

УДК 537.868:612.184:612.15

## Повышение церебрального кровотока у крыс при воздействии сверхнизкочастотного магнитного поля

Александрин В.В.<sup>1</sup>, Иванов А.В.<sup>1</sup>, Кубатиев А.А.<sup>1</sup>, Ганиев Р.Ф.<sup>2</sup>, Касилов В.П.<sup>2</sup>, Украинский Л.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт машиноведения имени А.А. Благоврадова Российской академии наук

101000, Москва, Малый Харитоньевский пер., д. 4

Сверхнизкочастотные магнитные поля (СНМП) в их импульсной и синусоидальной формах изучаются в качестве возможного метода лечения инсульта. Было показано, что лечебный эффект опосредуется увеличением производства оксида азота, предположительно эндотелиального происхождения (eNO). Между тем существует способ, позволяющий с большей долей вероятности судить об активации именно eNO – это вейвлет-анализ колебаний микроциркуляторного кровотока. **Целью** настоящего исследования было выявление влияния СНМП на мозговой кровоток и его амплитудно-частотные характеристики, ассоциированные с eNO.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на белых половозрелых крысах-самцах массой 250-300 г линии Wistar. Под наркозом (хлоралгидрат, 400 мг/кг, в/б), животное помещали в соленоид, в котором создавалось СНМП с магнитной индукцией 2,34 Гаусс, изменяющийся по синусоидальному закону с частотой 15 Гц и амплитудой 127 мА. Регистрацию локального мозгового кровотока (МК) в париетальном неокортексе (в объёме ткани 0,5 мм<sup>3</sup>) осуществляли лазерным доплеровским монитором ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия). Для спектрального вейвлет-анализа колебаний использовали 480-секундные записи. Оценивали показатели спектра: эндотелиальный (0,01–0,04 Гц), нейрогенный (0,04–0,15 Гц), миогенный (0,15–0,4 Гц), холинергический (0,4–0,6 Гц), дыхательные экскурсии (0,4–2,0 Гц) и сердечный (пульсовая волна, 2,0–4,0 Гц).

**Результаты.** В контрольной серии через 1 час после нахождения животного в неработающем соленоиде МК и амплитуды ритмов не изменялись. В опытной серии через 1 час после воздействия СНМП значительно возрастали амплитуды колебаний МК в эндотелиальном, нейрогенном и дыхательном диапазонах (на 80%, 79% и 20 % соответственно), а МК увеличивался на 11,4% ( $p < 0,003$ ).

**Заключение.** Стимуляция СНМП организма крысы оказывает несколько благоприятных эффектов: повышение церебрального кровотока и увеличение амплитуд колебаний МК в дыхательном, нейрогенном и эндотелиальном диапазонах. Увеличение МК при воздействии СНМП может происходить за счет снижения адренергических влияний на мозговые артериолы и активации eNOS.

**Ключевые слова:** мозговой кровоток; вейвлет-анализ; сверхнизкочастотное магнитное поле; оксид азота.

**Для цитирования:** Александрин В.В., Иванов А.В., Кубатиев А.А., Ганиев Р.Ф., Касилов В.П., Украинский Л.Е. Повышение церебрального кровотока у крыс при воздействии сверхнизкочастотного магнитного поля. *Патогенез*. 2024; 22(3): 37-45.

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2024.03.37-45

**Для корреспонденции:** Александрин Валерий Васильевич, e-mail: alexandrinn-54@mail.ru

**Финансирование.** Исследование не имеет спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 13.06.2024.

## Increased cerebral blood flow in rats when exposed to an ultra-low frequency magnetic field

Aleksandrinn V.V.<sup>1</sup>, Ivanov A.V.<sup>1</sup>, Kubatiev A.A.<sup>1</sup>, Ganiyev R.F.<sup>2</sup>, Kasilov V.P.<sup>2</sup>, Ukrainsky L.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of General Pathology and Pathophysiology

Baltiyskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

<sup>2</sup> Mechanical Engineering Research Institute of the Russian Academy of Sciences

Malyi Kharitonyevskiy Pereulok 4, Moscow 101990, Russian Federation

Ultra-low frequency magnetic fields (ULF) in their pulsed and sinusoidal forms are being studied as a possible method of stroke treatment. It has been shown that the therapeutic effect is mediated by an increase in the production of nitric oxide, presumably of endothelial origin (eNO). Meanwhile, there is a way to judge with a higher degree of probability about eNO – this is a wavelet analysis of fluctuations in microcirculatory blood flow. **The purpose** of this study was to identify the effect of SNMP on cerebral blood flow and its amplitude-frequency characteristics associated with eNO.

**Materials and methods.** The experiments were performed on white sexually mature male rats weighing 250–300 g of the Wistar line under anesthesia (chloral hydrate, 400 mg/kg, IV). The animal was placed in a solenoid, in which a SNMP with a magnetic induction of 2.34 Gauss was created, varying according to a sinusoidal law with a frequency of 15 Hz and an amplitude of 127 mA. Registration of local cerebral blood flow (MC) in the parietal neocortex (in a tissue volume of 0.5 mm<sup>3</sup>) was carried out with a laser Doppler monitor LAKK-02 (NPP “LAZMA”, Russia). 480-second recordings were used for spectral wavelet analysis of oscillations. The following spectrum parameters were evaluated: endothelial (0.01–0.04 Hz), neurogenic (0.04–0.15 Hz), myogenic (0.15–0.4 Hz), cholinergic (0.4–0.6 Hz), respiratory excursions (0.4–2.0 Hz), and cardiac (pulse wave, 2.0–4.0 Hz).

**Results.** In the control series, 1 hour after the animal was in an idle solenoid, the MC and amplitude of the rhythms did not change. In the experimental series, 1 hour after exposure to SNMP, the amplitudes of MC oscillations in the endothelial,

neurogenic and respiratory ranges increased significantly (by 80%, 79% and 20%, respectively), and MK increased by 11.4% ( $p < 0.003$ ).

**Conclusion.** Stimulation of the rat's SNMP body has several beneficial effects: an increase in cerebral blood flow and an increase in the amplitudes of MC oscillations in the respiratory, neurogenic and endothelial ranges. An increase in MC when exposed to SNMP may occur due to a decrease in adrenergic effects on cerebral arterioles and activation of eNOS.

**Key words:** cerebral blood flow; wavelet analysis; ultra-low frequency magnetic field; nitric oxide.

**For citation:** Aleksandrin V.V., Ivanov A.V., Kubatiev A.A., Ganiyev R.F., Kasilov V.P., Ukrainsky L.E. [Increased cerebral blood flow in rats when exposed to an ultra-low frequency magnetic field]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2024; 22(3): 37-45. (in Russian)

**DOI:** 10.25557/2310-0435.2024.03.37-45

**For correspondence:** Aleksandrin Valery Vasilievich, e-mail: aleksandrin-54@mail.ru

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

**Received:** 13.06.2024.

## Введение

Сверхнизкочастотные магнитные поля (СНМП) (Extremely low frequency magnetic fields) представляют собой поля, создаваемые движущимися электрически заряженными частицами, и их можно рассматривать как комбинацию электрических и магнитных полей с частотой от 3 до 300 Гц. СНМП в их импульсной и синусоидальной формах изучаются в качестве возможного метода лечения инсульта в течение последних лет [1]. Было показано, что они влияют на различные биологические процессы, в том числе на производство оксида азота (NO) эндотелиальными клетками [2], чем и обосновывается их применение в лечебных целях.

NO представляет собой нестабильный, бесцветный, водорастворимый (1,9 мМ при 25°C) газ с коротким периодом полураспада (3-6 сек). Синтез NO в организме катализируется синтазой оксида азота (NOS), встречающейся в трёх изоформах. Две из них являются конститутивными, то есть всегда присутствующие в клетках – это эндотелиальная (eNOS) и нейрональная (nNOS) синтазы. Активность eNOS и nNOS связана с концентрацией ионов кальция и уровнем кальмодулина в клетке. Третья изоформа – это индуцибельная синтаза (iNOS), которая не требует высокой концентрации ионов кальция, но регулируется различными эндогенными и экзогенными провоспалительными факторами [3]. Количество вырабатываемого NO конститутивными синтазами невелико – от пико- до наномоль/л, в то время как iNOS способна вырабатывать на несколько порядков больше – более микромоль/л [4]. И, если NO производимый конститутивными NOS служит для регуляции физиологических функций, то задача iNOS другая: продукция пероксинитрита ( $\text{ONOO}^-$ ), который является мощным окислительным и нитрозирующим агентом, направленным на уничтожение патогенных микроорганизмов.

В условиях терапии постинсультных состояний увеличение активности eNOS и nNOS является желательным процессом, а чрезмерная активность iNOS – нежелательным, поскольку вызывает усиление перекисного окисления липидов и гибель здоровых клеток [3]. Все три NOS могут вызывать дилатацию церебральных сосудов, поэтому сама по себе ответная реакция мозго-

вого кровотока (МК) не является показателем активности именно eNOS.

Как отмечалось выше, предполагается, что СНМП усиливает синтез eNOS, однако доказательства приводятся косвенные: либо путем введения неселективных блокаторов NOS на уровне целого организма, либо в экспериментах *in vitro*, когда воздействию подвергаются только культивируемые клетки эндотелия [1]. Между тем существует способ, позволяющий судить с большей долей вероятности об eNOS именно в опытах *in situ* – это вейвлет-анализ колебаний микроциркуляторного кровотока [5]. Ряд клиницистов и экспериментаторов приводят доказательство того, что вейвлет-анализ кровотока оказывается достаточно чувствительным для измерения активности эндотелия сосудов и может использоваться как в научных исследованиях, так и в клинической диагностике и лечении. Подобные исследования были проведены применительно к кожному кровотоку у пациентов и церебральному кровотоку у крыс [5, 6].

**Целью** настоящего исследования было выявление влияния СНМП на мозговой кровоток и его амплитудно-частотные характеристики, ассоциированные с eNOS у крыс в состоянии покоя.

## Материалы и методы исследования

СНМП было сгенерировано с помощью генератора магнитного поля, который состоит из источника электрических импульсов и соленоида (диаметр 76,6 мм, длина 114 мм, диаметр провода 0,5 мм; 202 витка). Источник электрических импульсов может формировать следующие формы питающего напряжения: пилообразное, прямоугольные импульсы однополярные, прямоугольные импульсы двухполярные, и синусоидальное напряжение. В данном исследовании применялся режим синусоидального напряжения. Коэффициент нелинейных искажений не превышал 10%. Нелинейные искажения не вызывали гула катушки в слышимом человеческим ухом диапазоне.

Магнитное поле создавалось током в соленоиде, изменяющимся по синусоидальному закону с частотой 15 Гц и амплитудой 127 мА, при котором магнит-

ная индукция в центре соленоида достигала 2,34 Гаусса и применялось без интервалов в безимпульсном режиме. Эксперименты проводились с применением соленоида, предварительно оттарированного по величине магнитной индукции в центре в зависимости от величины тока в катушке. Так как в эксперименте использовались чрезвычайно слабые поля, измерение которых представляет определенные сложности, и учитывая линейную зависимость интенсивности магнитного поля от возбуждающего его тока для линейных сред (воздух, заполняющий внутренний объём соленоида, является линейной средой), тарировка производилась при повышенном токе (1,5 А) и частоте (50 Гц). Измерение проводилось при помощи измерительной катушки, помещаемой в центре соленоида.

Распределение магнитной индукции вдоль оси соленоида при токе 127 мА показано на **рис. 1**. Составляющая магнитной индукции на оси соленоида, направленная вдоль этой оси, в месте размещения датчика для регистрации мозгового кровотока (20 мм от края соленоида,  $x=134$  мм) составляла 0,73 Гаусс. Промеры температуры внутри соленоида показали отсутствие теплового эффекта.

Эксперименты проводили на белых половозрелых крысах-самцах массой 250-300 г. линии Wistar. Животные содержались в условиях стандартного вивария со свободным доступом к воде и пище (брикетированный корм ГОСТ Р 51849-2001, ООО «Лабораторкорм», Москва, РФ). Световой день длился с 7 до 19 часов. Протокол экспериментов был составлен с соблюдением принципов гуманности (Guidelines for the Care and Use of Laboratory Animals; NIH Publication №85-23,1996) и одобрены эти-

ческим комитетом ФГБНУ «НИИОПП». В конце эксперимента животных усыпляли передозировкой наркоза.

Животные в случайном порядке были поделены на две группы: 1-я серия ( $n = 10$ ) – контроль, 2-я серия ( $n = 10$ ) – воздействие СНМП.

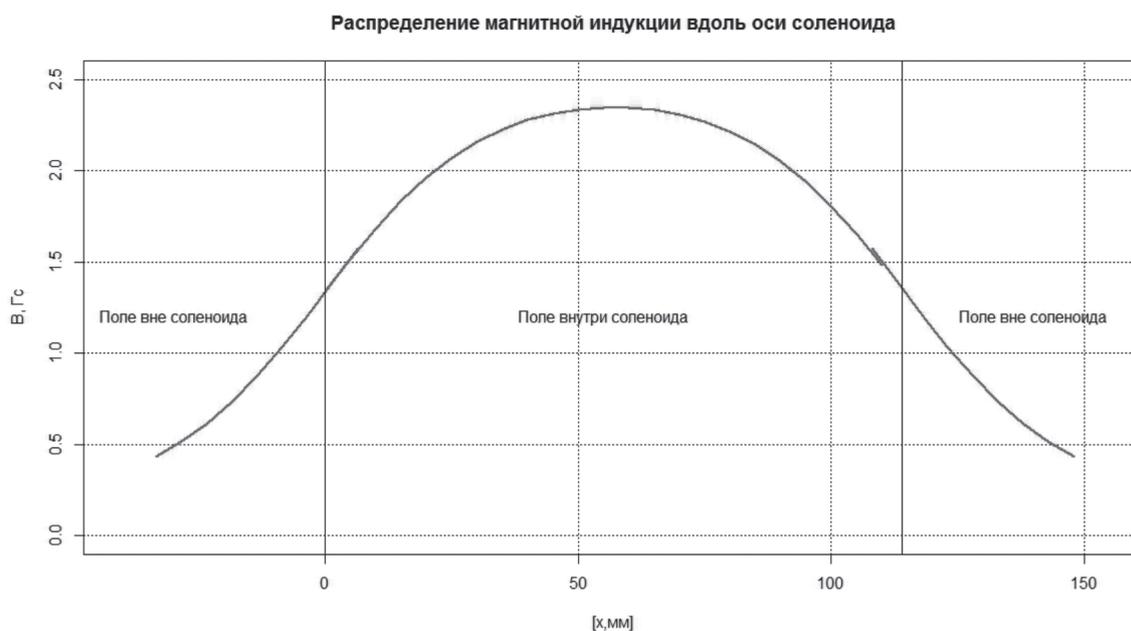
Протоколы экспериментов были следующими.

1-я серия. Регистрация мозгового кровотока (МК) в начале эксперимента (1-8-я минуты). Помещение животного в неработающий соленоид. Повторная регистрация МК (60-68-я минуты).

2-я серия. Регистрация МК в начале эксперимента (1-8-я минуты). Помещение животного в работающий соленоид. Повторная регистрация МК на фоне воздействия магнитным полем (60-68-я минуты).

Эксперименты проводились на наркотизированных животных (хлоралгидрат, 400 мг/кг, в/б). Достаточный уровень анестезии определяли по отсутствию роговичного рефлекса. Ректальная температура животного поддерживалась на уровне  $36,7^{\circ}$ .

Животное помещали в соленоид таким образом, что прямому воздействию подвергалась часть тела от 2-го шейного до 1-го хвостового позвонка (**рис. 2**). Голова оставалась вне соленоида и прочно закреплялась в стереотаксической рамке. Череп обнажали посредством срединного надреза. С помощью стоматологического бора в левой теменной кости просверливали отверстие диаметром 1 мм, постоянно орошая место физиологическим раствором для избежания перегрева тканей. Использовались следующие стереотаксические координаты: 4 мм каудально от брегмы и 5 мм латерально от сагиттального шва. Анатомически это поле 1 (Par 1) соматосерного неокортекса, проекция за-



**Рис. 1.** Распределение магнитного поля (магнитной индукции) внутри соленоида вдоль оси при токе 127 мА. Вертикальными линиями ( $x=0$  и  $x=114$  мм) показаны границы соленоида.

дних конечностей. Затем микроманипулятором подвели датчик (диаметр 0,8 мм) до касания твёрдой мозговой оболочки, толщина которой составляет 30 мкм.

Регистрацию локального мозгового кровотока в микроучастке париетального неокортекса, снабжающего кровью одной из ветвей средней мозговой артерии, осуществляли лазерным доплеровским монитором ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия) в красном канале лазерного излучения (длина волны 0,63 мкм) в условиях температуры окружающей среды 20-21°C через 40 мин после окончания хирургических процедур. Величину микрокровотока (в объеме ткани 0,5 мм<sup>3</sup>) и амплитудные показатели колебаний оценивали в перфузионных единицах (п.е).

Для спектрального вейвлет-анализа колебаний (программа 2.2.0.507, НПП «Лазма», Россия) использовали 480-секундные записи (ЛДФ-граммы). Оценивали показатели спектра: эндотелиальный (Аэ) – 0,01-0,04 Гц, нейрогенный (Ан) – 0,04-0,15 Гц, миогенный (Ам) – 0,15-0,4 Гц, холинергический (Ах) – 0,4-0,6 Гц, дыхательные экскурсии (Ад) – 0,4-2,0 Гц, и сердечный (пульсовая волна) (Ас) – 2,0-4,0 Гц.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Excel (Microsoft Office 2016). Значимость оценивалась по *T*-критерию Вилкоксона для зависимых выборок и *U*-критерию Манна-Уитни для независимых выборок. Данные представлены в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей;  $p < 0,05$  считалось значимым.

## Результаты исследования

Результаты экспериментов с регистрацией мозгового кровотока и его вейвлет-анализа представлены в табл. 1 и рис. 3-5.

Обнаружено, что исходный МК в 1-й и 2-й сериях по *U*-критерию Манна-Уитни значимо не различался. Исходные амплитуды всех изучаемых ритмов по *U*-критерию Манна-Уитни также достоверно не различались в обеих сериях (табл. 1).

Далее обсчет велся по *T*-критерию Вилкоксона для зависимых выборок.

В контрольной серии через 1 час после нахождения животного в неработающем соленоиде МК не изменялся. Наблюдалось возрастание амплитуды ритмов в холинергическом и миогенном диапазонах. В остальных диапазонах амплитуды не изменялись. Во 2-й серии через 1 час после нахождения животного в работающем соленоиде (воздействие СНМП) наблюдалось увеличение МК и значительное возрастание амплитуд колебаний в эндотелиальном, нейрогенном и дыхательном диапазонах.

## Обсуждение

В частично похожем исследовании Брагина [7] изучали влияние локального воздействия сверхвысокочастотного (27 МГц) электромагнитного поля на МК в точке его регистрации в соматосенсорном неокортексе крыс. Дизайн исследования состоял из регистрации МК до воздействия электромагнитным полем и, повторно, сразу же после окончания его получасового воздействия. О звуковом эффекте авторы не пишут. Температура мозга крысы в области наблюдения не изменялась. При повторной регистрации кровотока возрастал на 5% и сохранялся на этом уровне в течение часа. На фоне предварительного введения неселективного ингибитора синтазы оксида азота L-NAME (N-нитро-L-аргинин-метиловый эфир) повышения МК не наблюдалось, из чего авторы сделали вывод



**Рис. 2.** Экспериментальная установка (соленоид) для облучения тела крысы сверхнизкочастотным магнитным полем. Магнитная индукция в центре соленоида составляла 2,34 Гаусса. Стрелкой показано расстояние от датчика для регистрации мозгового кровотока до края соленоида (20 мм). Магнитная индукция около датчика составляла 0,73 Гаусса. Голова животного жёстко зафиксирована в стереотаксической рамке с помощью носового и ушных зажимов.

об участии NO в этом эффекте. Надо отметить, что это исследование было первым и единственным, в котором продемонстрировано локальное влияние электромагнитного поля на МК. Наше исследование существенно отличается от приведенного не только параметрами электромагнитного поля, но способом его воздействия. Облучению подвергался практически весь организм животного. Как уже отмечалось, прямому воздействию (2.34 Гаусса) подвергалась часть тела от 2-го шейного до 1-го хвостового позвонка В точке регистрации МК (20 мм от края соленоида) величина наведенного магнитного поля равнялась 0.73 Гаусс. (рис. 2). Несмотря на сходство конечного результата (повышение МК),

применение вейвлет-анализа позволяет более точно сформулировать механизм наблюдаемого эффекта.

Возрастание амплитуды ритма в нейрогенном адренергическом диапазоне на фоне СНМП может свидетельствовать о снижении адренергического симпатического тонуса церебральных артериол и их дилатации. Адренергическая иннервация мозговых артериол имеет два неперекрывающихся источника. Во-первых, симпатическая иннервация пиальных артериол осуществляется парным верхним шейным ганглием (ganglion cervicale superius), который, в свою очередь, является частью шейного ганглия (cervical ganglia), простирающегося от основания черепа до первого грудно-

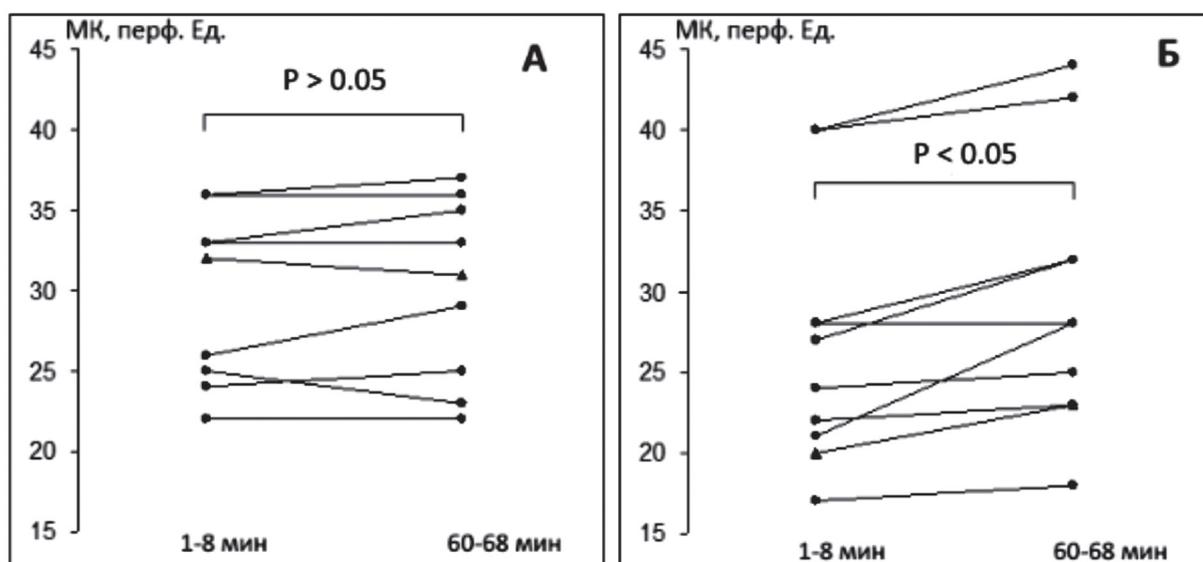


Рис. 3. Динамика мозгового кровотока. А – контроль (1-я серия), Б – на фоне воздействия СНМП (2-я серия). Во 2-й серии наблюдается увеличение мозгового кровотока после часового воздействия СНМП.

Таблица 1.

Параметры лазерной доплеровской флоуметрии (в п.е) неокортекса у животных 1-й серии (контроль) и 2-й серии (воздействие СНМП)

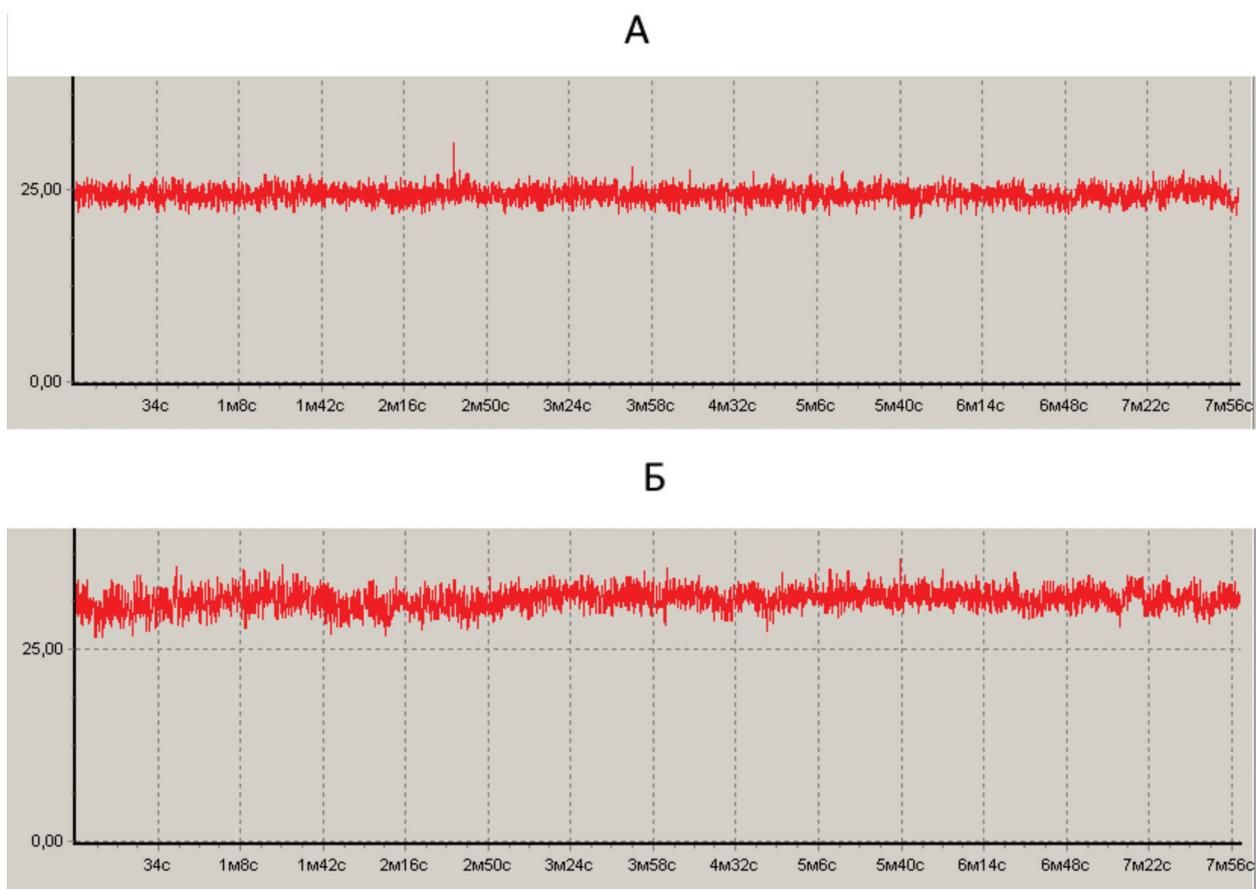
Показатель	Серия 1 (контроль)			Серия 2 (воздействие СНМП)		
	1-8 мин	60-68 мин	P	1-8 мин	60-68 мин	p
Мозговой кровоток	34,2 (25,0; 33,1)	31,9 (25,7; 34,5)	>0,05	26,8 (22,8; 28,2)	28,3 * (23,7; 32,6)	<0,05
Амплитуда эндотелиально-го ритма (Аэ)	0,15 (0,12; 0,20)	0,16 (0,15; 0,20)	>0,05	0,16 (13,2; 18,7)	0,28 * (0,21; 0,32)	<0,01
Амплитуда нейрогенного ритма (Ан)	0,20 (0,19; 0,20)	0,21 (0,18; 0,23)	>0,05	0,18 (0,2; 0,17)	0,34 * (0,26; 0,39)	<0,01
Амплитуда миогенного ритма (Ам)	0,23 (0,20; 0,25)	0,25 * (0,23; 0,27)	<0,05	0,23 (0,22; 0,24)	0,25 (0,23; 0,31)	>0,05
Амплитуда холинергического ритма (Ах)	0,28 (0,25; 0,31)	0,32 * (0,27; 0,34)	<0,01	0,30 (0,27; 0,32)	0,28 (0,24; 0,3)	>0,05
Амплитуда дыхательного ритма (Ад)	0,41 (0,33; 0,42)	0,42 (0,34; 0,48)	>0,05	0,36 (0,33; 0,47)	0,52 (0,37; 0,57)	<0,05
Амплитуда сердечного ритма (Ас)	0,56 (0,36; 0,75)	0,49 (0,45; 0,52)	>0,05	0,59 (0,47; 0,73)	0,50 (0,44; 0,54)	>0,05

Примечание: статистически значимые различия между фоновой (1-8 мин) и повторной (60-68 мин) регистрациями по T-критерию Вилкоксона отмечена \*.

го позвонка. То есть, в наших опытах шейный ганглий находится в зонах как прямого, так и косвенного воздействия магнитным полем, что могло привести к снижению активации адренергических терминалей, иннервирующих пиальные артериолы. Вторым источником адренергической иннервации, но уже не пиальных (поверхностных), а паренхимальных (внутри мозговых) артериол является голубоватое пятно (*Locus coeruleus*) – ядро, расположенное в стволе мозга на уровне моста. Его облучение (0.73 Гаусс) также могло приводить к снижению адренергического тонуса паренхимальных артериол. Суммарно всё это должно выражаться в возрастанием амплитуды нейрогенного ритма и увеличением МК вследствие дилатации артериол, что мы и наблюдали (рис. 4, 5).

Одновременно с возрастанием нейрогенной составляющей увеличивалась и амплитуда эндотелиального ритма (рис. 4, 5), что свидетельствовало об увеличении активности eNOS. Поскольку возрастание амплитуды обоих факторов свидетельствует об увеличении диаметра артериол [8], то мы полагаем, что увеличение МК при воздействии СММП происходило не только за счет адренергического звена, но также и при участии эндотелиального оксида азота.

На фоне СММП возрастала амплитуда дыхательного ритма (рис. 5). Принято считать, что дыхательный ритм отражает трансмиссию респираторных изменений внутригрудного давления и является по своей природе пассивным [8]. Однако работы последних лет доказали участие дыхательных волн в продвижении ликвора в глимфатической системе [9, 10]. Спинномозговая жидкость (ликвор) протекает через желудочки головного мозга и субарахноидальные пространства черепа и позвоночника. Известно, что ликвор, секретлируемый преимущественно сосудистыми сплетениями, поддерживает гомеостаз мозга, транспортируя питательные вещества, гормоны и другие иммунологические факторы через центральную нервную систему [11]. Ток ликвора вызвал повышенный интерес после относительно недавнего открытия глимфатической системы. Согласно этой концепции, поток ликвора через периваскулярные пути мозга и дальнейший обмен с интерстициальной жидкостью играют важную роль в удалении метаболитических отходов мозга [12]. Кроме того, новые данные также связывают дисфункцию путей спинномозговой жидкости с повышенными концентрациями бета-амилоида в контексте нейродегенеративных расстройств, таких как болезнь Альцгеймера [13]. Исследо-



**Рис. 4.** Примеры записи ЛДФ-граммы: А – фоновая ЛДФ-грамма неокортекса крысы во 2-й серии, Б – ЛДФ-грамма той же крысы после 60 мин магнитной стимуляции: наблюдается повышение кровотока и увеличение амплитуды колебаний в эндотелиальном, нейрогенном и дыхательном диапазонах. По оси абсцисс: время (минуты, с), по оси ординат: величина кровотока (перфузионные единицы).

вания с использованием различных форм фазово-контрастной магнитно-резонансной томографии показали, что дыхание является основным регулятором потока ликвора [14]. Таким образом, благоприятный эффект СНМП не ограничивается только МК, но также может распространяться на глимфатическую систему.

### Заключение

Стимуляция СНМП организма крысы оказывает несколько благоприятных эффектов: повышение це-

ребрального кровотока и увеличение амплитуд колебаний МК в дыхательном, нейрогенном и эндотелиальном диапазонах. Увеличение МК при воздействии СНМП может происходить за счёт снижения адренергических влияний на мозговые артериолы и активации eNOS.

**Практические рекомендации.** Поскольку стимуляция СНМП, по-видимому, изменяет активность симпатической нервной системы, то облучению необязательно подвергать сам мозг, а достаточно воздействовать на симпатический ганглий, что практически гораздо удобнее и доступнее.



**Рис.5.** Амплитудно-частотные вейвлет-спектры ЛДФ-грамм, приведенных на рис. 1. А – фоновое состояние, Б – после 60 мин магнитной стимуляции. Наблюдается увеличение амплитуд колебаний эндотелиального, нейрогенного и дыхательного диапазонов. По оси абсцисс: частота, Гц, по оси ординат: амплитуда, перфузионные единицы.

## Список литературы

## References

1. Moya-Gómez A., Font L.P., Burlacu A., Alpizar Y.A., Cardonne M.M., Brône B., Bronckaers A. Extremely Low-Frequency Electromagnetic Stimulation (ELF-EMS) Improves Neurological Outcome and Reduces Microglial Reactivity in a Rodent Model of Global Transient Stroke. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(13): 11117. DOI: 10.3390/ijms241311117
2. Akdag M.Z., Bilgin M.H., Dasdag S., Tumer C. Alteration of nitric oxide production in rats exposed to a prolonged, extremely low-frequency magnetic field. *Electromagn. Biol. Med.* 2007; 26(2): 99–106. DOI: 10.1080/15368370701357866
3. Li H., Poulos T.L. Structure-function studies on nitric oxide synthases. *J. Inorg. Biochem.* 2005; 99(1): 293–305. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2004.10.016
4. Галагудза М.М., Бельский Ю.П., Бельская Н.В. Индуцибельная NO-синтаза как фармакологическая мишень противовоспалительной терапии: надежда не потеряна? *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023; 38(1): 13–20. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-13-20
5. Александрин В.В. Связь миогенной реакции с ауторегуляцией мозгового кровотока. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2010; 150(8): 127–131.
6. Hodges G.J., Cheung S.S. Noninvasive assessment of increases in microvascular endothelial function following repeated bouts of hyperaemia. *Microvasc. Res.* 2020; 128: 103929. DOI: 10.1016/j.mvr.2019.103929
7. Bragin D.E., Statom G.L., Hagberg S., Nemoto E.M. Increases in microvascular perfusion and tissue oxygenation via pulsed electromagnetic fields in the healthy rat brain. *J. Neurosurg.* 2015; 122(5): 1239–1247. DOI: 10.3171/2014.8.JNS132083
8. Крупаткин А.И. Пульсовые и дыхательные осцилляции кровотока в микроциркуляторном русле человека. *Физиология человека.* 2008; 34(3): 70–76.
9. Lundgaard I., Lu M.L., Yang E., Peng W., Mestre H., Hitomi E., Deane R., Nedergaard M. Glymphatic clearance controls state-dependent changes in brain lactate concentration. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017; 37(6): 2112–2124. DOI: 10.1177/0271678X16661202
10. Vijaykrishnan Nair V., Kish B.R., Inglis B., Yang H.S., Wright A.M., Wu Y.C., Zhou X., Schwichtenberg A.J., Tong Y. Human CSF movement influenced by vascular low frequency oscillations and respiration. *Front. Physiol.* 2022; 13: 940140. DOI: 10.3389/fphys.2022.940140
11. Spector R., Robert Snodgrass S., Johanson C.E. A balanced view of the cerebrospinal fluid composition and functions: Focus on adult humans. *Exp. Neurol.* 2015; 273: 57–68. DOI: 10.1016/j.expneurol.2015.07.027
12. Jessen N.A., Munk A.S., Lundgaard I., Nedergaard M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochem. Res.* 2015; 40(12): 2583–2599. DOI: 10.1007/s11064-015-1581-6
13. Han F., Chen J., Belkin-Rosen A., Gu Y., Luo L., Buxton O.M., Liu X.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Reduced coupling between cerebrospinal fluid flow and global brain activity is linked to Alzheimer disease-related pathology. *PLoS Biol.* 2021; 19(6): e3001233. DOI: 10.1371/journal.pbio.3001233
14. Dreha-Kulaczewski S., Joseph A.A., Merboldt K.D., Ludwig H.C., Gärtner J., Frahm J. Inspiration is the major regulator of human CSF flow. *J. Neurosci.* 2015; 35(6): 2485–2491. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3246-14.2015
1. Moya-Gómez A., Font L.P., Burlacu A., Alpizar Y.A., Cardonne M.M., Brône B., Bronckaers A. Extremely Low-Frequency Electromagnetic Stimulation (ELF-EMS) Improves Neurological Outcome and Reduces Microglial Reactivity in a Rodent Model of Global Transient Stroke. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(13): 11117. DOI: 10.3390/ijms241311117
2. Akdag M.Z., Bilgin M.H., Dasdag S., Tumer C. Alteration of nitric oxide production in rats exposed to a prolonged, extremely low-frequency magnetic field. *Electromagn. Biol. Med.* 2007; 26(2): 99–106. DOI: 10.1080/15368370701357866
3. Li H., Poulos T.L. Structure-function studies on nitric oxide synthases. *J. Inorg. Biochem.* 2005; 99(1): 293–305. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2004.10.016
4. Galagudza M.M., Belsky Yu.P., Belsky N.N. [Inducible NO synthase as a pharmacological target of anti-inflammatory therapy: hope is not lost]? *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny [Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine]*. 2023; 38(1): 13–20. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-13-20 (in Russian)
5. Alexandrin V.V. [Relationship between Myogenic Reaction and Autoregulation of Cerebral Circulation]. *Byulleten' ehksperimental'noi biologii i meditsiny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]*. 2010; 150(8): 127–131. (in Russian)
6. Hodges G.J., Cheung S.S. Noninvasive assessment of increases in microvascular endothelial function following repeated bouts of hyperaemia. *Microvasc. Res.* 2020; 128: 103929. DOI: 10.1016/j.mvr.2019.103929
7. Bragin D.E., Statom G.L., Hagberg S., Nemoto E.M. Increases in microvascular perfusion and tissue oxygenation via pulsed electromagnetic fields in the healthy rat brain. *J. Neurosurg.* 2015; 122(5): 1239–1247. DOI: 10.3171/2014.8.JNS132083
8. Krupatkin A.I. [Cardiac and respiratory oscillations of the blood flow in microvessels of the human skin]. *Fiziologiya cheloveka [Human Physiology]*. 2008; 34(3): 70–76. (in Russian)
9. Lundgaard I., Lu M.L., Yang E., Peng W., Mestre H., Hitomi E., Deane R., Nedergaard M. Glymphatic clearance controls state-dependent changes in brain lactate concentration. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017; 37(6): 2112–2124. DOI: 10.1177/0271678X16661202
10. Vijaykrishnan Nair V., Kish B.R., Inglis B., Yang H.S., Wright A.M., Wu Y.C., Zhou X., Schwichtenberg A.J., Tong Y. Human CSF movement influenced by vascular low frequency oscillations and respiration. *Front. Physiol.* 2022; 13: 940140. DOI: 10.3389/fphys.2022.940140
11. Spector R., Robert Snodgrass S., Johanson C.E. A balanced view of the cerebrospinal fluid composition and functions: Focus on adult humans. *Exp. Neurol.* 2015; 273: 57–68. DOI: 10.1016/j.expneurol.2015.07.027
12. Jessen N.A., Munk A.S., Lundgaard I., Nedergaard M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochem. Res.* 2015; 40(12): 2583–2599. DOI: 10.1007/s11064-015-1581-6
13. Han F., Chen J., Belkin-Rosen A., Gu Y., Luo L., Buxton O.M., Liu X.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Reduced coupling between cerebrospinal fluid flow and global brain activity is linked to Alzheimer disease-related pathology. *PLoS Biol.* 2021; 19(6): e3001233. DOI: 10.1371/journal.pbio.3001233
14. Dreha-Kulaczewski S., Joseph A.A., Merboldt K.D., Ludwig H.C., Gärtner J., Frahm J. Inspiration is the major regulator of human CSF flow. *J. Neurosci.* 2015; 35(6): 2485–2491. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3246-14.2015

---

### Сведения об авторах:

*Александрин Валерий Васильевич* — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции агрегатного состояния крови Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0003-4625-6522>

*Иванов Александр Владимирович* — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции агрегатного состояния крови Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0002-2424-6115>

*Кубатиев Аслан Амирханович* — доктор медицинских наук, академик РАН, научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»; <https://orcid.org/0000-0001-8077-2905>

*Ганиев Ривнер Фазылович* — доктор технических наук, профессор, академик РАН, научный руководитель Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт машиноведения имени А.А. Благонравова Российской академии наук; заведующий отделом Филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт машиноведения имени А.А. Благонравова Российской академии наук «Научный центр нелинейной волновой механики и технологии РАН»; <https://orcid.org/0000-0001-5927-0839>

*Касилов Валерий Павлович* — кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории колебаний и волновых процессов Филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт машиноведения имени А.А. Благонравова Российской академии наук «Научный центр нелинейной волновой механики и технологии РАН»

*Украинский Леонид Ефимович* — доктор технических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора, главный научный сотрудник Филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт машиноведения имени А.А. Благонравова Российской академии наук