

## ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

УДК 577.0; 57.043; 612.32

Л.П. Жаркова<sup>1,2</sup>, Н.В. Мамонова<sup>1</sup>, И.Р. Князева<sup>3</sup>, О.П. Кутенков<sup>2</sup>,  
В.В. Ростов<sup>2</sup>, М.А. Большаков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Биологический институт Томского государственного университета (г. Томск)

<sup>2</sup> Институт сильноточной электроники СО РАН (г. Томск)

<sup>3</sup> Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск)

### РЕГЕНЕРАЦИЯ НЕЙРОГЕННЫХ ИЗЪЯЗВЛЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКИМ МИКРОВОЛНОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Работа выполнена в рамках Аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009–2010)»; проект № 2.1.1/2777

*Исследовано влияние импульсно-периодического микроволнового излучения с частотой повторения 8 имп./с и пиковой плотностью потока мощностью от 1500 Вт/см<sup>2</sup> на процессы заживления язв в условиях модельного повреждающего фактора, так и в комплексе со сбором лекарственных растений. Процесс естественной репарации и репарации, инициированной ИПМИ, фитосбором или их комбинацией, демонстрировал сложную динамику. Рассмотрены возможные механизмы протекания этих процессов.*

**Ключевые слова:** импульсно-периодическое микроволновое излучение; нейрогенная язва.

Современные условия жизни все чаще создают длительные психические и физические напряжения. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) испытывает на себе действие стресс-факторов в полном объеме. В последние годы в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки нередко используются физические факторы, в частности электромагнитное излучение [1]. Существуют исследования, показавшие, что воздействие импульсно-периодического микроволнового излучения (ИПМИ) с импульсами наносекундной длительности может оказывать ранозаживляющий эффект на моделях полнослойных кожных ран [2]. Для изучения влияния электромагнитных излучений на ЖКТ удобно использовать экспериментальные модели язвообразования, тем более что при многих внутренних болезнях этиологические и патогенетические факторы, иногда тесно взаимодействующие, трудно разграничить. И поскольку заживление язв – это прежде всего репаративный процесс, который в общих чертах сходен с заживлением ран вторичным натяжением,

то представляется интересным изучение влияния ИПМИ с импульсами наносекундной длительности на процессы заживления изъязвлений в условиях модельного повреждения слизистой оболочки желудка как самостоятельного фактора, так и в комплексе со сбором лекарственных растений.

### Материалы и методы исследования

В работе использовалась модель нейрогенной язвы, в механизме возникновения которой ведущее значение имеет нейрогуморальный фактор [3]. В течение 6 дней по 5 мин мышей помещали в воду (15–18°C), что являлось хроническим стрессирующим фактором [4]. За 24 ч до воздействия ульцерогена животных лишали пищи при свободном доступе к воде, т.к. голодание вследствие активации анаэробного гликолиза способствует снижению толерантности слизистой оболочки желудка к повреждающим факторам [5]. Для получения исследуемого материала мыши вводились в эксперимент методом цервикальной дислокации, извлекались желудки, вскрывались по малой кривизне и промывались холодным физиологическим раствором. Затем макроскопически с помощью лупы при ярком освещении определялись число и площадь деструкций, которые дифференцировались на точечные (менее 1 мм), крупные (более 1 мм) и полосовидные. Состояние слизистой оболочки желудка мышей фиксировалось на фотокамеру марки Pentax K200D и подсчитывалось среднее количество изъязвлений на одно животное в каждой из использованных групп численностью 4–6 мышей. Оценка влияния факторов проводилась по среднему количеству изъязвлений на одно животное в группе [6, 7]. Состояние слизистой желудка прослеживалось в динамике на 3, 5 и 7-й дни эксперимента. Значимость различий исследуемых показателей сравниваемых выборок определялась с помощью критерия Вилкоксона–Манна–Уитни.

Эксперименты выполнены на 70 белых беспородных мышах обоего пола массой 25–30 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при постоянной температуре, давлении и влажности, световом режиме 12:12. Корм и питье были доступны в любое время суток. Все эксперименты проводились в соответствии с правилами гуманного обращения с животными [8]. Животные с нейрогенной моделью язвообразования были поделены на несколько групп. У контрольной группы мышей создавалась модель язвенного стрессорного повреждения и наблюдалась динамика естественной репарации в течение недели. Одна группа мышей с моделью язвы получала ежедневно фитосбор в объеме 1 мл на 200 г массы животного для оценки противовоспалительной активности растительного комплекса в условиях хронической стрессированности животных. Еще одна группа интактных мышей подвергалась действию ИПМИ без введения фитосбора. Кроме того, две группы мышей с нейрогенной язвой были отобраны для изучения комплексного действия фитосбора и ИПМИ. В одной из них животные в течение недели ежедневно получали фитосбор в объеме 1 мл на 200 г массы животного и облучение ИПМИ. Вторая из них ежедневно получала фитосбор и подвергалась имитирующей процедуре облучения при выключенном генераторе (группа ложного облучения).

Воздействие исследуемыми факторами проводилось в течение 7 дней однократно в одно и то же время суток (в утренние часы).

Облучение животных ИПМИ осуществлялось с помощью лабораторного генератора на основе магнетрона МИ 505 (Россия, несущая частота 10 ГГц, выходная пиковая мощность генератора 180 кВт, длительность импульсов на половинном уровне мощности 100 нс, напряженность электрического поля 1,5 кВ/см). Мыши помещались в пластиковые контейнеры диаметром 3 см и подвергались однократному воздействию 4 000 импульсов ИПМИ (экспозиция 500 с) с частотой повторения 8 имп./с с пиковой плотностью потока мощности (пППМ)  $1500 \text{ Вт/см}^2$  в соответствии с [2]. Воздействие ИПМИ осуществлялось локально через конец волновода сечением  $23 \times 10$  мм при фиксированном положении последнего в области проекции желудка.

Интенсивность воздействия оценивалась по величине пППМ. Для измерения характеристик микроволновых импульсов, в том числе пППМ, в качестве приемных устройств применялись антенны в виде отрезка волновода с открытым концом сечением  $23 \times 10$  мм. Для выделения огибающей импульсов излучения использовался волноводный детектор на основе электровакуумного СВЧ-диода 6Д16Д [9]. Детектор изготавливался на основе стандартного волновода сечением  $23 \times 10$  мм, в котором был помещен диод перпендикулярно широкой стенке. Детектор имел согласующий аттенюатор на входе волновода и поглощающую нагрузку в конце, что позволяло корректно регистрировать уровни пиковой плотности потока мощности используемого в работе излучения. Уровень пППМ мог регулироваться с помощью двух аттенюаторов, расположенных на волноводе последовательно. Погрешность измерения интенсивности ИПМИ в интервале от 100 до  $1500 \text{ Вт/см}^2$  составляла около 15%. Визуальный контроль характеристик микроволновых импульсов (форма и длительность импульса, пиковая мощность) осуществлялся с помощью поверенного осциллографа Tektronix TDS 644A.

Используемый в работе фитосбор имел в своем составе следующие травы: зверобой продырявленный – 4 части (6,0 г), кипрей узколистный – 5 частей (7,5 г), мята перечная – 5 частей (7,5 г), пустырник пятилопастной – 3 части (4,5 г), чага – 3 части (4,5 г). Настои готовили в аптеке Томского НИИ курортологии и физиотерапии.

### Результаты исследования и обсуждение

*Регенерация нейрогенных язв в естественных условиях и после воздействия ИПМИ или фитосбора.* Проведенные эксперименты показали, что при нейрогенном язвобразовании динамика естественной репарации язв носит нелинейный характер: на 3-й день наблюдений после стресса у мышей среднее число язв составляет 6,0, на 5-й день оно уменьшается до 1,0, а на 7-й день – 2,7 (рис. 1).

Картина динамики язвозаживления при курсовом облучении мышей ИПМИ и курсовом внутривидовом введении фитосбора несколько различалась. После облучения ИПМИ мышей с нейрогенной язвой изменение среднего числа язв в течение недели носит нелинейный характер,

тогда как при интрагастральном введении таким же мышам фитосбора динамика заживления повреждений выглядит как линейный процесс.

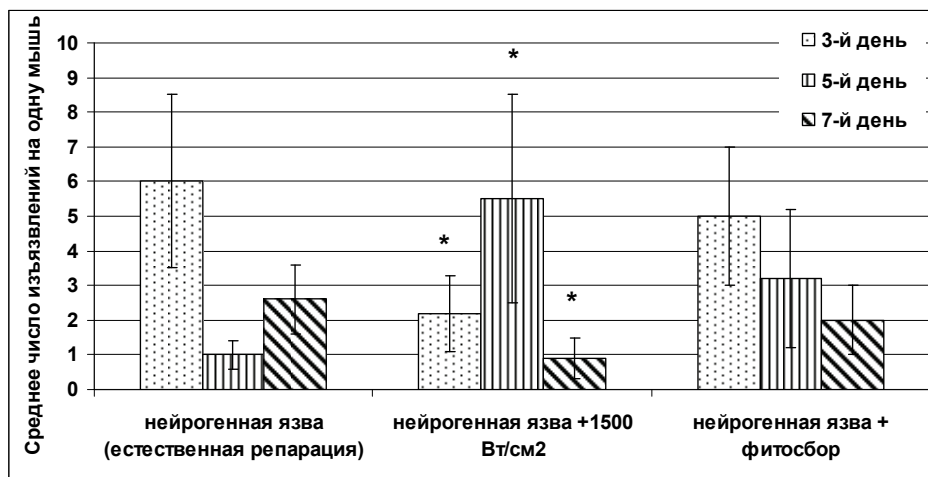


Рис. 1. Динамика изменения среднего числа изъязвлений на слизистой оболочке желудка мышей после моделирования нейрогенной язвы в условиях естественной репарации, курсового облучения ИПМИ и применения фитосбора. \* Различия по отношению к показателям группы с нейрогенной язвой в условиях естественной репарации статистически значимы,  $p \leq 0,05$

Сравнение полученных результатов с динамикой заживления в контрольной группе животных показало, что на 3-й и 7-й день наблюдений ИПМИ выступает как фактор, ускоряющий заживление изъязвлений, число изъязвлений уменьшилось в 2,5 и 4 раза соответственно, на 5-й день отмечали заметно возросшее (почти в 5 раз) число повреждений на слизистой оболочке желудка животных. При этом недельное введение мышам фитосбора не оказывает значимого влияния на процесс заживления язвенных повреждений. Ни в один из периодов наблюдений противовоспалительная активность не превышала рубежа в 2 отн. ед., что говорит об отсутствии эффекта ускорения заживления изъязвлений. Кроме того, на 5-й день применения фитосбора у мышей с нейрогенной язвой среднее число изъязвлений также больше, чем в контроле (почти в 2 раза) (см. рис. 1). Следует отметить, что ранозаживляющее действие ИПМИ на поврежденные участки слизистой желудка мышей оказалось намного эффективнее фитосбора (для фитосбора противовоспалительная активность была менее 2 отн. ед., а для ИПМИ на 3-й и 7-й день применения активность данного фактора была больше 2, что позволяет говорить о его противовоспалительной активности).

Поскольку ИПМИ влияет на слизистую желудка с изъязвлениями, не исключено, что такое воздействие может оказывать определенное влияние и на интактную слизистую желудка мышей. Для выяснения этого были проведены уточняющие эксперименты, в которых использовались две группы интактных животных со здоровой слизистой оболочкой желудка в условиях: а) пустого

желудка и б) заполненного некоторым объемом воды. Оказалось, что в обоих случаях воздействие ИПМИ само по себе не вызывает появления изъязвлений на слизистой оболочке желудка. Это означает, что ИПМИ не оказывает прямого влияния на пустой интактный желудок и интактный желудок, наполненный водой. Последнее можно трактовать таким образом, что использованное ИПМИ не способствует продукции активных форм кислорода (АФК) в водной среде желудка, могущих повреждать слизистую.

### Динамика регенерации нейрогенных изъязвлений после сочетанного действия ИПМИ и фитосбора

Исходя из того, что ИПМИ стимулировало заживление нейрогенных язв, появилась необходимость изучить действие этого фактора на поврежденную слизистую в условиях комплексного использования с фитосбором. Для более четкого понимания вклада ИПМИ в процесс заживления изъязвлений у мышей с нейрогенной моделью язвы при его сочетанном использовании с фитосбором была проведена дополнительная контрольная серия экспериментов с ложнооблученными животными, которые непосредственно облучению не подвергались, но находились в аналогичных условиях эксперимента. Результаты показали, что совместное назначение мышам с нейрогенной моделью язвы и фитосбора и облучения ИПМИ на 3-й день наблюдений снизило число изъязвлений на 50%, но этот эффект не превысил 2 отн. ед., необходимых для противоязвенного средства (рис. 2). В дальнейшем, на 5-й и 7-й день отмечалось увеличение ulcerогенных повреждений слизистой, на 170 и 22% соответственно.

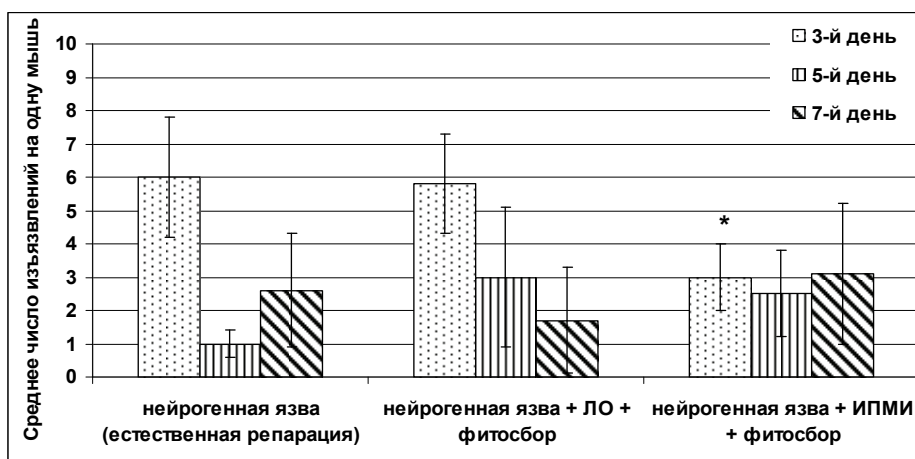


Рис. 2. Динамика изменения среднего числа изъязвлений на слизистой оболочке желудка мышей с нейрогенной язвой в условиях сочетанного облучения ИПМИ и применения фитосбора и ложного облучения.

\* Различия по отношению к показателям ложнооблученной группы (ЛО) с нейрогенной язвой, получавшей фитосбор, статистически значимы,  $p \leq 0,05$

При сочетанном применении ИПМИ и фитосбора отмечается совсем другая направленность эффекта, нежели при отдельном применении каждого фактора. В этих условиях на 3-й день наблюдений отмечается меньшее, чем в любой другой группе животных, число язвенных повреждений (по сравнению с контролем меньше ровно в 2 раза), но при этом на протяжении остального времени эксперимента динамика заживления изъязвлений практически отсутствует (рис. 2). По-видимому, в данном случае наблюдается пример того, как при сочетанном использовании двух разных факторов (ИПМИ и фитосбора) они в той или иной мере утрачивают эффекты своего отдельного влияния.

Как видно на рис. 2, сразу же после 3 дней облучения отчетливо проявляется разница между изменением скорости заживления у облученных и ложнооблученных животных. Если у облученных животных среднее число язвенных поражений уменьшается на 50%, то у ложнооблученных всего на 5% относительно контрольной группы мышей при прочих равных условиях эксперимента. И на 5-й, и на 7-й день эксперимента число поражений слизистой у ложнооблученных мышей, получавших фитосбор, практически то же, что и у группы мышей, получавших фитосбор, но не подвергавшихся ни ложному, ни настоящему облучению (рис. 2).

Сам по себе механизм нейрогенной язвы, инициированной пребыванием в холодной воде, может быть обусловлен несколькими причинами. Стресс вызывает гиперактивацию симпатической нервной системы, что ведет за собой временное уменьшение как агрессивных, так и защитных факторов гомеостаза слизистой оболочки желудка, последующее резкое увеличение секреции кислоты и пепсина на фоне еще не восстановленного уровня исходного кровотока и слизи-бикарбонатного барьера сопровождается аутоперевариванием и усиленной обратной диффузией протонов ( $H^+$ ) [10, 11]. Небольшие, но многочисленные ишемизированные участки слизистой желудка называют стрессорными язвами, которые являются «зачатками» настоящих. Кроме того, адренергические медиаторы (норадреналин, нейропептид Y) могут уменьшать кровоток непосредственно через сокращение артериол [12], а также, опосредованно, через усиление моторики ЖКТ, которое также может приводить к нарушению кровотока.

Известно также, что секреторная активность тучных клеток тесно связана с психоэмоциональным статусом и усиливается при активации симпатoadrenalовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем [13, 14]. Усиленная активация тучных клеток сопровождается увеличением выхода провоспалительных и вазоконстрикторных агентов, а также веществ, усиливающих секрецию кислоты и пепсина [15, 16]. По последним сведениям, при стрессе одновременно с уменьшением кровотока в желудке усиливается коллагеназная активность, которая ингибируется циметидином, мизопростолом, НПВП [17–19]. Вне зависимости от того, является ли коллагеназная активность первичным или вторичным процессом по отношению к кровотоку, ее увеличение однозначно ведет к разрушению соединительной ткани желудка и нарушению его целостности. Стресс может активировать процесс биохимических превращений АТФ в АДФ и ГФ в цАМФ, что сопровождается понижением рН. Gabor A. Valint [20] предполагает, что цАМФ и цГМФ, воз-

можно, играют роль в регуляции кислой секреции в желудке. В нормальных условиях соотношение цАМФ–цГМФ в слизистой желудка мыши – 8:10. Изменение этого соотношения в сторону уменьшения концентрации цГМФ приводит к антиульцерогенным, цитопротекторным процессам в желудке. То есть увеличение соотношения цАМФ–цГМФ может являться показателем или даже молекулярной базой репаративного процесса ткани желудка крыс и, соответственно, антиульцерогенного эффекта [20].

По данным Kitagava Н. с соавт., «водный» стресс у крыс вызывает появление эрозий в слизистой оболочке желудка в связи с ишемией слизистой и усилением секреции соляной кислоты [21]. Поскольку хроническое стрессирование у животных было связано не только с пребыванием в чуждой для них среде, но и мышечным напряжением, то можно согласиться с авторами, которые говорят о влиянии мышечного напряжения на функциональную активность желудочных желез как за счет анемизации внутренних органов в результате усиленного кровоснабжения работающих мышц, так и за счет изменения внутренней среды организма в результате накопления продуктов метаболизма в процессе усиленной работы мышц [22].

Исследования Н.И. Гуска говорят в пользу того, что ведущее место в реализации стрессовых повреждений желудка у животных принадлежит нервным механизмам [23]. Как известно, в основе репаративной регенерации лежат трофические (энергетические и пластические) процессы в тканях [24], к которым относят синтез макроэргических соединений – АТФ, креатинфосфата (КФ), нуклеиновых кислот и белков. Эти же процессы составляют основу резистентности тканей к повреждающим воздействиям. Трофические процессы подвержены нервной регуляции, что входит в понятие «нервная трофика» [25]. Под нервной трофикой следует понимать способность нервной системы, и в первую очередь ее симпатического отдела, к поддержанию постоянства структуры, функции, энергетических и пластических процессов в клетке, ткани, органе и организме в целом, их резистентности к повреждающим воздействиям, а также к восстановлению структуры и функции тканей после повреждения [26]. Существует гипотеза о роли угнетенной симпатической активности в патогенезе язвенной болезни [27]. По мнению Е. Hamish, гипосимпатикотония способствует гиперсекреции соляной кислоты и снижению резистентности слизистой оболочки желудка вследствие уменьшения образования простагландинов, обладающих цитопротекторным действием [27]. Повидимому, именно к 5-му дню после окончания хронического стрессирования животных достигается наибольшая нестабильность в нейрогуморальных механизмах регуляции трофики и функциональной активности слизистой оболочки желудка, что и проявляется в усилении процессов язвообразования на слизистой, а затем вновь усиливаются процессы восстановления и регенерации, позволяя слизистой репарировать возникшие изъязвления.

Имеются данные о том, что долговременная адаптация к стрессу увеличивает продукцию окиси азота в органах [28], а также, что динамика продукции окиси азота при адаптации к стрессу характеризуется транзиторным увеличением к 3-му дню адаптации и последующим восстановлением продукции окиси азота к 6-му дню до исходных значений [29]. Эти же авторы предпола-

гают, что гиперпродукция окиси азота может быть фактором, обуславливающим снижение устойчивости организма к стресс-индуцированным язвам, в нашем случае это можно отнести к 7-му дню наблюдений после хронического стресса в контрольной группе и к 5-му дню эксперимента в остальных опытных группах животных. Согласно литературным данным, установлен факт генерации нитритов и нитратов в организме животных и человека из эндогенных источников и резкое усиление этого процесса при воспалении [30]. Имеется предположение, что нитриты и нитраты образуются в результате окисления восстановленных форм азота, в ходе которого в качестве промежуточного продукта может возникать окись азота.

Известно, что репаративный процесс заживления язв включает в себя стадию воспаления. При системном воспалении локально продуцируемая окись азота может защищать орган от повреждения, т.е. оказывает цитопротекторное действие и усиливает кровоток в микрососудах только при слабой его генерации, тогда как при избытке окись азота сама способна оказывать цитотоксическое действие [30]. Имеются и данные о том, что окись азота благоприятно воздействует на ткани при патологических состояниях, вызванных активными формами кислорода – анионами супероксида, гидроксильными радикалами и перекисью водорода (например, при язвообразовании). Эти формы вызывают повреждение мембран, ДНК, инициируют перекисное окисление липидов (ПОЛ). Продукты перекисидации обладают способностью непосредственно увеличивать ионную проницаемость липидного бислоя, а именно продукты перекисного окисления липидов делают липидную фазу мембран проницаемой для ионов водорода и кальция. Это приводит к потере митохондриями способности осуществлять синтез АТФ, и клетка оказывается в условиях энергетического голода. Одновременно в цитоплазму выходят ионы кальция, которые повреждают клеточные структуры [31]. При этих редокс-условиях окись азота может реагировать с АФК с образованием токсических продуктов, например пероксинитрита, возникающего в реакции окиси азота с супероксиданионом. Этот агент также способен инициировать ПОЛ, нитрование тирозина и повреждать основания в ДНК. Распадаясь, он может продуцировать другие мощные оксиданты. В итоге соотношение защитных и цитотоксических эффектов окиси азота в определенной мере будет зависеть от внутриклеточного редокс-статуса [32].

Можно предположить, что комплексное применение фитосбора с богатым составом биологически активных веществ широкого спектра действия, в том числе и антиоксидантными свойствами, и облучение ИПМИ нарушают внутриклеточный баланс окислительно-восстановительных процессов, инициируя взаимодействие окиси азота с АФК, смещая его эффекты из разряда благоприятных в неблагоприятные.

Как было отмечено выше, нет оснований предполагать, что само по себе ИПМИ может вызывать появление АФК в условиях здоровой слизистой желудка, значит, при моделировании нейрогенной язвы действие ИПМИ как отдельного фактора, так и в комплексе с фитосбором определяется особенностью протекания патологического процесса.

Известно, что многие патологические последствия возникают при чрезмерном накоплении АФК, пероксидов и их вторичных продуктов – состоянии, на-



зывается обычно оксидативным стрессом. При этом соотношение прооксидантов и антиоксидантов будет определять возможность развития и прогрессирования оксидативного стресса [33].

Полученные результаты свидетельствуют о способности импульсно-периодического микроволнового излучения стимулировать заживление нейрогенных язв слизистой желудка мышей. Причиной стимулирующего действия ИПМИ может быть комплекс обстоятельств, в том числе и изменение уровня окиси азота до значений, способствующих процессам регенерации [34]. Использованный в работе фитосбор, успешно применяемый в гастроэнтерологической практике, оказался менее эффективен в плане ранозаживления по сравнению с ИПМИ. Сочетанное использование ИПМИ и фитосбора не усиливало противоязвенный эффект, как предполагалось при планировании работы, и это может быть обусловлено двумя причинами. Во-первых, не исключена возможность образования избыточного количества окиси азота, что само по себе оказывает цитотоксическое действие [30]. Во-вторых, окись азота может реагировать с другими АФК, в частности с супероксиданионом, и образовывать токсичный продукт пероксинитрит, который способен тормозить заживление язв [33]. Каждое из этих обстоятельств может оказаться серьезным препятствием для использования фитосбора в целях усиления язвозаживляющего действия ИПМИ.

Полученные в работе данные дают основание для дальнейшего поиска возможностей оптимального использования ИПМИ для лечения поврежденных слизистой желудка различной этиологии. Поэтому представляется необходимым продолжение исследования в плане поиска эффективных вариантов сочетанного использования ИПМИ с другими фитосборами, а также немедикаментозными средствами, при которых не будут образовываться токсичные соединения и будет обеспечен максимально возможный эффект регенерации нейрогенных язв слизистой желудка.

### Литература

1. Белобородова Э.И., Задорожная Н.А., Цыгольник М.Д. Немедикаментозная терапия заболеваний органов пищеварения (дието-физио-бальнеотерапия, фитотерапия). Томск, 2001. 104 с.
2. Жаркова Л.П., Князева И.Р., Афанасьев К.В., Кутенков О.П., Ростов В.В., Большаков М.А. Действие импульсно-периодического микроволнового излучения с импульсами наносекундной длительности на заживление поверхностных ран у мышей // Труды 8-го Международного симпозиума по электромагнитной совместимости и электромагнитной экологии. СПб., 2009. С. 399–402.
3. Заводская И.С., Морева Е.В. Фармакологический анализ механизмов стресса и его последствий. Л.: Медицина, 1981. 212 с.
4. Gunin A. Effect of chronic stress on estradiol action in the uterus of ovariectomized rats // European journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology. 1996. V. 66. P. 169–174.
5. Римкене С.П. Биологические особенности дикорастущих видов лекарственных растений Литовской ССР, содержащих полифенолы: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Вильнюс, 1986. 22 с.
6. Зуева Е.П., Рейхарт Д.В., Крылова С.Г. и др. Лекарственные растения в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Томск: Изд-во ТГУ, 2003. 212 с.

7. Оболенцева Г.В., Хаджай Я.И., Видюкова А.И. и др. Влияние некоторых природных веществ на язвенное поражение желудка крыс, вызванное ацетилсалициловой кислотой // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1974. № 3. С. 39–41.
8. *Euroguide* on the accommodation and care of animals used for experimental and other scientific purposes. (Based on the revised Appendix A of the European Convention ETS 123) FELASA: Federation of European Laboratory Animal Science Associations, London, UK. 2007. 17 с.
9. Klimov A.I., Kovalchuk O.V., Rostov V.V., Sinyakov A.N. Measurement of Parameters of X-Band High-Power Microwave Superradiative Pulses // IEEE Transactions on Plasma Science. 2008. V. 36, № 6. P. 1–4.
10. Bonfilis S. «Restrained ulcer» as a model of stress-induced gastric lesion // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1993. V. 697. P. 229–232.
11. Tanaka M. Effects of medical vagotomy and sympathectomy on gastric mucosal prostaglandins in water immersion restrain rats // Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi. 1995. V. 92, № 8. P. 1133–1142.
12. Hasse T., Moss B.I. Microvascular changes of gastric mucosa in the development of stress ulcer in rats // Gastroenterology. 1973. V. 65, № 2. P. 224–234.
13. Смирнова Е.А., Умарова Б.А., Копылова Г.Н., Гончарова Е.Л. Влияние холецистокинина-4 на секреторную активность тучных клеток // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2003. Т. 135, № 1. С. 17–20.
14. Barszyk M., Debek W., Chyczewski L. Mast cell in the gastrointestinal tract // Roczn. Akad. Med. Białymst. 1995. V. 40, № 1. P. 36–57.
15. Cho C.H., Ogle C.W. Cholinergic-mediated gastric mast cell degranulation in stress ulceration in rats // Eur. J. Pharmacol. 1979. V. 55, № 1. P. 23–33.
16. Diel F., Szabo S. Dose-dependent effect of linear and cyclic somatostatin on ethanol-inducer gastric erosions // Regul. Pept. 1986. V. 13, № 13–14. P. 235–243.
17. Hasebe T. Collagen and collagenase in ulcer tissue // Tokai J. Exp. Clin. Med. 1987. V. 12, № 3. P. 181–190.
18. Menges M. et al. Higher concentration of matrix-metalloproteinase-1 in H. pylori – compared to NSAID – induced gastric ulcer // Gastroenterology. 2000. V. 38, № 11. P. 887–891.
19. Sundblad A., Ricci L. MMP-2 expression in gastric cancer // Acta Gastroenter. Latinoam. 1998. V. 28, № 4. P. 287–294.
20. Gabor A. Ballint. A possible molecular basis for the effect of gastric antiulcerogenic drugs // TIPS. 1998. V. 19, № 10. P. 401–402.
21. Kitagawa H., Kurahashi K., Fujiwara M. Gastric mucosal erosion due for mucosal ischemia produced by thromboxane A2-like substance in rats under water-immersion stress // J. Pharmacol. And Exp. Ther. 1986. V. 237, № 1. P. 300–304.
22. Кузнецов А.П., Речкалов А.В., Смелышева Л.Н. Желудочно-кишечный тракт и стресс. Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та, 2004. 254 с.
23. Гуска Н.И. Рефлекторная регуляция секреции желудка при иммобилизации // Тезисы докладов XV Всесоюзной конференции «Физиология пищеварения и всасывания». Краснодар, 1990. С. 85–86.
24. Аничков С.В., Заводская И.С., Морева Е.В., Веденеева З.И. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. Л.: Медицина, 1969. 238 с.
25. Зайко Н.Н. Развитие учения о нервной трофике // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1978. № 2. С. 3–11.
26. Забродин О.Н. Проблема нервной трофики в трудах С.В. Аничкова и его школы // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1993. Т. 79, № 12. С. 109–114.
27. Hanisch E. Sympathetic influence upon gastric function – implications for peptic ulcer disease // Hepato gastroenterol. 1985. Vol. 32. P. 217–219.
28. Меерсон Ф.З., Лапшин А.В., Мордвинов П.И. Увеличение генерации оксида азота в тканях животных при адаптации к кратковременным стрессорным воздействиям // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1994. Т. 117, № 3. С. 242–244.

29. Маленюк Е.Б., Аймашева Н.П., Манухина Е.Б. и др. Вовлечен ли оксид азота в адаптационную защиту органов от стрессорных повреждений? // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1998. Т. 126, № 9. С. 274–277.
30. Ванин А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований // Биохимия. 1998. Т. 63, № 7. С. 867–869.
31. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. 2000. Т. 6, № 12. С. 13–19.
32. Тэйлор Б.С., Аларсон Л.Х., Билмар Т.Р. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени // Биохимия. 1998. Т. 63, № 7. С. 905–923.
33. Кулинский В.И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул // Соросовский образовательный журнал. 1999. № 1. С. 2–7.
34. Pilla A. A Proposed electrochemical mechanism of EMF modulation of tissue repair // The bioelectromagnetic society 30<sup>th</sup> annual meeting abstract collection, San Diego, California. 2008. P. 147–149.

Поступила в редакцию 24.02.2010 г.

Loubov P. Zharkova<sup>1,2</sup>, Natalia V. Mamonova<sup>1</sup>, Ireclе R. Knyazeva<sup>3</sup>, Oleg P. Kutenkov<sup>2</sup>, Vladislav V. Rostov<sup>2</sup>, Michael A. Bolshakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Biological Institute of Tomsk State University, Tomsk, Russia

<sup>2</sup> Institute of High-Current Electronics of SB RAS, Tomsk, Russia

<sup>3</sup> Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

#### REGENERATION OF NEUROGENOUS MUCOSAL ULCERATION AFTER REPETITIVE PULSED MICROWAVES EXPOSURE

*The effects of the repetitive microwaves – RPM (Russia, 10 GHz, 100 ns pulse duration, pulse repetition rate 8 pps, 1500 W/cm<sup>2</sup> peak power density) and/or herbal solution on the healing processes of neurogenous mucosal ulceration was investigated. It was shown that the repetitive pulsed microwaves can change the regeneration rate. The laboratory generator based on the MI-505 magnetron served as a RPM source.*

*The natural reparation and repair process initiated by the repetitive microwave, herbal solution or by their combination had complicated dynamic and nonlinear character. If the dynamics of the natural reparation is compared with repair process after exposure of RPM or herbal solution it is revealed that this factors taken apart can speed up (accelerate) ulceration healing. RPM is a more effective factor especially after 3days of exposure. The partnering of this two factors also reduced the number of ulcerations after 3days of exposure, but the effect of partnering of RPM and herbal solution were less than the effects of each taken separately. The reason can be interactions between different reactive oxygen species. The product of such interaction is peroxinitrit, that can inhibit the regeneration processes. The data obtained led to the conclusion that the optimal resource of using RPM as a physical agent for different ulceration healing can be found. There is the problem of combined RPM application and other forms of non-medicamental healing as herbal solution is. The possible mechanisms of the regeneration processes in different improvement conditions were investigated.*

**Key words:** microwave pulses; neurogenous mucosal ulceration.

Received February 24, 2010