивное микрососудистое русло, улучшении веноулярного оттока.

Таким образом, в ходе настоящего исследования у крыс, подвергшихся 10-кратному КВЧ-воздействию, были отмечены изменения функционирования системы микроциркуляции, что сопровождалось изменениями тканевого окислительного метаболизма.

В соответствии с принципом Фика усиление тканевого окислительного метаболизма (маркером чего является увеличение РО) связано с усилением кровообращения

в микрососудах (сопровождающимся расширением артериол) и/или с увеличением поверхности диффузии и транскапиллярного обмена [1]. Подтверждением этому могут являться результаты корреляционного анализа рангового порядка Спирмена (рис. 1). Так, среди показателей окислительного метаболизма в контрольной группе животных РО коррелирует с ПМ ($r=0.59$, $p<0,05000$), НАДН — с Аэ ($r=0.79$, $p<0,05000$) и Кв ($r=0.61$, $p<0,05000$). Применение кластерного анализа (метод полных связей) позволило выделить два основных кластера Кв и РО, которые объединяют группу показателей окислительного метаболизма и СКО и группу показателей микроциркуляции (рис. 2).

В группе животных после 10-кратного КВЧ-воздействия происходит перестройка корреляционных связей, и на первый план выходят Кв, имеющий сильные отрицательные связи со всеми показателями тканевого метаболизма: ФАД ($r=-0.75$, $p<0,05$), НАДН ($r=-0.99$, $p<0,05$), РО ($r=-0.64$, $p<0,05$). Также сильную отрицательную связь демонстрирует Аэ с ФАД ($r=-0.84$, $p<0,05$) (рис. 1). В дендрограмме кластерного анализа происходит незначительная рокировка внутри кластеров (рис. 2), сопровождающаяся увеличением расстояния между кластерами. Известно, что Кв является итоговым расчетным показателем микроциркуляции, учитывающим отношение между ПМ и СКО. В свою очередь, Аэ (отражающий релизинг NO эндотелием), увеличиваясь значительно (на 66,6%), чем все остальные показатели микроциркуляции, вносит больший вклад в повышение интег-

Spearman Rank Order Correlations (Spreadsheet2.sta)											
MD pairwise deleted											
Marked correlations are significant at $p < .05000$											
Variable	Аз	Ан	Ам	Ад	Ас	ПМ	СКО	Кв	НАДН	РО	ФАД
Аз	1.000000	0.678571	0.571429	0.035714	0.107143	0.259218	0.500000	-0.321429	0.795531	0.198206	0.321429
Ан	0.678571	1.000000	0.821429	0.500000	0.571429	0.366481	0.785714	0.142857	0.286034	0.252262	-0.071429
Ам	0.571429	0.821429	1.000000	0.821429	0.750000	0.527375	0.642857	0.071429	0.411173	0.216225	0.214286
Ад	0.035714	0.500000	0.821429	1.000000	0.857143	0.527375	0.357143	0.107143	0.062570	0.126131	0.178571
Ас	0.107143	0.571429	0.750000	0.857143	1.000000	0.813408	0.142857	0.178571	0.080447	0.450469	-0.107143
ПМ	0.259218	0.366481	0.527375	0.527375	0.813408	1.000000	-0.196648	-0.098324	0.351230	0.599793	-0.026816
СКО	0.500000	0.785714	0.642857	0.357143	0.142857	-0.196648	1.000000	0.250000	0.080447	-0.162169	0.035714
Кв	-0.321429	0.142857	0.071429	0.107143	0.178571	-0.098324	0.250000	1.000000	-0.616760	-0.018019	-0.642857
НАДН	0.795531	0.286034	0.411173	0.062570	0.080447	0.351230	0.080447	-0.616760	1.000000	0.099214	0.634637
РО	0.198206	0.252262	0.216225	0.126131	0.450469	0.599793	-0.162169	-0.018019	0.099214	1.000000	-0.558581
ФАД	0.321429	-0.071429	0.214286	0.178571	-0.107143	-0.026816	0.035714	-0.642857	0.634637	-0.558581	1.000000

Spearman Rank Order Correlations (Spreadsheet2.sta)											
MD pairwise deleted											
Marked correlations are significant at $p < .05000$											
Variable	Аз КВЧ	Ан КВЧ	Ам КВЧ	Ад КВЧ	Ас КВЧ	ПМ КВЧ	СКО КВЧ	Кв КВЧ	НАДН КВЧ	РО КВЧ	ФАД КВЧ
Аз КВЧ	1.000000	0.028857	0.338876	-0.035556	0.248890	0.059934	0.213571	0.517280	-0.422969	-0.267559	-0.838351
Ан КВЧ	0.028857	1.000000	0.315674	0.310078	0.436324	0.524336	0.301553	-0.097779	0.094179	0.204446	-0.026667
Ам КВЧ	0.338876	0.315674	1.000000	0.453041	0.066299	-0.017660	0.174780	-0.008869	0.071597	-0.026608	-0.381383
Ад КВЧ	-0.035556	0.310078	0.453041	1.000000	0.279379	-0.358804	0.492786	0.124584	-0.143670	-0.320358	-0.266965
Ас КВЧ	0.248890	0.436324	0.066299	0.279379	1.000000	-0.137320	0.230855	0.293661	-0.336726	-0.436042	-0.151280
ПМ КВЧ	0.059934	0.524336	-0.017660	-0.358804	-0.137320	1.000000	-0.004435	-0.266669	0.304960	0.444449	0.053334
СКО КВЧ	0.213571	0.301553	0.174780	0.492786	0.230855	-0.004435	1.000000	0.080178	-0.053936	0.213809	-0.338531
Кв КВЧ	0.517280	-0.097779	-0.008869	0.124584	0.293661	-0.266669	0.080178	1.000000	-0.991031	-0.642857	-0.750000
НАДН КВЧ	-0.422969	0.094179	0.071597	-0.143670	-0.336726	0.304960	-0.053936	-0.991031	1.000000	0.684712	0.666694
РО КВЧ	-0.267559	0.204446	-0.026608	-0.320358	-0.436042	0.444449	0.213809	-0.642857	0.684712	1.000000	0.392857
ФАД КВЧ	-0.838351	-0.026667	-0.381383	-0.266965	-0.151280	0.053334	-0.338531	-0.750000	0.666694	0.392857	1.000000

Рис. 1. Корреляции рангового порядка Спирмена показателей микроциркуляции и тканевого метаболизма у крыс контрольной (А) и экспериментальной (Б) групп.

Fig. 1. Correlations of Spearman's rank order of microcirculation and tissue metabolism in rats of the control (A) and experimental (B) groups.

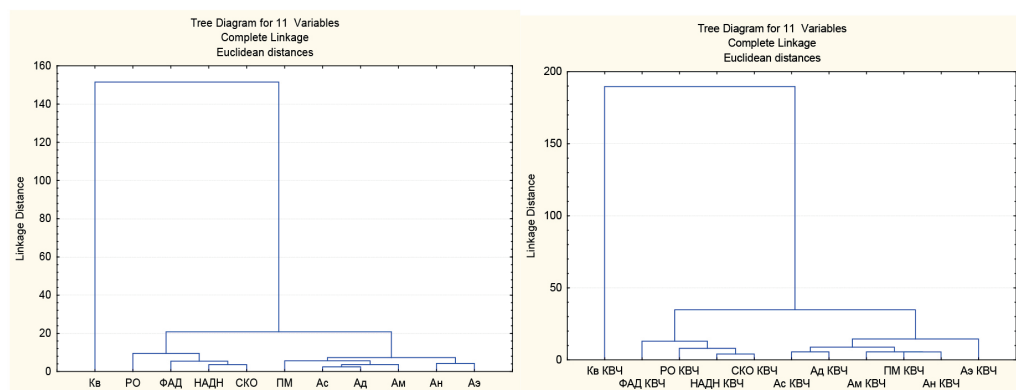


Рис. 2. Результаты кластерного анализа показателей микроциркуляции и окислительного метаболизма в контрольной (слева) и экспериментальной (после 10-кратного КВЧ-воздействия, справа) группах.

Fig. 2. Results of cluster analysis of microcirculation and oxidative metabolism indicators in the control (left) and experimental (after 10-fold EHF exposure, right) groups.

ральных показателей микроциркуляции, таких как ПМ, СКО и Кв. Поскольку NO образуется при ферментативном окислении L-аргинина, который катализируется NO-синтазами, при этом кофакторами в ре-

акции выступают НАДФН, ФАД, тетрагидриобиптерин и др., становится очевидной перспективность дальнейших исследований физиологического взаимодействия этих показателей.

Выводы

1. При 10-кратном воздействии низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ увеличиваются концентрация и интенсивность флюоресценции НАДН, повышаются ФАД и РО, что свидетельствует о росте потребности клеток в АТФ, преобладании окислительного фосфорилирования над другими процессами и активации дыхательной цепи.

2. В условиях 10-кратного КВЧ-воздействия отмечается значимое изменение активности всех звеньев регуляции микроциркуляторного тонуса (за исключением дыхательных ритмов), что выражается в увели-

чении эндотелий-зависимой вазодилатации, снижении периферического сопротивления, повышении притока крови в нутритивное микрососудистое русло и улучшении венозного оттока.

3. Установлены корреляционные связи между показателями окислительного тканевого метаболизма и микроциркуляцией в коже крыс, что открывает перспективы к дальнейшему исследованию, направленному на выявление возможного существования причинно-следственной связи между данными процессами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Кирилина Т.В., Красников Г.В., Танканег А.В., Пискунова Г.М., Чемерис Н.К. Пространственная синхронизация колебаний кровотока в системе микроциркуляции кожи человека. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2009;3:32–36. [Kirilina T.V., Krasnikov G.V., Tankanag A.V., Piskunova G.M., Chemeris N.K. Prostranstvennaya sinhronizatsiya kolebanij krovotoka v sisteme mikro-cirkulyacii kozhi cheloveka [Spatial synchronization of the blood flow oscillations in human skin micro-circulation]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikro-cirkulyaciya* [Regional blood circulation and microcirculation]. 2009;3:32–36. (In Russian)].
2. Козлов В.И., Корси Л.В., Соколов В.Г. *Биофизические принципы лазерной доплеровской флоуметрии. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике*: Мат-лы второго Всеросс. симпозиума. М., 1998:17–24. [Kozlov V.I., Korsi L.V., Sokolov V.G. *Biofizicheskie principy lazernoj dopplerovskoj floumetrii. Primenenie lazernoj dopplerovskoj floumetrii v medicinskoj praktike* [Biophysical principles of laser Doppler flowmetry. Application of laser Doppler flowmetry in medical practice]: Mat-ly второго Vseross. simpoziuma [Proceedings of the Second All-Russian Symposium]. Moscow, 1998:17–24. (In Russian)].
3. Козлов В.И., Соколов В.Г. Исследование колебаний кровотока в системе микроциркуляции. *Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике*: Мат-лы второго Всеросс. симпозиума. М., 1998:8–13. [Kozlov V.I., Sokolov V.G. *Issledovanie kolebanij krovotoka v sisteme mikro-cirkulyacii. Primenenie lazernoj dopplerovskoj floumetrii v medicinskoj praktike* [Investigation of blood flow fluctuations in the micro-circulation system. Application of laser Doppler flowmetry in medical practice]: Mat-ly второго Vseross. simpoziuma [Proceedings of the Second All-Russian Symposium]. Moscow, 1998:8–13. (In Russian)].
4. Крупаткин А.И. *Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность*: рук-во для врачей. М.: Либроком, 2014:498. [Krupatkin A.I. *Funkcionalnaya diagnostika sostoyaniya mikro-cirkulyatorno-tkanevykh sistem: kolebaniya, informatsiya, nelineynost* [Functional diagnostics of the state of microcirculatory and tissue systems: fluctuations, information, nonlinearity]: ruk-vo dlya vrachej [guide for doctors]. Moscow: Librokom Publ., 2014:498. (In Russian)].
5. Крупаткин А.И. Функциональная оценка периваскулярной иннервации конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. *Физиология человека*. 2004;30(1):99–104. [Krupatkin A.I. *Funkcionalnaya ocenka perivaskulyarnoj innervatsii konechnostey s pomoshchyu lazernoj dopplerovskoj floumetrii* [Functional evaluation of the perivascular innervation of the skin of the extremities using laser doppler flowmetry]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology]. 2004;30(1):99–104. (In Russian)].
6. Крупаткин А.И., Рогаткин Д.А., Сидоров В.В. *Клинико-диагностические показатели при комплексном исследовании микрогемодинамики и транспорта кислорода в системе микроциркуляции. Гемореология и микроциркуляция: материалы шестой Междунар. конференции*. Ярославль, 2007:106. [Krupatkin A.I., Rogatkin D.A., Sidorov V.V. *Kliniko-diagnosticheskie pokazateli pri kompleksnom issledovanii mikrogemodinamiki i transporta kisloroda v sisteme mikro-cirkulyacii*].

- Gemoreologiya i mikrocirkulyaciya* [Clinical and diagnostic indicators in the complex study of microhemodynamics and oxygen transport in the microcirculation system. Hemorheology and Microcirculation]: mat-ly shestoj Mezhdunar. konferencii [Proceedings of the Sixth International Conference]. Yaroslavl, 2007:106 (In Russian)].
7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. *Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови*. М.: Медицина, 2005:125 [Krupatkin A.I., Sidorov V.V. *Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikrocirkulyacii krovi* [Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation]. Moscow: Medicina Publ., 2005:125. (In Russian)].
 8. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Баранов В.В. Колебательный контур регуляции линейной скорости капиллярного кровотока. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2007;3(23):52–58. [Krupatkin A.I., Sidorov V.V., Baranov V.V. *Kolebatel'nyj kontur reguljacji linejnoy skorosti kapillyarnogo krovotoka* [The oscillatory circuit for the control of velocity indices of capillary blood flow and tone organization of precapillary distributive microvessels]. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya* [Regional blood circulation and microcirculation]. 2007;3(23):52–58. (In Russian)].
 9. Курганова Л.Н. Перекисное окисление липидов — одна из возможных компонент быстрой реакции на стресс. *Вестник Нижегородского Университета им. Н.И. Лобачевского. Серия Биология*. 2001;2:74–76. [Kurganova L.N. *Perekisnoe okislenie lipidov* — odna iz vozmoznyh komponent bystroj reakcii na stress [Lipid peroxidation is one of the possible components of a rapid reaction to stress]. *Vestnik Nizhegorodskogo Universiteta im. N.I. Lobachevskogo. Seriya Biologiya* [Vestnik of Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod. Biology]. 2001;2:74–76. (In Russian)].
 10. Лукина М.М., Ширманова М.В., Сергеева Т.Ф., Загайнова Е.В. Метаболический имиджинг в исследовании онкологических процессов (обзор). *Современные технологии в медицине*. 2016;8(4):113–121. [Lukina M.M., Shirmanova M.V., Sergeeva T.F., Zagaynova E.V. *Metabolicheskij imidzhing v issledovanii onkologicheskix processov (obzor)* [Metabolical imaging for the study of oncological processes (review)]. *Sovremennye tehnologii v medicine* [Modern technologies in medicine]. 2016;8(4):113–121. (In Russian)]. DOI: 10.17691/stm2016.8.4.16.
 11. Москвин С.В., Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Рязанова Е.А. Эффективность кислородного обмена после применения лазерофореза различных гелей на основе гиалуроновой кислоты. *Вестник Эстетической Медицины*. 2011;10(3):48–55. [Moskvin S.V., Antipov E.V., Zarubina E.G., Ryazanova E.A. *Effektivnost kislorodnogo obmena posle primeneniya lazeroforeza razlichnyh gelej na osnove gialuronovoj kis-*loty [Oxygen exchange effectiveness after application of different gels based on hyaluronic acid laser-photolysis]. *Vestnik Esteticheskaj Mediciny* [Bulletin of Aesthetic Medicine]. 2011;10(3):48–55. (In Russian)].
 12. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2014;12(4):13–21. [Novikov V.E., Levchenkova O.S., Pozhilova Ye.V. *Rol aktivnyh form kisloroda v fiziologii i patologii kletki i ih farmakologicheskaya reguljaciya* [Role of reactive oxygen species in cell physiology and pathology and their pharmacological regulation]. *Obzory po klinicheskaj farmakologii i lekarstvennoj terapii* [Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy]. 2014;12(4):13–21. (In Russian)].
 13. Серёгина Е.С., Стельмашук О.А., Пьявченко Г.А., Воробьев Е.В., Кузнецова Е.А., Алексеев А.Г., Жеребцов Е.А., Подмастерьев К.В., Дунаев А.В. Оценка влияния антиоксидантных веществ на метаболические процессы клеток головного мозга методом флуоресцентной спектроскопии. *Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии*. 2018;1:62–66. [Seregina E.S., Stelmaschuk O.A., Pjavenchenko G.A., Vorobyev E.V., Kuznetsova E.A., Alekseev A.G., Zherebtsov E.A., Podmasteriev K.V., Dunaev A.V. *Ocenka vliyaniya antioksidantnyh veshchestv na metabolicheskie processy kletok golovnogo mozga metodom fluorescentnoj spektroskopii* [Evaluation of the effect of antioxidant substances on the metabolic processes of brain cells by fluorescence spectroscopy]. *Physics and Radio Electronics in Medicine and Ecology*. 2018;1:62–66. (In Russian)].
 14. Чуян Е.Н., Джелдубаева Э.Р. *Низкоинтенсивное миллиметровое излучение: нейроиммуноэндокринные механизмы адаптационных реакций*. Симферополь: ООО «Издательство Типография «Ариал», 2020:624. [Chuyan E.N., Dzheldubava E.R. *Nizkointensivnoe millimetrovoe izluchenie: nejroimmunoendokrinnye mekhanizmy adaptacionnyh reakcij* [Low-intensity millimeter radiation: neuroimmunoendocrine mechanisms of adaptive reactions]. Simferopol: ООО «Izdatelstvo Tipografiya «Arials», 2020:624. (In Russian)].
 15. Чуян Е.Н., Раваева М.Ю. Механизмы вазопротекторного действия электромагнитного излучения крайне высокой частоты в условиях хронического гипокINETического стресса. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2017;3:55–65. [Chuyan E.N., Ravaeva M.Yu. *Mekhanizmy vazoprotektornogo dejstviya elektromagnitnogo izlucheniya krajne vysokoj chastoty v usloviyah hronicheskogo gipokineticheskogo stressa* [Mechanisms of vasoprotective action of extremely high frequency electromagnetic radiation in conditions of chronic hypokinetic stress]. *Biomedicinskaya radioelektronika* [Biomedical radioelectronics]. 2017;3:55–65. (In Russian)].

16. Чуян Е.Н., Трибрат Н.С., Раваева М.Ю., Ананченко М.Н. *Тканевая микрогемодинамика: влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона*. Симферополь: ООО «Издательство Типография «Ариал», 2017:422. [Chuyan E.N., Tribat N.S., Ravaeva M.Yu., Ananchenko M.N. *Tkanevaya mikrogemodinamika: vliyaniye nizkointensivnogo elektromagnitnogo izlucheniya millimetrovogo diapazona* [Tissue microhemodynamics: the effect of low-intensity electromagnetic radiation in the millimeter range]. Simferopol: ООО «Izdatelstvo Tipografiya «Ariyal», 2017:422. (In Russian)].
17. Mokry M., Gal P., Harakalova M., Hutnanova Z., Kusnir J., Mozes S., Sabo J. Experimental study on predicting skin flap necrosis by fluorescence in the FAD and NADH bands during surgery. *Photochem Photobiol.* 2007;83(5):1193–1196. DOI: 10.1111/j.1751-1097.2007.00132.x.
18. NADH fluorescence: from animal models to human studies. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2007;292(2):615–640. DOI: 10.1152/ajpcell.00249.2006.
19. Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H.D. Wavelet analysis of oscillations in peripheral blood circulation measured by Doppler technique. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1999; 46(10):1230–1239. DOI: 10.1109/10.790500.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Раваева Марина Юрьевна*, к.б.н., доц., ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»;
e-mail: ravaevam@yandex.ru

Marina Yu. Ravaeva*, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University;
e-mail: ravaevam@yandex.ru

Черетаев Игорь Владимирович, к.б.н., ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»;
e-mail: cheretaev86@yandex.ru

Igor V. Cheretaev, Cand. Sci. (Biol.), V.I. Vernadsky Crimean Federal University;
e-mail: cheretaev86@yandex.ru

Чуян Елена Николаевна, д.б.н., проф., ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»;
e-mail: elena-chuyan@rambler.ru

Elena N. Chuyan, Dr. Sci. (Biol.), Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University;
e-mail: elena-chuyan@rambler.ru

Галенко-Ярошевский Павел Александрович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: Galenko.Yarochevsky@gmail.com

Pavel A. Galenko-Yaroshevskii, Dr. Sci. (Med.), Prof., Corr. Member of RAS, Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: Galenko.Yarochevsky@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author