

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

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТА «ОРБИТА» В КОРРЕКЦИИ ДЛИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПЕРФУЗИИ ТКАНЕЙ

### Аннотация

В статье приведены данные о принципе работы, технических характеристиках и возможностях применения аппарата «Орбита» для коррекции нарушений периферической перфузии. Для моделирования нарушений периферической перфузии тканей кровью использовался длительный иммобилизационный стресс. Показано, что курсовое облучение с помощью аппарата «Орбита» электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176...150,664 ГГц животных, находящихся в состоянии длительного стресса, вызывает восстановление нарушенных показателей периферической перфузии тканей кровью. Под влиянием электромагнитных волн указанной частоты происходит полное восстановление среднего показателя перфузии, а также частичное восстановление механизмов модуляции микроциркуляторного кровотока. Показано, что облучение аппаратом «Орбита» стимулирует базальную и индуцированную продукцию оксида азота. Это вызывает снижение периферического сопротивления сосудов микроциркуляции и повышение притока крови в микроциркуляторное русло. Приведенные данные экспериментально обосновывают возможность применения аппарата «Орбита» для коррекции нарушений перфузии тканей.

Частотный диапазон аппаратуры для биомедицинских технологий с использованием электромагнитных волн непрерывно расширяется благодаря его освоению в традиционных областях применения – радиотехнике, электронике и связи – и дальнейшему развитию представлений о живых системах [1]. Известно, что лечебный эффект и возможность управления клеточным метаболизмом получены на частотах 41...240 ГГц и выше [2]. В этом диапазоне потенциально имеется большой набор частот, перспективных для разработки медицинской аппаратуры [3], [4].

Данный диапазон волн в соответствии с Международным регламентом по радиосвязи находится на шкале электромагнитных волн между КВЧ- и оптическим диапазонами, частично перекрывая высокочастотную часть КВЧ-диапазона (30...300 ГГц) и низкочастотную часть инфракрасного диапазона [3]-[5].

В терагерцовом диапазоне находятся резонансные частоты некоторых биологических структур организма и живой клетки. Так, соматическая клетка млекопитающих имеет резонансную частоту 2,49 ТГц, эритроциты человека – 0,5...1 ТГц, хромосомы различной активности – 0,75...15 ТГц. Молекулярные спектры излучения и поглощения (МСИП) важнейших клеточных метаболитов, таких как оксид азота, кислород, оксид углерода и др., также находятся в терагерцовом диапазоне [2], [6]. Это позволяет предположить высокую эффективность воздействия электромагнитных волн указанного диапазона на биообъекты и обуславливает необходимость многосторонних теоретических, экспериментальных и прикладных исследований с целью создания специализированной медицинской аппаратуры

Около 10 лет назад ОАО «ЦНИИА» (г. Саратов) выступило с инициативой проведения научных и прикладных исследований по направлению «Те-

рагерцовая терапия и ее применение в биомедицинских технологиях». Основное внимание было уделено разработке новых передающих трактов и элементов волноводного тракта, новых методов и средств терагерцовой терапии в этом диапазоне частот [3].

По результатам научных и экспериментальных исследований был создан аппарат «Орбита», действие которого основано на современном методе физиотерапии с применением впервые созданных генераторов электромагнитных волн на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176...150,664 ГГц [7], который является универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов на клеточном уровне, а также осуществляет межклеточные взаимодействия, функционируя как сигнальная молекула практически во всех органах и тканях человека и животных [8].

Развитие и тяжесть течения заболеваний сердечно-сосудистой системы в значительной степени определяются нарушениями микрогемодинамики, в том числе периферической перфузии тканей кровью [9].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния облучения аппаратом «Орбита» на нарушенную периферическую перфузию тканей кровью у белых крыс, находящихся в состоянии длительного иммобилизационного стресса.

### Материалы и методы

Исследования были проведены на 45 белых беспородных крысах-самцах массой 180...220 г. Все животные находились в одинаковых условиях. В качестве модели нарушений микроциркуляции мы использовали длительный иммобилизационный стресс, который вызывали у экспериментальных животных путем ежедневной 3-часовой иммобилизации в течение 5 дней [10].

Исследование было проведено на 3-х группах животных по 15 особей в каждой: 1-я группа – контрольная; 2-я группа – сравнительная, включавшая в себя животных, находившихся в состоянии длительного иммобилизационного стресса; 3-я группа – опытная, включавшая в себя животных, подвергавшихся ежедневному 30-минутному облучению аппаратом «Орбита» после каждой 3-часовой иммобилизации в течение 5 дней.

Аппарат терагерцовой терапии «Орбита» содержит две излучающие головки на частотах 129 и 150 ГГц. Частота 129 ГГц является одной из линий спектра второй зоны молекулярного поглощения атмосферного кислорода ( $O_2$ ). Частота 150 ГГц – спектральная линия молекулярного поглощения оксида азота (NO) [2].

Электропитание аппарата осуществляется от сети ( $220 \pm 22$ ) В на стандартной частоте ( $50 \pm 0,5$ ) Гц. Максимальная электрическая мощность, потребляемая аппаратом, не превышает 15 ВА. Вид климатического исполнения аппарата – УХЛ категории 4.2 по ГОСТ 15150 для работы при температурах от 10 до 35 °С, относительной влажности – не более 80 % при температуре 25 °С и атмосферном давлении от 84 до 106,7 кПа (630...800 мм рт. ст.).

Основные технические характеристики аппарата:

- центральная частота генерации, головка КРПГ.431111.001-01, ГГц:  $150,0 \pm 0,75$ ;
- выходная мощность излучения, мВт: 100;
- диапазон задания времени сеанса терапии, мин: 1...99;
- дискретность установки времени сеанса терапии, мин: 1;
- потребляемая мощность, ВА, не более: 15;
- время установления режима работы, мин, не более: 1;
- время непрерывной работы, ч, не менее: 8;
- показатели надежности аппарата при вероятной вероятности  $P = 0,8$ :
  - средняя наработка на отказ  $T_0$ , ч, не менее: 400;
  - средний срок службы  $T_{сл}$ , лет, не менее: 5;
  - среднее время восстановления  $T_в$ , ч, не более: 3.

Аппарат терагерцовой терапии состоит из стабилизированного медицинского блока питания MES30A-2PIJ (+9 В) с сетевым кабелем HO5VV-F, блока управления и индикации, пленочной клавиатуры, излучателей КВЧ. На рис. 1 приведена блок-схема аппарата терагерцовой терапии. Блок управления и индикации включает в себя формирователь аналоговых сигналов и универсальный модуль управления и индикации.

Формирователь аналоговых сигналов в аппарате терагерцовой терапии выполняет следующие функции:

- формирование постоянного напряжения +5 В для питания универсального модуля управления и индикации;
- усиление и стабилизацию тока, протекающего через диод Ганна в излучателях, подключенных к аппарату;

- подключение/отключение излучателей КВЧ к/от электрической цепи формирователя при подаче управляющих сигналов от микроконтроллера универсального модуля управления и индикации;
- формирование звуковых сигналов при подаче управляющих сигналов от микроконтроллера универсального модуля управления и индикации.

Универсальный модуль управления и индикации ЯКУЛ.467851.016 в аппарате терагерцовой терапии выполняет следующие функции:

- прием и обработку сигналов от пленочной клавиатуры;
- управление питанием излучателей КВЧ и пьезоизлучателя формирователя аналоговых сигналов;
- отображение информации об установленном режиме облучения и времени сеанса на экране жидкокристаллического (ЖК) дисплея.

Универсальный модуль управления и индикации состоит из микроконтроллера PIC16F876A, контроллера ЖК-дисплея и клавиатуры и символьного (буквенно-цифрового) ЖК-дисплея MT-16S2D-2VLV фирмы «МЭЛТ». Питание универсального блока осуществляется от стабилизатора напряжения L7805CV. Стабилизатор преобразует напряжение +9 В от блока питания MES30A-2PIJ в постоянное напряжение +5 В.

Контроллер ЖК-дисплея и клавиатуры выполнен на микросхеме CE110. Микросхема построена на основе КМОП-технологии, обладает низким собственным энергопотреблением ( $\approx 2$  мА) и требует минимума внешних дискретных компонентов. В частности, не требуется подключения кварцевого резонатора, так как тактовая частота генерируется с помощью простого RC-генератора. Для включения микросхемы в электрическую цепь используется базовая схема включения CE110.

Микроконтроллер PIC16F876A фирмы «MicroChip» представляет собой восьмиразрядный RISC-процессор. Процессор изготовлен с использованием CMOS FLASH/EEPROM-технологии, что обеспечивает низкое потребление энергии и высокие скоростные характеристики. Размеры памяти микроконтроллера: FLASH-память – 8 кбайт, EEPROM-память – 256 байт, память данных – 368 байт. Микроконтроллер работает в широком диапазоне напряжений от 2 до 5,5 В. Возможно использование кварцевого резонатора.

Микроконтроллер PIC16F876A в аппарате терагерцовой терапии выполняет следующие основные функции:

- прием и передачу данных и управляющих импульсов на контроллер ЖК-дисплея и клавиатуры CE110 посредством интерфейса I<sup>2</sup>C в соответствии с записанной в микроконтроллер программой;
- передачу импульсов напряжения +5 В в формирователь аналоговых сигналов для включения/выключения излучателя в соответствии с записанной в микроконтроллер программой;

- передачу импульсов напряжения +5 В в формирователь аналоговых сигналов для включения/выключения пьезоизлучателя ЗП-18 с целью формирования звукового сигнала в соответствии с записанной в микроконтроллер программой. Программное обеспечение записывается в контроллер.

Генераторные головки состоят из латунного корпуса с волноводным каналом сечением 1,6×0,8 мм, в который вмонтирован диод Ганна с вводом питания.

Излучающий фланец волновода имеет резьбу для закрепления на нем защитного колпачка из фторопласта, который является прозрачным для терагерцовых волн [ослабление (0,3 ± 0,1) дБ]. Корпус головки помещен в защитный кожух, имеющий идентификационный шильдик с шестизначным кодом.

Питание головки осуществляется от стабилизированного источника питания блока управления и индикации. Импульсный режим работы генераторной головки обеспечивается включением импульсного питания, подаваемого на диод Ганна. При работе аппарата головка генерирует терагерцовое излучение.

Нарушения перфузии микроциркуляторного русла кожи изучали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на шестые сутки от начала эксперимента при помощи лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02» (производство НПП «Лазма», Россия) с использованием программы LDF 2.20.0.507WL. Всем животным с целью обездвижи-

вания за 5 мин до проведения исследования вводили внутримышечно комбинацию 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 мин. Анализ ЛДФ-грамм и интерпретацию полученных результатов проводили в соответствии с общепринятыми методами, которые подробно описаны в монографии [11].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли посредством программы Statistica 6.0. Проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Большинство полученных данных не соответствуют закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовали U-критерий Манна-Уитни.

### Результаты исследования

В результате проведенных исследований было обнаружено, что у крыс-самцов, находящихся в состоянии длительного стресса и подвергнутых курсу облучения аппаратом «Орбита», происходит восстановление перфузионного показателя (М), при этом он статистически достоверно не отличается от уровня группы контроля (табл. 1). У животных данной группы отмечается статистически достоверное по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии длительного стресса и не подвергнутых облучению терагерцовыми волнами,

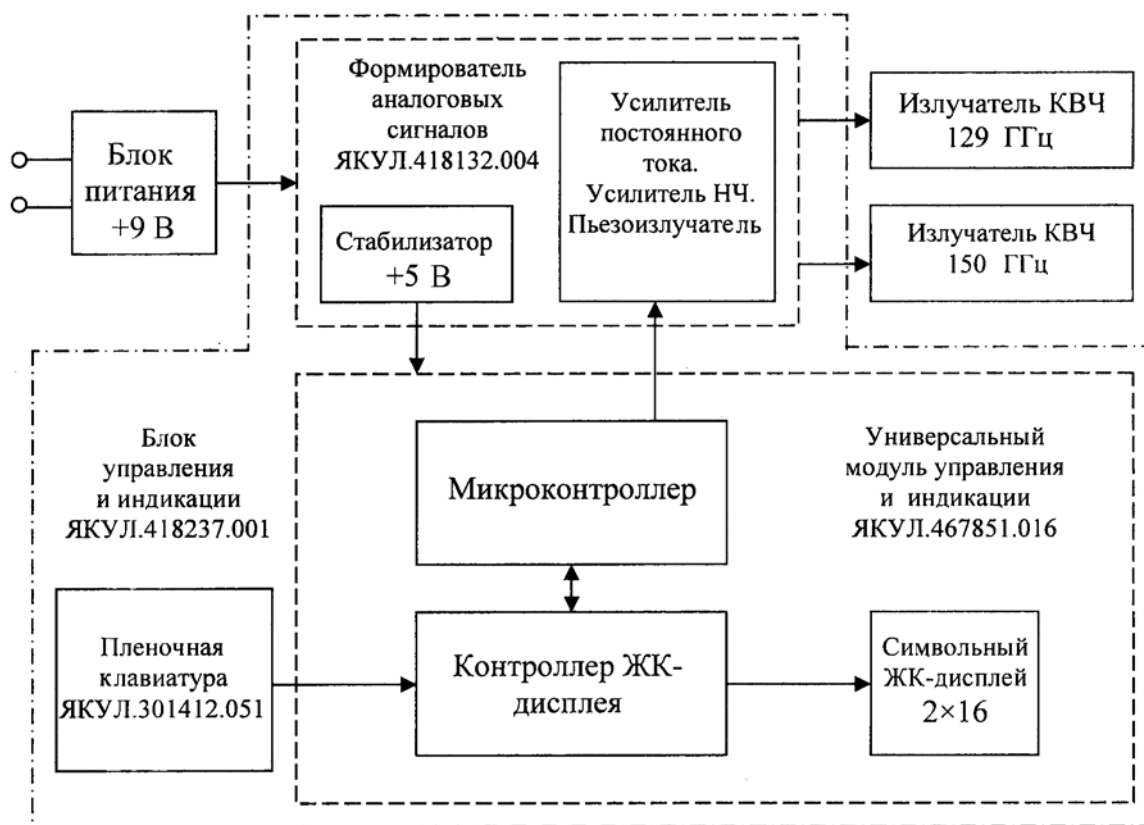


Рис. 1

Таблица 1

**Изменение показателей перфузии у животных при длительном стрессе и под влиянием курса облучения терагерцовыми волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176...150,664 ГГц**

Группа / Показатели	Контроль	Длительный иммобилизационный стресс	Длительный иммобилизационный стресс совместно с курсом облучения терагерцовыми волнами
Средняя величина перфузии, перф. ед.	11,28 (9,91; 13,34)	7,12 (6,39; 8,63); $Z_1 = 3,93$ ; $p_1 = 0,000082$	10,86 (9,48; 12,47); $Z_1 = 0,55$ ; $p_1 = 0,579100$ ; $Z_2 = 3,22$ ; $p_2 = 0,001260$
Среднеквадратическое отклонение перфузии, перф. ед.	1,02 (0,75; 1,26)	0,29 (0,20; 0,33); $Z_1 = 4,49$ ; $p_1 = 0,000007$	0,54 (0,46; 0,67); $Z_1 = 3,18$ ; $p_1 = 0,001425$ ; $Z_2 = 3,91$ ; $p_2 = 0,000093$
Коэффициент вариации, %	8,6 (7,17; 10,87)	3,49 (2,80; 5,12); $Z_1 = 4,31$ ; $p_1 = 0,000017$	4,94 (4,64; 6,05); $Z_1 = 2,93$ ; $p_1 = 0,003283$ ; $Z_2 = 2,14$ ; $p_2 = 0,032388$
<b>Примечания.</b> 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, находящихся в состоянии длительного стресса.			

Таблица 2

**Амплитудно-частотные характеристики осцилляций кровотока в микроциркуляторном русле кожи крыс-самцов, находящихся в состоянии длительного иммобилизационного стресса и подвергнутых курсу облучения терагерцовыми волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176...150,664 ГГц**

Группа животных / Показатели	Контроль	Длительный иммобилизационный стресс	Длительный иммобилизационный стресс совместно с курсом облучения терагерцовыми волнами
Максимальная амплитуда эндотелиальных колебаний, перф. ед.	2,08 (1,65; 2,81)	0,44 (0,30; 0,59); $Z_1 = 4,49$ ; $p_1 = 0,000007$	1,20 (0,78; 1,89); $Z_1 = 2,32$ ; $p_1 = 0,019820$ ; $Z_2 = 3,85$ ; $p_2 = 0,000121$
Максимальная амплитуда вазомоторных колебаний, перф. ед.	1,33 (1,16; 1,87)	0,32 (0,24; 0,38); $Z_1 = 4,49$ ; $p_1 = 0,000007$	0,94 (0,48; 1,44); $Z_1 = 2,10$ ; $p_1 = 0,035044$ ; $Z_2 = 3,72$ ; $p_2 = 0,000198$
Максимальная амплитуда дыхательных колебаний, перф. ед.	0,34 (0,25; 0,46)	0,11 (0,09; 0,20); $Z_1 = 3,38$ ; $p_1 = 0,000710$	0,21 (0,15; 0,32); $Z_1 = 1,88$ ; $p_1 = 0,059298$ ; $Z_2 = 2,23$ ; $p_2 = 0,025574$
Максимальная амплитуда пульсовых колебаний, перф. ед.	0,14 (0,11; 0,29)	0,06 (0,04; 0,07); $Z_1 = 4,23$ ; $p_1 = 0,000023$	0,08 (0,06; 0,11); $Z_1 = 2,57$ ; $p_1 = 0,009899$ ; $Z_2 = 2,29$ ; $p_2 = 0,021754$
<b>Примечания.</b> См. примечания к табл. 1.			

увеличение среднеквадратического отклонения перфузии и коэффициента вариации (табл. 1). При этом следует отметить, что величина среднеквадратического отклонения перфузии и коэффициента вариации не достигает уровня значений группы контроля, что свидетельствует о неполном восстановлении модуляции микрокровотока и механизмов его регуляции.

Данные амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм показывают, что у крыс-самцов, подвергнутых курсу облучения электромагнитными волнами на частотах МСИП оксида азота и находящихся в состоянии длительного иммобилизационного стресса, происходит статистически достоверное увеличение амплитуд эндотелиальных и вазомоторных колебаний по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии длительного иммобилизационного стресса, но не подвергавшихся ТГЧ-воздействию (табл. 2). Это отражает увеличение вазодилатирующей активности эндотелия (активацию базальной продукции оксида азота) и снижение периферического сопротивления. Также происходит увеличение амплитуд дыхательных и пульсовых (кардиальных) колебаний (табл. 2), что свидетельствует об увеличении притока крови в микроциркуляторное русло.

Таким образом, облучение аппаратом «Орбита» является эффективным немедикаментозным методом коррекции нарушений перфузии тканей кровью.

*Список литературы:*

1. Креницкий А.П., Майбородин А.В., Рытик А.П. и др. Терагерцовые волны и перспективы развития терагерцовых биомедицинских технологий // Физика волновых процессов и радиотехнические системы. 2005. Т. 8. № 1. С. 61-68.
2. Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В. Молекулярные НITRAN-спектры газов-метаболитов в терагерцовом и ИК-диапазонах частот и их применение в биомедицинских технологиях // Биомедицинская радиоэлектроника. 2007. № 8-9. С. 89-93.
3. Гуляев Ю.В., Креницкий А.П., Бецкий О.В. и др. Терагерцовая техника и ее применение в биомедицинских технологиях // Успехи современной радиоэлектроники. 2008. № 9. С. 8-16.
4. Креницкий А.П., Майбородин А.В., Рытик А.П. и др. Терагерцовые волны и перспективы развития терагерцовых биомедицинских технологий // Физика волновых процессов и радиотехнические системы. 2005. Т. 8. № 1. С. 61-68.
5. Креницкий А.П., Бецкий О.В., Майбородин А.В. и др. Электродинамика лечебного эффекта КВЧ- и ТГЧ-терапевтических препаратов // Биомедицинская радиоэлектроника. 2008. № 1-2. С. 104-110.

6. Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В. и др. Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии «Терагерцовая терапия» и «Терагерцовая диагностика» // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. № 12. С. 3-12.
7. Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Киричук В.Ф. Аппарат для лечения электромагнитными волнами крайне высоких частот / Роспатент. № 50835. 2006. Патент на полезную модель.
8. Марков Х.М. Оксид азота и сердечно-сосудистая система // Успехи физиологических наук. 2001. Т. 32. № 3. С. 49-65.
9. 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.
10. Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Антипова О.Н. и др. Электромагнитное излучение терагерцового диапазона на частотах оксида азота в коррекции и профилактике нарушений функциональной активности тромбоцитов у белых крыс при длительном стрессе // Цитология. 2007. Т. 49. № 6. С. 484-490.
11. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. 254 с.

Вячеслав Федорович Киричук,  
д-р мед. наук, профессор,  
зав. кафедрой,  
Алексей Николаевич Иванов,  
канд. мед. наук, доцент,  
Татьяна Святославовна Кириязя,  
ассистент,  
кафедра нормальной  
физиологии им. И.А. Чуевского,  
СГМУ им. В.И. Разумовского,  
Александр Павлович Креницкий,  
канд. физ.-мат. наук,  
генеральный директор,  
ОАО «ЦНИИИА»,  
г. Саратов,  
e-mail: normalf@yandex.ru

\* \* \* \* \*