УДК 615.849.11.015.44:616-018.2-003.93

МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОГО И ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНОВ НА ПРОЦЕССЫ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Полякова А.Г.

ФГБУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России, Нижний Новгород, e-mail: polyakova@yandex.ru

Представлен научный обзор литературных данных о репаративной регенерации соединительной ткани и возможного регуляторного влияния на этот процесс с помощью облучения рефлексогенных кожных зон электромагнитным излучением крайне высокочастотного и терагерцового диапазонов. Акцентируется внимание на значении нейровегетативного компонента в ходе адаптационных реакций соединительной ткани к повреждению с помощью современных стресс-лимитирующих реабилитационных технологий. Анализируются современные гипотезы предполагаемого механизма действия корригирующих методик на основе электромагнитных стимулов крайне высокочастотного и терагерцового диапазонов на процессы межклеточных нейроиммунноэндокринных взаимодействий. Обосновывается необходимость дальнейших экспериментальных исследований на клеточном уровне in vitro для подбора оптимальных параметров воздействия с целью регуляции пролиферативной и функциональной клеточной активности и разработки новых приборов с шумовым диапазоном излучения.

Ключевые слова: репаративная регенерация, соединительная ткань, электромагнитное излучение

MECHANISMS OF THE INFLUENCE OF LOW INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION IS EXTREMELY HIGH FREQUENCYAND TERAHERTZ BANDS ON THE PROCESSES OF REPARATIVE REGENERATION OF CONNECTIVE TISSUEMECHANISMS OF THE INFLUENCE OF LOW INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION TERA-AND SUBTERAGERCE RANGES ON THE PROCESSES OF REPARATIVE REGENERATION OF CONNECTIVE TISSU

Polyakova A.G.

Research Institute of Traumatology and Ortopaedics, Nizhni Novgorod, e-mail: polyakova@yandex.ru

The scientific review of literary facts about reparativny regeneration of a connecting tissue and possible regulatory influence on this process with radiation of refleksogenny skin zones by electromagnetic radiation of the extremely high-frequency and teragertsovy ranges is presented. The attention is focused on value of a neurovegetative component during adaptable reactions of a connecting tissue to damage by means of modern a stress – limiting rehabilitation technologies. Modern hypotheses of the expected mechanism of action of suppot techniques on the basis of electromagnetic incentives of the extremely high-frequency and teragertsovy ranges on processes of intercellular neyroimmunnoendokrinny interactions are analyzed. Need of further pilot studies at cellular level of in vitro for selection of optimum parameters of influence for the purpose of regulation of proliferative and functional cellular activity and development of new devices with a noise range of radiation locates.

Keywords: reparative regeneration, connective tissue, electromagnetic radiation

Изучение закономерностей функционирования соединительной ткани (СТ) в процессе репаративной регенерации является актуальной проблемой фундаментальных исследований в медицине. Целенаправленное управление этим процессом в травматологии и ортопедии необходимо для разработки современных патогенетически обоснованных высокотехнологичных методов реабилитации пациентов с последствиями травм (включая ожоги) и заболеваниями опорно-двигательной системы.

Соединительная ткань выполняет опорную, трофическую, защитную и репаративную функции, вместе с кровью и лимфой формирует систему внутренней среды организма, через которую осуществляется процесс обмена веществ [23]. Значимость СТ как регуляторного звена функционирования организма была оценена ведущими морфологами и патофизиологами, давшими ей определение динамической саморегулирующей системы, стереотипно функционирующей по принципу обратных связей на основе межклеточных нейроэндокриноиммунных взаимодействий (НЭИВ). С точки зрения системного анализа, процесс репаративной регенерации соединительной ткани рассматривается как целостная тканевая реакция на повреждение, в которой представлено единство компонентов воспаления, регенерации и фиброза [2, 22, 32].

Наиболее распространенным вариантом СТ кожных покровов является рыхлая волокнистая ткань, в состав которой входят практически все виды клеток и межклеточных структур, участвующие в процессах физиологической и репаративной регенерации, воспаления, склерозирования и заживления ран [22, 32]. Процесс репаратив-

ной регенерации СТ протекает при участии клеточных элементов и факторов иммунной системы, оптимизирующих баланс соотношений регенерации и воспаления, нарушение которого приводит к осложнениям [2, 32]. Пластические процессы соединительной ткани происходят на фоне ее усиленного функционирования, что выражается активацией синтеза нуклеиновых кислот, перестройкой клеточных мембран и внутриклеточных структур, ингибированием ферментов, не участвующих в пластических процессах, и образованием адаптивных белков [4]. На определенной стадии включаются механизмы подавления избыточного разрастания соединительной ткани, работающие по принципу саморегуляции в целях профилактики образования грубых коллагеновых рубцов [6, 36]. Физиологическое заживление ран предполагает сбалансированность нейродинамического обеспечения отдельных этапов, включающих трофотропную (4–5 суток) и эрготропную (до 30–35 суток) фазы [25]. Если травмирующий фактор значительно превышает адаптационно-компенсаторные резервы организма, в ЦНС возникает дизрегуляция процессов возбуждения и торможения, что приводит к патологическим реконструктивным реакциям на фоне возрастающей резистентности соединительной ткани к естественным регуляторным влияниям и лечебным воздействиям [6]. Дизритмия заживления ран с превалированием трофотропных или эрготропных тенденций клинически выражается нарушением сроков и образованием в первом случае келоидных, а во втором – гипертрофических рубцов [6, 25, 36]. В этой связи целенаправленное управление репаративной регенерацией соединительной ткани должно предусматривать гармонизацию, как местных, так и общих регуляторных процессов организма. Ведущими специалистами признается участие адаптации в процессах самовосстановления соединительной ткани в ответ на перенесенный травматический стресс, включая ожоговую травму [4, 16]. Поэтому воздействие корригирующих лечебных методов на организм должно базироваться на активации стресс-лимитирующих и ограничении стресс-реализующих систем, ослабляющих альтерирующие эффекты стресса.

Одним из немедикаментозных методов активации естественных антистрессовых систем перераспределения энергетических, метаболических и структурных ресурсов организма является рефлексотерапия [13, 21]. Согласно современным представлениям, запуск рефлекторных корригирующих реакций происходит именно в соединительной ткани на уровне первичного звена акупунктурной системы, где расположены точечные рефлексогенные зоны – точки акупунктуры (ТА) [5]. Морфологически и гистохимически ТА отличаются от окружающей соединительной ткани истонченным эпителиальным слоем, обилием рыхлой соединительной ткани, скоплением фибробластов, макрофагов, лимфоцитов и тучных клеток, высокой плотностью нейро-клеточных контактов, густой периваскулярной нервной сетью, сосредоточением артериовенозных анастомозов [5, 7, 33]. Связь ТА с вегетативной нервной системой (ВНС), симпатический отдел которой является ведущим в формировании адаптационных реакций, доказана работами отечественных и зарубежных специалистов [7, 29, 33]. Установлено, что после рефлекторного воздействия происходят значимые изменения в биоаминном обеспечении кожи в области ТА, регулирующих процессы пролиферации и дифференцировки соединительной ткани [7]. Эти факты подчеркивают значение нейровегетативного биохимического компонента в управлении регенерацией соединительной ткани. В интегральном регуляторном континууме, кроме биохимического, многими исследователями признается существование также биофизического компонента в виде взаимодействия всех видов и форм волновых физических полей [5, 9, 13]. Поэтому современные медицинские технологии все шире используют воздействие на организм электромагнитными стимулами малой и сверхмалой интенсивности через точечные рефлексогенные зоны.

В последнее время пристальное внимание уделяется исследованиям, связанным с воздействием низкоинтенсивных электромагнитных излучений (ЭМИ) крайне высокочастотного (КВЧ) и терагерцового (ТГ) диапазонов (30–300 ГГц и 100 ГГц – 10 ТГц). Данное направление относится к фундаментальным наукам и является мультидисциплинарным (на стыке биофизики, патофизиологии, биохимии и клиники), что позволяет рассматривать влияние микроволн на организм с различных точек зрения. Приоритет в этом направлении принадлежит отечественной науке.

Отличительной особенностью микроволн является их экранирование в слоях атмосферы, что обеспечивает, во-первых, отсутствие к ним адаптации со стороны

живых организмов, а во-вторых, отсутствие помех при использовании данного излучения в процессе межклеточных взаимодействий [8]. Разнообразные теории, пытающиеся объяснить лечебное действие низкоинтенсивных ЭМИ КВЧ и ТГЧ, все еще не являются общепризнанными. Считается, что местом взаимодействия энергии ЭМИ с биологическим объектом является мембрана клетки, где происходят модификации в распределении заряженных частиц, что приводит к конформационным изменениям молекул липидов, белков и ферментов в мембранной структуре. Интрамембранные протеины клеток, выполняющие роль рецепторов, изменяя свою ориентацию, меняют трансмембранный потенциал и модулируют функции клетки [2, 8]. Считается, что «биофизический механизм действия ЭМИ КВЧ диапазона на биологические объекты имеет многофакторный характер, выраженный в поддержании в клеточной мембране акустоэлектрических колебаний (колебаний Фрелиха), способствующих восстановлению жизнедеятельности на уровне целого организма» [2]. Высказывается предположение, что большая эффективность воздействия ЭМИ через рефлексогенные кожные зоны обусловлена присутствием в клеточном составе ТА специальных электромагниторецепторов [13]. Из-за малой энергии ЭМИ КВЧ диапазона не оказывает разрушающего действия на структуру клеток, обладает минимумом побочных эффектов, хорошо переносится организмом.

Доминирующей концепцией в области исследований взаимодействий ЭМИ КВЧ и ТГЧ с живыми системами является идея о резонансном биологически значимом отклике на строго определенных частотах [2, 8, 35]. В ряде работ указывается, что важную роль в нетепловых эффектах воздействия ЭМИ КВЧ на биологические объекты играет вода. В этой связи особого внимания заслуживает факт резонансного возбуждения объемных молекулярных волн миллиметровым излучением в воде и водосодержащих средах («СПЕ-эффект»), открытый саратовскими физиками [24]. В последнее время обсуждается также гипотеза о структуризации внутриклеточной жидкости под действием ЭМИ [14].

Приоритетными для терапевтического воздействия долгое время оставались моногармонические фиксированные частоты 4,1, 5,6 и 7,1 мм. Однако своеобразное «навязывание» организму воздействия на указанных частотах не всегда приводило к желаемому результату. Этим проблемам были посвящены крупнейшие международные симпозиумы последних лет [24]. В конце 80-х годов прошлого столетия нижегородскими учеными при воздействии на организм животных и человека ЭМИ в шумовом режиме излучения была обнаружена фильтрация частот, при которой «полезные» сигналы поглощались значительно сильнее, чем бесполезные или вредные, а значения резонансных частот менялись даже в процессе единичной лечебной процедуры [17]. Это открыло широкие перспективы для внедрения в практику шумовых микроволновых приборов. Многочисленные клинико-экспериментальные исследования влияния ЭМИ КВЧ в шумовом режиме излучения зарегистрировали стимуляцию пролиферативной клеточной активности, анальгезирующий, противовоспалительный, вегетомодулирующий, иммуностимулирующий, антистрессорный и спазмолитический эффекты, а также улучшение реологии крови [12, 15, 26, 30, 31]. Наши многолетние плацебо-контролируемые исследования влияния КВЧ-пунктуры с диапазоном 53,57–78,33 ГТц и общей мощностью 1,0 мкВт подтвердили вышеназванные саногенетические возможности и убедительно доказали, что реакции организма имеют четкие различия в зависимости от локализации зон воздействия и энергетических параметров электромагнитного стимула [18].

В настоящее время все большее внимание исследователей привлекает терагерцовый диапазон ЭМИ, который охватывает спектр излучения принципиальных для нормальной жизнедеятельности организма молекул белков, ДНК, оксида азота и многих других [3, 20, 27]. Сотрудниками Саратовского НИИТО исследуется возможность использования ЭМИ ТГЧ диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота и кислорода для коррекции постстрессорных нарушений [10, 11, 28]. В экспериментах на лабораторных животных ими показано ускорение процесса регенерации гнойных ран, приживления кожного лоскута, достижения абактериального состояния ран под влиянием ЭМИ терагерцового диапазона. Оксид азота (NO), эндогенным субстратом которого является аминокислота L-аргинин, считается универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов в отдельной клетке и организме в целом, поэтому управление его реакционной способностью может направленно

регулировать физиологические процессы, в том числе, репаративную регенерацию соединительной ткани [34]. Однако имеющиеся литературные данные носят больше констатирующий характер, не раскрывая интимных сторон механизма регуляторного влияния фиксированных частот (оксида азота или кислорода) на восстановление нарушенных процессов. Кроме того, эти работы не позволяют однозначно трактовать вопрос о преимуществах того или иного частотного диапазона. По-видимому, это связано с отсутствием в серийном производстве так называемых, «приборов-шумовиков», которые способны излучать весь спектр в диапазоне ЭМИ ТГЧ [19].

Очевидно, что необходимо проводить дальнейшие исследования влияния ЭМИ КВЧ и ТГЧ на структурно-функциональные параметры клеток, включая клеточные мембраны и рецепторы, везикулообразование и изменения свойств микровезикул. С целью повышения адекватности воздействия ЭМИ указанных диапазонов на организм необходим поиск оптимальных частот и их комбинаций, способных целенаправленно нивелировать нарушения пролиферативной и функциональной активности в процессе межклеточных взаимодействий. Необходима разработка и выпуск новых физиотерапевтических приборов с широким диапазоном микроволн, включающий все молекулярные спектры излучения и поглощения важнейших клеточных метаболитов, что предоставит организму самому выбирать необходимые частоты из «электромагнитного меню».

Резюмируя приведенные данные клинико-экспериментальных работ, необходимо заметить, что исследование механизмов регуляции регенерационной способности соединительной ткани, создание научных основ ее управлением с помощью приборов современной наноэлектроники является перспективной задачей в области разработки биомедицинских технологий.

Список литературы

1. Берченко Г.Н. Морфологические аспекты заживления осложненных ран: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 1997. – 43 с.

2. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы. – М.: Сайнс пресс, 2004 – 271 с.

3. Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии: «Терагерцовая терапия» и «Терагерцовая диагностика» / О.В. Бецкий, А.П. Креницкий, А.В. Майбородин, В.Д. Тупикин // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2003. – № 12. – С. 3–6.

4. Быков А.Т. Участие адаптации в самовосстановлении // Руководство «Восстановительная медицина и экология человека». – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 200.

5. Василенко А.М. Концепция интегрального регуляторного континуума – основа современной теории рефлексотерапии // Рефлексотерапия. – 2007. – № 2(20). – С. 5–8.

6. Гуллер А.Е., Шехтер А.Б. Рубцы кожи человека: диагностика, основанная на морфологических данных // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – № 6. – С. 11–16.

7. Гурьянова Е.А., Любовцева Л.А. Особенности кожи в области точек акупунктуры. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2009. – 184 с.

8. Девятков Н. Д., Голант М. Б. Об информационной сущности нетепловых и некоторых энергетических воздействий электромагнитных колебаний на живой организм // Письма в ЖТФ. 1982. – Т.8., Вып. 1. – С. 39–41.

9. Загрядский В.А., Парин В.В. К вопросу о специфике структуры и основных биофизических свойствах точек акупунктуры // В кн.: Технические вопросы рефлексотерапии и системы диагностики. Межвузовский темат. сб-к. / под ред. Л.А. Всеволожский. – Калинин: КГУ, 1981. – С. 11–23.

10. Иванов А.Н. Электромагнитные волны терагерцевого диапазона на частотах молекулярного спектра оксида азота 150,176–150,664 ГГЦ в коррекции экспериментальных гемодинамических изменений: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Саратов, 2012. – 48 с.

11. Использование терагерцовых волн молекулярного спектра оксида азота в лечении ожоговых ран / НВ. Островский, С.М. Никитюк, В.Ф. Киричук, О.В. Бецкий и др. // Комбустиология. – 2005. – № 24. – С. 9–12.

12. Каменев Ю.Ф. Применение электромагнитного излучения в травматологии и ортопедии // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1999. – № 2. – С. 20–24.

13. Лиманский Ю.П., Гуляр С.А., Самосюк И.З. Научные основы акупунктуры // Рефлексотерапия. – 2007. – № 2. – С. 59–71.

14. Линг Г. Физическая теория живой клетки. Незамеченная революция. – СПб.: Наука, 2008. – 492 с.

15. Логинов В.И., Евдокимов А.В., Новиков Е.А. Оценка действия миллиметровых волн на послеоперационные раны // Материалы 35-й науч.-практ. конф. слушателей воен.-мед. ин-та ФПС РФ при НГМА. – Н. Новгород, 2001. – С. 96–97.

16. Меерсон Ф.З. Адаптация стресса и профилактика. – М.: Наука, 1981. – 278 с.

17. Новые возможности микроволновой резонансной терапии на основе прибора нового поколения ПОРТ-1 (Инструкция по лечебному применению) / М.В. Вогралик, Ю.А. Ткаченко, М.А. Кревский и др. – Н. Новгород: Елень, 1984. – 16 с.

18. Полякова А.Г. КВЧ- и лазеропунктура в комплексной медицинской реабилитации пациентов с патологией суставов и позвоночника: (клинико-эксперим. исслед.): автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2004. – 47 с.

19. Приборы инфракрасной и терагерцевой наноэлектроники в биологии и медицине / Н.Т. Баграев и др. // Инновации. – № 12. – 2007. – С. 100–109.

20. Пшенникова М.Г., Бондаренко Н.А., Шимкович М.В. Оксид азота как фактор генетически детерминированной устойчивости к стрессорным повреждениям и адаптационной защиты // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2001. – Т. 132, № 11. – С. 510–513.

21. Радзиевский С.А. Методы акупунктуры как вариант стресс-лимитирующей терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы // Акупунктура. Научные и практические достижения. – Смоленск, 1997. – С. 168–177.

22. Саркисов Д.С. Регенерация и ее клиническое значение. – М.: Медицина, 1970. – 283 с.

23. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М., 1981. – 312 с.

24. Синицын Н.И., Елкин В.А., Бецкий О.В. Состояние структуры водосодержащей среды в живых системах – один из важнейших факторов эффективности биомедицинских радиоэлектронных нанотехнологий миллиметрового и терагерцового диапазонов // Медицинская физика и инновации в медицине: сб. материалов V Троицкой конф. – Троицк, 2012. – Т.I. – С. 209–211.

25. Скупченко В.В., Милюдин Е.С. Роль нейродинамического фактора в репаративном морфогенезе // Журн. неврологии и психиатрии. – 2000. – № 2. – С. 53–54.

26. Темурьянц Н.А., Чуян Е.Н. Модификация неспецифических адаптационных реакций с помощью низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты // Миллиметровые волны в биологии и медицине: сб. докл. – М.: ИРЭ РАН, 2003. – С. 87–88.

27. Улащик В.С. Электромагнитные волны терагерцевого диапазона и их лечебно-профилактическое использование // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. – 2007. – № 4. – С. 3–7.

28. Цымбал А.А. Закономерности биологического действия электромагнитных волн терагерцевого диапазона на частотах активных клеточных метаболитов на постстрессорные изменения показателей гомеостаза: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Саратов, 2012. – 50 с.

29. Чувильская Л.М., Батуева Н.Н. Распределение терминального нервного сплетения ушно-височного нерва на ушной раковине // Актуальные вопросы аурикулярной рефлексотерапии: теория и практика. – Краснодар, 1982. – С. 11–13.

30. Чуян Е.Н., Джелдубаева Э.Р. Механизмы антиноцицептивного действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения. – Симферополь, 2006. – 540 с.

31. Чуян Е.Н., Раваева М.Ю., Трибрат Н.С. Низкоинтенсивное электромагнитное излучение миллиметрового диапазона: влияние на процессы микроциркуляции // Физика живого. – 2008. – Т.16, № 1. – С. 82–90.

32. Экспериментально-гистологический анализ раневого процесса / Р.К. Данилов, Б.А. Григорян, В.Г. Гололобов и др. // Вопросы морфологии XXI века. – СПб.: СПб ГМА им. И.И. Мечникова: ДЕАН, 2008. – Вып. 1. – С. 100–104.

33. Bossy J. Bases neurobiologiques des reflexotherapies. – Paris: Masson, 1975. – 110 p.

34. Ignarro L.G., Murad F. Nitric oxide: biochemistry, molecular biology and therapeutic implication // Adv. Pharmacol. – 1995. – № 34. – P. 1–516.

35. Resonant cellular effects of low intensity microwaves / W.Grundler, U.Jentzsch, F. Keilmann et al. / Frohlich H. (ed.) Biological coherence and response to external stimuli. – Berlin; Heidelberg; New York: Springer, 1988 – P. 65–85.

36. Tuan T. L., Nichter L. S. The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation // Mol. Med. Today. – 1998. – № 4. – P. 19–24.