Дата публикации: 01.03.2023
DOI: 10.51871/2588-0500_2023_07_01_18
УДК 615.83; 616.24-005.98

Publication date: 01.03.2023
DOI: 10.51871/2588-0500_2023_07_01_18
UDC 615.83; 616.24-005.98

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КАРДИОГЕННОМ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

С.В. Копылова, Ж.А. Сацкая, Э. Жакет, Д.А. Тарасова
Национальный исследовательский нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия

Аннотация. Целью работы являлось выявление особенностей действия КВЧ-излучения (крайне высокочастотного излучения) на морфо-физиологичекие характеристики эритроцитов при экспериментальном кардиогенном отеке легких у крыс. Определяли активность трансмембранного переноса мембраны эритроцита, сорбционные свойства, спонтанный и индуцируемый гемолиз, а также деформируемость эритроцитов при кардиогенном отеке легких и после курсовой терапии излучением крайне высокой частоты на три акупунктурные точки. Было установлено, что курсовая моно-КВЧ-пунктура оказала положительный терапевтический эффект, что выражалось в увеличении потребления глюкозы и деформируемости эритроцитов, снижении сорбционной способности на фоне снижения спонтанного и индуцированного гемолиза эритроцитов относительно контрольной группы животных.

Ключевые слова: отек легких, КВЧ-терапия, эритроцит.

PROSPECTS FOR USING THE EXTREMELY HIGH FREQUENCY THERAPY IN CARDIOGENIC PULMONARY EDEMA (EXPERIMENTAL STUDY)

S.V. Kopylova, Zh.A. Satskaya, E. Jacquet, D.A. Tarasova
Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Annotation. The aim of the work was to identify the features of the effect of EHF (extremely high frequency) radiation on the morphophysiological characteristics of erythrocytes in experimental cardiogenic pulmonary edema in rats. The activity of transmembrane transfer of the erythrocyte membrane, sorption properties, spontaneous and induced hemolysis, as well as the deformability of erythrocytes in cardiogenic pulmonary edema and after a course of therapy with EHF radiation to three acupuncture points were identified. We have found that the course mono-EHF-puncture had a positive therapeutic effect, which was expressed in an increase in glucose consumption and deformability of erythrocytes, a decrease in sorption capacity with a reduction in spontaneous and induced hemolysis of erythrocytes relative to the control group of animals.

Keywords: pulmonary edema, EHF-therapy, erythrocyte.

Введение. Отек легких – это острое состояние, в основе которого лежит патологическое накопление внесосудистой жидкости в легочной ткани и альвеолах, приводящее к снижению функциональной способности легких. Нередко данный патологический процесс становится жизнеугрожающим осложнением при большой и разнообразной по своей природе группе заболеваний [1-2].

В 60-70% случаев причиной развития отека легких является ишемическая болезнь сердца, у 26% пациентов причиной развития является хроническая сердечная недостаточность, у 9% – острые нарушения ритма, у 3% – патология клапанов [3].

К ранее известным причинам развития отека легких в последние 3 года относятся повреждение миокарда и сердечная недостаточность от COVID-19 [4-6]. Основные клинические симптомы развития инфекции, вызванной SARS-CoV-2, связаны с формированием дыхательной недостаточности, приводящей к альвеолярной дисфункции,

снижению уровня сурфактанта, накоплению жидкого экссудата в альвеолярном пространстве и отеку легкого, что резко снижает эффективность внешнего дыхания [7].

Основу купирования данного патологического процесса составляет медикаментозная терапия с целью стабилизации гемодинамики и уменьшения симптомов острой сердечной недостаточности [3].

Кроме того, после вывода больного из критического состояния, а также при реабилитации возможно включение в комплекс лечебных мероприятий физических факторов воздействия. Одним из наиболее эффективных методов физиолечения в настоящее время является электромагнитное излучение крайне высокой частоты (30-300 ГГц) – крайне высокочастотная терапия (КВЧ-терапия) [8-9].

Для выявления эффективности действия КВЧ-излучения при данной патологии представляется необходимым провести моделирование кардиогенного отека легких с последующим применением в качестве терапевтического агента КВЧ-излучения. С учетом того, что при отеке легких происходит выпотевание жидкости внутрь альвеол, и нарушается не только функция внешнего дыхания, но и газообмен между альвеолярным пространством и микроциркуляторным звеном легочной ткани целесообразно использование аппликации источником КВЧ-излучения на проекции биологических точек в области грудной клетки, а в качестве основных маркеров микроциркуляции использовать морфофункциональные характеристики эритроцитов крови.

Можно предположить, что воздействие волнами крайне высокой частоты приведет к активизации механизмов адаптации с включением в процесс микроциркуляторного звена кровообращения.

Цель работы – выявление особенностей действия КВЧ-излучения на морфо-физиологичекие характеристики эритроцитов при экспериментальном отеке легких у крыс.

Методы и организация исследования. Исследования проводились на 60 белых крысах (самцах) линии Wistar массой 150±50 г. Животных содержали в виварии, оборудованном согласно требованиям Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) СП 2.2.1.3218-14. Исследования осуществляли в соответствии с правилами проведения работ и использования экспериментальных животных, ФЗ РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997. Животные находились в одинаковых условиях (пластиковые клетки с поилками), получали полноценный экструдированный комбикорм и достаточное количество воды.

Животные в эксперименте были разделены на 3 группы: интактные (n=20) – получали стандартный корм и никаким воздействиям не подвергались; контрольные (n=20) – животные, которым воспроизводили кардиогенный отек легких (адреналина гидрохлорид вводился внутрибрюшинно в дозе 0,5 мг/кг), но вместо действия ЭМИ КВЧ (электромагнитного излучения крайне высокой частоты) получали ложные процедуры без включения аппарата; опытные (n=20) – животные, которым моделировали отек легких, а затем проводили КВЧ-терапию. Для моделирования кардиогенного отека лёгких у крыс использовали раствор адреналина гидрохлорида 0,5 мг/кг [10-11].

Лечение опытной группы крыс проводилось с помощью портативного аппарата КВЧ-терапии со сменными излучателями “СЕМ ТЕСН”, Россия. Курс лечения состоял из 10 процедур. Во время лечения воздействовали на область у угла лопатки на спине, на область холки и на область середины грудины [12]. Аппликация на каждую акупунктурную точку продолжалась 10 минут.

На одиннадцатые сутки после начала эксперимента забирались образцы крови для оценки морфо-функциональных характеристик эритроцитов.

Оценку трансмембранного переноса проводили по убыли глюкозы из среды инкубации, содержащей эритроциты.

Сорбционные свойства определяли по способности эритроцитов сорбировать на своей поверхности витальный краситель метиленовый синий (0,025% раствор метиленового синего на 0,9% растворе NaCl). Изучение спонтанного и индуцируемого гемолиза проводилось фотометрически по оптической плотности раствора гемоглобина в среде инкубации [13]. Для исследования деформируемости эритроцитов использовали метод, основанный на изменении времени растекания буферного раствора и эритроцитарной массы по поверхности бумажного фильтра [14].

Эвтаназию животных проводили путем цервикальной дислокации.

Сравнения между группами проводились с использованием непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни) и программного обеспечения R (R Core Team, версия 4.2.0). Значения $p<0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе были исследованы морфофункциональные показатели популяции эритроцитов крови лабораторных животных на фоне кардиогенного отека легких. Данные представлены на рисунке 1.

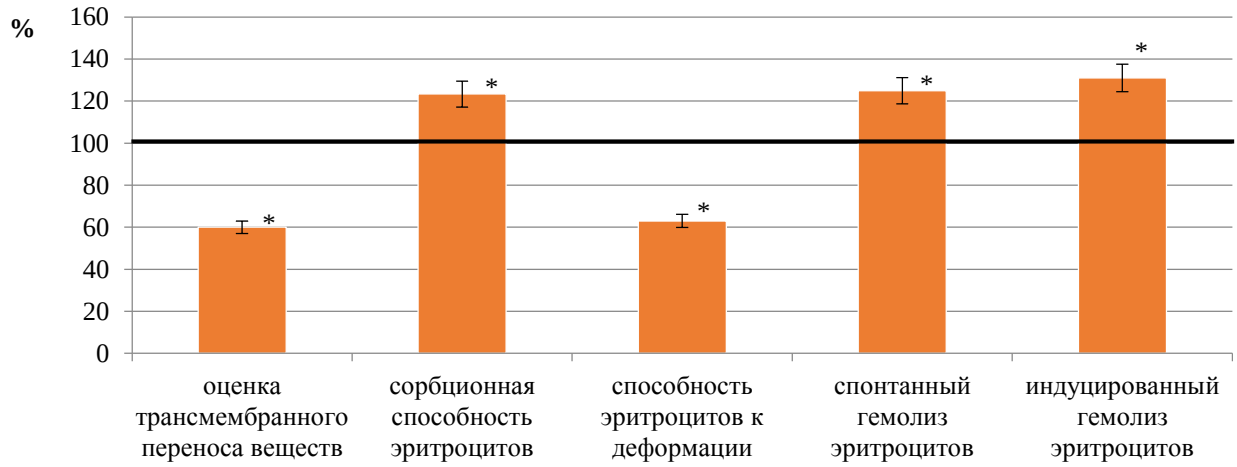


Рис. 1. Влияние кардиогенного отека легких на морфо-функциональные характеристики эритроцитов крови крыс

Примечание: за 100% приняты изучаемые показатели в группе «интактные животные»;
* – достоверность различий относительно группы «интактные животные», $p<0,05$

Было установлено, что адреналовый отек легких отрицательно влияет на способность мембраны эритроцита к трансмембранному переносу глюкозы из инкубационной среды, что выражалось в снижении данного показателя на 40% относительно группы «интактные животные». При этом сорбционная способность эритроцитов в группе «контроль» значимо увеличилась на 23,4% по сравнению с группой «интактные животные». Полученные данные свидетельствуют о нарушении физиологических характеристик мембраны эритроцита, что может повлиять и на выполнение основной функции эритроцита – доставки кислорода. Поэтому далее нами исследовалась деформируемость эритроцитов крови крыс при отеке легких. Было показано, что способность эритроцитов к деформации снизилась на 37% на фоне увеличения времени как спонтанного, так и индуцированного гемолиза на 25% и 31% соответственно относительно группы «интактные животные».

Вероятно, данная патология приводила к гликозилированию белков цитоскелета, гемоглобина и аминофосфолипидов внутреннего монослоя мембраны, что

сопровождалось нарушением целостности и, соответственно, заряда мембраны эритроцитов. Повышение жесткости мембраны нарушало способность эритроцита к деформации и прохождению через капилляры, а значит ухудшало отдачу кислорода в капиллярах, снижая транспорт кислорода в ткани.

Далее были исследованы морфофункциональные показатели популяции эритроцитов крови лабораторных животных опытной группы при курсовом физиотерапевтическом воздействии КВЧ-излучения на фоне экспериментального отека легких у крыс (рис. 2).

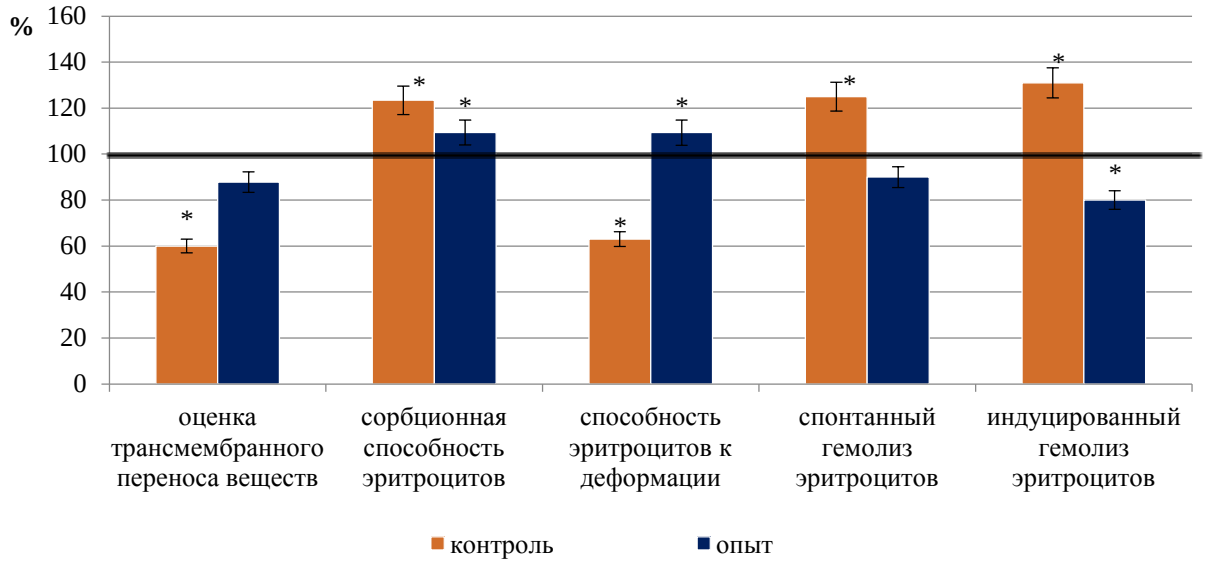


Рис. 2. Влияние курсовой крайне высокочастотной терапии на морфо-функциональные характеристики эритроцитов крови крыс при кардиогенном отека легких

Примечание: за 100% приняты изучаемые показатели в группе «интактные животные»; * – достоверность различий относительно группы «интактные животные», $p<0,05$

Было показано, что после полного курса КВЧ-терапии морфофункциональные показатели эритроцитов у опытной группы крыс приблизились к показателям интактной группы животных. Активность трансмембранного переноса глюкозы из инкубационной среды стала сопоставима с таковой у интактной группы и составила 87,8% от уровня у интактных животных, что на 20% больше показателей в контрольной группе. Сорбционная способность эритроцитов в опытной группе увеличилась относительно группы контроля и интактной группы на 9,4% и 32,8% соответственно, деформируемость эритроцитов увеличилась на 46% относительно группы «контроль» и стала сопоставима с показателем в группе «интактные животные». Спонтанный гемолиз составил 90%, а индуцируемый – 80% по отношению к интактной группе животных.

Заключение. Анализируя полученные данные, можно утверждать, что применение моно-КВЧ-терапии при кардиогенном отеке легких способствовало улучшению морфофизиологических характеристик эритроцитов крови крыс. Об этом свидетельствует восстановление альтерированных свойств клеток красной крови до уровня у интактных животных. В свою очередь увеличение деформируемости, как и снижение способности к гемолизу, вероятно, позволило улучшить микроциркуляцию в легких, что снизило уровень гипоксии.

Известно, что электромагнитное излучение миллиметрового диапазона почти полностью поглощается на глубине менее 1 мм, поэтому основной мишенью воздействия будут являться рецепторы кожи, а также клетки микроциркуляторного звена – эритроциты. Полагаем, что в этом случае терапевтический эффект реализуется как за счет синхронизации угасающих при патологии колебаний в мембранах эритроцитов, так и по типу кожно-висцеральных рефлексов, что приводит к возникновению общей реакции организма животного, направленной на повышение адаптационных и защитных реакций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чучалин, А. Г. Отек легких: клинические формы / А. Г. Чучалин // Практическая пульмонология. – 2005. – № 5. – С. 2-7.
2. Кобзарь, Н. Е. Влияние водорастворимого комплекса холестерол-метил-β-циклодекстрин на развитие отека легких с анализом осмотической резистентности эритроцитов у крыс / Н. Е. Кобзарь, В. П. Михайлов, В. В. Порсева // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – № 82. – С. 74-79.
3. Терещенко, С. Н. Диагностика и лечение отека легких / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров, С. Н. Наконечников // Евразийский кардиологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 5-15.
4. Sapp, J. L. Guidance on minimizing risk of drug-induced ventricular arrhythmia during treatment of COVID-19: a statement from the Canadian Heart Rhythm Society / J. L. Sapp, W. Alqarawi, C. J. Macintyre // Canadian Journal of Cardiology. – 2020. – № 36. – pp. 948-951.
5. Zhou, F. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du // Lancet. – 2020. – № 395. – pp. 1054-1062.
6. Stefanini, G. G. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes / G. G. Stefanini, M. Montorfano, D. Trabattoni // Circulation. – 2020. – № 141. – pp. 2113-2116.
7. Александрова, Н. П. Патогенез дыхательной недостаточности при коронавирусной болезни (COVID-19) / Н. П. Александрова // Интегративная физиология. – 2020.— Т. 1. – № 4.– С. 285-293.
8. Оценка эффективности применения КВЧ- и сочетанного КВЧ-лазерного воздействия в комплексном лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Вагина И. Л., Хелминская Н. М., Истомина И. С. [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 23–26.
9. Истомина, И. С. Крайне высокочастотная терапия в клинической практике (часть II) / И. С. Истомина // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2012. – № 6. – С. 38-45.
10.Чуваев, И. В. Оптимизация адреналиновой модели инфаркта миокарда на крысах / И. В. Чуваев, С. В. Глотова // Материалы Всероссийского съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии». – Санкт-Петербург, 2009. – С. 28-31.
11.Морфометрические показатели легких при введении мексидола крысам с экспериментальным острым респираторным дистресс-синдромом / Г. Г. Макиев, А. Е. Гурина, Н. А. Габолаева, Н. В. Соколовский // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – №. 2. – С. 120-126.
12.Казеев, Г.В. Ветеринарная акупунктура: учебное пособие для вузов / Г.В. Казеев, А.В. Казеева. – Санкт-Петербург: Изд-во «Лань», 2022. – 296 с.
13.Чиркин, А.А. Практикум по биохимии: учебное пособие для медицинских вузов / А.А. Чиркин. – Минск: Изд-во «Новое знание», 2002. –512 с.
14.Баркаган, З.С. Гемостаз. Руководство по гематологии / З.С. Баркаган. – М., 2005. – С. 147.

REFERENCES

1. Chuchalin A.G. Pulmonary oedema: clinical types. *Pulmonologiya,* 2005, no. 5, pp. 2-7. (in Russ.)
2. Kobzar' N.E., Mikhailov V.P., Porseva V.V Effect of the water-soluble cholesterol-methyl-β-cyclodextrin complex on the development of pulmonary edema with an analysis of the osmotic resistance of erythrocytes in rats. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*, 2021, no. 82, pp. 74-79 (in Russ.)

3. Tereschenko S.N., Zhirov I.V., Nakonechnikov S.N. Diagnosis and treatment of cardiac pulmonary oedema. *Eurasian heart journal*, 2012, no. 2, pp. 5-15. (in Russ.)
4. Sapp J.L., Alqarawi W., Macintyre C.J. Guidance on minimizing risk of drug-induced ventricular arrhythmia during treatment of COVID-19: a statement from the Canadian Heart Rhythm Society. *Canadian Journal of Cardiology*, 2020, no 36, pp. 948-951.
5. Zhou F, Yu T., Du R. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020, no. 395, pp. 1054-1062.
6. Stefanini G.G., Montorfano M., Trabattoni D. ST-elevation myocardial infarction in patients with COVID-19: clinical and angiographic outcomes. *Circulation*, 2020, no. 141, pp. 2113-2116.
7. Aleksandrova N.P. Pathogenesis of respiratory failure in coronavirus disease (COVID-19). *Integrative Physiology*, 2020, vol. 1, no. 4, pp. 285–293. (in Russ.)
8. Vagina I.L., Khelminskaya N.M., Istomina I.S., Grubova L.V., Glazkov Yu.B. The evaluation of effectiveness of application of extremely high frequencies and extremely high frequencies-laser combined effect in complex treatment of patients with pyo-inflammatory diseases of maxillo-facial area. *Medical Journal of the Russian Federation*, 2014, no. 2, pp. 23-26. (in Russ.)
9. Istomina I.S. Extremely high-frequency therapy in clinical practice (part II). *Russian Journal of Physical therapy, Balneology and Rehabilitation*, 2012, no. 6, pp. 38–45. (in Russ.)
10.Chuvaev I.V., Glotova S.V. Optimization of the adrenaline model of myocardial infarction in rats. Proceedings of the All-Russian Congress of Veterinary Pharmacologists and Toxicologists "Effective and Safe Drugs in Veterinary Medicine". St. Petersburg, 2009, pp. 28-31. (in Russ.)
11.Makiev G.G., Gurina A.E., Gabolaeva N.A., Sokolovskij N.V. Morphometric pulmonic indicators using mexidol in rats with experimental acute respiratory distress syndrome. *University proceedings. Volga region. Medical sciences*, 2020, no. 2 , pp. 120-126. (in Russ.)
12.Kazeev G.V., Kazeeva A.V Veterinary acupuncture: a textbook for universities. St. Petersburg: "Lan", 2022, 296 p.
13.Chirkin A.A. Workshop on biochemistry: textbook for medical schools. Minsk: "Novoe Znanie", 2002, 512 p. (in Russ.)
14.Barkagan Z.S. Hemostasis. Guide to hematology. Moscow, 2005, pp. 147. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Светлана Вячеславовна Копылова – доцент кафедры физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, e-mail: gorelaya@mail.ru.

Жанна Андреевна Сацкая – студент кафедры физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, e-mail: jsatakaya@yandex.ru.

Эднер Жакет – аспирант кафедры физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, e-mail: jacquetedner@gmail.com.

Дарья Алексеевна Тарасова – магистрант кафедры физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, e-mail: dasha_tarasova_00_00@mail.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Svetlana Vyacheslavovna Kopylova – Associate Professor of the Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, e-mail: gorelaya@mail.ru.

Zhanna Andreevna Satskaya – Student of the Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, e-mail: jsatakaya@yandex.ru.

Edner Jacquet – Post-Graduate Student of the Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, e-mail: jacquetedner@gmail.com.

Daria Alekseevna Tarasova – Master Student of the Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, e-mail: dasha_tarasova_00_00@mail.ru.

Для цитирования: Перспективы использования крайне высокочастотной терапии при кардиогенном отеке легких (экспериментальное исследование) / С.В. Копылова, Ж.А. Сацкая, Э. Жакет, Д.А. Тарасова // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т. 7. – № 1. DOI: 10.51871/2588-0500_2023_07_01_18

For citation: Kopylova S.V., Satskaya Zh.A., Jacquet E., Tarasova D.A. Prospects for using the extremely high frequency therapy in cardiogenic pulmonary edema (experimental study). *Modern Issues of Biomedicine*, 2023, vol. 7, no. 1. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_07_01_18