

РЕФЕРАТ

Рабочие материалы на 39 с., 1 кн., 10 рис., 72 источника.

«ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИМПУЛЬСНЫХ МИКРОВОЛН МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ЗАЖИВЛЕНИЕ РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ»

Ключевые слова: электромагнитные излучения, собственное отраженное излучение, миллиметровые волны, КВЧ-диапазон, лечение раневой поверхности, физиотерапия.

Целью исследования являлась оценка влияния прямого облучения ЭМИ мм-диапазона и, так называемого, «собственного отраженного излучения», создаваемых с помощью аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед», на течение кожного раневого процесса у экспериментальных животных (крыс) с учетом пола.

Условия работы с животными соответствовали правилам Европейской Конвенции ET/S 129, 1986 и директивам 86/609 ESC.

Воздействие ЭМИ осуществлялось со следующего дня после стандартизованного операционного иссечения кожи в течение 11 суток. На 3, 7 и 11 сутки осуществлялся забор биологического материала с последующим исследованием раневого материала по критериям оценки популяции тканевых базофилов, активности щелочной фосфатазы и гистологии регенерата кожи.

По результатам исследований было обнаружено, что в группах с воздействием ЭМИ отмечались усиление эпителизации раны и ускорение процессов созревания лейкоцитарного вала по сравнению с группой, в которой воздействие имитировалось. В группе лабораторных животных, подвергавшихся сочетанному воздействию прямого и собственного отраженного излучения, наблюдались наиболее выраженные процессы роста эпителия по сравнению с имитацией воздействия и воздействием только прямым облучением мм-ЭМИ.

Резюмируя полученные данные, можно считать, что наблюдавшаяся динамика морфологических показателей отражает функциональные изменения в организме лабораторных животных. Воздействие изучаемого фактора способствовало активации компенсаторно-восстановительных процессов при заживлении раневой поверхности кожи. В группе лабораторных животных, которая подвергалась воздействию собственного отраженного излучения, наблюдались выраженные процессы эпителизации.

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	7
1. Медико-биологические аспекты воздействия электромагнитных излучений миллиметрового диапазона. Выбор направлений исследования	7
2. Материалы и методы исследования	17
2.1.Общая организация исследования	17
2.2.Экспериментальные условия воздействий	17
2.3.Методики исследования	19
3. Результаты экспериментальных исследований	21
3.1.Исследование структур интактной кожи	21
3.2.Исследование популяции тканевых базофилов	22
3.3.Исследование активности щелочной фосфатазы	27
3.4.Изучение течения регенерационного процесса	28
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	33
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	34

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

Вт/кг	–	ватт на килограмм (удельная поглощаемая мощность)
ГГц	–	гигагерцы (частота излучения)
ДГ	–	дегранулированные
КВЧ	–	крайне высокая частота
Л	–	лизированные
мВт/см ²	–	милливатт на сантиметр квадратный (интенсивность, или плотность потока энергии)
мм-	–	миллиметровый, - ая, - ые
НДГ	–	недегранулированные
очТБ	–	общее число тканевых базофилов
ТБ	–	тканевые базофилы
УПМ	–	удельная поглощаемая мощность
ЦП	–	цитопласты
ЩФ	–	щелочная фосфатаза
ЭМ-	–	электромагнитный, - ая, -ые
ЭМИ	–	электромагнитное излучение

ВВЕДЕНИЕ

Широкое использование физических полей электромагнитной природы в различных сферах человеческой деятельности ставит перед специалистами, работающими в области радиобиологии неионизирующих излучений, задачи по адекватной оценке степени воздействия данного фактора. Основные сведения по реакциям организма человека на данные воздействия получены, в основном, из эпидемиологических исследований в группах населения, профессиональная деятельность которых проходит в условиях воздействия электромагнитных излучений (ЭМИ).

Как правило, интенсивностные параметры действия электромагнитных (ЭМ) факторов находятся на уровне регламентируемых величин и не приводят к появлению детерминированных эффектов, связанных со спецификой воздействия. В данном случае физические факторы ЭМ-природы выступают как гигиенические и имеют большое значение с позиций электромагнитной безопасности.

Однако уже на протяжении более 70 лет ЭМ факторы широко используются в физиотерапии, как средство лечения разнообразных заболеваний. С освоением в радиотехнике микроволнового диапазона возникла новая область физиотерапии – «микроволновая терапия» [1]. При создании источников ЭМИ, генерирующих миллиметровые (мм) волны или крайне высокую частоту (КВЧ), появилось новое направление – миллиметровая или КВЧ-терапия. Если в начале внедрения в практику этих методов использовались традиционно высокие уровни интенсивности, вызывающие нагревание тканей, то на протяжении последних двух десятков лет изучаются и используются нетепловые (слабые) интенсивности ЭМИ, лежащие в области, ниже нормируемых эколого-гигиенических параметров.

Несомненно, что основной толчок к развитию исследований дал ряд публикаций в отечественной научной печати [1-4]. Проблеме взаимодействия мм-волн с живыми организмами были посвящены различные отечественные и ме-

ждународные научные форумы, выпущен в свет ряд фундаментальных монографий. Только по последнему библиографическому сборнику [5] число публикаций по данному направлению составляет около трех тысяч.

Одним из направлений в мм-терапии является лечение повреждений и заболеваний кожных покровов различного генеза, имеющее ряд преимуществ: хорошая сочетаемость с другими методами лечения, отсутствие противопоказаний и побочных эффектов.

В связи с этим целью работы была оценка влияния микроволн мм-диапазона на процесс заживления раневой поверхности кожи экспериментальных животных.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Медико-биологические аспекты воздействия электромагнитных излучений миллиметрового диапазона. Выбор направлений исследования

ЭМИ мм-диапазона являются составной частью ЭМ-спектра излучений и обладают всеми физическими свойствами, характерными для них. По длине волны этот диапазон охватывает от 1 до 10 мм, а по частоте излучения – от 30 до 300 ГГц.

Взаимодействие ЭМИ широкого диапазона частот с веществом, в частности с биологическими объектами, приводит к частичному поглощению энергии. Наблюдаемые при таком взаимодействии биологические эффекты являются результатом поглощения энергии ЭМИ атомами, молекулами, тканями, органами и всем организмом в целом. Любой определяемый эффект, возникновение которого приписывается влиянию ЭМИ, является следствием присвоения части энергии излучения исследуемым объектом. Согласно принципу Гроттгауса, только та энергия излучения может вызывать изменение в веществе, которая поглощается этим веществом; отраженная или проходящая энергия не оказывает никакого действия.

Общую реакцию биологического объекта на ЭМИ можно условно разделить на несколько стадий: физическую, биофизическую, химическую, биохимическую.

мическую и физиологическую. С точки зрения биофизического аспекта – это процесс поглощения и пространственного распределения поглощенной энергии живыми тканями. При взаимодействии с ЭМИ возникают эффекты, определяющиеся диэлектрическими свойствами тканей. Диэлектрические свойства тканей существенно зависят от частоты ЭМ-колебаний [6,7]. При частотах ЭМИ, близких к КВЧ, емкостное сопротивление мембран клеток становится малым, так что клетку можно считать короткозамкнутой. Поляризация и токи смещения становятся преобладающими. Характеристические частоты молекул воды как связанной (гидратированной), так и свободной, оказываются равными или ниже частот воздействующего излучения.

Эту специфическую релаксационную область зависимости диэлектрической проницаемости биологической ткани от частоты действующего излучения свыше 10^8 Гц называют γ -дисперсией, в которой ответственны молекулы воды. Возбужденные молекулы приходят в колебательные движения, сталкиваясь с псевдовозбужденными, передавая им свою энергию, которая расходуется на химические преобразования, тепло, и т.п. С возрастанием частоты ЭМ-колебаний индуцирование ионных токов постепенно замещается поляризацией молекул, при этом диэлектрические потери на частотах свыше 30 ГГц могут составлять более 98 %. Исходя из результатов исследований [6,7] следует, что с повышением частоты излучения глубина проникновения в ткани снижается, поэтому ЭМИ КВЧ поглощается в основном кожей.

Глубина проникновения мм-ЭМИ при воздействии на кожу человека составляет 0,3 – 0,5 мм, и практически вся ЭМ-энергия полностью поглощается эпидермисом и верхними слоями дермы. В результате этого поглощения в сферу прямого взаимодействия с ЭМ-энергией могут вступать следующие «биоструктурные элементы» [8]:

- рецепторы ЦНС (механорецепторы, ноцицепторы, свободные нервные окончания);
- клетки диффузной нейроэндокринной системы (тучные клетки, клетки Меркеля);

- клетки иммунной системы (кожное депо Т-лимфоцитов);
- микрокапиллярное русло кровеносной системы;
- биологически активные точки.

При воздействии ЭМИ мм-диапазона на кожу вне области крупных суставов и биологически активных точек, автор отдает предпочтение гуморальным механизмам воздействия. А в числе кожных структур, выступающих в качестве рецепторов, считает венозную сеть верхних слоев и коллаген кожи [9].

Обширные исследования, проводимые как у нас в стране, так и за рубежом, показали, что при определенных интенсивностях воздействия ЭМИ широкого диапазона частот могут приводить к развитию патофизиологических проявлений тепловой природы. Конечным результатом такого воздействия являются либо обратимые, либо необратимые сдвиги, зависящие от условия облучения и физиологического состояния объекта.

Увеличение температуры биологического объекта при воздействии ЭМИ зависит от следующих факторов:

- анатомическая локализация облучаемого участка тела и коэффициент теплоотражения;
- плотность потока энергии;
- длительность воздействия;
- частота, или длина волны излучения;
- поляризация ЭМ-волны, заземление объекта;
- толщина кожи и подкожной клетчатки.

Эти переменные и определяют степень поглощения электромагнитной энергии тем или иным участком тела. При локальном облучении каких-либо участков тела остальной организм выполняет функцию теплостабилизации, которая сводится к отведению тепла из облучаемой области за счет кровотока. Если количество трансформированного тепла превышает уровень выводимого за счет имеющихся механизмов терморегуляции, то этот избыток будет приводить к повышению температуры облучаемого участка. Ощущение теплового воздействия ЭМИ обеспечивается рядом механизмов, включая кожное воспри-

ятие тепла и боли [10]. Безусловно, субъективные ощущения тепла или боли могут служить своеобразным аварийным сигнализатором, предупреждающим о возможности нанесения необратимого ЭМ-повреждения [11-14]. Так, например, для ЭМИ с частотой 10 ГГц интенсивность, вызывающая пороговые ощущения боли через 1 с, определена величиной $21,0 \text{ мВт/см}^2$, 2 с – $16,0 \text{ мВт/см}^2$, 4 с – $12,6 \text{ мВт/см}^2$. Несомненно, что восприимчивость человека к микроволновому воздействию зависит от тепловой и болевой чувствительности кожных покровов, при этом данные ощущения появляются в том случае, когда температура рецепторов кожи повышается на определенную величину [11, 13]. По мнению Ю.В. Гуляева с соавт. [15] порогом тепловой чувствительности кожи для мм-волн с длиной волны 5 – 10 мм составляет плотность потока энергии $\approx 0,1 \div 1,0 \text{ мВт/см}^2$ при времени воздействия 10^2 секунд.

В ряде научных обзоров вопрос о биологическом влиянии ЭМИ КВЧ неоднократно рассматривался как в сравнении с действием ЭМИ других диапазонов частот (до 30 ГГц), так и самостоятельно, для изучения особенностей воздействия этой разновидности ЭМИ [16-20].

К настоящему времени биологические эффекты, вызываемые ЭМИ мм-диапазона частот низкой интенсивности (до 1 мВт/см^2) еще недостаточно изучены. Есть много путаницы в явлениях, описываемых в литературе, а результаты исследований труднопроизводимы.

Подавляющее большинство исследований как у нас в стране, так за рубежом выполнялись на биологическом материале при облучении *in vitro*. Несмотря на многочисленность выявленных эффектов воздействия мм-волн, понимание физических и молекулярных механизмов взаимодействия остается неполным. Анализ связи физических параметров воздействия ЭМИ КВЧ с формой, ориентацией и функцией клеток затруднен в связи с противоречивостью результатов, сообщаемых исследователями. В значительной мере это можно объяснить отсутствием стандартизации и значительным разнообразием экспериментальных условий.

В ряде научных лабораторий в последнее время уделялось большое внимание клиническому применению мм-волн при лечении ряда заболеваний (язвенная болезнь 12-перстной кишки, асептический некроз головки бедренной кости, детский церебральный паралич, опухоли и т.д.). При этом местом приложения действия ЭМИ КВЧ выбирали в большинстве случаев биологически активные точки или нейро-рефлекторные сегментарные зоны на теле человека. Как правило, использовались нетепловые уровни воздействия излучений менее $0,01 - 0,1 \text{ мВт/см}^2$.

Оставив в стороне вопрос о строении и функции биологически активных точек и зон Захарьина-Геда, надо сказать, что основными воротами для мм-волн в организме является кожа с ее структурными элементами. И хотя среди них нет специфических для ЭМИ, которые адекватно оценивали бы степень именно этого воздействия, прежде всего данные элементы принимают на себя дополнительную энергетическую или информационную нагрузку.

По мнению Ю.И. Хургина с соавт. [21], роль первичной мишени для мм-волн, воспринимающей энергию ЭМИ, являются молекулы воды, которые в верхних слоях кожи не образуют сплошной водной фазы, а находятся в диспергированном состоянии. На основе совокупности приводимых экспериментальных данных авторами сформулирована следующая гипотеза: первичная мишень при мм-облучении на поверхности биообъектов являются молекулы воды в газовой фазе или находящиеся в верхних слоях кожи. «КВЧ-накачка» в поверхностном слое приводит к увеличению фракции ротационно-энергизованных молекул воды с повышенной химической активностью. Их соударения со слабо гидратированной поверхностью может служить каналом для передачи возбуждения в более глубокие слои кожного покрова, где находятся различные гидратационно чувствительные входные молекулярные элементы регуляторных систем. При этом реализация биологических эффектов низкоинтенсивных мм-волн, по мнению О.В. Бецкого [22], проявляется в изменении гидратации белковых структур рецепторов, увеличении проходимости капилляров, изменении физико-химических параметров внутрикапиллярной жидкости и др. По его

мнению [23] сущность физической (биохимической) рецепции состоит в увеличении синтеза веществ лечебного свойства с одновременным инициированием первичных процессов опосредованного действия мм-волн на организменном уровне с участием нервной сети и гуморальной системы.

В другой работе [24] было сделано заключение, что вовлечение в сложный процесс отклика на воздействие мм-волн вышеназванных структур кожи может иметь место и при нетепловых интенсивностях ЭМИ. При этом будут реагировать не только отдельные функциональные системы, но и сам целостный организм. Определяющими факторами реакции будут являться, в первую очередь, биотропные параметры мм-воздействия и функциональное состояние организма.

По мнению В.И. Зеленцова с соавт. [25], мм-волны, поглощаясь в верхних слоях кожи, гидратация которой значительна, увеличивают долю ротационно-возбужденных молекул воды, взаимодействующих с различными гидратационно-чувствительными молекулярными комплексами систем регуляции и метаболизма – белковыми молекулами, что приводит к изменению конформационной подвижности белков, располагающихся на клеточной мембране. В свою очередь это влияет на ионный транспорт, модуляция которого инициирует ряд биохимических реакций, обуславливающих физиологический отклик целостного организма. Делается предположение, что отклик связан с наличием дермовисцерального рефлекса вследствие генерирования потенциала действия в нервных окончаниях кожи в зоне максимального поглощения ЭМИ.

На основе собственных исследований и анализа литературных данных А.Б. Гапеев и Н.К.Черемис [26] сформулировали «гистаминовую» модель биологического действия мм-волн, согласно которой происходит дегрануляция тучных клеток облучаемого участка кожи, выход гистамина в кровяное русло и формирование противовоспалительного эффекта.

В экспериментах на крысах [27] при воздействии мм-ЭМИ регистрировали импульсную активность одиночных нервных волокон. Было обнаружено, что малая интенсивность излучения оказывает модулирующее, угнетающее

действие на функцию механорецепторов кожи и, как крайний вариант, полностью их подавляет. При этом изменяются электрофизиологические характеристики ответов рецепторов кожи на механические раздражения. Данные явления авторы связывают с изменением функциональных свойств мембран сенсорных окончаний и нарушением процессов генерации иммунной активности.

При влиянии мм-волн, по мнению А.П. Жуковского с соавт. [28], реакция рецепторов связана через дистанционный механизм. Он заключается в том, что мм-ЭМИ, изменяя характер вращательного движения молекул циклического аденозинмонофосфата, блокирует формирование рецептором сигналов, и, тем самым, увеличивает эффективность дистанционного воздействия.

В эксперименте на мышах [29] при тепловых уровнях воздействия порядка 50 мВт/см^2 мм-волны в нервных волокнах кожи вызывали разрушения в цитоплазме миелинизированных и немиелинизированных аксонов.

По мнению Д.С. Чернавского [30] воздействие мм-излучения подобно микромассажу, который вызывает нервную импульсацию, поступающую в аутодиагностическую систему и корректирующую ее работу. В результате такой коррекции мобилизуются защитные силы организма, что и проявляется в терапевтическом действии.

В своем обзоре А.Г. Parkhomov, et al. [31] также отмечают, что низкоинтенсивное мм-излучение менее 10 мВт/см^2 может воздействовать на рост и пролиферацию клеток, активность ферментов, функции возбудимых мембран периферических рецепторов, что может проявляться на уровне целостного организма в стимуляции восстановления и регенерации тканей, смягчении реакции на стресс и ускорении выздоровления. При этом многие биоэффекты не могут быть объяснены лишь температурными изменениями в процессе облучения.

При локальном воздействии на поврежденные участки кожи не исключается и прямое действие на течение заживляющего процесса: регенерация, санация, анальгезия и т.п. [24].

В связи с этим ряд работ был посвящен изучению влияния мм-волн на различные экспериментально-моделированные повреждения и заболевания ко-

жи у животных. В эксперименте на мышах [32] было показано, что воздействие мм-ЭМИ на кожную раневую поверхность приводило к выраженному стимулирующему эффекту: скорость контракции, сокращение сроков отпадения первичного струпа, ускорение заживления послойной кожной раны. Разница в площадях раневого процесса по отношению к контролю становится заметной к 8 – 9 суткам эксперимента, на 22-сутки раневой дефект был в 4,5 раза меньшим.

М.К. Logani, et al. [33] исследовали опосредованный Т-клетками иммунитет, определяя гиперчувствительность замедленного типа при облучении мм-ЭМИ 42,2 и 53,6 ГГц кожи у мышей с удельной поглощаемой мощностью (УПМ) не менее 296 Вт/кг. Было обнаружено, что воздействие усиливает опосредованный иммунитет, однако при дополнительном действии раздражающего вещества этого не наблюдалось.

В других экспериментах на мышах [34] исследовали иммунную реакцию при облучении мм-волнами интенсивностью 31 мВт/см² и УПМ 622 Вт/кг в течение 3 дней по 30 мин. ежедневно с последующим введением циклофосфамида. Сам циклофосфамид уменьшает число лейкоцитов в периферической крови и костном мозге. Однако мм-облучение не приводило к выраженной защите от иммуносупрессивного действия препарата и к изменению показателей кожной реакции гиперчувствительности на динитрохлорбензол у мышей, получавших циклофосфамид.

Применение мм-терапии оказывает положительное действие и при других повреждениях. Так КВЧ-воздействие (42,0 ГГц) интенсивностью 0,1 мВт/см² на фоне воспалительного процесса (в эксперименте на мышах) снижает его выраженность и продукцию активных форм кислорода нейтрофилами воспалительного экссудата [35]. По мнению авторов, данный терапевтический эффект, обусловленный противовоспалительным действием, реализуется в изменении активности нейтрофилов в очаге воспаления.

В ряде экспериментальных исследований [36] было выявлено выраженное противовоспалительное действие низкоинтенсивных (0,1 мВт/см²) мм-волн (42,0 ГГц) непрерывной генерации. Исследования по сравнительному изучению

влияния мм-волн различной импульсной генерации в эксперименте на мышцах на модели локального воспаления показали наличие противовоспалительного эффекта в зависимости от длительности подаваемых импульсов. Этот эффект выражался в снижении экссудативного отека и гиперемии в области воспаления [37].

По данным А.П. Суворова с соавт. [38] КВЧ-терапия может давать противозудный, противовоспалительный, гипосенсибилизирующий эффект и повышать показатели неспецифической защиты у больных экземой в неострой стадии заболевания. М.А. Сушкова [39] полагает, что мм-терапия показана при лечении хронических дерматозов: атопического дерматита, нейродермитов, микробной экземы.

Терапевтическое применение мм-волн было эффективным и в ветеринарной практике [40,41] при лечении лошадей с резаными, резано-рваными и скальпирующими ранами, абсцессами после вскрытия, гнойными дерматитами. По сравнению с обычным лечением дополнительное применение КВЧ-терапии устраняло развитие отеков, обильное кровотечение, что приводило к значительному сокращению сроков реабилитации животных.

Разработка и изучение применения мм-волн в практике лечения повреждений началось с 1987 года [42]. По результатам исследований выявлен универсальный характер действия мм-волн, который проявляется в отношении различных тканевых структур, в том числе и кожи. По мнению авторов [43-45] применение мм-воздействия на раневую поверхность усиливает пролиферацию за счет активизации синтеза цитокинов в цитоплазме клеток. Способ воздействия может быть как контактным, так и дистанционным. ММ-терапия выступает как фактор, способствующий ускорению трофических и репаративных процессов в среднем на 30 %. Кроме того, исследования показали, что положительное течение тканевого заживления ран сочеталась с уменьшением микробной обсемененности и положительной динамикой адаптационных реакций организма.

В ряде исследований [46-48] изучалось влияние мм-излучения на течение репаративных процессов ушитых и открытых послеоперационных ран раз-

личной локализации. Было отмечено, что применение мм-воздействий на раневую поверхность сопровождается уменьшением болей, дискомфорта в ране, некроза перифокального воспаления, отека, гиперемии. Грануляционные ткани развиваются равномерно, без избытка грануляций, эпителизация начинается быстрее и сопровождается образованием полноценного кожного регенерата, что приводит к максимальной оптимизации заживления раны.

КВЧ-терапия была использована и для превентивного лечения кожных послеоперационных ран [49]. За две недели до операции больным проводили курс мм-воздействия с $\lambda=7,1$ мм по 15 мин. на зону предполагаемого кожного разреза и по 40 мин. на область грудины. Было обнаружено, что данное воздействие приводило к стимуляции обменных процессов анаэробного и аэробного окисления в клетках соединительной ткани дермы и подкожной клетчатки, в эндотелии сосудов и эпителии кожного покрова, реакция стенок сосудов микроциркуляторного русла оставалась не нарушенной, проницаемость их не изменялась, инфильтрация подкожной клетчатки иммуннокомпетентными клетками оказывалась более высокой.

Таким образом, проводимые исследования по биологическому действию мм-волн на здоровые и поврежденные кожные покровы в экспериментальных условиях и терапевтической практике показывают, что данный физический фактор может быть достаточно эффективным. Вместе с тем, S.M. Motzkin [50] в своем обзоре авторитетных работ по изучению влияния мм-волн на различные виды клеточных структур отметил, что, несмотря на наличие биологических эффектов, нет отчетливых доказательств их дозной зависимости от поглощения или интенсивности излучения. По его мнению, остается спорным вопрос о механизмах биологического действия мм-волн вследствие ограниченности фундаментальных знаний о характере и механизмах воздействия. Обобщая имеющиеся на сегодняшний день результаты многих исследований [51-60] и изложенные выше данные, можно сформулировать следующие положения, обусловившие выбор направления исследований для решения задач данной экспериментальной работы:

- электромагнитные излучения мм-диапазона поглощаются только структурами кожи;

- выявляемые биологические эффекты мм-волн нетепловых интенсивностей являются стохастическими и могут не подчиняться закономерности «доза-эффект».

2. Материалы и методы исследования

2.1. *Общая организация исследования*

В процессе работы были выполнены экспериментальные исследования на животных – беспородные белые крысы обоего пола, всего 90 голов.

Условия работы с животными соответствовали правилам Европейской Конвенции ET/S 129, 1986 и директивам 86/609 ESC.

Задачами работы были: морфофункциональные исследования структурных элементов поврежденной кожи и изучение динамики регенерационных процессов в ней при действии только ЭМИ мм-диапазона, а также в сочетании с т.н. «собственным отраженным излучением».

2.2. *Экспериментальные условия воздействий*

Всем животным за сутки до ЭМ-воздействия под эфирным наркозом производилось оперирование: стандартизованное иссечение кожи в межлопаточной области площадью 1 см² на глубину до подкожной клетчатки. Послеоперационная рана обрабатывалась антисептиком (1,0 % водный р-р фурациллина). Содержание животных после операционного вмешательства было одиночным. Электромагнитное воздействие осуществлялось непосредственно на область раны животного, зафиксированного в пенале из органического стекла (рис. 1). Источником мм-ЭМИ являлся аппарат КВЧ-ИК терапии «Триомед» (опытный образец), изготовленный ООО «Триомед», г. Санкт-Петербург.

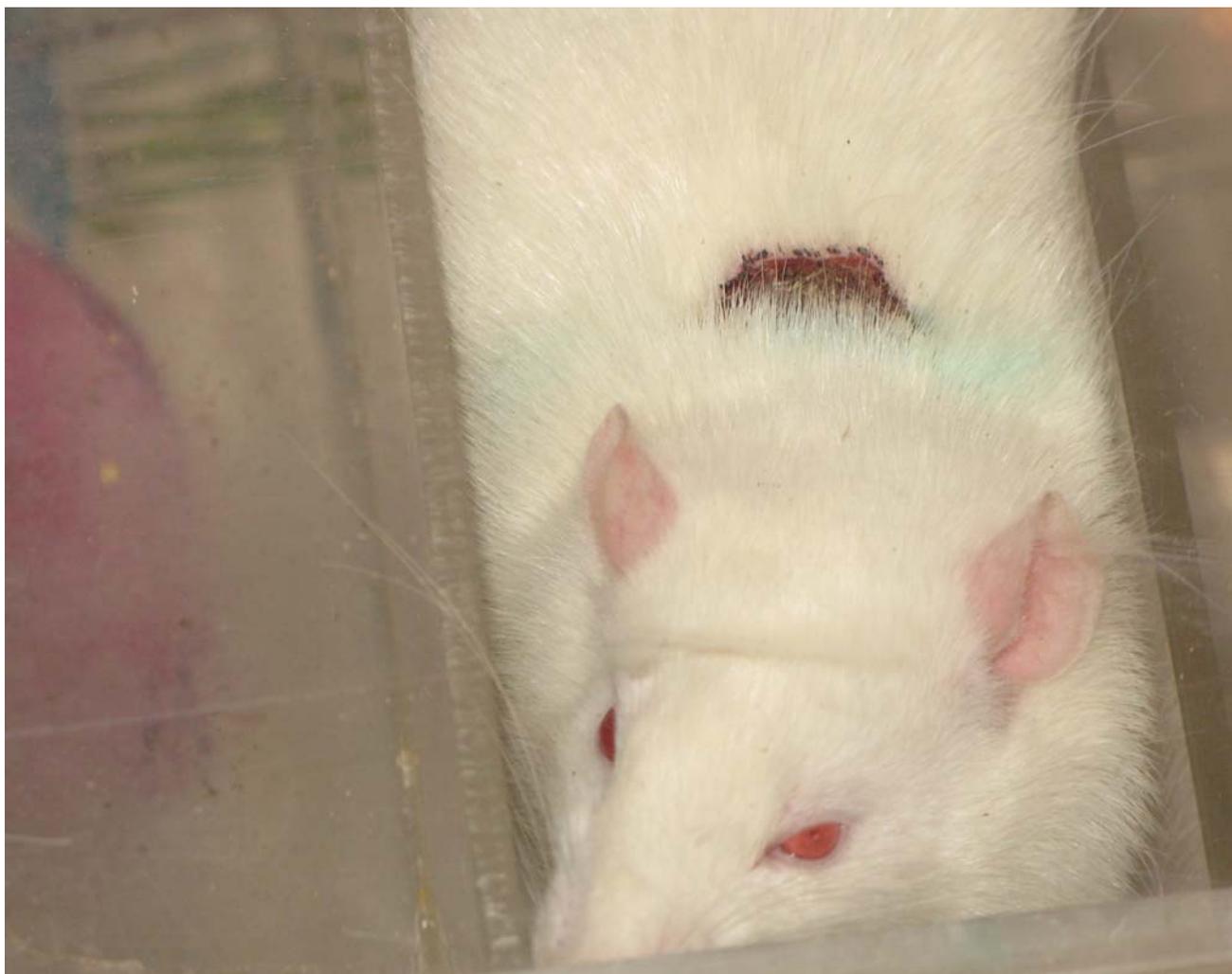


Рисунок 1 – Изображение пенала для фиксации экспериментальных животных во время воздействия.

Животные распределялись по следующим экспериментальным группам:

1 группа – оперированные животные без последующего воздействия какого-либо излучения, но с полной имитацией воздействия, начиная с первых суток после операции;

2 группа – оперированные животные с последующим воздействием на область раны мм-ЭМИ (аппарат КВЧ-ИК терапии «Триомед» со сменным излучателем № 1, лечебный режим 1У, несущая частота от 40 до 43 ГГц с частотой модуляции несущей частоты $10 \pm 0,5$ Гц) в течение 1 минуты 3 раза в день с перерывами в 4 часа, начиная с первых суток после операции;

3 группа – оперированные животные с последующим воздействием на область раны мм-ЭМИ в течение 1 минуты для «фиксации отраженного излучения» (аппарат КВЧ-ИК терапии «Триомед» со сменным излучателем № 1, лечебный режим 2Ф, несущая частота от 40 до 43 ГГц с частотой модуляции несущей частоты $10 \pm 0,5$ Гц) и оставлением излучателя над областью проекции раны при отключении генератора на 30 минут (воздействие «собственным отраженным излучением») 3 раза в день с перерывами в 4 часа, начиная с первых суток после операции.

На 3, 7 и 11 сутки после начала облучения под эфирным наркозом осуществлялись эвтаназия равного количества подопытных животных из каждой группы и забор биологического материала: поврежденного участка кожи и прилегающих к нему тканей на глубину кожи и подкожной клетчатки для гистологического и гистохимического исследования.

2.3. Методики исследования

Сразу после эвтаназии иссеченные фрагменты кожи фиксировали 10% нейтральным формалином, дегидратировали в спиртах и заливали парафином. Окрашенные гематоксилином и эозином гистологические срезы изучали с помощью светового микроскопа. Гистоструктура кожи экспериментальных животных в области спины служила контролем в эксперименте и была представлена эпидермисом и дермой с расположенными под ней гиподермой и скелетными мышцами.

С целью выявления обновляющихся коллагеновых волокон использовали принятый метод гистологической окраски гематоксилином-эозином. Коллагеновые волокна оксифильны и имели вид розово-красных извитых тяжей, идущих в различных направлениях либо поодиночке, либо соединяясь в пучки различной толщины.

Одним из важнейших местных регуляторов микроциркуляции выступают **тканевые базофилы (ТБ)**. Имеются данные [61], что именно они ответственны за развитие сосудистой реакции при повреждении. Начальный этап раневого

процесса, его воспалительная фаза характеризуется выраженными изменениями ТБ не только в зоне повреждения и в прилегающих участках, но и в отдалённых от раны участках кожи. ТБ приписывается аварийная функция, суть которой заключается в создании локально в тканях условий, необходимых для борьбы с травмой и инфекцией. Выраженная дегрануляция и лизис ТБ сопровождается высвобождением гистамина, серотонина и гепарина. В отдалённые фазы раневого процесса число ТБ возрастает и повышается их функциональная активность, накапливаются гистамин, серотонин и гепарин в очаге повреждения и в отдаленной зоне. Такие изменения сопровождаются усиленным образованием соединительной ткани и контракцией раны. Эти данные указывают на важную роль ТБ в авторегуляции заживления ран. Гепарин является одним из регуляторов восстановительных и компенсаторных процессов, при этом его регулирующее действие проявляется тем больше, чем ниже исходный уровень защитных и приспособительных реакций организма. Гепарин – биопротектор, определяющий естественную резистентность организма. Под влиянием гепарина повышается активность иммунокомпетентных клеток, лежащих в основе повышения естественной резистентности организма в этих условиях, и приведение их в состояние «мобилизационной готовности» [62-65]. ТБ подсчитывали в тканях, окружающих рану, с учётом общего числа тканевых базофилов (очТБ) и их морфофункциональных типов [66] при окраске основным коричневым по методу М.Г.Шубича [67]. Эта методика является универсальной и позволяет выявить все морфофункциональные типы ТБ (недегранулированные, дегранулированные, лизированные и цитопласты).

Изменение структуры сосудов является важным показателем в процессах восстановления кожи. Активный транспорт происходит при участии фермента **щелочной фосфатазы (ЩФ)**. Активность фермента ЩФ определяли на криостатных срезах методом одновременного азосечения. Для её оценки срезы толщиной 10 мкм инкубировали в среде, содержащей α -нафтил фосфат (субстрат для ЩФ). По данным литературы максимальная активность ЩФ определяется в раневом струпe и лейкоцитарном (демаркационном) вале. Через 12 – 16 часов

отмечается образование демаркационного вала, служащего для защиты от проникновения чужеродных антигенов, в том числе микроорганизмов в повреждённые ткани. Лейкоцитарный вал разграничивает мёртвые и здоровые ткани, располагаясь между струпом и грануляционной тканью в дне раны. Его образование характеризуется выходом из кровеносных сосудов иммунокомпетентных клеток, миграция которых начинается уже через 2 – 3 часа после повреждения и достигает максимума к концу 1 – 2 суток [68-70].

Таким образом, критериями оценки течения раневого процесса и влияния на него дополнительных факторов служили динамика количества тканевых базофилов, их дифференцировка, активность щелочной фосфатазы на гистологических срезах раневой поверхности, а также ее общая гистоморфологическая картина.

3. Результаты экспериментальных исследований

3.1. Исследование структур интактной кожи

Эпителий состоял из 4-х слоев. Высота росткового слоя составляла 1-3 клетки, а на отдельных участках достигала 10. Средняя толщина росткового слоя эпидермиса кожи межлопаточной области спины у самцов составляла $12,4 \pm 0,2$ мкм, у самок - $10,5 \pm 0,2$ мкм. Форма базальных кератиноцитов была преимущественно кубическая; митозы и внутриэпидермальные лимфоциты - единичны. Зернистый слой хорошо выражен (3-4 ряда клеток); роговой слой отличается полиморфизмом, участки с нетолстым слоем компактного кератина чередовались с рыхлым расположением кератиновых пластов и иногда с его полным отсутствием. Дерма широкая и состояла из сосочкового и сетчатого слоев; дермальные сосочки немногочисленны, их распределение носило случайный характер. Клеточные элементы в субэпидермальных участках были представлены в основном лимфоцитами, макрофагами, фибробластами. Гиподерма прерывистая, сосуды гиподермы полнокровны, волосяные фолликулы остевых волос глубоко погружены в дерму; их луковицы располагались в подкожной клетчатке, что в полной мере согласуется с другими данными [71, 72].

3.2. Исследование популяции тканевых базофилов

Используя в качестве оценочного критерия течения раневого процесса динамику изменения общего числа тканевых базофилов (очТБ) в тканях, окружающих рану (рис.2), было обнаружено, что их максимум наблюдался в третьей группе в первые 3 суток.

На 7 сутки показатель очТБ во 2 и 3 группах достигал примерно одинаковых величин и стабилизировался, не обнаруживая заметной динамики к 11 суткам.

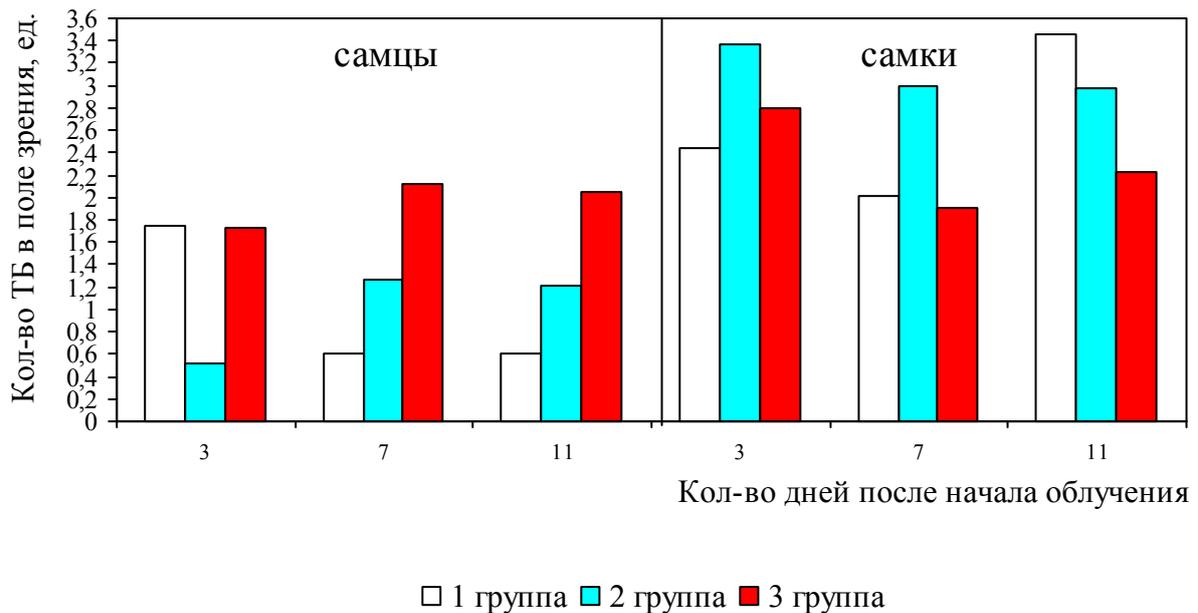
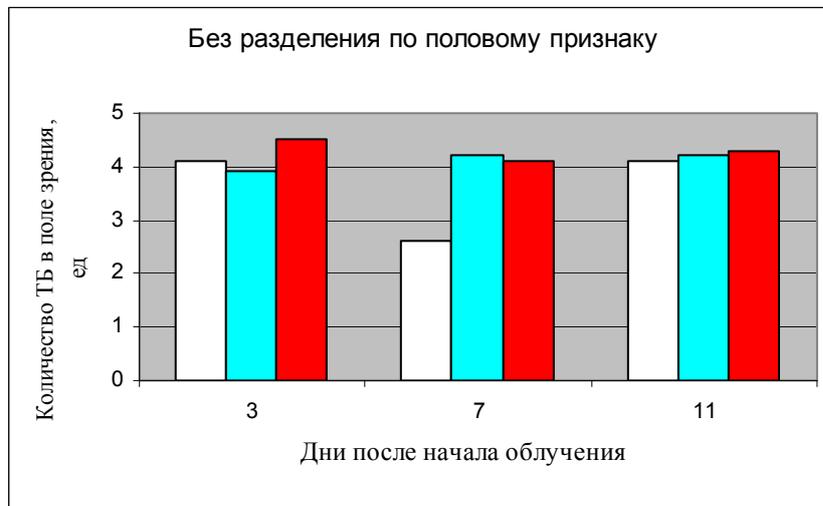


Рисунок 2 — Динамика общего числа тканевых базофилов

В 1 группе динамика очТБ следующая: значительное снижение в первом послеоперационном периоде и незначительное последующее снижение до 11 суток.

При дополнительном действии мм-ЭМИ (2 и 3 группы) этот показатель имеет тенденцию к стабилизации на всех сроках наблюдений вплоть до 11 дней независимо от пола экспериментальных животных. Как и в 1 группе, у самцов 2 и 3 групп наблюдались более высокие значения этого показателя. У самцов больший эффект вызывает собственное отраженное излучение, у самок – собственно ЭМИ.

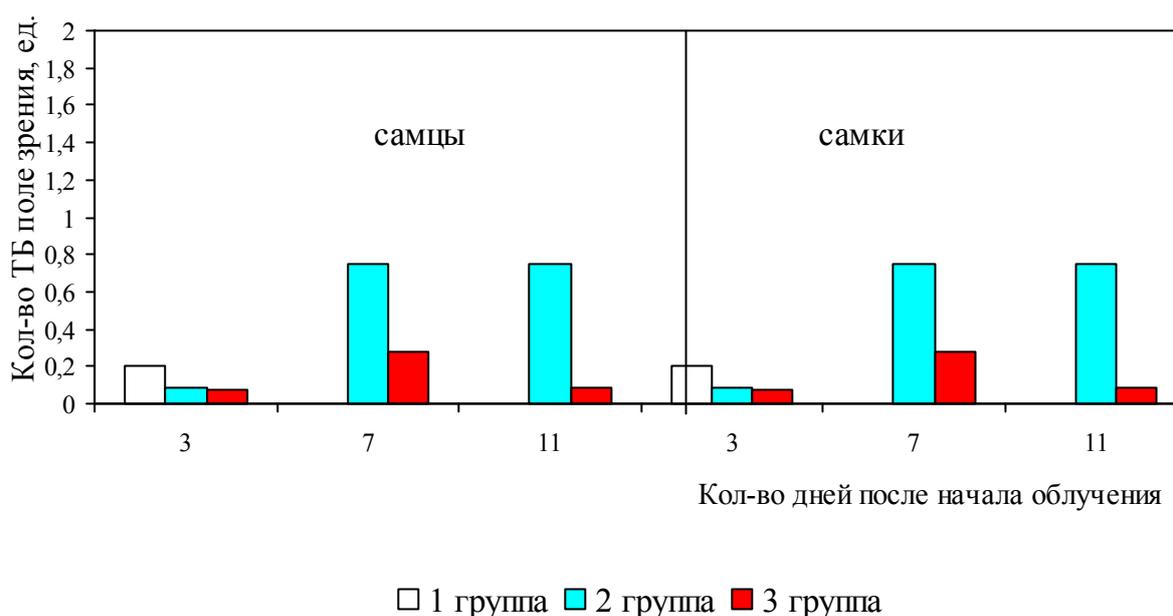
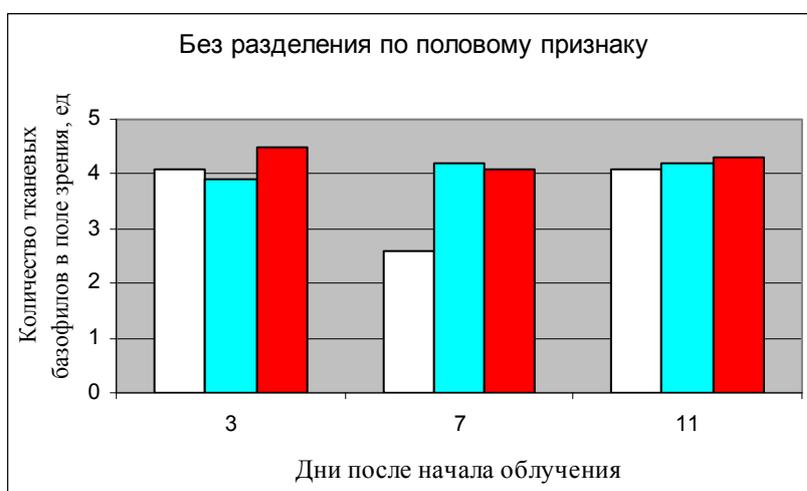


Рисунок 3 — Динамика числа недегранулированных тканевых базофилов

При исследовании недегранулированных форм тканевых базофилов (НДГ ТБ), являющихся депо для последующего появления активных форм, обеспечивающих ускорения раневого процесса, наблюдалось их появление только в первые 3-е суток (рис.3). Однако при действии мм-ЭМИ (2 и 3 группы) НДГ ТБ появлялись и сохраняли свою активность на протяжении 11 суток независимо от пола животных. Более выраженные изменения были во 2 группе по отношению к 3-й.

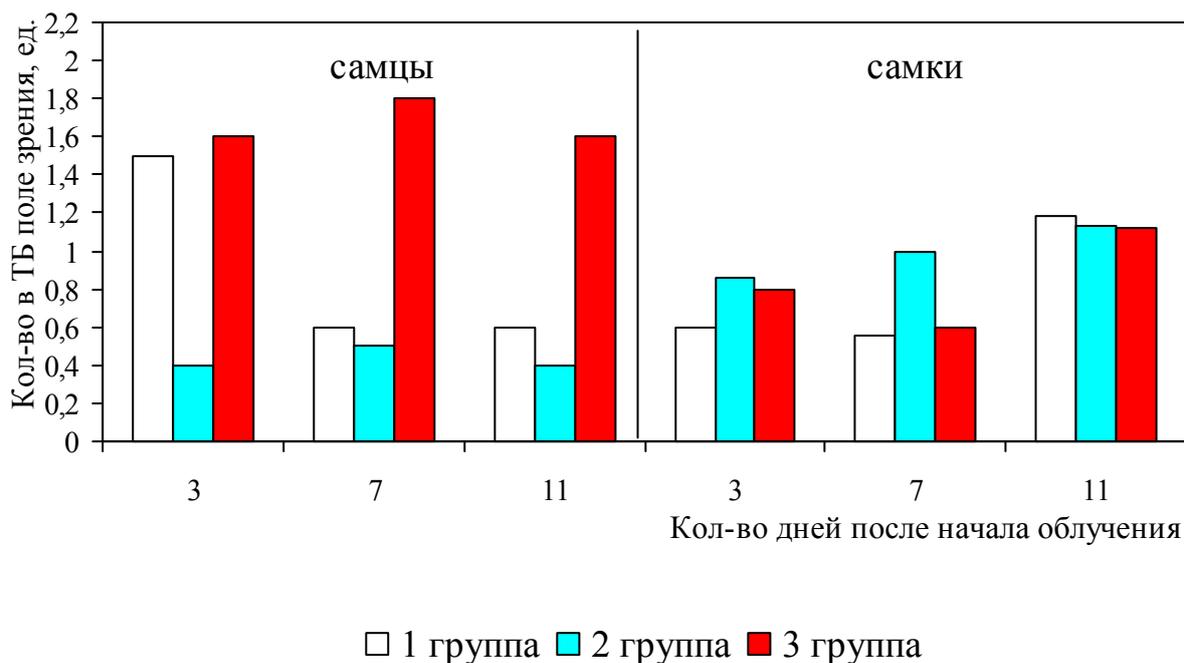
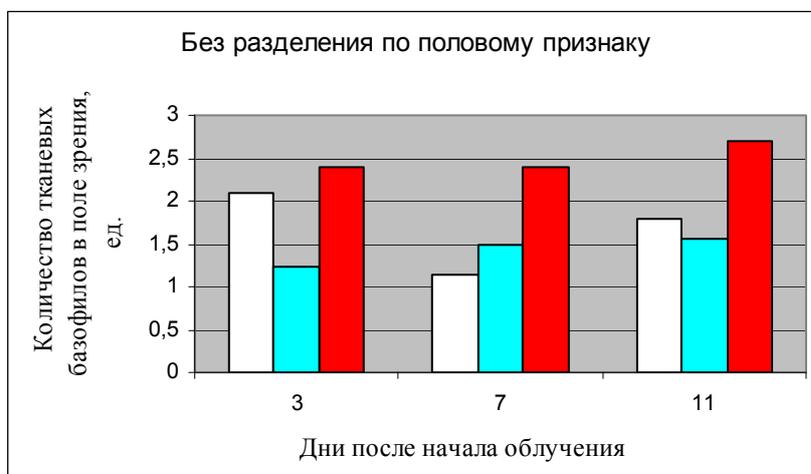


Рисунок 4 — Динамика числа дегранулированных тканевых базофилов

Изменения количества дегранулированных тканевых базофилов (рис.4) и очТБ достоверно коррелируют в разных половых группах, особенно в комбинации с действием мм-ЭМИ. Отмечено значительное влияние КВЧ излучения на число дегранулированных тканевых базофилов.

Выявленная закономерность распространяется и на динамику количества лизированных тканевых базофилов (ЛТБ), хотя этот процесс и был менее выражен, чем у НДГ и ДГТБ (рис.5). Все выше перечисленные особенности дополнительного влияния мм-ЭМИ нашли своё подтверждение при исследовании ЛТБ.

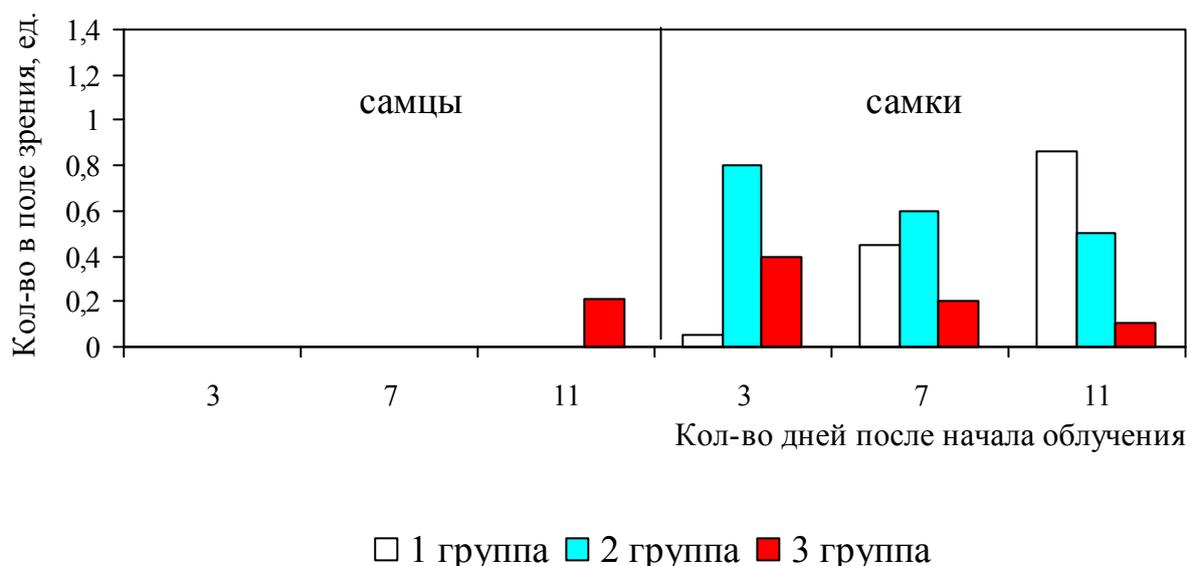


Рисунок 5 — Динамика числа лизированных тканевых базофилов

Увеличение числа отработавших клеток – цитопластов (ЦП), как последнего

этапа развития ТБ в процессе течения раневого процесса, значимо только у самок, у самцов этот показатель себя не проявляет (рис.6). Лизис ТБ, как критерий улучшения раневого процесса, в абсолютных цифрах более выражен у самок на 3-й день воздействия мм-ЭМИ с последующим его уменьшением до уровня, отмеченного в 1-й группе. Положительное действие ЭМИ на течение раневого процесса более значимо во 2-й группе, чем в 3-й.

Таким образом, при отмеченной активности процессов дегрануляции, высвобождался гепарин, который способствовал гипертрофии эпителиального пласта и поддержанию высокого числа иммунокомпетентных клеток в области повреждения.

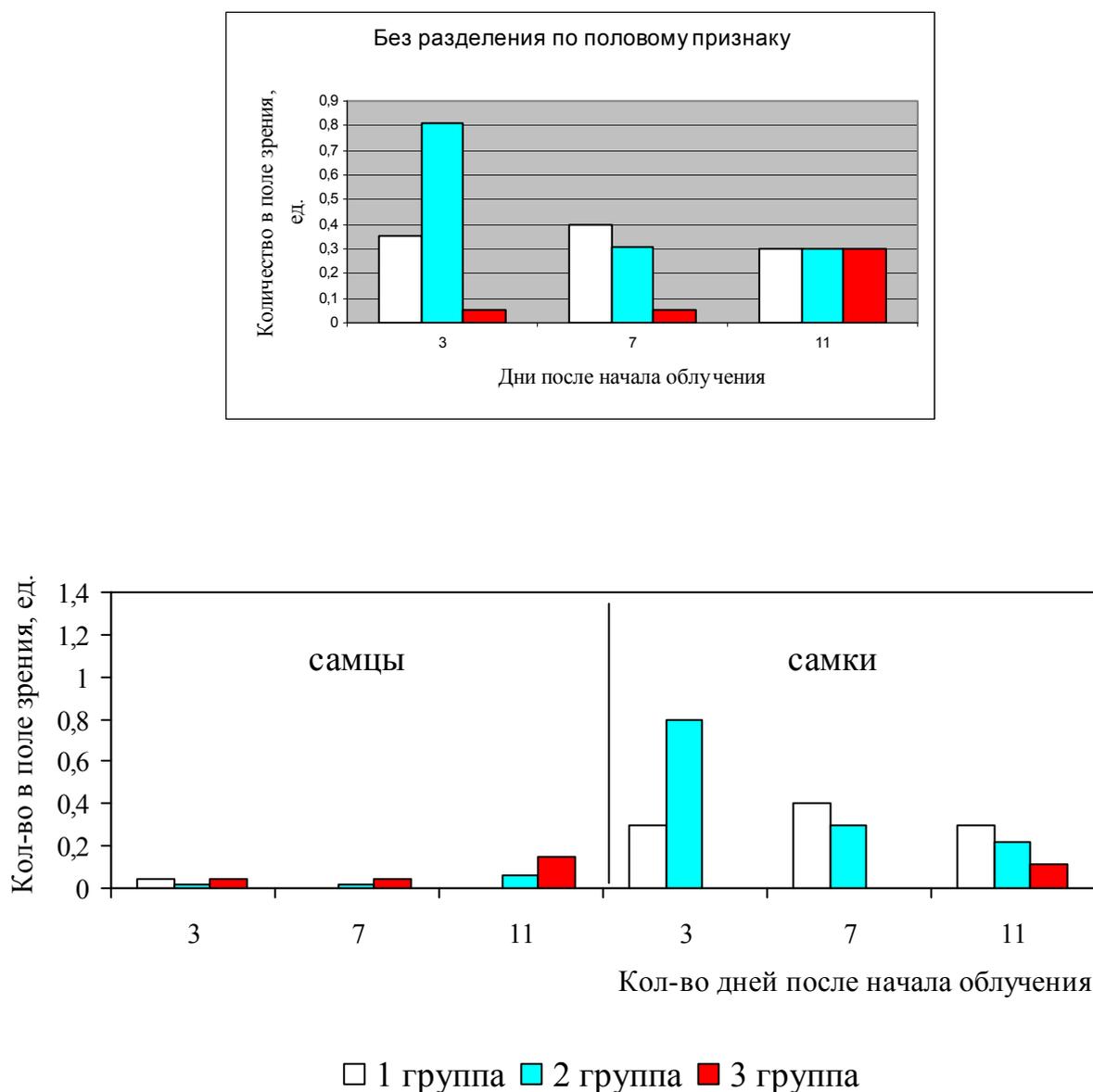


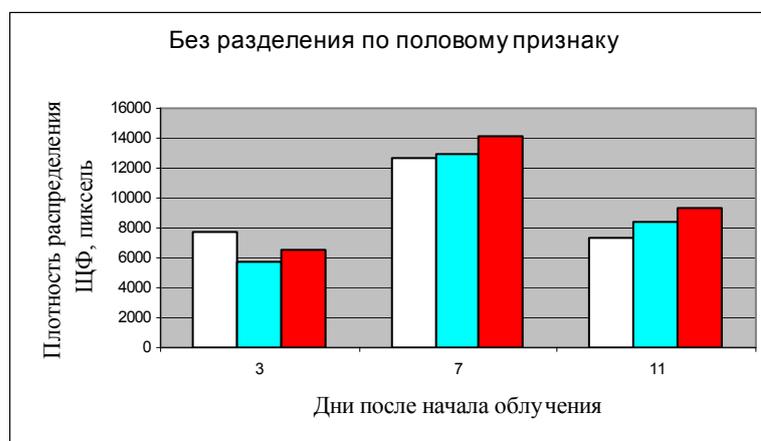
Рисунок 6 — Динамика числа цитопластов

Полученные данные свидетельствуют о том, что динамике улучшения раневого процесса у самцов способствует дополнительное воздействие мм-ЭМИ, а у самок - собственного отраженного излучения, причём у самок этот процесс был более выражен.

3.3. Исследование активности щелочной фосфатазы

Используя в качестве критерия оценки течения раневого процесса на гистохимическом уровне активность щелочной фосфатазы (ЩФ), следует отметить (рис.7), что с развитием заживления её максимальная активность достигает пика только на 7-е сутки и превосходит почти в 1,5-2 раза уровень, отмеченный на 3-и сутки. К 11 суткам активность ЩФ снижается до исходных величин. Данная тенденция в полной мере сохраняется и при дополнительном воздействии факторов: более высокие показатели активности ЩФ отмечаются в особенности на 7-е и в меньшей мере на 11-е сутки независимо от пола. Однако собственное отраженное излучение проявило себя более значительно (для самок более достоверно, чем для самцов).

Таким образом, активность ЩФ изменялась во времени, способствуя восстановлению кожного покрова, и положительно реагировала на использование собственного отраженного излучения.



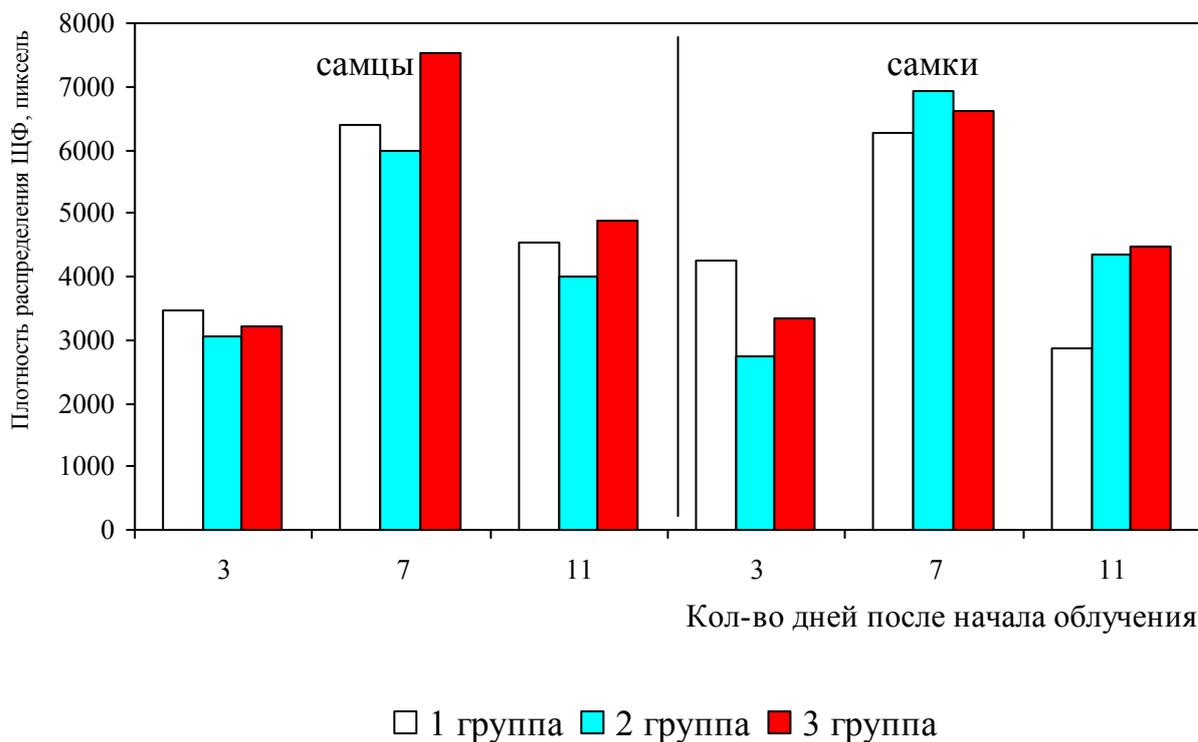
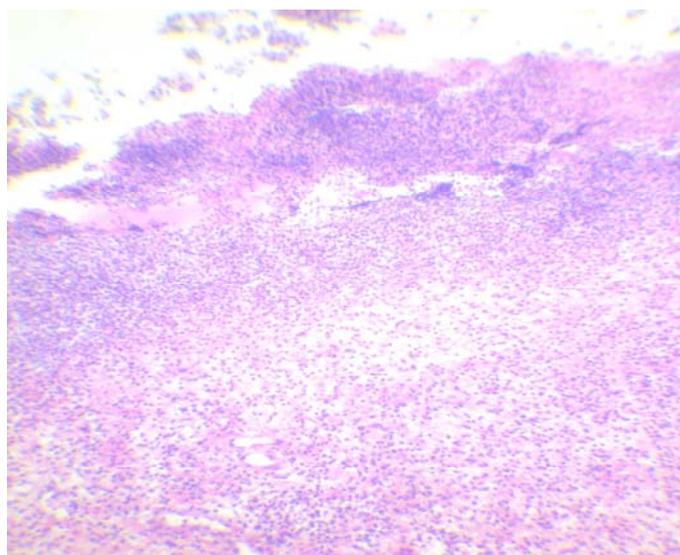


Рисунок 7 — Динамика активности щелочной фосфатазы раневого струпа и лейкоцитарного вала

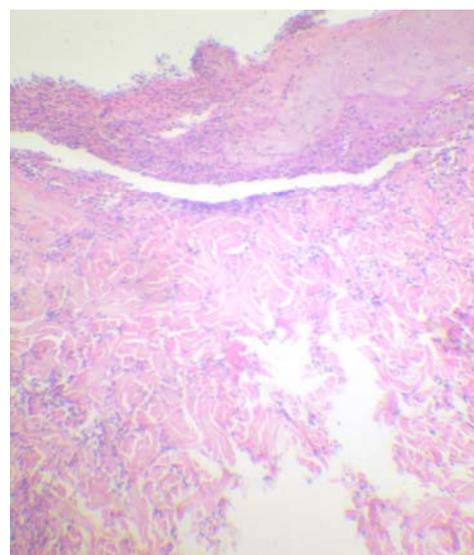
3.4. Изучение течения регенерационного процесса

На тканевом уровне исследования проводились с помощью микроскопических исследований с помощью светового микроскопа. Результаты этих исследований представлены на рис. 8-10.

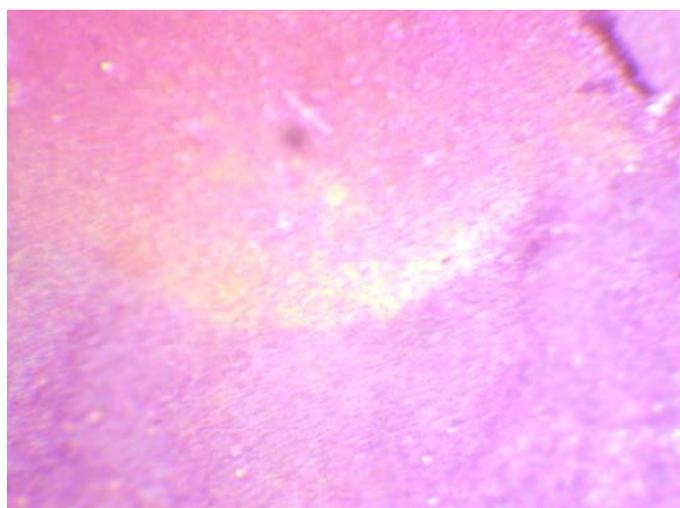
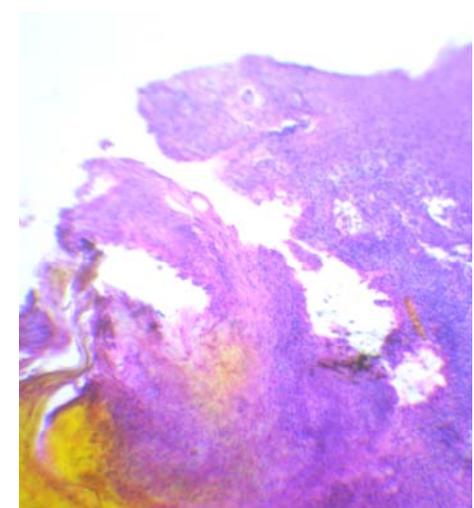
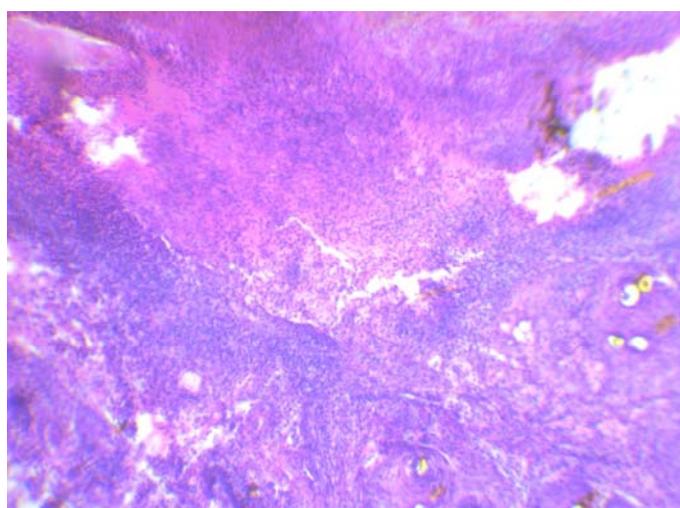
Регенерационный процесс повреждённой кожи в 1-й группе экспериментальных животных на 3-и сутки после начала имитации воздействия (рис. 8) характеризуется выраженным инфильтратом с очагами фибриноза и слабым разрастанием краевого эпителиального пласта с гипертрофией кератиноцитов. К седьмым суткам процесс инфильтрации достигает максимального развития, при этом отмечаются одиночные очаги фибриноза. По степени недостаточного разрастания краевого эпителиального пласта с гипертрофией кератиноцитов срез напоминает уровень регенерации на 3-и сутки. К 11-и суткам инфильтрат становится разреженным, преобладали светлые клетки, отмечались единичные



А



Б



В

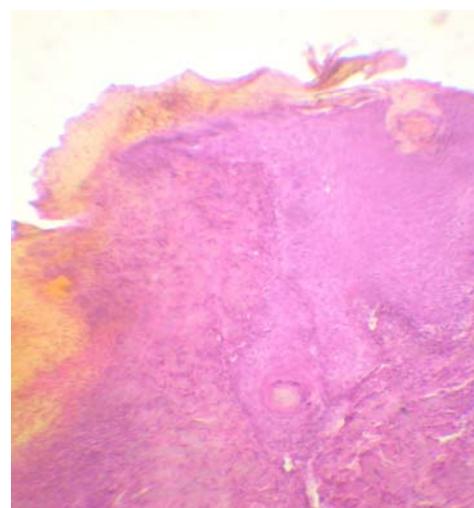


Рисунок 8 Гистологическая картина регенерационного процесса поврежденной кожи крыс на 3-11 сутки без какого-либо дополнительного воздействия («мнимое» воздействие)

А — на 3-и сутки после начала имитации воздействия;

Б — на 7-е сутки;

В — на 11-е сутки.

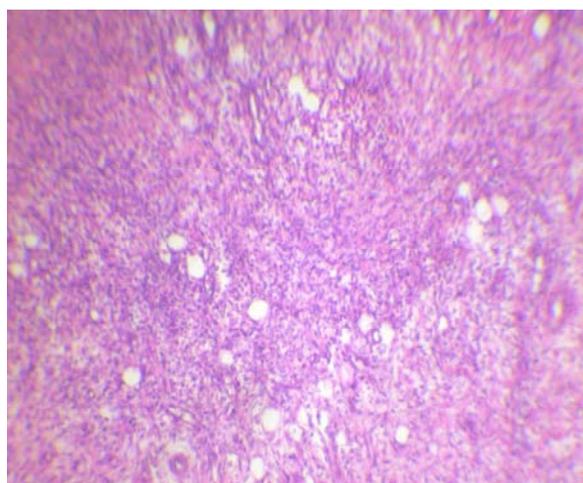
очаги фибриноза. По сравнению с наблюдениями в предыдущие сроки отмечалось выраженное разрастание краевого эпителиального пласта с гипертрофией кератиноцитов.

Во 2-й группе при дополнительном воздействии мм-ЭМИ (рис. 9) на 3-и сутки, как и в 1-й группе, отмечался выраженный лейкоцитарный инфильтрат с чередованием светлых и тёмных зон, слабо выраженным фибринозом и слабым разрастанием краевого эпителиального пласта. На 7-е сутки общая картина так же повторялась: выявлен выраженный лейкоцитарный инфильтрат из светлых клеток, явного фибриноза не наблюдалось. Однако разрастание краевого эпителиального пласта было равноценным наблюдаемому к 11-и суткам в 1-ой группе. На 11-е сутки во 2-й группе уже отмечалось разрежение светлого лейкоцитарного инфильтрата с выраженным разрастанием краевого эпителиального пласта и его утолщение. По сравнению с 1-й группой процесс регенерации в целом был более выражен.

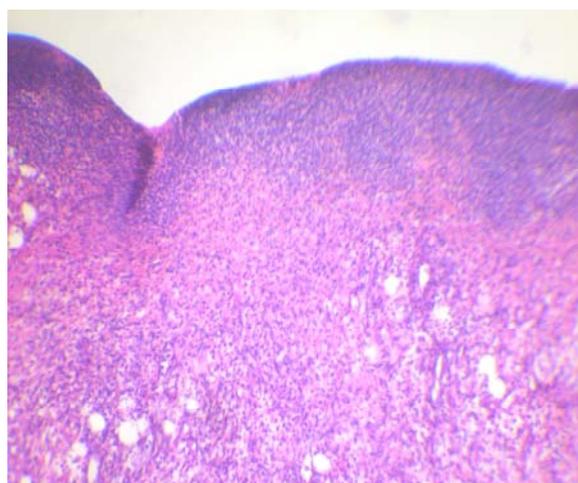
В 3-ей группе при дополнительном воздействии собственного отраженного излучения (рис.10) ускорение течения регенерационного процесса начиналось с 3-х суток. Как и в двух других группах наблюдался выраженный инфильтрат с чередованием светлых и тёмных участков, Однако наблюдалось более выраженное разрастание эпителиального пласта с заходом на раневой струп. На 7-е сутки процесс регенерации характеризовался сочетанием выраженного инфильтрата с участками разряжения, а степень выраженности разрастания эпителиального пласта достигала максимума. К 11-и суткам степень инфильтрации лейкоцитов оставалась высокой с неравномерным утолщением эпителиального пласта.

При анализе течения раневого процесса статистически значимых различий между самками и самцами обнаружено не было.

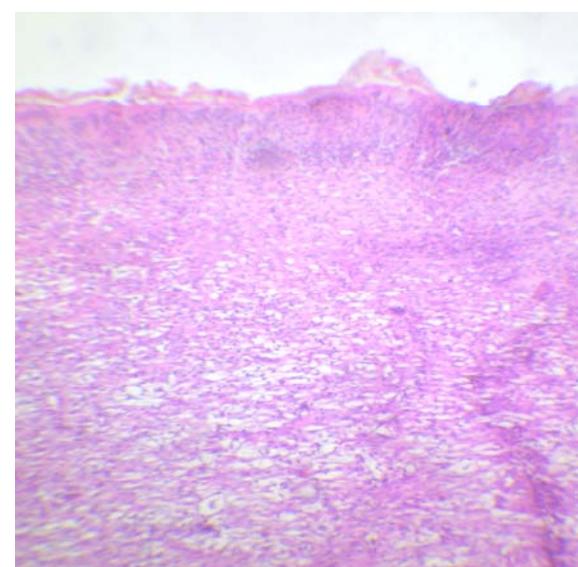
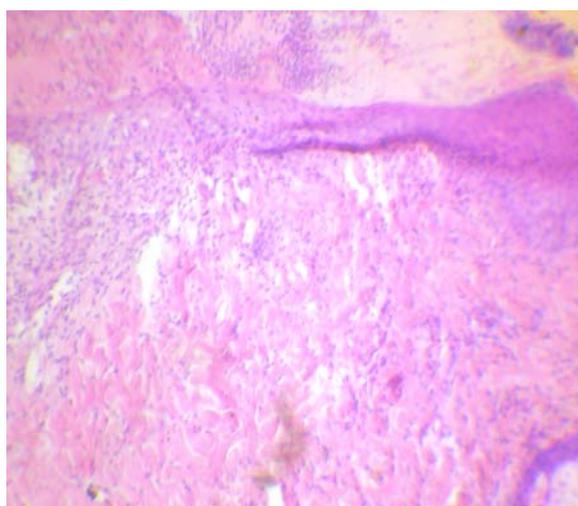
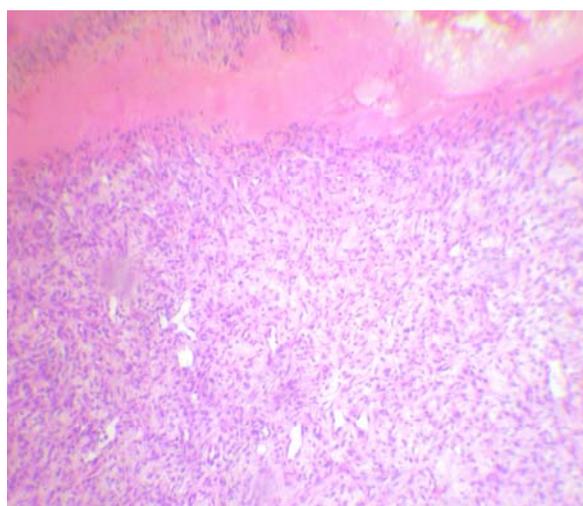
Таким образом, можно заключить, что во второй и третьей группах отмечалась усиление эпителизации раны и ускорение процессов созревания лейкоцитарного вала по сравнению с 1-й группой; в 3-й группе процессы роста эпителия были наиболее выражены по сравнению с 1-й и 2-й группами.



А



Б



В

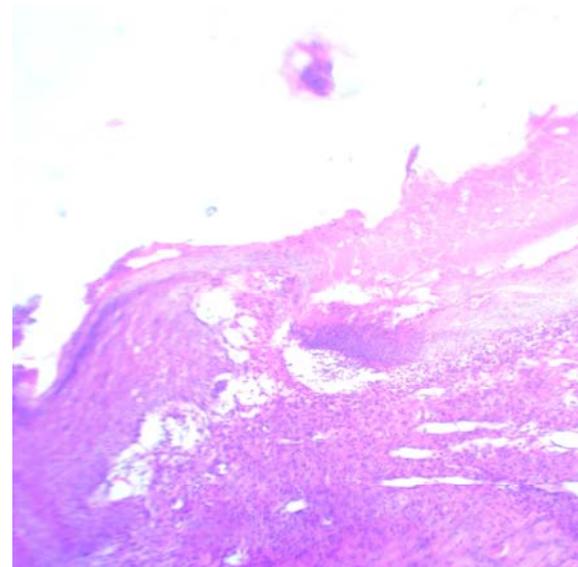


Рисунок 9 Гистологическая картина регенерационного процесса поврежденной кожи крыс после начала воздействия мм-ЭМИ на 3-11 сутки

А — на 3-и сутки после начала воздействия мм-ЭМИ;

Б — на 7-е сутки;

В — на 11-е сутки.

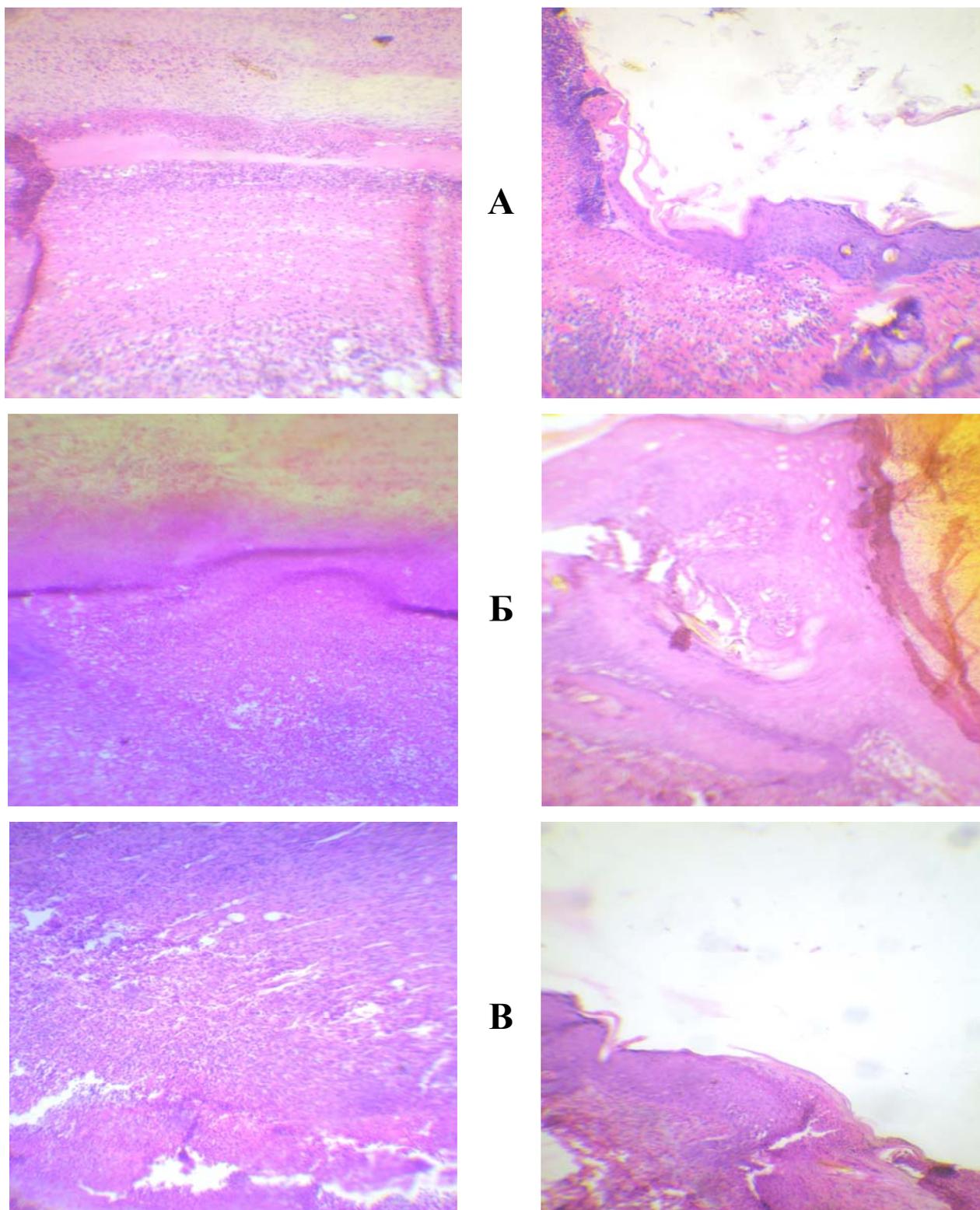


Рисунок 10 — Гистологическая картина регенерационного процесса поврежденной кожи крыс после начала воздействия Собственного Отраженного Излучения на 3-11 сутки

А — на 3-и сутки после начала воздействия собственного отраженного излучения;

Б — на 7-е сутки;

В — на 11-е сутки.

Резюмируя полученные результаты, можно считать, что все изученные морфологические показатели были функциональными и способствовали регуляции компенсаторно-восстановительных процессов при заживлении раневой поверхности кожи с большей выраженностью эффекта облучения в отдалённых участках от раны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённые исследования по влиянию микроволн миллиметрового диапазона на заживление раневой поверхности экспериментальных животных показали, что воздействие данного фактора положительно влияет на заживление. Эффект отмечался на трёх уровнях физиологической организации организма: тканевом, клеточном и гистохимическом. Наиболее чётко данные проявления регистрировались на тканевом уровне при исследовании регенерационных процессов в коже. Данный метод позволяет провести качественную оценку регистрируемых процессов. Выявлена положительная тенденция происходящих процессов, позволившая оценить сопутствующий эффект влияния того или иного фактора.

В целом можно сделать следующие выводы:

- воздействие мм-ЭМИ в режиме прямого облучения и собственного отраженного излучения, создаваемых с помощью аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед», оказывает положительное влияние на динамику процесса заживления раневой поверхности, сокращая сроки заживления, в среднем, на 3 дня, по сравнению с необлученными животными;
- воздействие прямого облучения мм-ЭМИ в сочетании с собственным отраженным излучением является более эффективным по показателям динамики заживления раневой поверхности, по сравнению с воздействием только прямого облучения мм-ЭМИ, и сокращает процесс заживления в среднем на 7 дней;
- достоверных различий признаков заживления у животных разного пола не выявлено;
- отрицательного влияния на течение раневого процесса со стороны действия изучаемых факторов не обнаружено.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пресман А.С. Электромагнитные поля и живая природа/ А.С. Пресман. – М.: Наука, 1968. – 288 с.
2. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма/ Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина М.А. Уколова. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1977. – 120 с.
3. Бурлакова Е.Б. Эффект сверхмалых доз/ Е.Б. Бурлакова//Вестник Российской академии наук. – 1994. – Т.64,№5.-. С.425-431.
4. Чукова Ю.П. Эффекты слабых воздействий/ Ю.П. Чукова. - М.: Изд-во ООО “Компания “Алекс”, 2000. – 427 с.
5. Миллиметровые волны в биологии и медицине. Библиография. – М.: ЗАО “МТА-КВЧ”. – 2007. - 440 с.
6. Schwan H.P. Electrical characteristics of tissue/ H.P.Schwan // Biophysik. – 1963. - №1. – P.198-208.
7. Schwan H.P. RF-field interaction with biological systems: electrical properties and biophysical mechanisms/ H.P. Schwan, K.P. Foster// Proc. IEEE. – 1980. – V.68,№1. – P. 104-113.
8. Родштат И.В. Физиологически обоснованные варианты лечебного воздействия миллиметровых радиоволн на кожу человека/ И.В. Родштат// Миллиметровые волны в медицине и биологии. – М., 1989. – С. 72-82.
9. Родштат И.В. Физиологические аспекты реакции миллиметровых радиоволн биологическими объектами/ И.В. Родштат// Применение миллиметровых излучений низкой интенсивности в биологии и медицине. – М., 1985. – С. 132-146.
10. Michaelson S.M. Human exposure to non-ionizing radiant energy - potential hazards and safety standards / S.M. Michaelson // Proc. IEEE. - 1972. - V. 60, № 4. - P. 389-421.
11. Cook H.F. The pain threshold for microwave and infra-red radiation / H.F. Cook // Brit. J. Physiol. - 1952. - V. 118. - P. 1-11.
12. Cook H.F. A physical investigation of the heat production in human tissue when exposed to microwave / H.F. Cook // Brit. J. Appl. Physics. - 1952. - V. 3. - P. 1-6.
13. Hendler E. Cutaneous receptor response to microwave irradiation / E. Hendler // Thermal problems in aerospace medicine / ed. J.D. Hardy. - Surrey, England: Unwin Ltd., 1968. - P. 149-161.
14. Vendrik A. Comparison of the stimulation of the warmth sense organ by microwave and infrared radiation // A. Vendrik, J. Vos // J. Appl. Physiol. - 1958. - V. 13. - P. 435-444.

15. Гуляев Ю.В. Пороги тепловой чувствительности кожи к электромагнитным излучениям/ Ю.В. Гуляев с соавт.// Сенсорные системы. – 1989. – Т.3, №2. – С.209-212.
16. Гордон З.В. Вопросы гигиены труда и биологического действия, электромагнитных полей сверхвысоких частот / З.В. Гордон. - Л.: Медицина, 1966. - 163 с.
17. Влияние СВЧ-излучений на организм человека и животных / под ред. И.Р. Петрова. - Л.: Медицина, 1970. - 230 с.
18. Тягин Н.В. Клинические аспекты облучений СВЧ-диапазона / Н.В. Тягин. - Л.: Медицина, 1971. - 174 с.
19. Антипов В.В. Биологическое действие электромагнитных излучений микроволнового диапазона / В.В. Антипов, Б.И. Давыдов, В.С. Тихончук - М.: Наука, 1980. - 221 с.
20. Давыдов Б.И. Биологическое действие, нормирование и защита от электромагнитных излучений / Б.И. Давыдов, В.С. Тихончук, В.В. Антипов. - М.: Энергоатомиздат, 1984. - 176 с.
21. Хургин Ю.И. О природе первичной мишени при воздействии низкоинтенсивного миллиметрового излучения на биологические объекты/Ю.И. Хургин, О.В.Хургин, О.В. Бецкий, Н.Г. Царевитинова, Т.Л. Перепечкина// Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности: 6 Всес. Семинар 1-3 дек., 1986, Звенигород. – М., 1987. – С. 193-201.
22. Бецкий О.В. Механизмы первичной рецепции низкоинтенсивных миллиметровых волн у человека/О.В. Бецкий//Миллиметровые волны в медицине и биологии: сборник докладов 10 Российск. симп. с международным участием 24-26 апр., 1995, Москва.- М.,1995а. – С. 135-138.
23. Бецкий О.В. Первичная рецепция низкоинтенсивных миллиметровых волн/О.В. Бецкий// Электродинам. и техн. СВЧ и КВЧ. – 1995б. - №3.- С.150.
24. Бецкий О.В. Миллиметровые волны и живые системы/О.В. Бецкий, В.В. Килов, Н.Н.Лебедева. – М.: Сайнс-ПРЕСС, 2004. – 272 с.
25. Зеленцов В.И. Биологические эффекты низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона/ В.И.Зеленцов с соавт.//Миллиметровые волны в медицине и биологии: сборник трудов 14 Российск. симпоз. с межд. участ. 2-5 апреля 2007 г., Москва. – М., 2007. – С. 103-113.
26. Гапеев А.Б. Механизмы иммуномодулирующего действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот/ А.Б Гапеев, Н.К.Черемис //Миллиметровые волны в медицине и биологии: сборник трудов 14 Российск. симпоз. с межд. участ. 2-5 апреля 2007 г., Москва. – М., 2007. – С.203-207

27. Енин Л.Д. Влияние электромагнитного излучения крайне высоких частот на функцию сенсорных окончаний кожи/ Л.Д. Енин, Г.Н. Акоев, И.Л. Потехина, В.Д. Олейнер// Патол. физиол. и экспериментальная терапия. – 1992. - №5-6. – С. 23-25.
28. Жуковский А.П. О биофизическом механизме воздействия миллиметровых излучений на биологические процессы/ А.П. Жуковский с соавт.// Миллиметровые волны в биол. и медицине. – 1995. - №5. – С. 64-65.
29. Завгородний С.В. Морфологические изменения в нервах кожи, вызванные электромагнитным излучением миллиметрового диапазона/ С.В. Завгородний, Е.П. Хижняк, В.Д. Воронок, В.Б. Садовников// Биомед. радиоэлектрон. – 1999. - №1. – С. 31-45.
30. Чернавский Д.С. Об особенностях теплового массажа, вызываемого КВЧ-излучением / Д.С. Чернавский. – Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 1994. - №4. – С.25-27.
31. Parkhomov A.G. Current state and implications of research on biological effects of millimeter waves: a review of the literature/ A.G. Parkhomov, Y. Akyel, O.N. Parkhomova, V.T. Stuck, M.R. Murphy// Bioelectromagnetics. – 1998. – V.19, №7. – P. 397-413.
32. Бессонов А.Е. Стимуляция сокращения кожных ран электромагнитными волнами миллиметрового, инфракрасного и части видимого диапазонов/ А.Е. Бессонов с соавт.// Радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность: тезисы докладов 4 Съезда по радиационным исследованиям 20-24 ноября 2001 г., Москва. – М., 2001. – С. 803.
33. Logani M.K. Millimeter waves enhance delayed-type hypersensitivity in mouse skin// M.K. Logani, L. Yi, M.C. Ziskin// Electro- and Magnetobiol. – 1999. – V.18, №2. – P. 165-176.
34. Logani M.K. Effect of millimeter waves on cyclophosphamide induced suppression of the immune system/ M.K. Logani, et al// Bioelectromagnetics. – 2002. – V.23, №8. – P. 614-621.
35. Лушников К.В. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот на процессы воспаления/ К.В. Лушников с соавт.// Бюлл. эксп. крим. биол. и мед. – 2004 – Т.137, №4. – С. 412-415.
36. Гапеев А.Б. Фармакологический анализ противовоспалительного действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот// А.Б. Гапеев с соавт.// Биофизика. – Т.51, вып.6.- С. 1055-1068.
37. Гапеев А.Б. Исследование противовоспалительного действия импульсного электромагнитного излучения крайне высокой частоты с большой пиковой мощностью/ А.Б. Гапеев с соавт.// Миллиметровые волны в медицине и биологии: сборник трудов 14 Российского симпозиума с междунар. участием 2-5 апреля 2007 г., Москва. – М., 2007. – С. 90-93.

38. Суворов А.П. КВЧ-терапия больных экземой/ А.П. Суворов с соавт// Вестн. дерматологии и венерол. - 1994/ - №1. – С. 26-27.
39. Сушкова М.А. Реология крови и физико-химические свойства у практически здоровых людей и больных хроническими дерматозами: их динамика при комбинированной КВЧ-терапии: автореферат дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук// М.А.Сушкова; Саратовский гос. мед. ун-т. – Саратов, 2002. – 21 с.
40. Иноземцев В.П. Применение электромагнитных излучений крайне высоких частот в ветеринарной практике/ В.П. Иноземцев с соавт.// Ветеринария. – 1993. - №10. – С. 38-42.
41. Рыжкова Л.В. Миллиметровые волны в терапии спортивных лошадей/ Л.В. Рыжкова, А.Ю. Сазонов, В.И. Кавин// Миллиметровые волны в медицине и биологии: сборник докладов 11 Российск. симпозиума с междун. участием 21-24 апреля 1997 г. – М., 1997. – С. 220-222.
42. Каменев Ю.Ф. Физические факторы в комплексном хирургическом лечении минно-взрывной травмы конечностей/ Ю.Ф. Каменев, Ю.Г. Шапошников, М. Мусса, Г.В. Акимов// Актуальные вопросы военной медицины. – Кабул, 1987. – С. 78-80.
43. Каменев Ю.Ф. К проблеме оптимизации лечебного действия ММ-излучения низкой интенсивности при осложнённых раневой инфекцией повреждений конечностей/ Ю.Ф. Каменев, А.Г. Саркисян, В.И. Говалло// Применение ММ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: материалы 7-го Всесоюзного семинара. – М., 1989. – С. 17-18.
44. Каменев Ю.Ф. Активационная терапия ММ-излучением осложнённых раневой инфекцией повреждений конечностей / Ю.Ф. Каменев, Н.Д. Девятков, Ю.А. Топоров // Медицинская радиология. – 1992. - №7-8. – С. 43-45.
45. Каменев Ю.Ф. КВЧ-терапия трофических язв ампутационных культей конечностей/ Ю.Ф. Каменев, М.А. Берглезов, В.М. Надгериев// Восстановительное лечение повреждений и заболеваний конечностей: сборник статей. – М., 1993. – С. 96-97.
46. Девятков Н.Д. Возможность использования мм-диапазона при лечении лазерных ран/ Н.Д. Девятков// Миллиметровые волны в биологии и медицине. – М., 1989. – С. 5-10.
47. Pletnev S.D. The use of millimeter band electromagnetic waves in clinical oncology/ S.D. Pletnev// Critical Reviews in Biomedical Engineering. – 2000. – V.29, № 4. – P. 573-588.
48. Анисимов В.Н. Применение КВЧ-терапии для лечения послеоперационных ран/ В.Н. Анисимов с соавт.// Вестн. Нижегородск. ун-та. Серия биологическая. – 2001. - № 2. – С. 94-98.

- 49.Гедилин Л.Е. ММ-терапия, как метод превентивного лечения кожных послеоперационных ран/ Л.Е. Гедилин, И.Н. Назаров, Л.З. Балакирева// Миллиметровые волны в медицине и биологии: сборник трудов 14 Российск. симп. с междунар. участ. – М., 2007. – С. 24-27.
- 50.Motzkin S.M. Millimeter wave effects of natural and model cellular and subcellular system/ S.M. Motzkin// Proc. 9th Annu. Conf. IEEE Eng. Med. And Biol. Soc., Boston, Mass., Nov. 13-16, 1987. V.2. – N.Y., 1987. – P. 446-447.
- 51.Залюбовская Н.П. Биологические реакции как основа гигиенической оценки электромагнитных волн миллиметрового диапазона: автореф. дис. д-ра биол. наук: 14.00.07 / Н.П. Залюбовская; Киевский медицинский институт. - Киев, 1979. - 29 с.
- 52.Девятков Н.Д. Нетепловые эффекты миллиметрового излучения / Н.Д. Девятков. - М.: Ин-т радиотехн. и электрон. АН СССР, 1981. - 338 с.
- 53.Девятков Н.Д. Обзор работ, выполненных за последние 10-15 лет, по применению ММ-излучения низкой интенсивности в медицине / Н.Д. Девятков, О.В. Бецкий // Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности. - М., 1987. - С. 7-13.
- 54.Миллиметровые волны в медицине и биологии / под ред. Н.Д. Девяткова. - М.: Ин-т радиотехн. и электрон., 1989. - 307 с.
- 55.Вопросы использования электромагнитных излучений малой мощности крайне высоких частот (миллиметровых волн) в медицине (под ред. Н.Д. Девяткова. - Ижевск: МГП НИЦ “ИКАР”, 1991. - 212 с.
- 56.Девятков Н.Д. Миллиметровые волны и их роль в процессе жизнедеятельности / Н.Д. Девятков, М.Б. Голант, О.В. Бецкий. -М.: Радио и связь, 1991. -168 с.
- 57.Бецкий О.В. Миллиметровые волны в биологии и медицине / О.В. Бецкий // Радиотехн и электрон. - 1993. - Т. 38, № 10. - С. 1760-1782.
- 58.Раевский Г.П. Радиофизические принципы воздействия электромагнитных полей крайне высоких частот на живые организмы / Г.П. Раевский. - М.: Изд-во МЭИ, 1997. - 78 с.
- 59.Rojavin M.A. Medical application of millimeter waves / M.A. Rojavin, M.C. Ziskin // Quart. J. Med. - 1998. - V. 91, № 1. - P. 57-66.
- 60.Миллиметровые волны в медицине и биологии: сборник трудов 14 Российского симпозиума с международным участием 2-5 апреля 2007 г., Москва. – М.: ЗАО “МТА-КВЧ”, - 345 с.
- 61.Доева А.Н. Современные взгляды на функциональную морфологию тучноклеточной системы организма./ А.Н. Доева, М.С.Мамиева, Л.Б.Дзавнагова., Л.М Гагиева.// Орджоникидзе: Сев.-Осет. ун-т., 1986.- 8 с. Библ. 3. назв. Рус. (Рукопись деп. В ВИНТИ 2.06.86, № 3933-В)

62. Быков В.Л. Секреторные механизмы и секреторные продукты тучных клеток/ В.Л.Быков // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1999. – Т.115, №2. – С. 64-73.
63. Быков В.Л. Развитие и гетерогенность тучных клеток./ В.Л. Быков // Морфология, 2000. - №3. – С. 86-92.
64. Бабаева А.Г. Иммунологические механизмы регуляции восстановительных процессов/ А.Г. Бабаева. – М.: Медицина, 1972. – 150 с.
65. Бабаева А.Г. Регенерация и система иммуногенеза. / Бабаева А.Г. – М.: Медицина, 1985. – 255 с.
66. Galli S.J. Morphology, biochemistry, and function of basophils and mast cells/ S.J. Galli, A.M. Dvorak, H.F. Dvorak // Hematology(4th ed.). – New York: McGrawHill, 1990. - P. 840-845.
67. Шубич М.Г. Метод элективной окраски кислых (сульфатированных) мукополисахаридов основным коричневым/М.Г.Шубич// Бюлл. экспер. биол. – 1961. – №2. – С.116 - 119.
68. Мяделец О.Д. Функциональная морфология и общая патология кожи/ О.Д. Мяделец, В.П. Адаскевич. - Витебск: Изд. Витебского мед. ин-та, 1997. – 267 с.
69. Мяделец О.Д. Роль эпителия наружных корневых влагалищ волос кожи, окружающей рану, в органотипической реакции кожи/ О.Д. Мяделец, Н.Я. Мяделец// Морфологические науки в практике здравоохранения и ветеринарии: мат. конфер. – Омск, 1999. – С. 36 – 37.
70. Серов В.В. Соединительная ткань: Функциональная морфология и общая патология./ В.В. Серов, А.Б. Шехтер– М.: Медицина, 1981. – 312 с.
71. Цветкова Г.М. Морфология нормальной кожи человека / Г.М. Цветкова, З.М. Гетлинг // Патология кожи. – М.: Медицина, 1993. – С.5 – 117.
72. Грабовой А.Н. Содержание фибробластов, макрофагов, гранулоцитов и лимфоцитов в соединительнотканном регенерате кожи при заживлении ран в условиях воздействия норадреналина, ацетилхолина, пронолона и атропина/А.Н. Грабовой // Морфология. – 1999. – Т. 116, № 4. – С. 41 – 45.