

ЛАЗЕРНАЯ КОРРЕКЦИЯ ОТСРОЧЕННЫХ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ (экспериментальное исследование)

В. В. Мороз, А. К. Кирсанова, И. С. Новодержкина, В. В. Александрин

НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

Laser Correction of Delayed Posthypoxic Encephalopathies (Experimental Study)

V. V. Moroz, A. K. Kirsanova, I. S. Novoderzhkina, V. V. Aleksandrin

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

Цель исследования — изучить возможность коррекции постгипоксических нарушений функций мозга после 1 ч гиповолемической гипотензии на поздних этапах постреанимационного периода (через 30 суток) с помощью низкоинтенсивного лазерного облучения. **Материал и методы.** Эксперименты выполнены на белых высокотревожных крысах-самцах массой 280–300 г. Модель исследования — 1ч гиповолемической гипотензии (АД 40 мм рт. ст.) с последующей реинфузией крови. Интегративную деятельность функций мозга оценивали по показателям ориентировочно-исследовательского поведения крыс в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт». Депрессивный компонент в поведении крыс исследовали в тесте принудительного плавания. Исследовали уровень норадреналина в плазме крови. Лазерное облучение проводили через 30 суток после реинфузии крови. **Результаты.** Установлено, что применение лазерного облучения на поздних этапах постреанимационного периода приводит к нормализации уровня норадреналина в плазме крови, снижению уровня тревожности крыс и улучшению их ориентировочно-исследовательского поведения. **Заключение.** Положительное действие лазерного облучения на ориентировочно-исследовательское поведение крыс связано с его анксиолитическим эффектом, в реализации которого значительная роль принадлежит восстановлению вегетативного гомеостаза. **Ключевые слова:** кровопотеря, постреанимационный период, поведение, лазер, постгипоксическая энцефалопатия, норадреналин.

Objective: to study whether posthypoxic brain dysfunctions may be corrected by low-intensity laser irradiation an hour after hypovolemic hypotension at late postresuscitation stages (following 30 days). **Material and methods.** Experiments were carried out on high-anxious male albino rats weighing 280–300 g. The study model was one-hour hypovolemic hypotension (blood pressure 40 mm Hg), followed by blood reinfusion. The integrative brain function was evaluated from the indices of the rat orientative-trying behavior in the elevated cross labyrinth test. The depressive component of the rats' behavior was examined in the forced swimming test. Plasma norepinephrine levels were measured. Laser irradiation was performed 30 days after blood reinfusion. **Results.** Laser irradiation used at late postresuscitation stages leads to the normalization of plasma norepinephrine levels, the reduction of anxiety in the rats, and their improved orientative-trying behavior. **Conclusion.** The positive impact of laser irradiation on the rat orientative-trying behavior is associated with its anxiolytic effect, in which the recovery of autonomic homeostasis plays a considerable role. **Key words:** blood loss, postresuscitative period, behavior, laser, posthypoxic encephalopathy, norepinephrine.

Конечной задачей лечебных мероприятий после перенесения гипоксического состояния является не только выведение больных из терминального состояния, но и обеспечение максимально возможного возврата их к полноценной социально активной жизни, т.е. восстановление высших отделов мозга. Результаты клинических и экспериментальных исследований, проведенных в Институте общей реаниматологии, показали, что в постреанимационном периоде может развиваться постгипоксическая энцефалопатия, т.е. совокупность невроло-

гических и психических отклонений, наблюдаемых на разных этапах восстановления функций мозга [1, 2]. Восстановление высшей нервной деятельности после перенесенной гипоксии претерпевает несколько стадий. Особый интерес представляет феномен отсроченной энцефалопатии, который заключается в том, что у больных, выписанных в состоянии видимой полной нормализации психических и неврологических функций после возвращения к нормальной жизни, наблюдается ухудшение психоневрологического статуса. Период высокой функциональной уязвимости центральной нервной системы, т.е. период возможного развития отсроченных неврологических нарушений, наблюдается от 2-х суток до 2–5 недель [3]. Это связано с тем, что мозг в этот период переходит на иной уровень функциониро-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Кирсанова Алла Константиновна
E-mail: journal_or@mail.ru

**Влияние лазерного облучения на 30-е сутки после реанимации
на поведение крыс, перенесших кровопотерю ($M \pm m$)**

Период исследования от начала лечения	Показатели (количество)					Груминг	Время нахождения в светлом отсеке (сек)
	Группы опытов	Горизон- тальная активность	Верти- кальная активность	Свешивание	Выход в открытые рукава лабиринта		
7-е сутки	контрольная	5,0±3,16	3,5±1,46	0,5±0,49	0,5±0,49	4,25±2,67	74,5±69,9
	опытная	17,86±3,66*	8,86±2,24#	3,14±1,12*	1,86±0,56#	6,57±1,96	118,9±37,6
14-е сутки	контрольная	7,0±2,19	4,25±1,46	0	0,5±0,25	6,0±1,22	22,25±21,12
	опытная	9,14±3,08	10,43±2,1*	1,57±0,64*	2,71±0,7*	4,57±0,38	175,33±37,75*

Примечание. * — $p < 0,05$ между показателями в опытной и контрольной группах опытов; # — $p < 0,1$ между показателями в тех же группах опытов.

вания, создается новая нейрхимическая интеграция, в первую очередь, лимбико-ретикулярных структур головного мозга, что опосредует значительную его уязвимость к любым стрессовым воздействиям [3, 4].

Поиски новых методов коррекции постреанимационной энцефалопатии после постгипоксических состояний до сих пор остаются чрезвычайно важной и актуальной задачей. Высокой потенциальной возможностью в этом плане обладает низкоинтенсивная лазерная терапия. Она представляет собой биологический, многопрофильный, экологически чистый способ нелекарственного воздействия на адаптивно-компенсаторные и саногенетические механизмы, обеспечивающие восстановление регуляции нейрофизиологических процессов в мозге [5, 6].

Цель исследования — изучить возможность коррекции отсроченных посреанимационных энцефалопатий с помощью низкоинтенсивного лазерного облучения.

Материалы и методы

Работа выполнена на нелинейных высокочувствительных крысах самцах массой 280—300 г. Поведение крыс оценивали в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» и в тесте «принудительное плавание».

При исследовании в лабиринте крысу помещали в центр лабиринта и в течение 5 мин визуально регистрировали следующие показатели: горизонтальную (число пересечений в каждом отсеке) и вертикальную (стойки) активность, количество выходов в открытые рукава лабиринта, количество свешиваний с открытых рукавов лабиринта, общее время нахождения в светлых отсеках, число эпизодов груминга. Тестирование проводили до эксперимента, на 30-е сутки после реинфузии крови, через 7 и 14 суток от начала лечения.

Исследование в тесте принудительного плавания проводили на 15-е сутки после лечения. Этот тест позволяет оценить уровень депрессивного компонента в поведении крыс. Индекс депрессивности (ИД) определяется отношением самых коротких периодов иммобилизации (< 6 сек) к периоду активного плавания. ИД больше 1 указывает на развитие депрессивного состояния [7].

Моделью терминального состояния служила гиповолемическая гипотензия (АД 45 мм рт. ст.) в течение 60 мин с последующей реинфузией выпущенной крови. Животные до кровопотери получали нембутал (40 мг/кг внутривенно) и гепарин (500 МЕ/кг внутривенно). Кровопотерю проводили из хвостовой артерии. Общий объем кровопотери составил в среднем 17 мл/кг массы тела.

Облучение осуществляли низкоинтенсивным гелий-неоновым лазером (аппарат АЛОК-1, длина волны 632,8 нм, мощность излучения 1 мВт). Лазерное облучение (ЛО) проводили

через 30 суток после реинфузии крови под поверхностным нембуталовым наркозом ежедневно в течение 4 дней путем наложения световода на проекцию наружной сонной артерии. Время экспозиции составляло 2 мин.

Поставлено 3 группы опытов: 1-я группа — ложно-оперированные крысы (7 опытов); 2-я группа — контрольные крысы, перенесшие гипотензию и получавшие нембутал на 30-е сутки после реинфузии крови в течение 4 дней (5 опытов); 3-я группа — опытные крысы, которых в отличие от крыс 2-й группы, дополнительно облучали лазером (7 опытов).

Через 45 суток после реанимации крыс забивали под нембуталовым наркозом взятием крови из правых отделов сердца. Концентрацию норадреналина в плазме крови определяли на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2100 (фирма Awareness Technology Inc. USA).

Статистическая обработка материала проведена с помощью программы «Биостатистика» с использованием t -критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Сравнение поведения крыс на 30-е сутки после реинфузии крови не обнаружило достоверных различий по всем исследуемым параметрам ориентировочно-исследовательских реакций у крыс 1-й и 2-й групп опытов. Однако исследование в тесте принудительного плавания показало, что ИД у крыс после гипотензии был достоверно выше (1,26), чем у ложно-оперированных крыс (1,02). Эти данные указывают на наличие депрессивного компонента в поведении крыс, перенесших гипотензию и свидетельствуют о наличии скрытых очагов возбуждения в ЦНС, поддерживающих высокий уровень тревожности. Исследование поведения крыс 3-й группы опытов на 7-е сутки от начала лечения обнаружило достоверно более высокие показатели горизонтальной активности и количества свешиваний, по сравнению с животными контрольной группы (2 группа опытов). На 14-е сутки — количество стоек, выходов в открытые рукава лабиринта и общее время нахождения крыс в светлом отсеке лабиринта было достоверно большим, чем у контрольных крыс (см. таблицу). ИД на 15-е сутки после лазеротерапии в контрольной группе был 1,35, в опытной группе — 1,06.

Концентрация норадреналина в плазме крови ложно-оперированных и перенесших гипотензию крыс составила 312,4±34,9 и 441,7±29,6 пм/мл, соответственно ($p < 0,05$). У крыс 3-й группы опытов концентрация норадреналина после ЛО была снижена на 21,3%

($p < 0,05$) по сравнению с показателями во 2-й группе опытов и достоверно не отличалась от уровня норадреналина у ложно-оперированных крыс.

Таким образом, результаты наших экспериментов показали, что одним из проявлений постгипоксической энцефалопатии в позднем восстановительном периоде является повышенный уровень тревожности крыс, развивающийся на фоне избыточного уровня норадреналина в плазме крови. Хорошо известно, что при депрессии происходят нарушения баланса моноаминных медиаторов: серотонина, норадреналина, дофамина. Предполагается также, что именно дисфункция норадреналиновой нейромедиаторной системы в мозге обуславливает симптомы тревожности [8]. Нарушения вегетативной регуляции играют существенную роль в генезе невротических состояний. Длительная напряженность симпато-адреналовой системы рассматривается как проявление дистресс-синдрома. Она может послужить основой для формирования устойчивых патологических систем застойного возбуждения в лимбических структурах и приводить к нарушению интегративной деятельности мозга [9]. По данным литературы в основе биокорректирующего действия низкоинтен-

сивного лазерного излучения на функциональное состояние нервной системы лежит устранение дисбаланса нейромедиаторов, обеспечивающих оптимальный уровень функционирования её регуляторных систем [5, 9, 11]. ЛО изменяет вегетативный статус в сторону ослабления симпато-адреналовой гиперактивности с развитием мягкого ваготонического эффекта [12]. Есть данные, указывающие на то, что под влиянием ЛО может снижаться чувствительность рецепторов к медиатору, а также увеличиваться продукция энкефалинов и эндорфинов [13, 14].

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о возможности коррекции отсроченных постгипоксических энцефалопатий с помощью низкоинтенсивного лазерного облучения. Снижение гиперактивности симпатического звена вегетативной нервной системы на поздних этапах постгипоксического периода под действием лазерного облучения способствует уменьшению тревожности крыс, что и обеспечивает улучшение их ориентировочно-исследовательского поведения.

Литература

1. *Неговский В. А.* Центральная нервная система и постреанимационная патология организма. М.: Медицина; 1991. 11–24.
2. *Неговский В. А., Мороз В. В.* Актуальные вопросы реаниматологии. Анестезиология и реаниматология 1999; 1: 6–9.
3. *Семченко В. В., Степанов С. С., Алексеева Г. В.* Постаноксическая энцефалопатия. Омск; 1999.
4. *Судаков К. В.* Теория функциональных систем: постулаты и принципы построения организма человека в норме и патологии. Патол. физиология и эксперим. терапия 2007; 4: 2–11.
5. *Малов А. Н., Малов С. Н., Черный В. В.* Лазерная биостимуляция как самоорганизующийся неравновесный процесс. Тез. Междунар. Конгресса «Проблемы лазерной медицины». Москва-Видное; 1997. 278–279.
6. *Москвин С. В., Буйлин В. А.* Основы лазерной терапии. М. — Тверь: Триада; 2006.
7. *Щетилин Е. В., Батулин В. А., Аршанян Э. Б. и соавт.* Биоритмологический подход к оценке принудительного плавания как экспериментальной модели «депрессивного» состояния. Журн. высш. нерв. деятельности 1989; 39 (5): 958–964.
8. *Моришита Ш., Арита С.* Различные эффекты милнаципра, флувоксамина и пароксетина при заторможенной и тревожной депрессии. Психические расстройства в общей медицине 2007, 2 (5).
9. *Крыжановский Г. Н.* Детерминантные структуры в патологии нервной системы. М.: Медицина; 1980.
10. *Бриль Г. Е.* Молекулярно-клеточные основы терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения. Саратов; 2000.
11. *Картелишев А. В., Вернекина Н. С.* Комбинированная низкоинтенсивная лазерная терапия в психиатрической практике. М.; 2000.
12. *Скупченко В. В., Милудин Е. С.* Фазотонный гомеостаз и врачевание. Самара; 1994.
13. *Bischko J. J.* Use of the laser beam in acupuncture. Acupuncture-Electro-therapeut. Res. Int. J. 1980; 5: 29–40.
14. *Mezawa S., Luata K., Niiito K., Kamogawa H.* The possible analgetic effect of the soft-laser irradiation on heat nociception in the eat tongue. Arch. Oral. Biol. 1988; 33 (9): 693–694.

Поступила 20.01.09