

УДК 612.821

ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ МИКРОВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Трибрат Н.С., Чуян Е.Н., Раваева М.Ю., Древетняк Н.А.

*Таврический национальный университет им. В. И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: tribratnatalia@rambler.ru*

Показано, что при курсовом действии низкоинтенсивного миллиметрового излучения происходит увеличение реактивности микрососудистого эндотелия, что выражается в увеличении продукции оксида азота.

Ключевые слова: эндотелий, микроциркуляция, миллиметровое излучение.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее нами было показано, что при действии электромагнитных излучений крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) или миллиметрового (мм) диапазона происходит увеличение реактивности микрососудистого эндотелия, о чем свидетельствует увеличение амплитуд эндотелиальных ритмов при ЛДФ-метрии, зарегистрированных как во время однократного воздействия ЭМИ КВЧ [1], так и при курсовом действии данного фактора [2]. Это может быть связано с увлечением продукции сосудистым эндотелием одного из вазодилататоров – оксида азота (NO) [3, 4]. Существуют немногочисленные литературные данные, которые свидетельствуют о том, что в механизмах биологического действия ЭМИ КВЧ NO может играть определенную роль [5, 6]. Однако эти данные весьма немногочисленны и противоречивы, в связи с чем, трудно сделать какие-нибудь определенные выводы по этой проблеме. Поэтому вопрос об участии NO в механизмах биологического действия мм излучения на систему микроциркуляции остается открытым. Решению данного вопроса способствует проведение фармакологической пробы, являющейся одним из перспективных методов оценки реактивности микроваскулярного эндотелия [7]. Данная проба основана на сравнении сосудистых реакций в ответ на введение специфических агентов, вызывающих эндотелий-зависимую (ЭЗВ) и эндотелий-независимую (ЭНЗВ) вазодилатацию [8]. При этом, ЭЗВ развивается при аппликации веществ, стимулирующих локальное высвобождение NO эндотелием, например, ацетилхолина (АХ). ЭНЗВ развивается в ответ на введение некоторых нитросоединений, являющихся донорами NO, которые непосредственно вызывают расслабление гладкомышечных клеток сосудов [9] как, например, нитропруссид натрия (НП). Следовательно, выраженность сосудистого ответа при ЭЗВ, в сравнении с таковым при ЭНЗВ

свидетельствует о реактивности микрососудистого эндотелия, обусловленной изменением продукции NO. Таким образом, целью настоящей работы явилась оценка реактивности микрососудистого эндотелия при действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ с помощью сравнения сосудистых реакций при ЭЗВ и ЭНЗВ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено при стандартных условиях (в утреннее время суток, при температуре около 21-24°C) на 30 студентах-волонтерах женского пола в возрасте 20-22 лет, условно здоровых. Исследование проводили в межменструальный период.

Все испытуемые подвергались экспериментальному действию низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ ежедневно в течение 10 дней, с экспозицией – 30 минут с помощью одноканального аппарата «РАМЕД. КВЧ ЭКСПЕРТ-01» (длина волны = 7,1 мм, плотность потока мощности – 0,1 мВт/см²) (регистрационное свидетельство № 783/99 от 14.07.99, выданное КНМТ МОЗ Украины о праве на применение в медицинской практике в Украине) на область биологически активной точки (БАТ) GI-4 правой руки.

До воздействия ЭМИ КВЧ, а также сразу после окончания первого, пятого и десятого сеансов проводили фармакологические пробы.

Испытуемые во время исследования находились в положении лежа. Проведение фармакологической пробы реализовывалось с помощью блока для организации функциональных проб «ЛАКК-ТЕСТ» (Россия, «Лазма»). К ионофоретическому пробнику блока подводились растворы апплицируемых веществ. При этом пробник фиксировался на наружной поверхности правого предплечья вблизи лучезапястного сустава. Электрод противоположной полярности фиксировался на запястье другой руки. Аппликацию АХ и НП проводили последовательно на расстоянии не менее 5 см друг от друга.

Во время проведения фармакологической пробы одновременно осуществляли регистрацию показателей тканевого кровотока с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). В основе метода лежит регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле при помощи зондирования ткани лазерным излучением с последующей обработкой отраженного от ткани излучения, основанной на эффекте Доплера. ЛДФ-метрию проводили с использованием анализатора микроциркуляции «ЛАКК-02» во втором исполнении (Россия, «Лазма») с источником лазерного излучения, работающим на длине волны 0,8 мкм. ЛДФ-зонд при этом фиксировался в области проведения ионофореза – на наружной поверхности правого предплечья вблизи лучезапястного сустава. Во время записи ЛДФ-граммы осуществляется регистрацию изменения потока крови (перфузии ткани кровью) в зондируемом объеме - показателя микроциркуляции (ПМ) [10].

Фармакологическую пробу проводили по следующей схеме: регистрация исходного уровня тканевого кровотока в течение 1 минуты → регистрация кровотока во время проведения ионофореза 1% раствором АХ в течение 3 минут при силе тока 5 мкА → регистрация динамики перфузии в период восстановления после ионофореза в течение 6 минут.

По аналогичной схеме проводили фармакологическую пробу с 1% раствором НП [11].

По результатам фармакологической пробы оценивали резерв капиллярного кровотока (РКК), характеризующий максимальный прирост показателя микроциркуляции в процентах, отмечаемый при ионофоретическом введении АХ (РКК(АХ)) и НП (РКК(НП)), относительно исходных значений показателя перфузии, который рассчитывали по формуле:

$$\text{РКК} = (\text{ПМ макс} / \text{ПМ мин}) * 100\%, \quad (1)$$

где ПМ – показатель микроциркуляции.

Известно, что АХ вызывает активацию ферментных систем, локализованных в эндотелии, приводя к высвобождению NO эндотелиоцитами, который, воздействуя на гладкомышечные клетки сосудов, приводит к вазодилатации и увеличению потока крови. В то время как реакция на НП, как донора NO, отражает релаксацию сосудов, вызванную непосредственным действием препарата на гладкую мускулатуру. Следовательно, степень выраженности прироста уровня перфузии при введении АХ в сравнении с таковым при ведении НП отражает функциональную активность эндотелия (ФАЭ), выражающуюся в способности его к выработке вазодилататора NO. Данный показатель рассчитывали по формуле:

$$\text{ФАЭ} = (\text{РКК(АХ)} * 100) / \text{РКК(НП)} \quad (2)$$

Оценивали амплитудные значения эндотелиальных колебаний кожного кровотока, регистрируемые в ЛДФ-грамме, полученные при действии АХ (Аэ(АХ)) и НП (Аэ(НП)), в результате вейвлет-преобразования [4, 7, 10].

Рассчитывали показатель, характеризующий соотношение амплитудных значений эндотелиальных ритмов, полученных при аппликации АХ, относительно данных этого показателя, полученных при введении НП, который вычисляли по формуле:

$$\text{Аэ(АХ/НП)} = \text{Аэ(АХ)} * 100\% / \text{Аэ(НП)} \quad (3)$$

Для анализа амплитуды эндотелиальных ритмов, полученных во время записи доплерограммы при проведении фармакологической пробы, ЛДФ-граммы были разделены на два периода: период собственно проведения ионофореза и период восстановления. Данный подход обусловлен особенностями фармакодинамики действующих агентов и позволяет более корректно оценить динамику микрососудистых реакций при проведении фармакологических проб. В частности, известно, что АХ не способен накапливаться в ткани и быстро разрушается ацетилхолинэстеразой, что подтверждается относительно быстрым снижением уровня перфузии после прекращения действия ионофореза. Фармакодинамика НП более медленная – эффект обусловлен наличием нитрозогруппы, отщепляющейся с образованием NO под действием восстановителей типа тиолов [10].

Результаты фармакологической пробы, полученные после первого, пятого и десятого сеансов воздействия мм излучения сравнивались с данными, полученными до обучения ЭМИ КВЧ. Кроме того, проводилось сравнение сосудистых реакций при ЭЗВ и ЭНЗВ во время проведения фармакологических проб.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета «STATISTICA8.0». Достоверность различий оценивали по непараметрическим

критериям, в частности, с помощью критерия Манна-Уитни для несвязанных выборок, а также с помощью критерия Вилкоксона для связанных выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты исследования, при проведении фармакологической пробы до КВЧ-воздействия у испытуемых были зарегистрированы исходно различные уровни показателя РКК при ионофорезе с АХ и НП (рис. 1). Так, уровень РКК при аппликации АХ составил 224,78%, в то время как этот показатель при аппликации НП лишь 171,12% (рис. 1). При этом, показатель ФАЭ при проведении фоновой ионофоретической пробы составил 31,35% (рис. 2). Традиционно тест с АХ проводят для выявления активности микрососудистого эндотелия, при этом в пользу нормальной активности эндотелия свидетельствует наличие выраженных вазодилататорных реакций в ответ на введение АХ [12]. Таким образом, данные, полученные при проведении фармакологической пробы до КВЧ-воздействия, свидетельствуют о нормальной реакции микрососудистого эндотелия у испытуемых на ионофоретическое введение АХ и НП.

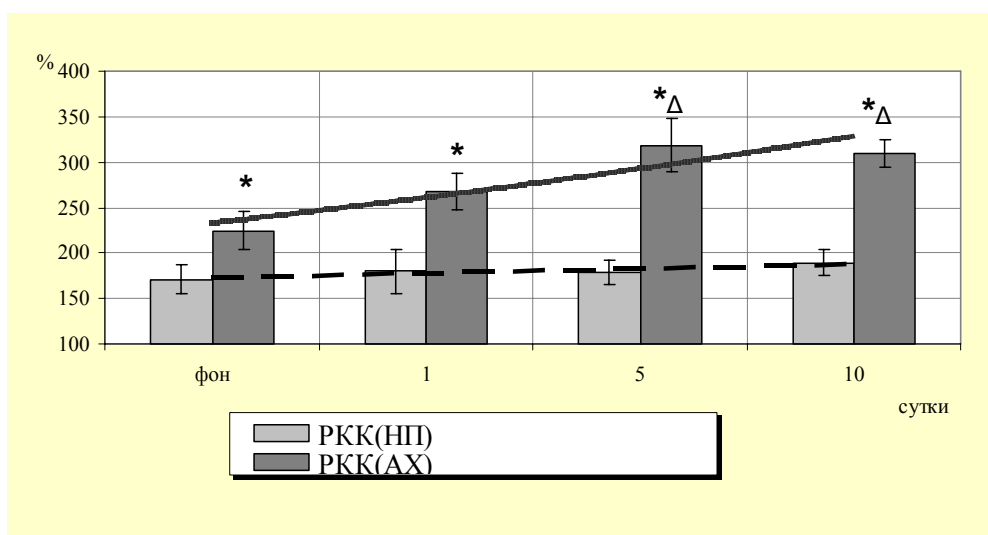


Рис. 1. Динамика показателя РКК (в %), полученного при ионофорезе АХ (РКК(АХ)) и НП (РКК(НП)) во время курсового воздействия ЭМИ КВЧ.

Примечание: * - достоверность различий ($p \leq 0,05$), между показателями РКК(АХ) и РКК(НП), по критерию Манна-Уитни; Δ – достоверность различий ($p \leq 0,05$) относительно значений показателя РКК(АХ), полученных до воздействия ЭМИ КВЧ, по критерию Вилкоксона.

Наряду с этим, во время проведения ионофоретической пробы до воздействия мм излучения отмечались различия по показателю амплитуды эндотелиальных ритмов, полученных при аппликации АХ и НП. Так, в период проведения ионофореза с АХ и в период восстановления показатель Аэ(АХ) составил 12,16

перф. ед. и 14,39 перф. ед., соответственно. В то же время в аналогичные периоды при аппликации НП показатель Аэ(НП) составил 11,09 перф. ед. и 12,06 перф. ед. (рис. 3). Таким образом, наибольшие различия при проведении фоновой ионофоретической пробы отмечались в период восстановления, а показатель Аэ(АХ/НП) при этом составил 19,37% ($p \leq 0,05$) (рис. 4). Вероятно, исходные различия амплитуд эндотелиальных колебаний, наблюдаемые при проведении ионофореза с АХ и НП, обусловлены различной природой действующих агентов и согласуются с литературными данными, полученными ранее при проведении фармакологической пробы у здоровых испытуемых [10].

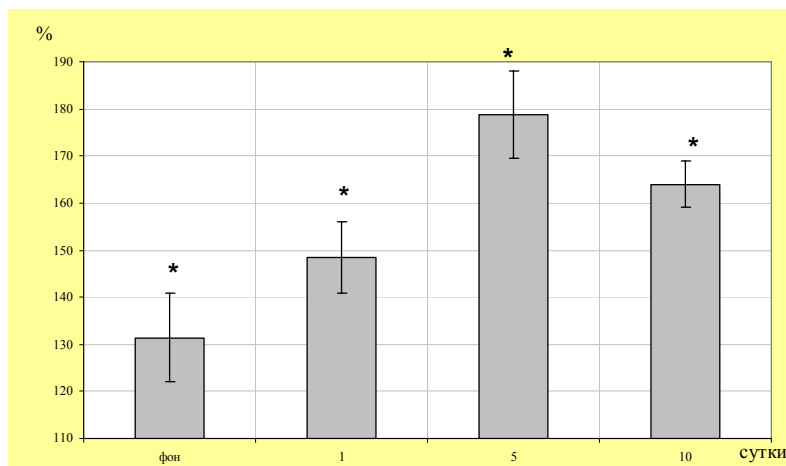


Рис. 2. Динамика показателя ФАЭ (в %), полученная во время курсового воздействия ЭМИ КВЧ.

Примечание: * - достоверность различий ($p \leq 0,05$), между показателями РКК(АХ) и РКК(НП), по критерию Манна-Уитни.

Как показали результаты исследования, при курсовом действии мм излучения отмечался рост показателя РКК при аппликации АХ относительно фоновых значений данного показателя, что свидетельствует об увеличении функциональной активности микрососудистого эндотелия. В частности, наблюдалось увеличение уровня РКК(АХ) после пятого и десятого сеансов воздействия ЭМИ КВЧ на 41,55% ($p \leq 0,05$) и 37,95% ($p \leq 0,05$) соответственно. При этом, динамика показателя РКК(НП) при действии мм излучения характеризовалась лишь незначительной тенденцией к росту.

Дополнительным свидетельством увеличения реактивности микрососудистого эндотелия при курсовом воздействии ЭМИ КВЧ является увеличение уровня ФАЭ после первого, пятого и десятого сеансов КВЧ-воздействия на 48,39% ($p \leq 0,05$), 78,76% ($p \leq 0,05$) и 63,98% ($p \leq 0,05$) соответственно (рис. 2). Поскольку показатель ФАЭ отражает способность эндотелия к выработке NO [7], следовательно, рост данного показателя, наблюдаемый после сеансов КВЧ-воздействия, свидетельствует об увеличении активности микрососудистого эндотелия к продукции NO.

ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ МИКРОВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИЯ

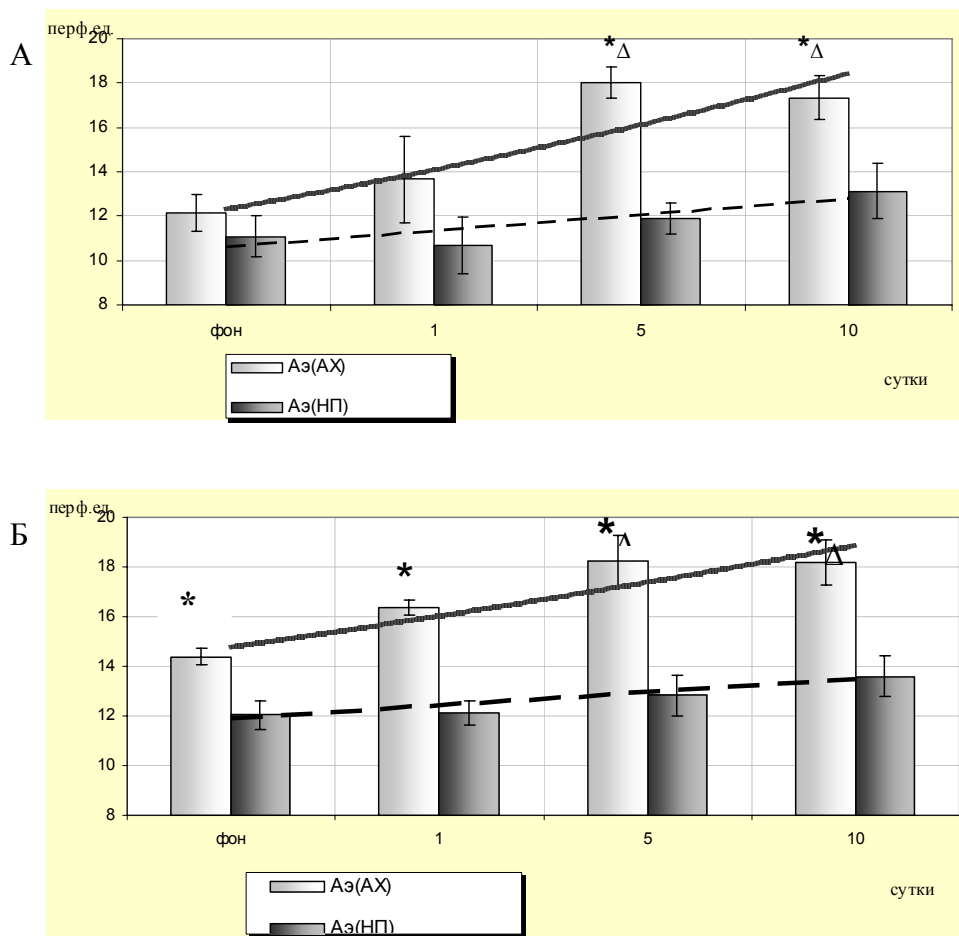


Рис 3. Динамика показателя амплитуд эндотелиальных ритмов (перф.ед.), полученных при аппликации АХ (Аэ(АХ)) и НП (Аэ(НП)) в период проведения ионтофореза (А) и в период восстановления (Б) при курсовом действии мм излучения.

*Примечание:** – достоверность различий ($p \leq 0,05$) между показателями Аэ(АХ) и Аэ(НП) по критерию Манна-Уитни; Δ – достоверность различий ($p \leq 0,05$) относительно значений показателя Аэ(АХ), зафиксированных до КВЧ-воздействия по критерию Вилкоксона.

Анализ динамики амплитуд эндотелиальных ритмов подтвердил увеличение реактивности микроваскулярного эндотелия, что проявилось в значительном приросте амплитуд эндотелиального генеза при введении АХ, отмечаемых в ЛДФ-грамме после сеансов КВЧ-воздействия в сравнении со значениями соответствующего показателя, зарегистрированными при введении НП. Так, уже после однократного сеанса КВЧ-воздействия отмечалось увеличение показателя Аэ(АХ/НП) в период восстановления на 35,20% ($p \leq 0,05$). После пятого и десятого

сеансов воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ отмечался прирост данного показателя, как в период проведения ионофореза, так и в период восстановления максимально на 51,71% ($p \leq 0,05$) и 33,94% ($p \leq 0,05$) соответственно (рис. 4). Наряду с этим, было зарегистрировано увеличение амплитуд эндотелиальных колебаний относительно значений этого показателя, полученных при ионофоретическом введении АХ до КВЧ-воздействия. Так, рост показателя Аэ(АХ) отмечался как в период проведения ионофореза, так и в период восстановления, увеличиваясь после первого, пятого и десятого сеансов КВЧ-воздействия максимально на 13,82% ($p \leq 0,05$), 48,17% ($p \leq 0,05$) и 42,68% ($p \leq 0,05$) соответственно (рис. 3).

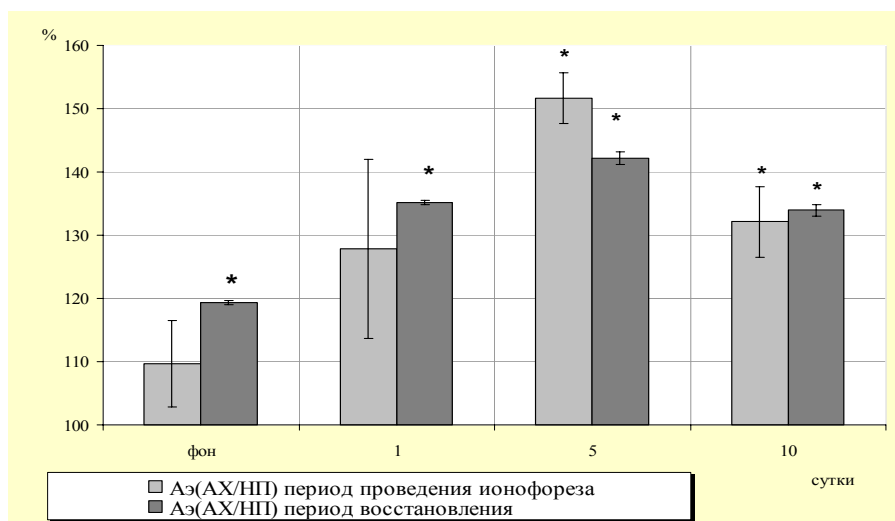


Рис. 4. Динамика отношения показателя амплитуд эндотелиальных ритмов Аэ(АХ/НП), зарегистрированных в период проведения ионофореза АХ и в период восстановления в ЛДФ-грамме во время курсового воздействия ЭМИ КВЧ (в %, относительно соответствующих данных, полученных при ионофорезе НП).

*Примечание:** – достоверность различий ($p \leq 0,05$) относительно соответствующих значений, зарегистрированных при ионофорезе НП по критерию Манна-Уитни.

Динамика показателя Аэ(НП) характеризовалась лишь незначительной тенденцией к росту (рис. 3).

Известно, что колебания эндотелиального диапазона, вблизи 0,01 Гц обусловлены функционированием эндотелия (выбросом вазодилатора NO), так как из ряда вазоактивных субстанций, выделяемых эндотелием – NO и простангландинов (PGs) – только NO ответственен за сокращение миоцитов с частотой около 0,01 Гц, регистрируемых в доплерограмме [3, 4]. Таким образом, отмечаемое увеличение показателей Аэ(АХ) и Аэ(АХ/НП) при курсовом воздействии мм излучения свидетельствует об увеличении реактивности микрососудистого эндотелия, проявившемся в увеличении генерации NO в ответ на КВЧ-воздействие.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что при курсовом воздействии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ отмечалось увеличение реактивности микрососудистого эндотелия за счет увеличения выработки им NO.

Увеличение реактивности микрососудистого эндотелия при КВЧ-воздействии может быть связано с прямым и косвенным действием этого физического фактора на микросоуды. Это может быть обусловлено тем, что первичными мишенями на действие низкоинтенсивного мм излучения являются клетки нервной, иммунной, диффузной нейроэндокринной систем, биологически активные точки, а также и микрососудистая сеть. В первом случае, выявленные в настоящем и в наших предыдущих исследованиях [1, 2] изменения в системе микроциркуляции могут во многом детерминированы изменением функциональной активности эндотелия стенок сосудов, который обладает реактивностью, то есть способностью определенным образом отвечать на воздействия факторов окружающей среды.

Эндотелию присущи многочисленные и очень важные специфические функции, в частности, синтез. Перечень синтезируемых в его клетках веществ с развитием исследований увеличивается. Сейчас достоверно известно, что в нем образуются ДНК, актин, вещества, активирующие коагулянты, фибринолизины, плазминогены, коллаген, простагландин, NO. NO – это постоянный эндотелиальный регулятор сосудистого тонуса, главный паракринный вазодилататор [10]. Эта физиологически значимая молекула присутствует во всех типах эндотелия, а в интактном эндотелии в покое секретируется даже без дополнительных стимулов, участвуя в поддержании миогенного тонуса. Среди возможных путей повышения биосинтеза NO в физиологических условиях является изменение регуляции активности фермента NO-синтазы (NOS), принимающей участие в синтазном пути образования этой биологически активной молекулы. При этом, физиологический характер синтеза NO определяется конститутивными формами NOS, в частности, эндотелиальной NOS (eNOS). Ключевую роль в инициации каталитической активности eNOS играет увеличение концентрации внутриклеточного Ca^{2+} в цитоплазме [13]. Вместе с тем доказано, что низкоинтенсивное мм излучение может влиять на процессы транспорта Ca^{2+} через плазматическую мембрану клеток [5, 6], а многие биологические эффекты действия этого излучения опосредованы действием на Ca^{2+} -зависимые процессы внутриклеточной сигнализации [5, 14]. Кроме того, известно, что NO синтезируется из L-аргинина и другой изоформой NO-синтазы – кальцийнезависимой – индуцибельной (iNOS), благодаря которой синтез NO может происходить в лейкоцитах [15], которые также являются мишенями для КВЧ-воздействия.

Механизм действия ЭМИ КВЧ на сосуды может быть и косвенным. В этом случае его действие опосредуют выделяемые в тканях биологически активные вещества (например, действие ряда физиологических факторов на эндотелий реализуется посредством освобождения секрета из тканевых базофилов). Вместе с тем показано, что под влиянием ЭМИ КВЧ (42,253 ГГц, плотность потока мощности от 100 мкВт/см² до 50 мВт/см²) [16, 17, 18] происходит дегрануляция тучных клеток кожи с выделением биологически активных веществ. В частности, усиление

выброса секрета из тучных клеток (гистамин, протеазы, серотонин, гепарин) при их дегрануляции, по-видимому, является одним из механизмов в каскаде событий, ведущих к системному ответу организма на воздействие низкоинтенсивного ЭМИ. Показано, например, что уровень гистамина в зоне дегрануляции тучных клеток под действием КВЧ-излучения увеличивается в 30 раз [19], что вызывает, в свою очередь, пролонгированное расширение капилляров. Кроме того, в настоящее время известно, что гистамин стимулирует 90 kda тирозин-фосфорилированный eNOS-связанный протеин, который оказывает положительное влияние на активность eNOS [20], что также приводит к стимулированию продукции NO.

Биологически активные вещества, выделяемые из тучных клеток (гистамин, серотонин), а также АХ, норадреналин, вазопрессин и другие внеклеточные факторы оказывают действие на ЭЗВ с выработкой NO через рецепторы эндотелия [10]. Наряду с этим показано, что под влиянием мм излучения происходит увеличение содержания серотонина в периферической крови экспериментальных животных [21]. Таким образом, увеличение параметров ЭЗВ, отмечавшееся при курсовом действии мм излучения, может быть связано и с увеличением концентрации серотонина в периферической крови.

Таким образом, воздействие ЭМИ КВЧ-диапазона, возможно, является естественным физиологическим регулятором активности эндогенного NO в физиологических системах организма и/или увеличения его продукции в клетках вследствие активации NOS.

Обращает на себя внимание и тот факт, при курсовом действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в фармакологической пробе с АХ отмечался прогрессирующий характер роста показателя РКК (рис. 1) и амплитуд эндотелиального генеза (рис. 1, 3), что свидетельствует о кумуляции оксида азота в микроциркуляторном русле в ответ на низкоинтенсивное воздействие. Вероятно, это связано с тем, что молекула NO является крайне реактивной и может перехватываться эндогенными ловушками такими как гемоглобин или окисляться ионами супероксида [22, 23]. Однако адаптирующийся организм, в котором продукция NO прогрессивно нарастает обладает возможностью связывания его избытка, в то время как несвязанная часть проявляет свое биологическое действие. Действительно, при повышении концентрации NO, часть синтезированного NO может связываться в комплексы, образующие, физиологически активное депо в сосудистых стенках. Основными формами депонирования и транспорта NO являются S-нитрозотиолы и динитрозильные комплексы железа [22, 23]. Причем это депо может не только связывать, но и постепенно высвобождать NO и тем самым может служить дополнительным неферментативным источником свободного NO, который может быть использован организмом в случае его дефицита. Таким образом, вероятно, что высвобождение больших количеств NO, связано как с его повышенной выработкой, так и с высвобождением из сосудистого депо в ответ на КВЧ-воздействие.

Формирование депо NO является важной частью адаптивных реакций на КВЧ-воздействие, которая, вероятно, имеет место при повышении активности микроваскулярного эндотелия. Возможно, именно с этим и может быть связано

превентивное антистрессорное действие ЭМИ КВЧ, показанное в наших предыдущих исследованиях [24].

Следовательно, микросудистый эндотелий вполне может быть, с одной стороны, первичной мишенью для КВЧ-воздействия, а, с другой стороны, принимать активное участие в механизмах биологического действия этого физического фактора. Косвенным доказательством этого может явиться и тот факт, что вследствие нарушения функций эндотелия развиваются такие патологические процессы и болезни, как атеросклероз, тромбоз, нарушение гемостаза, отек и другие, для лечения которых широко и эффективно применяется КВЧ-терапия.

Таким образом, несмотря на то, что остается нерешенным вопрос о прямом или опосредованном действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на сосудистый эндотелий, полученные в настоящем исследовании данные открывают возможности целенаправленной коррекции дисфункции сосудистого эндотелия с помощью КВЧ-терапии.

ВЫВОДЫ

1. Результаты проведения фармакологической пробы с ацетилхолин хлоридом и нитропруссидом натрия свидетельствуют о том, что курсовое воздействие низкоинтенсивного миллиметрового излучения способствует увеличению параметров эндотелий-зависимой вазодилатации в сравнении с эндотелий-независимой.
2. Увеличение показателей, характеризующих функциональную активность эндотелия, свидетельствует об увеличении реактивности микроваскулярного эндотелия, что может быть связано с увеличением генерации оксида азота, наблюдаемое при курсовом действии миллиметрового излучения.
3. Прогрессирующее увеличение показателей, характеризующих функциональную активность эндотелия, отмечавшееся при курсовом действии миллиметрового излучения, свидетельствует о кумулятивном характере КВЧ-воздействия на продукцию оксида азота.

Список литературы

1. Изменение показателей ЛДФ-метрии во время однократного КВЧ-воздействия / Е.Н. Чуян, Н.С. Трибрат, М.Ю. Раваева [и др.] // Физика живого. – 2009. – Т. 17, № 2 – С.76–88.
2. Чуян Е.Н. Низкоинтенсивное электромагнитное излучение миллиметрового диапазона: влияние на процессы микроциркуляции / Е.Н. Чуян, Н.С. Трибрат, М.Ю. Раваева // Физика живого. – 2008. – Т. 16, №1. – С.56–64.
3. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandines / P. Kvandal, A. Stefanovska, M. Veber [et al.] // Microvascular Research. – 2003. – Vol.65. – P. 160–171.
4. Stefanovska A. Physics of the human cardiovascular system / A. Stefanovska, M. Bracic // Contemporary Physics. – 1999. – Vol. 40, №1. – P. 31–35.
5. Adey W.R. Physiological signaling across cell membranes and cooperative influences of extremely low frequency electromagnetic fields/ W.R. Adey // In: Frohlich H. (ed.) Biological coherence and response to external stimuli. – 1988. – P.148–170.

6. Катаев А.А. Частотозависимое влияние миллиметровых электромагнитных волн на ионные токи водоросли *Nitellopsis*. Нетепловые эффекты/ А.А. Катаев, А.А. Александров, Л.И. Тихонова // *Биофизика*. – 1993. – Т. 38. – Вып. 3. – С. 446–462.
7. Kvernmo H.D. Oscillations in the Human Cutaneous Blood Perfusion Signal Modified by Endothelium-Dependent and Endothelium – Independent Vasodilators / H.D. Kvernmo, A. Stefanovska, K.A. Kirkeboen // *Microvascular Research*, 1999. – Vol. 57. – P. 298–309.
8. Капилевич Л.В. Внутриклеточные сигнальные системы в эпителий- и эндотелийзависимых процессах расслабления гладких мышц / Л.В. Капилевич, И.В. Ковалев, М.Б.Баскаков // *Успехи физиол. наук*. – 2001. – Т. 32, № 2. – С. 88–98.
9. Collins P. Endothelium-derived relaxing and nitroprusside. Compared in noradrenaline K⁺ - contracted rabbit and rat aortae/ P.Collins, A.H. Henderson, D. Lang // *J. Physiol.* – 1988. – V.400. – P. 395–404.
10. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. – М.: Медицина, 2005 – 254 с.
11. Оценка чувствительности показателей микроциркуляции к оксиду азота и ацетилхолину / Т.И. Коняева, Г.В. Красников, А.В. Танканог [и др.]: материалы международной конференции «Гемореология и микроциркуляция», Ярославль, 2003. – С. 133.
12. Coronary vasomotion in response to sympathetic stimulation in humans: importance of the functional integrity of the endothelium / A.M. Zeiher, H. Drexler, H. Wollschlaeger [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1989. – Vol.14. – P. 1181–90.
13. Massion P.V. Nitric oxide and cardiac function: ten years after, and continuing / P.V. Massion, O. Feron, C. Dessy // *Circ. Res.* – 2003. – V. 93. – P. 388–398.
14. Гапеев А.Б. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных. Обзор Часть I. Особенности и основные гипотезы о механизмах биологического действия ЭМИ КВЧ / А.Б. Гапеев, Н.К. Чемерис // *Вестник новых медицинских технологий*. – 1999. – Т. 6, № 1. – С. 15–22.
15. Гармашина О.Ю., Индуцибельная синтаза оксида азота при патологии сердца / О.Ю. Гармашина, М.Н. Ткаченко, А.А. Мойбенко // *Журнал АМН Украины*. – 2005. – Т.11, №4. – С.645–659.
16. Хижняк Е.П. О роли пространственного распределения поглощения ЭМИ в формировании биоэффектов при КВЧ-облучении / Е.П. Хижняк, О.В. Бецкий, В.Н. Воронков // *Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: Межд. Симпоз., 1991 г.: сб. докл.* – М., 1991. – С. 630–635.
17. Воронков В.Н. Морфологические изменения в коже при действии КВЧ ЭМИ / В.Н. Воронков, Е.П. Хижняк // *Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: межд. симпоз., 1991 г.: сб. докл.* – М., 1991. – С. 635–638.
18. Попов В.И. Дегрануляция тучных клеток кожи под действием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / В.И. Попов, В.В. Рогачевский, А.Б. Гапеев // *Биофизика*. – 2001. – Т. 46. В. – 6. – С. 1096–1102.
19. Родштат И.В. Физиологическая концепция взаимодействия миллиметровых радиоволн с организмом человека / И.В. Родштат // *Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине: междунар. симпоз., 1991 г.: сб. докл.* – М., 1991. – С. 548–553.
20. Мойбенко А.А. Влияние ингибирования NO-синтаз на кардиогенные депрессорные рефлексы у животных разных видов / А.А. Мойбенко, В.Б. Павлюченко, В.В. Даценко // *Нейрофизиология*. – 2003. – Т.35, №5. – С. 418–424.
21. Чуян Е.Н. Влияние блокады системы опиоидных пептидов на изменения эмоционально-поведенческих реакций крыс, вызываемые действием электромагнитного излучения крайне высокой частоты в условиях нормы и гипокинетического стресса / Е.Н. Чуян, М.М. Махонина, Т.В. Заячникова // *Нейрофизиология*. – 2006. – Т.38, № 1. – С. 52–60.
22. Роль свободного и депонированного оксида азота в адаптации к гипоксии сердечно-сосудистой системы // Е.Б. Манухина, С.Ю. Машина, М.А. Власова [и др.] // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2004. – Т.3. – С.4–11.
23. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы и S-нитрозотиолы – две возможные формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах / А.Ф. Ванин // *Биохимия*. – 1998. – Т. 63, №7. – С. 924–938.
24. Чуян О.М. Нейроімуноендокринні механізми адаптації до дії низько інтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти: автореф. дис...на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук: спец. 03.00.13. «Фізіологія люд. та твар.» / О.М. Чуян. – Київ, 2004. – 40 с.

ОЦЕНКА РЕАКТИВНОСТИ МИКРОВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИЯ

Трибрат Н.С. Оцінка реагування мікросудинного ендотелію на дію міліметрового випромінювання / **Н.С. Трибрат, О.М. Чуян, М.Ю. Раваєва [та ін.]** // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62). – № 2. – С. 170-181.

Показано, що курсова дія низькоінтенсивного міліметрового випромінювання призводить до реагування мікросудинного ендотелію, що супроводжується збільшенням продукції окису азоту.

Ключові слова: ендотелій, мікроциркуляція, міліметрове випромінювання.

Tribrat N.S. Evaluation of reactivity endothelium at action of millimetric radiation / **N.S. Tribrat, E.N. Chuyan, M.Yu. Ravaeva [et al.]** // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. Series : Biology. – 2010. – V.23 (62). – № 2. – P. 170-181.

In the article is presented course action of low intensity millimetric radiation goes to an increase in reactance microvascular endothelium, that expressed in production increase nitric oxide

Keywords: endothelium, microcirculation, millimetric radiation.

Поступила в редакцію 03.06.2010 г.