

## **ВЛИЯНИЕ СВЕРХВЫСОКОЧАСТОТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ АДРЕНАЛИНОВОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

© *И.В. Терехов, М.С. Громов, М.А. Дзюба, С.С. Бондарь, Л.Г.Наджарьян*

Саратовский Военно-медицинский институт

[trft@mail.ru](mailto:trft@mail.ru)

*АННОТАЦИЯ* В работе исследуется влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности (плотность потока мощности (ППМ) 0,01-0,1 мкВт/см<sup>2</sup>) на состояние альвеолярно-капиллярной проницаемости и выживаемость крыс при экспериментальном адреналиновом отеке легких.

Установлена неодинаковая чувствительность животных в зависимости от пола. Показано, что СВЧ излучение ППМ 0,5 мкВт/см<sup>2</sup> является оптимальным с точки зрения влияния на время выживания как у самцов, так и самок, сопровождаясь удлинением времени жизни на 59,2% и 95,5% соответственно. Установлено, что под влиянием излучения изменяется характер связи времени жизни и степени альвеолярно-капиллярных нарушений (отека легких).

*Ключевые слова:* адреналиновый отек легких, выживаемость, СВЧ излучение

### **Введение**

Воздействие на организм экстремальных факторов часто сопровождается неполным включением адаптационных механизмов саморегуляции жизнедеятельности организма, что обусловлено блокированием саногенетического потенциала чрезмерными по своей величине воздействиями. При этом, не смотря на несомненный прогресс в области интенсивной терапии критических состояний, задача активации собственных механизмов саногенеза является все еще высоко актуальной.

В этой связи представляется перспективным воздействие на организм, находящийся под влиянием экстремальных факторов, электромагнитных излучений (ЭМИ) с параметрами близкими к параметрам собственных ЭМИ живых существ. В этом плане одним из возможных следует рассматривать воздействия ЭМИ крайне высокой частоты (КВЧ). Однако, устройства КВЧ диапазона являются достаточно дорогостоящими, имеют проблемы с надежностью при эксплуатации и, практически, не имеют шанса стать массовыми

вследствие использования дорогостоящих и ненадежных активных элементов КВЧ диапазона и высоким требованиям к точности обработки корпусных деталей КВЧ генераторов. Вышесказанное заставляет искать альтернативные диапазоны терапевтического воздействия ЭМИ, например, частоты в СВЧ диапазоне, которые по мнению ряда исследователей, являются резонансными частотами колебаний водных кластеров [1, 2].

Целью исследования являлось изучение характера влияния облучения животных СВЧ излучением на резонансных частотах при различных мощностях воздействия на состояние альвеолярно-капиллярной проницаемости и выживаемости животных при развитии летального экспериментального адреналинового (гемодинамического) отека легких.

### **Материалы и методы**

Исследование проводилось на 240 крысах Wistar обоего пола массой 200-250 г. Отек легких моделировался внутримышечным введением животному, фиксированному на спине раствора адреналина гидрохлорида в концентрации 1 мг/мл в дозе 2,5 мг/кг.

После констатации смерти животного (отсутствие сердцебиений и дыхательных движений) вскрывалась грудная клетка, быстро выделялись легкие и определялся чистый вес легких для оценки степени развития отека легких (ОЛ). Развитие ОЛ оценивалось по следующим показателям 1) макроскопические кровоизлияния в виде геморрагических участков и пятен в легком. 2) пена или жидкость, выходящая изо рта либо трахеи.

Выраженность отека легких определяли по легочному индексу (ЛИ).  $ЛИ = \text{масса легких, г} \times 100 / \text{масса тела животного, г}$ .

Рандомизация осуществлялась путем генерации случайных чисел средствами пакета MS Excel. Животные каждого пола маркировались и им присваивались цифровые индексы от 1 до 120 (общего числа животных одного пола). С помощью генератора случайных чисел создавался массив из случайных, равномерно распределенных чисел, при этом первые 20 номеров списка случайных чисел формировали контрольную группу, последующие 20 – I-ю, и т.д.

I-я группа животных облучалась ЭМИ плотностью потока мощности (ППМ) 0,01 мкВт/см<sup>2</sup>, II-я - ППМ 0,02 мкВт/см<sup>2</sup>, III – 0,05 мкВт/см<sup>2</sup>, IV – 0,1 мкВт/см<sup>2</sup>, V – 0,2 мкВт/см<sup>2</sup>. В контрольной группе облучение не проводилось.

В качестве источника электромагнитного излучения (ЭМИ) был использован аппарат низкоинтенсивной СВЧ терапии «Aquatop 02», разработанный научно-производственной фирмы «Телемак», г. Саратов (рис 1).



Рис1. Аппарат низкоинтенсивной СВЧ терапии «Aquaton 02».

Животные облучались с помощью рупорной антенны магнитного типа с расстояния 20 см.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 6.0. Межгрупповые различия средних значений исследуемых показателей оценивали с помощью критерия хи-квадрат.

### Результаты и их обсуждение

Введение животным адреналина закономерно сопровождалось развитием отека легких, что проявлялось увеличением легочного индекса (ЛИ) и соответствующими клинико-морфологическими изменениями. Воздействие ЭМИ сопровождалось существенными изменениями состояния альвеолярно-капиллярных нарушений, о чем можно судить по величине ЛИ, результаты оценки которого представлены в табл.1.

Таблица 1

Результаты оценки легочного индекса в группах

Режим	Пол	X	СКО	25%	Me	75%
Контроль	самцы	15,3	3,96	13,5	15,4	17,9
1		16,2	2,0	14,4	16,2	17,3
2		19,9	2,25	18,0	20,5	21,5
3		17,1	1,33	16,2	17,5	17,9
4		17,5	1,98	16,8	17,4	18,1
5		17,2	4,3	11,9	17,7	23,6
Контроль	самки	21,6	3,9	19,7	22,6	24,3
1		14,9	2,91	12,8	14,9	16,4
2		17,2	3,42	14,0	17,9	20,4
3		17,9	4,59	14,6	17,3	21,4
4		13,1	3,75	9,6	13,2	15,1
5		21,2	1,84	19,4	21,6	22,5

Результаты исследования свидетельствуют о том, что самки характеризуются большей чувствительностью к адреналину, кроме этого, воздействие ЭМИ на самок, сопровождается более выраженным снижением ЛИ, чем у самцов, что указывает на большую чувствительность особей женского пола к ЭМИ.

Результаты теста Левена (Levene) показывают, что дисперсии исследуемых групп можно считать однородными (значений F-критерия - 0,68;  $p=0,64$ ), что позволяет использовать однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для сравнения средних значений выживаемости и выраженности отека легких в исследуемых группах.

В табл. 2 представлены результаты оценки послетестовых вероятностей различий ЛИ в группах в зависимости от режима воздействия.

Таблица 2

Послетестовые вероятности различий средних значений ЛИ в группах

Режим	Пол	К		1		2		3		4		5	
		М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
К	М	-	0,01	0,46	0,72	0,01	0,10	0,13	0,03	0,07	0,08	0,12	0,01
	Ж	0,01	-	0,01	0,01	0,16	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,74
1	М	0,5	0,01	-	0,28	0,02	0,37	0,44	0,13	0,27	0,01	0,40	0,01
	Ж	0,73	0,01	0,28	-	0,01	0,05	0,06	0,01	0,03	0,15	0,06	0,01
2	М	0,01	0,16	0,02	0,01	-	0,03	0,02	0,11	0,04	0,01	0,023	0,28
	Ж	0,1	0,01	0,37	0,05	0,03	-	0,90	0,54	0,84	0,01	0,95	0,01
3	М	0,13	0,01	0,44	0,06	0,02	0,9	-	0,46	0,74	0,01	0,95	0,01
	Ж	0,03	0,01	0,13	0,01	0,11	0,54	0,46	-	0,68	0,01	0,5	0,01
4	М	0,07	0,01	0,27	0,03	0,05	0,84	0,74	0,68	-	0,01	0,79	0,01
	Ж	0,08	0,01	0,01	0,15	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	-	0,01	0,01
5	М	0,12	0,01	0,40	0,06	0,02	0,95	0,94	0,5	0,79	0,01	-	0,01
	Ж	0,01	0,74	0,01	0,01	0,28	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	-

Полученные результаты свидетельствуют о существенных различиях степени отека легких у самцов и самок. Кроме этого анализ результатов послетестовых вероятностей позволяет утверждать о том, что 1-й и 3-й режимы воздействия характеризуются статистически неразличимыми показателями ЛИ у самцов и самок. На других режимах воздействия, включая контрольную группу, ЛИ у самцов и самок статистически значимо различается.

Результаты исследования показывают, что для самок оптимальным режимом облучения, сопровождающимся наибольшим снижением ЛИ является 1-й и 5-й, различающиеся между собой по уровню падающей мощности на порядок. В группе самцов статистически значимого снижения ЛИ отмечено не было, однако отмечено статистически значимое увеличение ЛИ (с 15,3 до 17,5 ед.) на 4-м режиме воздействия ( $p=0,01$ ).

Результаты оценки средних значений времени жизни животных в группах представлены на рис.2.

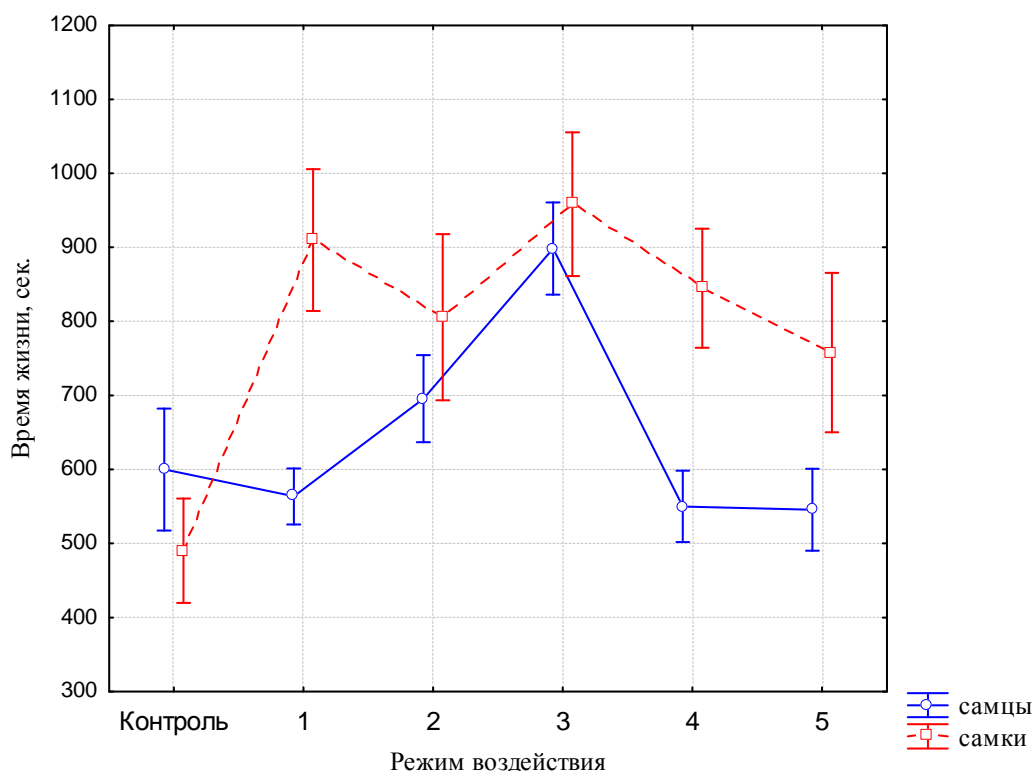


Рис.2. Время жизни в группах

Результаты оценки времени жизни в контроле свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий ( $p=0,14$ ) средних значений времени жизни самцов ( $490 \pm 150$  с) и самок ( $564 \pm 80$  с).

Анализ результатов исследования свидетельствует о высокой эффективности ЭМИ у самок в широком диапазоне мощностей излучения, при этом максимальное увеличение продолжительности жизни, наблюдаемое на 3-м режиме воздействия составляет 95,5%. Самцы характеризуются неравномерной чувствительностью к ЭМИ. Наибольший эффект излучения, выражающийся в увеличении времени жизни на 59,2% наблюдается при ППМ  $0,5 \text{ мкВт/см}^2$  (4 режим воздействия) при чем в этом режиме воздействия эффект излучения у самцов достигает такого, развивающегося у самок. Результаты исследования свидетельствуют, что 1, 4, 5 режимы воздействия для самцов не сопровождаются значимым биологическим эффектом. Таким образом, анализ полученных результатов свидетельствует об оптимальности ППЭ  $0,5 \text{ мкВт/см}^2$  у крыс обоего пола.

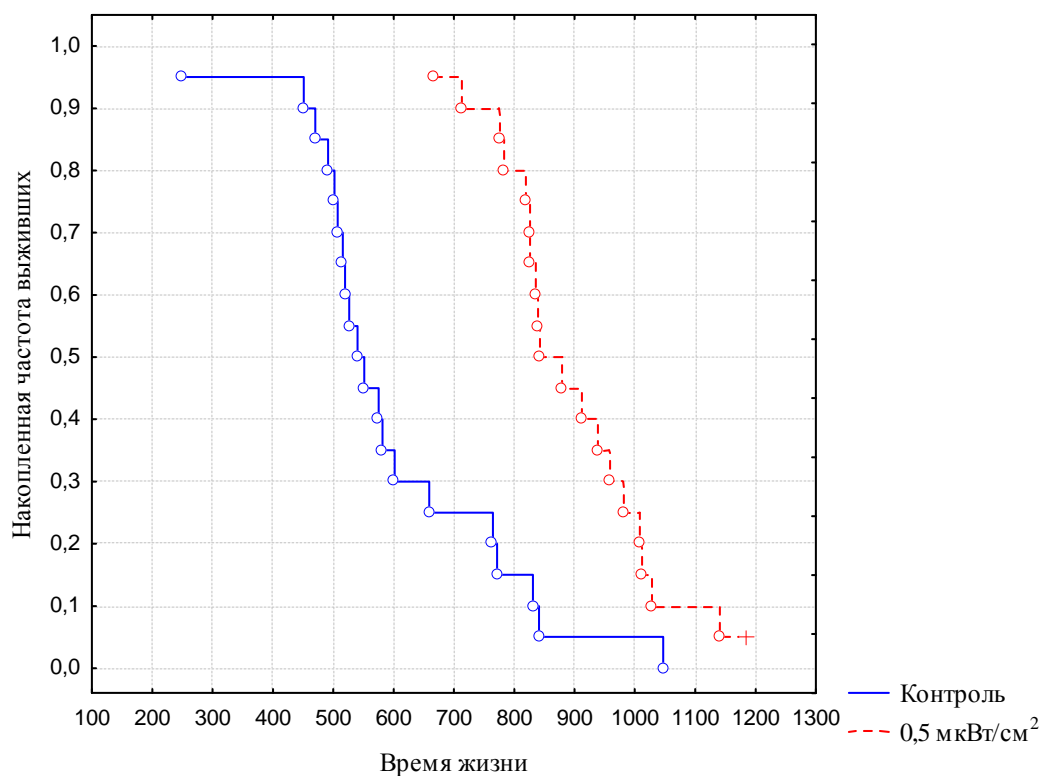


Рис.3. Выживаемость крыс-самцов при 4-м режиме воздействия

Анализ кривой выживаемости Каплана-Мейера свидетельствует о существенных различиях между рассматриваемыми группами, причем если в группе контроля к 664 секунде доля выживших животных составляет 25%, то в группе облученных – 90%, что подтверждает способность ЭМИ замедлять развитие отека легких.

На рис.4. представлены результаты оценки выживаемости самок крыс.

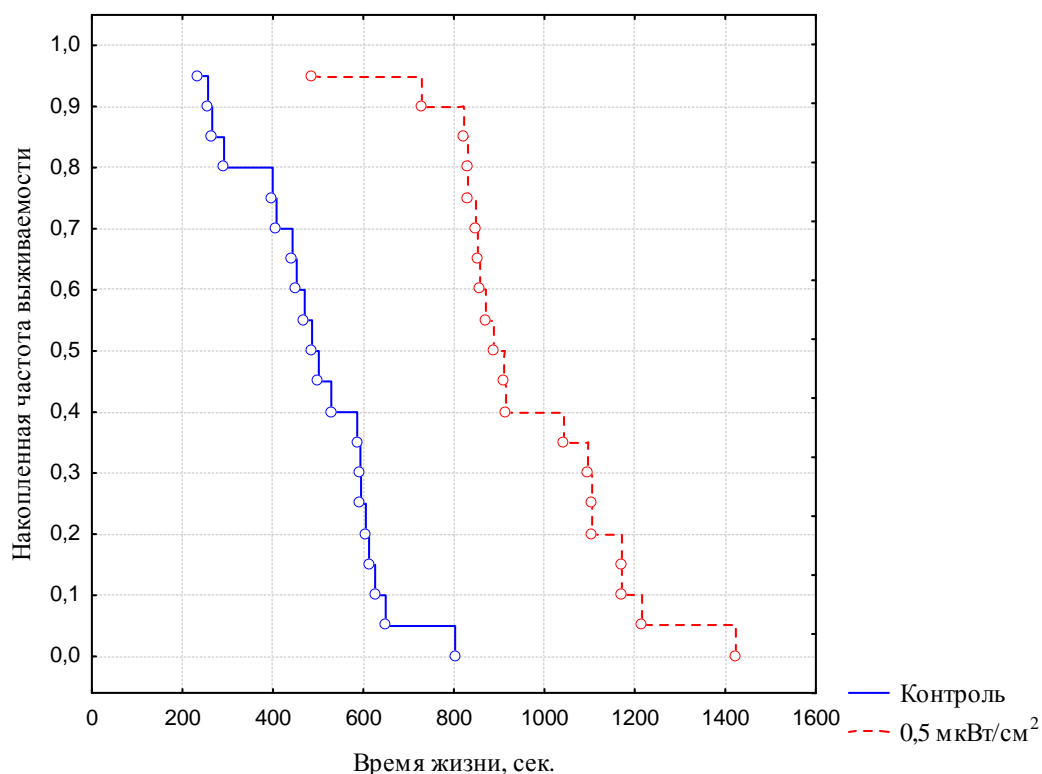


Рис.4. Выживаемость крыс-самок при 4-м режиме воздействия

У крыс-самок, по аналогии с самцами, к 630 секунде накопленная выживаемость в контроле составляет 10%, в группе облученных – 95%, что с одной стороны, свидетельствует о более высокой чувствительности крыс-самок к отекогенному действию адреналина, а с другой, подтверждает данные о существенно более выраженном ответе животных на ЭМИ.

Оценка внутригрупповых корреляций позволила установить, что ЛИ и время жизни в контрольной группе характеризуются слабой, статистически незначимой связью как у самцов ( $r=-0,12$ ;  $p=0,62$ ), так и у самок ( $r=0,09$ ;  $p=0,69$ ). Воздействие ЭМИ статистически значимо изменяет характер связи ЛИ и времени жизни у самцов при 3-м режиме воздействия ( $r=-0,85$ ;  $p=0,045$ ), характеризуясь тесным отрицательным характером изменений изучаемых показателей при реализуемом режиме воздействия. У самок сильная, отрицательная статистически значимая связь между ЛИ и временем жизни наблюдается при 4-м режиме воздействия ( $r=-0,92$ ;  $p=0,0028$ ), при котором отмечается минимальная выраженность степени отека легких. Сильная отрицательная связь ЛИ и времени жизни является логичным и ожидаемым явлением, так усиление степени отека легких приводит к сокращению времени жизни, и наоборот. Однако в контроле, характер взаимоотношения рассмотренных показателей весьма мал. Можно предположить, что при достаточно быстром развитии отека в группе контроля, животные гибнут не столько от дыхательной недостаточности, сколько от других причин, возможно осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, что и

сопровождается минимальной корреляцией. Можно предположить, что воздействие ЭМИ в определенном, оптимальном режиме, оказывая специфическое влияние на сердечно-сосудистую систему, приводит к ослаблению патогенных влияний на сердце и сосуды, продлевая тем самым жизнь животному, «позволяя» ему погибнуть от дыхательной недостаточности, обусловленной отеком легких.

Касаясь механизма саногенного действия ЭМИ на организм находящийся в состоянии гемодинамической перегрузки малого круга кровообращения можно предполагать активацию ЭМИ СВЧ эндотелиальных клеток, стимуляцию выброса ими вазодилатирующих субстанций, таких как NO, гистамин, брадикинин и т.п. Кроме этого под влиянием низкоинтенсивным ЭМИ СВЧ диапазона возможно возникновение эффекта торможения капиллярной диффузии, и как следствие этого замедление развития отека легких [2].

### **Выводы**

1. Электромагнитное излучение сверхвысокой частоты ППМ  $0,02 \text{ мкВт/см}^2$  является эффективным фактором способным угнетать альвеолярно-капиллярную проницаемость при гемодинамической перегрузке малого круга кровообращения.

2. Воздействие ЭМИ СВЧ ППМ  $0,02 \text{ мкВт/см}^2$  сопровождается увеличением выживаемости на 41% и уменьшением степени отека легких на 18,7%. Увеличение мощности излучения до  $0,2 \text{ мкВт/см}^2$  сопровождается уменьшением противоотечного эффекта и времени жизни животных.

3. Результаты исследования убедительно свидетельствуют о возможности коррекции нарушений транскапиллярного обмена воды с помощью низкоинтенсивного ЭМИ СВЧ, при этом увеличение мощности излучения с  $0,02$  до  $0,2 \text{ мкВт/см}^2$  не сопровождается увеличением выраженности отека легких и снижением времени жизни в сравнении с контролем, что указывает на отсутствие потенцирующего действия ЭМИ на выраженность отека, что позволяет говорить об его относительной безопасности для организма.

### *Список литературы*

1. Петросян, В.И. Резонансное излучение воды в радиодиапазоне /В.И.Петросян //Письма в ЖТФ.- 2005.- Т.31, Вып.23.- С.29-33.

2. Транс-резонансная функциональная топография. Биофизическое обоснование /Петросян В.И., Громов М.С., Власкин С.В. и др. //Миллиметровые волны в биологии и медицине.- 2003.- №1 (29). -С.23-26.



3. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем /В.И.Петросян, Н.И.Синицын, В.А.Елкин и др. //Биомедицинская радиоэлектроника.- 2001.- №5-6.- С. 62-129.
4. Особая роль системы «миллиметровые волны - водная среда» в природе /Н.И. Синицын, В.И.Петросян, В.А. Ёлкин, и др. //Научные технологии.-2000.-№2.-С.33-37.
5. Pulmonary Edema Induced by Angiotensin II in Rats / K.Shimakura, M.Sanaka, L.Wang, S.Mineshita, M.Miyazaki// Jpn. J. Pharmacol.-1995.- Vol.67.-P.383-389.
6. The involvement of bradykinin in adrenaline-induced pulmonary edema in rats / Y.Hao, S.Okamura, L.Wang, S.Mineshita // J Med Dent Sci.- 2001.-Vol. 48.-P. 79-85.

### **THE ACTIONS BY EHF RADIATION ON EXPRESSIVENESS BY ADRENALINE INDUCED EDEMA AND SURVIVABILITY IN RATS**

*I.V.Terekhov, M.S.Gromov, M.A.Dzuba, S.S.Bondar, L.G.Nadgaryan*

The association between the alveolar-capillary permeability and radiation intensity over the SHF range registered from the thoracic surface of the rats in experimental adrenaline (hemodynamic) pulmonary edema has been studied. The intensity of thoracic tissues emission over the SHF range has been shown to be directly proportional to the degree of experimental pulmonary edema ( $r = 0.98$ ). The regressive equation of emission intensity and the degree of the experimental pulmonary edema association has been determined by the ration of the lungs weight to the total animal weight (pulmonary index). The formula of radiometric value of alveolar-capillary permeability has been suggested.

The aim of the study was to test the possibility of non-invasive assessment of alveolar-capillary permeability disorders with active radiometry over the SHF range.

*Key words: adrenaline-induced pulmonary edema, survivability, transcapillary metabolism of water*