

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЛАЗЕРНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

В. Л. Кожура, А. К. Кирсанова, И. С. Новодержкина

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

Лаборатория экспериментальной терапии критических, терминальных и постреанимационных состояний

### Pathophysiological Mechanisms of Laser Correction in Critical Conditions

V. L. Kozhura, A. K. Kirsanova, I. S. Novoderzhkina

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Laboratory of Experimental Therapy for Critical, Terminal, and Postresuscitative Conditions

В статье приведены обобщенные результаты исследований по применению низко-интенсивного лазерного облучения при критических состояниях, вызванных кровопотерей в эксперименте и у больных после тяжелой механической травмы. В свете полученных новых данных и данных литературы рассмотрены некоторые патофизиологические механизмы действия лазерного излучения на всех уровнях организации живой материи: молекулярном, клеточном, органном и на уровне всего организма в целом. Определены возможности лазерной коррекции нарушений гомеостаза в зависимости от объема кровопотери и функционального состояния компенсаторных систем. *Ключевые слова:* кровопотеря, тяжелая механическая травма, внутрисосудистое лазерное облучение крови.

The paper provides the generalized results of studies dealing with the use of low-intensive laser irradiation in blood loss-induced critical conditions in an experiment and in patients with severe mechanical injury. In the light of recent data and the data available in the literature, the authors consider some pathophysiological mechanisms of action of laser radiation at all living matter organization levels: molecular, cellular, organ, and systemic. The feasibilities of laser correction of hemostatic disorders are defined in relation to the volume of blood loss and the functional state of compensatory systems. *Key words:* blood loss, severe mechanical injury, intravascular blood laser irradiation.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в настоящее время находит широкое применение практически во всех областях медицины. Такое широкое распространение в клинической практике лазеротерапия получила благодаря тому, что первичные фотохимические реакции дают разнообразный спектр биологических, биофизических и физиологических ответов организма. Терапевтическая эффективность лазерного облучения основана на многофакторном воздействии излучения на все уровни организации живой материи. Наиболее эффективной и универсальной методикой лазерной терапии является внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК), поскольку кровь является биологическим компонентом, который интегрирует функционирование всего организма в целом. Е. Н. Мешалкин [1] был первым, кто предложил метод лазерного облучения крови через световод, с целью профилактики необратимых изменений в организме при критических состояниях.

Механизмы действия лазерного излучения в большинстве случаев рассматриваются на уровне гипотез.

Основными факторами воздействия при ЛО являются: электромагнитное излучение, термичес-

кое воздействие, механическое (давление света) и др. В результате лазерного воздействия указанных факторов в облученных тканях первично происходят фотофизические и фотохимические изменения, приводящие к различным фотобиологическим процессам.

Фотофизические реакции обусловлены преимущественно нагреванием тканей и распространением тепла в них. Световая энергия почти полностью превращается в тепловую, приводя к расширению цитоплазмы и изменению свойств клеточных и внутриклеточных мембран. Процесс лазерной биостимуляции можно также интерпретировать как своеобразный теплообмен между двумя системами — биосистемой и когерентным электромагнитным полем. Видимый диапазон красного излучения имеет большую глубину проникновения и его терапевтический эффект связан с расширением микроциркуляторного русла, усиливаются турбулентные процессы в циркулирующих жидкостях, ионизированная жидкость более плотно прижимается к стенкам сосудистого русла. Пристеночный эффект жидкости в кровяном русле играет ключевую роль в возникновении эффекта снижения вязкости крови при одновременном

увеличении геометрических размеров крови за счет более эффективного захвата кислорода [2]. Кроме того, эффект биостимуляции проявляется в увеличении скорости доставки реагентов к функционирующим мембранным поверхностям и информационным макромолекулам. В результате появления градиента температуры происходит термодиффузионный отток  $K^+$  и  $Na^+$  от мембран, раскрываются мембранные каналы, ионы выводятся из клеток, стремясь восстановить электрохимический ионный баланс, из клеток уходит несвязанная вода [3].

Фотохимические реакции связывают с наличием фотоакцепторов способных поглощать кванты света определенной длины волны. К ним относятся: гемоглобин, циклические нуклеотиды, железо и медь-содержащие ферменты системы цитохромов, супероксиддисмутаза, каталаза, церуллоплазмин, почти все ферменты цикла Кребса [4].

Другим фотоакцептором лазерного излучения является вода, которая находится в организме в состоянии непрерывных микрофазных гелезольных переходов. Авторы предположения о неспецифическом влиянии лазерного воздействия (ЛВ) на структуру воды считают, что НИЛИ изменяет её «кластерную» структуру. При действии лазерного излучения меняется рН, электропроводность воды, степень растворимости в ней кислорода [5, 6]. В последнее время также установлено, что светочувствительностью при внутреннем лазерном облучении обладают гидрокомплексы форменных элементов крови и стенок сосудов, коллективные модули воды и аквакомплексы белковых молекул [7].

В основе свободнорадикального или фотодинамического механизма стимулирующего действия НИЛИ лежит фотосенсибилизированное образование АФК с участием эндогенных фотосенсибилизаторов, предпочтительно порфиринов, содержание которых увеличивается при патологических процессах, что и приводит к формированию прайминга лейкоцитов. Суть явления прайминга состоит в подготовке лейкоцитов к выполнению своих функций и, в частности, к реализации кислородзависимого фагоцитоза. На молекулярном уровне явление прайминга включает в себя два основных процесса: сборку компонентов мембраносвязанной NADPH-оксидазы, ответственной за продукцию АФК фагоцитами, и экспрессию рецепторного аппарата [8, 9]. Все это увеличивает функциональный потенциал лейкоцитов, что реализуется в виде большей продукции АФК и других прооксидантов, различных цитокинов, липидных медиаторов и других продуктов жизнедеятельности клетки. В частности, увеличение продукции АФК и гипохлорита определяет увеличение бактерицидности фагоцитов. Получены предварительные результаты, свидетельствующие

о том, что ЛВ на лейкоциты при определенных условиях сопровождается увеличением продукции NO. Это обстоятельство имеет прямое отношение к лазер-индуцированной регуляции микроциркуляции крови за счет действия оксида азота. Таким образом, лазер-индуцированный фотосенсибилизированный прайминг лейкоцитов, вызывая вазодилатацию ранее стазированных и формирование новых микрососудов, способствует восстановлению кровотока и нормализации снабжения ишемизированного органа кислородом.

Что касается гипотез фотобиологического действия лазерного излучения (ЛИ), то в литературе рассматривается несколько вариантов механизма его действия:

- реактивация металлосодержащих ферментов-антиоксидантов [4, 10, 11];
- гипотеза о взаимодействии ЛИ с компонентами цепи транспорта электронов в митохондриях [12];
- неспецифическое влияние на биополимеры [13];
- фотовозбуждение с образованием синглетного кислорода [8];
- неспецифическое влияние на структуру воды [14].

Первый постулат механизма действия ЛИ широко обсуждается в литературных источниках. Предполагают, что ЛИ возбуждает ферментативные системы, вызывая их активацию [15].

Суть гипотезы Т. И. Кару [12] о взаимодействии ЛИ с компонентами цепей переноса электронов сводится к тому, что лазерное воздействие приводит к реактивации восстановленных в условиях гипоксии ферментов переносчиков в дыхательной цепи, при этом восстанавливается поток электронов в дыхательной цепи и формируется трансмембранный потенциал митохондрий. Происходит увеличение продукции АТФ в клетках, активация транспорта  $Ca^{2+}$  и стимуляция внутриклеточных процессов. Усиление энергообразующей функции митохондрий мозга и печени подтверждается экспериментальными исследованиями [15].

Авторы гипотезы о неспецифическом влиянии НИЛИ на биополимеры [13] считают, что воздействие светом ГНЛ приводит к изменению заряда белков, их конформационного строения и функционального состояния, и в итоге — к изменению процессов, в которых эти белки участвуют, например, в транспорте различных веществ.

Цель исследования — изучение механизмов действия низкоинтенсивного лазерного излучения на основные звенья патогенеза критических и постреанимационных состояний.

В данной статье представлены результаты исследований, по использованию лазерного излучения при массивной кровопотере и травме, проводимые в Институте с 1993 по 2006 годы.

### Влияние НИЛОК на параметры центральной гемодинамики и функциональное состояние левого желудочка сердца.

Важным звеном в развитии геморрагического шока при кровопотере является недостаточность механизмов адаптации, направленных на повышение неспецифической резистентности организма. При этом адаптивные перестройки, в первую очередь, касаются работы сердечно-сосудистой системы. Нами установлено, что ВЛОК (длина волны 632,8 нм, мощность излучения 1 мВ, аппарат АЛОК-1), примененное на ранних этапах гипотензии (при АД<sub>ср.</sub> 40 мм рт. ст., в течение 45 мин) улучшало параметры насосной функции миокарда. УИ животных к 60 мин гипотензии был достоверно выше, чем у контрольных собак (9,5±0,6 и 6,6±0,9 мл/м<sup>2</sup>, соответственно). В течение 2-х часов гиповолемической гипотензии отмечена активация компенсаторных механизмов, направленных на поддержание сосудистого тонуса и усиление транскапиллярного обмена жидкости, что увеличивало её объём во внутрисосудистом русле. Подтверждением этому служил тот факт, что 75% животных в опытной группе хорошо компенсировали кровопотерю, тогда как 60% контрольным животным для поддержания необходимого уровня АД требовались дополнительные трансфузии крови. В результате объём кровопотери к 120-й минуте гипотензии составил в контрольной группе 33,4±2,3 мл/кг и в опытной — 42,7±2,1 ( $p<0,05$ ). Сердечный выброс в этот период у животных опытной группы, несмотря на больший объём кровопотери, не отличался от такового у контрольных собак. К концу 2-го часа гипотензии в опытной группе по сравнению с контрольной обнаружено укорочение времени ИС на 32,5% ( $p<0,05$ ), увеличение  $dp/dt$ , коэффициента Блумберга (КБ) и внутрисистолического показателя (ВСП), соответственно, на 27,5, 41 и 19% ( $p<0,05$ ).

В постреанимационном периоде, после 2-х часовой артериальной гипотензии и 10-минутной клинической смерти, у животных с ВЛОК в течение 60 мин отмечали более высокие показатели СИ (на 25% по сравнению с контрольными группами животных), достоверное увеличение максимальной скорости нарастания давления в левом желудочке ( $dp/dt \max$ ) и индекса сократимости Sonnenblick. Нарушения пассивных диастолических свойств левого желудочка миокарда были выражены в меньшей степени, чем у животных контрольной группы, частота развития фибрилляции желудочков сердца у животных после клинической смерти снижалась в 3 раза, продолжительность стадии гиперперфузии увеличивалась в 2 раза. Таким образом, лазерное облучение способствует активации компенсаторных механизмов, позволяющих более адекватно адаптироваться к

неблагоприятным факторам. Более высокий вегетативный показатель ритма (ВПП) свидетельствовал о сдвигах вегетативного баланса в сторону симпатического звена [16].

Повторное лазерное облучение через 2,5 ч после оживления, т. е. в стадии гипоперфузии, приводило к увеличению СИ на 35,5% от исходной величины за счет увеличения УО и ЧСС. В период гипоперфузии артериальное давление у всех животных в течение 6 ч наблюдения было более устойчивым, СИ не падал ниже исходных величин [16–19].

### Влияние НИЛОК на потребление кислорода.

Одним из критериев адекватности перфузии является комплексная оценка кислородного баланса, поскольку уровень потребления кислорода при геморрагическом шоке и после реанимации отражает состояние энергетического обмена и энергозависимых процессов в тканях. Экспериментальные исследования показали, что применение лазерного облучения крови во время гипотензии увеличивало суммарное потребление кислорода в течение 60 мин гипотензивного периода и на ранних этапах после реинфузии. У животных, перенесших клиническую смерть, потребление кислорода после восполнения кровопотери также было выше, чем у контрольных собак (8,97±1,94 и 5,26±0,5 мл/мин/кг, соответственно,  $p<0,05$ ). Однако через 1ч после реанимации потребление кислорода у животных опытной группы достоверно снижалось (4,62±0,35 и 6,52±0,60 мл/мин/кг, соответственно), а степень оксигенации смешанной венозной крови возрастала (71,7 и 61,2% в контроле,  $p<0,05$ ), что, по-видимому, связано с более длительным периодом постреанимационной централизации кровообращения. Применение ВЛОК в фазу гипоперфузии (через 2,5 ч после реанимации) достоверно увеличивало как доставку кислорода тканям, так и его утилизацию. КЭО<sub>2</sub> возрастал с 17,3 до 48,6%, насыщение венозной крови снижалось с 73 до 48,6% ( $p<0,05$ ). В результате потребление кислорода увеличивалось до 10,2±1,90 мл/мин/кг [18].

### Влияние НИЛОК на регионарное кровообращение и газообмен в легких.

Исследования регионарного кровообращения в легких по методу Мажбича показали, что под действием ВЛОК улучшается регионарный кровоток и газообмен в легких в процессе развития гиповолемического шока. Величина альвеолярного шунта, одного из показателей адекватности вентиляционно-перфузионных отношений, у контрольных животных возрастала до 0,55±0,03, тогда как у животных, облученных лазером, не превышала 0,4±0,01. Улучшение газообменной функции легких обеспечивало более высокие показатели напряжения кислорода в артериальной крови в процессе гиповолемии (96,3±3,3 и 84,5±4,1 мм рт. ст.)

и более адекватную компенсацию метаболического ацидоза. рН после применения ВЛОК на 60-й мин гипотензии был достоверно выше ( $7,27 \pm 0,01$ ), чем у контрольных животных ( $7,22 \pm 0,02$ ), а дефицит оснований нарастал более медленными темпами на 10 и 53,4%, соответственно (по отношению к 5-й мин гипотензии) [18].

#### **Влияние НИЛОК на систему гемостаза при массивной кровопотере и после реанимации.**

Многочисленные исследования, как в эксперименте, так и в клинике, показали важную роль нарушений гемостаза в развитии постреанимационной болезни [20]. Применение ВЛОК во время умирания от массивной кровопотери (АД<sub>ср.</sub> 20 мм рт. ст.) увеличивало активность антитромбина III у животных с исходной гиперкоагуляцией, предупреждало снижение активности фибрин-гепариновых комплексов. В постреанимационном периоде наблюдали увеличение активации антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов крови: повышение сниженной активности плазмينا и фибриноген-гепариновых комплексов, а также увеличение времени тромбопластино- и тромбинообразования в постреанимационном периоде. Повторное (через 1 ч после реанимации) лазерное облучение более чем в 2 раза увеличивало активность плазмينا к 3 и 6-му часу постреанимационного периода по сравнению с этими показателями у животных контрольной группы ( $135 \pm 13$  и  $116 \pm 17\%$ ;  $64 \pm 8$  и  $53 \pm 11\%$ , соответственно) [19, 21].

#### **Влияние НИЛОК на морфофункциональные характеристики эритроцитов при геморрагическом шоке и в постреанимационном периоде.**

Применение ВЛОК, на ранних этапах гипотензии, оказывает стабилизирующее действие на мембраны эритроцитов. Так через 60 мин гипотензии процентное соотношение различных форм эритроцитов изменялось в сторону увеличения числа дискоцитов (на 26,6%) по сравнению с контрольной группой. Одновременно снижалось в 2 раза число переходных форм эритроцитов (эритроциты в виде «спущенного мяча», сфероциты и дегенеративные эритроциты). Очевидно, ВЛОК не только оказывает влияние на переходные формы эритроцитов (эритроциты в виде «тутовой ягоды», куполообразные клетки), но и разрушает дегенеративные, нежизнеспособные клетки. В контрольной группе число дискоцитов прогрессивно снижалось и нарастало число переходных и переходных форм. В постреанимационном периоде (5-я мин) у животных с ВЛОК количество дискоцитов было достоверно выше, чем в контрольной группе и к 3-му часу постреанимационного периода оно достигало исходных величин [17].

#### **Влияние ВЛОК на связывающую способность альбумина.**

Синдром эндогенной интоксикации, развивающийся в результате нарушений микроциркуляции, циркуляторной гипоксии, накопления продуктов метаболизма и биологически активных веществ, играет важную роль в течение постреанимационного периода. Экспериментальные исследования показали, что применение квантовой гемотерапии, включенной в комплекс реанимационных мероприятий у животных, перенесших 10-минутную клиническую смерть от острой кровопотери, сохраняло связывающую способность альбумина (ССА) на исходных величинах и достоверно замедляло нарастание индекса токсичности (ИТ). Вероятно ВЛОК, изменяя физико-химические свойства сывороточного альбумина, в частности, его связывающую способность, которая в настоящее время рассматривается как маркер эндогенной интоксикации, оказывает выраженный детоксицирующий эффект уже в первые часы постреанимационного периода [22].

У больных с тяжелой механической травмой (ТМТ) показатели транспортной способности альбумина плазмы крови в течение первых 6 ч посттравматического периода снижались до «критических» величин; причем эффективная концентрация альбумина (ЭКА) в дальнейшем не восстанавливалась, что свидетельствует об устойчивом нарушении транспортных свойств альбумина крови. На 8–12-е сутки от момента получения травмы у контрольной группы больных значения ЭКА оставались в 2,5–3,0, общая концентрация альбумина (ОКА) — в 1,5, а ССА — в 2 раза ниже нормы. Прогрессирующее снижение параметров транспортной способности альбумина плазмы, главным образом ЭКА, совпадало с периодом присоединения бактериальных осложнений. Лазерное облучение крови проводили со 2-х по 10-е сутки от начала получения травмы, длительность процедуры — 30 мин, количество процедур — от 2 до 5. У всех обследованных больных с ВЛОК были отмечены более высокие и стабильные значения показателей ЭКА и ССА ( $p < 0,05$ ), чем у больных без лазерного облучения. Наиболее четко различия проявлялись на 8–12-е сутки посттравматического периода [23].

#### **Влияние ВЛОК на соотношение свободной и связанной воды в тканях миокарда и печени в постреанимационном периоде.**

Вода является обязательной составляющей всех биологических систем организма и непосредственно воздействует на формирование и стабилизацию нативной структуры биомолекул, биополимеров, биомембран и более сложных надмолекулярных образований. Наличие структур воды около поверхности биомолекул обеспечивает осуществление биофизических и биохимических процессов в организме: транспорт энергии и электронов, конформационную по-

движность белка и т. д. В условиях нормального функционирования биосистемы, деятельность её гомеостатических механизмов направлена на сохранение определенной организации водного матрикса на поверхности белка или биополимеров. Изменения в количестве или состоянии молекул воды, образующих гидратный слой биомолекул, при воздействии различных патологических факторов, могут привести к изменению конфигурации, эффективных размеров и модификации их свойств [24].

Исследование баланса воды проводили на модели 2-часовой гиповолемической гипотензии (АД<sub>ср.</sub> 40 мм рт. ст.) и 30-минутной гипотензии (АД<sub>ср.</sub> 25 мм рт. ст.) на крысах. Материалом исследования служила плазма крови, ткани печени и миокарда. Количество общей воды в тканях определяли прямым тестированием с реактивом Фишера. Подвижность воды и прочность её связывания с биополимерами (свободная и связанная вода) изучали на дифференцированном сканирующем калориметре DSC-2 (фирмы «Perkin-Elmer»). Облучение гелий-неоновым лазером проводили до кровопотери или на 8-й мин гипотензии через кожный разрез над сосудистым пучком (a. и v. caudatus) в течение 2 мин.

Проведение ВЛОК до кровопотери предупреждало нарушения в распределении свободной и связанной воды в сердечной мышце во время гипотензии. Влияние лазерного облучения (8-я мин гипотензии) на состояние баланса воды в тканях в постреанимационном периоде (30-я мин) зависело от тяжести перенесенной гипоксии. При компенсированном шоке увеличенное количество связанной воды в тканях миокарда и печени снижалось в 1,2 и 1,5 раза, соответственно, постепенно восстанавливая соотношение связанной и свободной воды до нормы. При декомпенсированном шоке под действием ЛИ количество связанной воды в сердечной мышце снижалось в 3 раза, а в печени в 2,3 раза [25, 26]. По мнению ряда авторов [27, 28], уменьшение гидратного слоя делает молекулу более уязвимой к патологическим факторам, может приводить к нарушению её физико-химических свойств, а в тяжелых случаях — к полной деструкции.

#### **Влияние ВЛОК на продукцию ПОЛ и антиоксидантную активность в ткани печени и плазме крови.**

Универсальной клеточной реакцией на повреждение является активация процессов перекисного окисления липидов. Определение уровня продуктов ПОЛ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (один из маркёров процесса пероксидации), в печени и плазме крови у крыс на модели 2 ч гипотензии показало достоверное снижение их содержания на 37 и 50%, соответственно, после применения ВЛОК. У животных с большим объёмом

кровопотери и низким уровнем артериального давления (АД<sub>ср.</sub> 25 мм рт. ст.) во время гипотензии продукция ПОЛ в печени и плазме крови в постреанимационном периоде была увеличена в 1,2 раза, а супероксид-перехватывающая активность плазмы крови снижена на 17%. Под действием лазерного облучения антиоксидантная активность в плазме крови и печени у этих животных ещё больше снижалась — на 22 и 12%, соответственно [25, 26]. Применение лазерного облучения на ранних этапах реанимации усугубляло дисбаланс в про- и антиоксидантных системах [29].

Таким образом, применение ВЛОК во время гипотензивного периода, оптимизирует механизмы общего адаптационного синдрома, повышая компенсаторные реакции организма. Это проявляется в стабилизации артериального давления во время гипотензии и усилении транскапиллярного обмена жидкости, приводящих к увеличению её сосудистого объёма, увеличению сократительной способности миокарда. В постреанимационном периоде применение ВЛОК позволяет отсрочить наступление фазы гиподинамии, как после геморрагического шока, так и после клинической смерти, стабилизировать артериальное давление, улучшить функциональное состояние левого желудочка миокарда, что проявляется в нормализации процессов сокращения и расслабления миокарда, а также в менее выраженных нарушениях его пассивных эластических свойств. ВЛОК способствует увеличению доставки и потребления кислорода тканям на ранних этапах, улучшает газообменную функцию легких, реологические свойства крови, стабилизирует мембраны эритроцитов, оказывает детоксицирующий эффект. Следует, однако, обратить внимание на то, что после клинической смерти длительный период гиперперфузии вследствие усиления компенсаторной централизации кровообращения может приводить к снижению потребления кислорода тканями, тогда как на более поздних этапах восстановительного периода (в период гипоперфузии) применение ВЛОК значительно улучшает показатели гемодинамики и потребления кислорода. Лазерное облучение оказывает влияние на водный гомеостаз биополимеров, оказывая стабилизирующее действие на структурную организацию их водного матрикса. Показано, что биостимуляция, точнее её конечный результат, заключающийся в развитии процессов срочной и долгосрочной адаптации, в большой степени определяется состоянием компенсаторных механизмов организма и всех его адаптивных систем. При сохранении компенсаторных возможностей и наличии в биоткани отклонений от нормы, вызванных патологическим процессом, стремление сразу восстановить нарушенное равновесие, по-видимому, не целесообразно. В этом случае можно ожидать положительный ответ на квантовую терапию. По-

сле окончания импульса происходит относительно медленный спад активности реакций и биосистема стремится восстановить свое нарушенное равновесие. При истощении элементов структуры адаптационных механизмов во время гипотензии (большой объем кровопотери, нарушение сосудистого тонуса) или на ранних этапах оживления (избытке активных форм кислорода, дефиците антиоксидантов и др.) лазеротерапия может оказать отрицательный эффект. Лазерное облучение снижало летальность после 2 ч гиповолемической гипотензии ( $A_{D_{cp}}$  40 мм рт. ст) на 25%.

Общеизвестно, что в механизме терапевтического действия лазерного излучения играет роль электронно-возбужденное состояние атомов и молекул с последующей миграцией электронного возбуждения, что приводит к первичному фотофизическому эффекту и запуску вторичных фотохимических реакций. В результате первичных реакций происходит перестройка белковых полимеров, что приводит к изменению активности ферментов, повышению редокс-потенциала митохондрий, увеличению генерации синглетного кислорода и других его реактивных форм. Вторичные реакции в облученных клетках: увеличение внутриклеточной концентрации АТФ, активация  $Na^+-K^+$ -АТФ-азы, увеличение внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$ , изменение концентрации цАМФ, активация трансмембранных ионных потоков, деполяризация клеточных мембран.

Полученные нами данные о перераспределении фракций связанной и свободной воды в биополимерах в процессе гипотензии и после реанимации свидетельствуют о том, что в механизмах корригирующего действия ЛИ играют свето-индуцированные перестройки молекулярных жидкокристаллических структур, которые могут способствовать усилению или ослаблению гидратационной способности активных центров биополимеров. Как уже отмечалось в наших экспериментах, в процессе реанимации происходит увеличение количества связанной воды в тканях миокарда и печени. Если число гидрофильных аминокислотных остатков в биомолекулах больше минимально необходимого, глобула принимает форму эллипсоида. При растяжении молекулы происходит изменение дипольного момента, создается колебательная неустойчивость и неравновесность системы [30]. Лазерное облучение стабилизирует неравновесные процессы, восстанавливая компактную сферическую поверхность макромолекулы и, следовательно, ее свойства. В результате, количество связанной воды в биоструктуре должно уменьшиться, что и наблюдается в наших экспериментах. В целом, взаимодействие лазерного излучения с биоструктурами является самоорганизующимся процессом возмущения системы мембрана — связанная вода — биомолекула, а лазерный свет выполняет роль регулятора

диссиметрии и колебательной неустойчивости — основных движущих сил информационно-энергетических превращений на надмолекулярном уровне организации биологических объектов [31].

Известно, что наиболее чувствительны к повреждающему действию ПОЛ мембраны клеток. Окислительной модификации подвергаются белки и липиды мембран. Под действием ПОЛ снижается электрическая прочность мембран, что может привести к её пробою [32]. Процессы перекисидации играют большую роль в нарушении функциональных и структурных характеристик мембран эритроцитов. В частности, в эритроцитах обнаружено повышение проницаемости и увеличение поверхности мембран, изменение их поверхностного заряда [31]. ЛИ активирует антиоксидантные ферменты, изменяет мембранный потенциал клеток, повышает уровень АТФ в клетках. [33—35]. Все это, по-видимому, способствует восстановлению функции клетки и структуры её мембранной поверхности. В результате количество дискоцитов в крови увеличивается.

ВЛОК воздействует на гемоглобин, переводя его в более выгодное конформационное состояние для транспорта кислорода, увеличивая тем самым кислородтранспортную функцию крови [7].

Снижение эндогенной интоксикации при проведении ВЛОК у больных после тяжелой механической травмы можно объяснить стабилизацией физико-химических свойств альбумина под действием ЛИ, что приводило к улучшению его связывающей и транспортной способности. Связывание альбумином токсинов, в том числе и бактерицидных, является одной из составляющих общей системы детоксикации организма. Некоторую роль в снижении индекса токсичности, по-видимому, играет повышение активности лейкоцитов. С другой стороны, прогрессирующее снижение параметров транспортной и связывающей способности альбумина плазмы крови у больных после тяжелой механической травмы совпадало с периодом присоединения бактериальных осложнений у всех больных.

Таким образом, можно заключить, что совокупные механизмы действия квантовой гемотерапии на организм охватывают все звенья патогенеза при острой кровопотере и после реанимации, выступая в роли уникального адаптогена и корректора гомеостатических параметров организма на всех уровнях организации живой материи.

На молекулярном уровне ЛО стабилизирует структуру полимеров, изменяя соотношение свободной и связанной воды; альбуминов плазмы крови, в результате чего увеличивается их связывающая и транспортная способность; стимулирует активность ферментов дыхательной цепи и антиоксидантную активность, по-видимому, оказывает влияние на белковые и ферментативные факторы свертывания крови.

На клеточном уровне — увеличивает синтез АТФ и нормализует энергетический метаболизм, оказывает стабилизирующее действие на мембраны эритроцитов.

На тканевом уровне улучшается микроциркуляция и снабжение тканей кислородом, о чем свидетельствует увеличение артерио-венозной разницы по кислороду, уменьшается тканевая гипоксия. Улучшения в системе микроциркуляции также обусловлены вазодилатацией, увеличением количества функционирующих капилляров, ранее находящихся в резервном состоянии, изменением реологии крови за счет снижения её вязкости, вследствие уменьшения агрегатной активности эритроцитов и тромбоцитов (повышение отрица-

тельного электрического заряда, стабилизация клеточной мембраны).

На органном уровне происходит восстановление функции, ее стимуляция, увеличивается сократительная способность миокарда.

На уровне всего организма эффект достигается при помощи интегрирующих систем: нервной, кровеносной и иммунной. Повышается адаптационная устойчивость к кровопотере, улучшается кровообращение за счет увеличения сократительной функции миокарда и улучшения реологии крови. Иммуномодулирующий эффект проявляется в снижении индекса токсичности и уменьшении гнойно-септических осложнений у больных после тяжелой механической травмы.

**Литература**

1. Мешалкин Е. Н., Сергиевский В. С. Результаты и перспективы применения гелий-неоновых лазеров в кардиологии. Новосибирск; 1981. 6—29.
2. Павловский Ю. Н. О пристеночном эффекте. Механика жидкостей и газов. 1967; 2: 160.
3. Москвин В. А., Буйлин В. А. (ред.) Низкоинтенсивная лазерная терапия. М.: ТОО фирма Техника; 2000.
4. Владимиров Ю. А. Три гипотезы о механизме действия лазерного облучения на клетки и организм человека. В кн.: Эфферентная медицина. М.: ИБМХ РАМН; 1994. 51—67.
5. Козлов В. И., Буйлин В. А. Лазеротерапия. М.: Центр <Астр>; 1993.
6. Аксенов С. И. Роль воды в процессах функционирования биологических структур и их регулировании. Биофизика 1985; 30: 220—223.
7. Малов А. Н., Малов С. Н., Черный В. В. Физические основы лазерной терапии. Иркутск: ИФ ИЛФ СО РА препринт 2 1997.
8. Клебанов Г. И., Владимиров Ю. А. Клеточные механизмы прайминга и активации фагоцитов. Успехи совр. биол. 1999; 119 (5): 462—475.
9. Morel F., Doussiere J., Vignais P. V. The superoxide-generation oxidase in phagocytic cell. Physiological, molecular and pathophysiological aspects. Rev. Eur. J. Biochem. 1991; 201 (3): 523—546.
10. Девятков Н. Д., Зубкова С. М., Лапрун И. Б., Макеева Н. С. Физико-химические механизмы биологического действия лазерного излучения. Успехи совр. биол. 1998; 103: 31—43.
11. Горбатенкова Е. А., Владимиров Ю. А., Парамонов Н. В., Азизова О. А. Красный свет гелий-неонового лазера реактивирует супероксиддисмутазу. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1989; 57: 302—305.
12. Кару Т. Й. Первичные и вторичные клеточные механизмы лазерной терапии. В кн.: Низкоинтенсивная лазерная терапия. М.: ТОО фирма Техника; 2002. 71—94.
13. Лисиенко В. М., Милиц Г. И., Скопинов С. А. Альтерация биологических жидкостей при лазеротерапии у хирургических больных. В кн.: Тез. докл. Межд. симп. Применение лазеров в хирургии и медицине. М.; 1989. 529—530.
14. Захаров С. Д., Скопинов С. А., Чудновский В. М. Первичные механизмы воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения в биологических системах: слабо поглощающие фотоакцепторы и структурное усиление локального фотовоздействия в биологических жидкостях. В кн.: Лазеры и медицина. М.; 1989. 81—82.
15. Зубкова С. М. Спонтанная биофлуоресценция митохондрий некоторых тканей в норме и при действии физических факторов. В кн.: Биофлуоресценция. М.: Наука; 1983. 180—195.
16. Таланцев К. В. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения на функциональное состояние миокарда левого желудочка и центральную гемодинамику в раннем постреанимационном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1998.
17. Кожура В. Л., Дворецкий С. В., Новодержкина И. С. и др. Влияние внутрисосудистого гелий-неонового лазерного облучения крови на состояние компенсаторных процессов в остром периоде геморрагического шока и после реанимации. Анестезиология и реаниматология 1993 (4): 43—47.
18. Кожура В. Л., Кирсанова А. К., Новодержкина И. С., Березина Т. Л. Низкоэнергетическое лазерное облучение крови как способ профилактики декомпенсации кровообращения при геморрагическом шоке. Анестезиология и реаниматология 1999 (1): 47—50.

19. Кожура В. Л., Таланцев К. В., Новодержкина И. С. и др. Механизмы органотропного действия низкоинтенсивного лазерного излучения при массивной кровопотере и клинической смерти. Анестезиология и реаниматология 2000 (6): 39—43.
20. Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. М.; 1979.
21. Яковлева Н. Е. Нарушения системы гемостаза при умирании и в раннем постреанимационном периоде, их коррекция гелий-неоновым лазерным излучением: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 1998.
22. Закс И. О., Ивлева В. В., Мецержков Г. Н. и др. Эффективная концентрация альбумина и его связывающая способность в оценке критических состояний. В кн.: Грызунов Ю. А. и Добрецов Г. Е. (ред.) Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. 2. М.: ГЭОТАР; 1998. 272—277.
23. Мороз В. В., Кожура В. Л., Кравченко-Бережная Н. Р. и др. Транспортная способность альбумина у больных с тяжелой механической травмой при проведении внутрисосудистого лазерного облучения. Общая реаниматология 2005; 1 (1): 47—50.
24. Chen S. H. Dynamics of water of hydration in protein. In: Conf. proc. Ital. phys. soc.; 1993; 43. 189—194.
25. Рощина А. А. Исследование низкоинтенсивной лазерной коррекции состояния организма животных при массивной кровопотере: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 2004.
26. Кожура В. Л., Николаева С. С., Рощина А. А. и др. Влияние лазерной коррекции на гидратную оболочку биоструктур клеток миокарда и печени при массивной кровопотере. Общая реаниматология 2006; 2 (2): 41—47.
27. Николаева С. С., Ким Зон Чхол, Быков В. А. и др. Влагодобные процессы в гиалиновом хряще и его основных компонентах в норме и остеоартрозе. Вопр. мед. химии 2000; 46 (6): 581—590.
28. Novler D. A. Kinetic effect of crystals. The role of hydration in protein aggregation. J. Phys. D.: Appl. Phys. 1995; 28 (7): 1384—1392.
29. Кирсанова А. К., Кожура В. Л., Новодержкина И. С., Паршина Е. Ю. Влияние лазерного облучения на интенсивность свободнорадикального окисления при гиповолемической гипотензии и после реинфузии. Общая реаниматология 2005; 1 (2): 53—56.
30. Болдырев А. А. Регуляция активности мембранных ферментов. СОЖ 1997; 6: 21—27.
31. Буйлин В. А. Лазерная рефлексотерапия с применением аппарата «Креолка». Информационно-методический сб. М.: ООО Техника-ПРО; 2002.
32. Пучкова Т. В., Путвинский А. В., Владимиров Ю. А. Снижение электрической прочности как основной механизм нарушения барьерной функции биомембран. Докл. АН СССР 1983; 270 (6): 1489—1492.
33. Авруцкий М. Я., Катковский Д. Г., Мусихин Л. В. и др. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на основные биологические процессы и гемостаз у больных. Анестезиология и реаниматология 1991; (5): 74—79.
34. Артамонов В. М., Белоусов С. С. Влияние антиоксидантной и лазерной терапии на реологические свойства эритроцитов. В кн.: Сосудисто-тканевые отношения при гипоксии. Н. Новгород; 1991. 74—80.
35. Родионов Б. В., Козгосов Ю. А., Коновалов Е. П. и др. Влияние лазерного излучения малой интенсивности на кровь и сосуды в клинике и эксперименте: (обзор). Сов. медицина 1991; (1): 27—29.

Поступила 02. 05. 06