

# ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА УСТОЙЧИВОСТЬ МОЗГА К ЭМОЦИОНАЛЬНЫМ НАГРУЗКАМ В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (экспериментальное исследование)

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

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

## Impact of Laser Irradiation on Brain Resistance to Postresuscitative Emotional Stresses (Experimental Study)

V. V. Moroz, A. K. Kirsanova, V. V. Aleksandrinn, I. S. Novoderzhkina, G. A. Nazarova

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

В статье рассматривается актуальная проблема повышения устойчивости постгипоксического мозга крыс к эмоциональному стрессу. Моделью терминального состояния служила 1-часовая гиповолемическая гипотензии (АДсер. 45 мм рт. ст.). Интегративную деятельность мозга крыс оценивали по показателям ориентировочно-исследовательского поведения в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт». Эмоциональный стресс вызывали конфронтацией между ложнооперированными и гипотензивными крысами в течение 30 суток постгипоксического периода. Лазерное облучение проводили через 1 час после реинфузии крови. Показано, что применение лазерного облучения до эмоциональной нагрузки, повышает резистентность постгипоксического мозга крыс к эмоциональному стрессу и предупреждает развитие депрессивно-подобных состояний в отдаленные сроки после реанимации. *Ключевые слова:* кровопотеря, постреанимационный период, эмоциональный стресс, лазерное облучение.

The paper shows how to solve the urgent problem of posthypoxic rat brain resistance to emotional stress. An hour hypovolemic hypotension (mean blood pressure 45 mm Hg) served as a model of a terminal condition. The integrative activity of the rat brain was evaluated by the elevated cross labyrinth test. Emotional stress was induced by confrontation between the falsely operated and antihypertensive rats within 30 postischemic days. Laser irradiation was carried out an hour after blood reinfusion. Laser irradiation used before emotional stress was shown to increase the resistance of the posthypoxic rat brain to emotional stress and to prevent the development of depression-like states in the late periods after resuscitation. *Key words:* blood loss, postresuscitative period, emotional stress, laser irradiation.

Реанимация больных, которая ранее казалась фантастическим явлением, благодаря фундаментальным исследованиям основоположника реаниматологии академика РАМН В. А. Неговского стала повседневной практикой. Наиболее сложной и важной задачей реаниматологии является полноценное восстановление функций мозга, поскольку именно степень восстановления ЦНС определяет восстановление личности, социальную полноценность человека.

Экспериментальными и клиническими исследованиями было показано, что в постреанимационном периоде развивается сложный комплекс неврологических и психических отклонений, связанных с нарушениями интегративной деятельности мозга [1]. Механизмы различных дисфункций интегративно-пусковой деятельности мозга могут быть обусловлены длительно сохраняющейся недостаточностью всех структурно-функциональных систем, уменьшением количества нейронов, длительным сохранением частично поврежденных нейронов с измененным порогом активации, реорганизацией межнейронных отношений, которые приводят как к восстанов-

лению функций мозга, так и к формированию устойчивых патологических систем [1–4].

Особый интерес представляет феномен отсроченной постреанимационной 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.

Одним из факторов риска формирования постреанимационных энцефалопатий может быть психоэмоциональный стресс, который является одной из ведущих причин, нарушающих нормальные механизмы межсистемных отношений в мозге и саморегуляции отдельных функциональных систем [5].

Проблема повышения устойчивости организма к психоэмоциональным нагрузкам и поиски новых методов коррекции психофизиологических расстройств до сих пор остается чрезвычайно важной и актуальной.

При разработке лечебных мероприятий, воздействующих непосредственно на ЦНС, в исследованиях

В. А. Неговского предпочтение отдавалось методам и фармакологическим средствам, позволяющим снизить энергетические потребности мозга в постреанимационном периоде (седативные и наркотические препараты, гипотермия).

Применение низкоинтенсивных лазеров в медицине, в основе действия которых лежат механизмы стимуляции процессов адаптации и саногенеза, позволило подойти к лечению постреанимационной патологии ЦНС с новых позиций.

Суть лазерной терапии заключается в том, что первичный биологический эффект комплекса её терапевтических механизмов базируется на феномене воздействия потока квантов, обладающих свободным энергетическим потенциалом, на фоточувствительные к нему элементы. Вслед за этим происходит триггерное включение каскадной цепи вторичных реакций. Последние носят многопрофильный характер и включают обменно-гормональные и структурно-функциональные изменения, приводящие к перестройке на новый уровень метаболических и регуляторных реакций, направленных на восстановление систем жизнеобеспечения на всех уровнях организации организма. Многоуровневость и комплекс биологических эффектов в конечном итоге и обуславливают терапевтическое действие лазерного света. Оно достигается с помощью активации и коррекции сдвигов в адаптивно-компенсаторных процессах, присущих любому патологическому состоянию. Запускается процесс саморегуляции и восстановления нарушенного гомеостаза [6–9]. В настоящее время накоплен колоссальный объём научных данных о характере вторичных ответных реакций различных биологических систем на действие лазерного излучения.

В то же время, исследований, отражающих непосредственное действие лазерного облучения (ЛО) на ЦНС, немного. Было показано, что при воздействии ЛО происходит изменение биоэлектрической активности различных участков мозга. Причём, характер изменения активности каждого конкретного нейрона (активация или торможение) зависит от его роли в межцентральной интеграции. Изменения биоэлектрической активности нейронов, по мнению авторов, являются следствием неспецифических изменений метаболических процессов в нервной ткани. Отмечается также усиление мозгового кровотока и микроциркуляции за счёт подавления тонуса гладких миоцитов в стенке микрососудов [8]. Несмотря на то, что механизмы действия лазера на ЦНС до конца не изучены, он используется в неврологической практике, в частности, при острых нарушениях мозгового кровообращения, при комплексном лечении черепно-мозговых травм, дисциркуляторной энцефалопатии [10–13]. Внутрисосудистое лазерное облучение крови в комплексном лечении больных этого профиля приводило к улучшению неврологического статуса, снижению сроков стационарного лечения и летальности. При наличии тревожно-депрессивной или ипохондрической симптоматики лазерное облучение оказывало антидепрессивный эффект [14].

Данные литературы о механизмах действия лазерного излучения и положительный клинический опыт его использования в неврологической практике позволяют предположить, что лазер может оказать положительное действие на процессы восстановления неврологических функций после кровопотери.

Экспериментальных исследований, посвященных влиянию лазерного облучения на восстановление интегративной деятельности мозга после массивной кровопотери, в литературных источниках мы не обнаружили.

Цель исследования - изучить влияние лазерного облучения на устойчивость мозга крыс, перенесших кровопотерю, к эмоциональным нагрузкам в постреанимационном периоде.

## Материалы и методы

Работа выполнена на 32 нелинейных высокотревожных крысах самцах массой 240–280 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария, со свободным доступом к воде и пище. Поведение животных оценивали с помощью теста «приподнятый крестообразный лабиринт», позволяющий изучить исследовательское поведение животных, а также уровень их тревожно-фобического состояния.

Крысу помещали в центр лабиринта и в течение 5 минут визуально регистрировали следующие показатели: общее время нахождения в ярко освещенных открытых рукавах лабиринта (сек); количество выходов и свешиваний с открытых рукавов лабиринта, горизонтальную двигательную активность (по числу пересечений в каждом отсеке), вертикальную двигательную активность (количество стоек в темноте и на свету), число эпизодов груминга.

Тестирование проводили до эксперимента, на 2-е и 30-е сутки после реанимации.

По результатам тестирования в эксперимент отбирали только высокотревожных крыс. Высокотревожные крысы характеризовались достоверно более низким уровнем двигательной активности (горизонтальной и вертикальной) и более высокими показателями уровня тревожности (меньшим количеством времени нахождения в светлых отсеках лабиринта, меньшим количеством выходов в них, свешиваний с открытых рукавов лабиринта, большим количеством эпизодов груминга), чем низкотревожные ( $p < 0,001$ ).

Моделирование терминального состояния проводили на наркотизированных животных (нембутал 40 мг/кг внутривенно). Моделью служила гиповолемическая гипотензия (АДср 45 мм рт. ст.) в течение 60 мин с последующей реинфузией выпущенной крови. До кровопотери вводили гепарин (500 МЕ/кг внутривенно). Кровопотерю проводили из хвостовой артерии. Общий объём 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) в течение 2-х мин, через 1 час после реинфузии крови путем наложения световода на область хвостовых сосудов. Поставлено 4 группы опытов: 1-я группа — оперированные животные без гипотензии (7 опытов), 2-я группа — животные, перенесшие гипотензию (11 опытов), 3-я группа — животные, перенесшие гипотензию и эмоциональную нагрузку в постреанимационном периоде (6 опытов). В 4-й группе в отличие от 3-й группы животным дополнительно проводили лазерное облучение (8 опытов).

Эмоциональную нагрузку вызывали содержанием крыс 3-й и 4-й групп опытов в одной клетке с оперированными крысами по 4 особи в каждой. При возникновении конфликтных ситуаций оперированные крысы играли роль «сильных противников», а крысы после гипотензии — их «жертв». В таких условиях крысы

Таблица 1

Влияние эмоциональной нагрузки в постреанимационном периоде на поведение крыс, перенесших кровопотерю (30-е сутки исследования) ( $M \pm m$ )

Группа опытов	Показатель (количество)					общее время нахождения в светлом отсеке (сек)
	горизонтальная активность	вертикальная активность	свешивание	груминг	выход в открытые рукава лабиринта	
Гипотензия (контрольная), $n=11$	6,18±1,9	7,64±2,76	1,55±0,67	3,55±0,48	1,36±0,48	87,5±31,61
Гипотензия + эмоциональная нагрузка (опытная), $n=6$	2,0±0,32*	1,17±0,49*	0*	1,0±0,49*	0*	0*

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: \* –  $p < 0,05$  между контрольной и опытной группами опытов.

находились в течение 30 дней. Контрольных животных (2 группа опытов) после реинфузии крови содержали в отдельных от оперированных крыс клетках также по 4 особи в каждой.

Статистическую обработку материала проводили с помощью системы «Биостатистика», используя  $t$ -критерий Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

Крысы, перенесшие 1-часовую гиповолемическую гипотензию (2-я группа), внешне полностью восстановились и по исследуемым показателям ориентировочно-исследовательского поведения через 30 суток достоверно не отличались от оперированных животных.

Исследование влияния эмоциональной нагрузки на поведение крыс после гипотензии (3-я группа) показало, что уже на 2-е сутки уровень тревожности у них был достоверно выше, чем у крыс без эмоциональной нагрузки (2-я группа). Так, количество свешиваний, общее время нахождения в светлом отсеке и число эпизодов груминга у животных 3-й группы было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем у крыс 2-й группы: 0 и 1,88±0,62; 0 и 16,14±4,33; 2,0±0,65 и 8,0±2,48, соответственно. На 30-е сутки все параметры ориентировочно-исследовательского поведения крыс 3-й группы были угнетены по сравнению с показателями у крыс 2-й группы опытов (табл. 1). Все животные, перенесшие эмоциональный стресс, после достижения дальнего отсека камеры замирали, шерсть у них была взъерошена, иногда скулили, т.е. поведение крыс характеризовалось общим поведенческим дефицитом, нарушением процессов поведенческой адаптации. Такое состояние животных свидетельствует о значительном психоэмоциональном напряжении и рассматривается в литературных источниках как невроз приобретенной беспомощности, напоминающий гипоастеническую форму невращения или депрессии [15].

Генез подобных состояний у крыс связывают с активацией механизмов стриатума, возникающей в условиях дефицита дофамина. Гиперактивация структур стриатума, приобретает свойства патологической доминанты, формирующей различные по структуре патологические системы, приводящие к развитию комплекса депрессивных симптомов [16,17].

Эмоциональный стресс меняет химические свойства головного мозга и создает новую нейрхимическую интеграцию, в первую очередь, лимбико-ретикулярных

структур головного мозга, что приводит к формированию застойного эмоционального возбуждения в ЦНС [5]. Классическая моноаминовая гипотеза депрессий подчеркивает значение нарушений синаптической передачи, опосредованной, так называемыми, медленными нейротрансмиттерами моноаминергической природы, прежде всего, серотонином, норадреналином и дофамином, которые выполняют в ЦНС функцию нейромодуляторов [18].

Депрессивно-подобные состояния могут быть связаны с динамическими изменениями метаболизма серотонина, активности ферментов моноаминоксидазы и триптофангидроксилазы, со сложной дисрегуляцией норадренергической системы, а также целым рядом нейропептидов, включая эндогенные опиоиды [19–22]. Наиболее выраженные изменения в активности серотонинергической системы происходят в гиппокампе, миндалине и гипоталамусе. Показано также, что функциональный характер аффективных расстройств находит морфологическое отражение. Под влиянием длительного стресса у грызунов происходит уменьшение до 10-15% объема гиппокампа, снижение плотности дендритных шипиков и отмирание дистальных ветвей дендритов пирамидных нейронов поля СА3 [23]. Нарушение вегетативной регуляции играет также значительную роль в генезе невротических состояний: напряженность функционирования вегетативной нервной системы рассматривается в качестве проявления вегетативного дистресс-синдрома [24]. Целый ряд веществ, вызывающий страх и тревогу, оказывают прямое или косвенное угнетающее влияние на ГАМК-ергическую нейротрансдукцию [25].

Таким образом, как показали данные литературы, развитие депрессивно-подобных состояний связано с нейрхимическими и нейродегенеративными нарушениями в подкорковых образованиях мозга, контролирующими эмоциональное состояние крыс и влияющих на формирование целенаправленного поведенческого акта.

После лазерного облучения крыс через 1ч после реинфузии крови, т.е. до эмоционального воздействия (4-я группа), на 2-е сутки исследования количество эпизодов груминга было достоверно выше, чем у крыс без облучения лазером (3-я группа) (7,88±2,36 и 2,0±0,65, соответственно).

На 30-е сутки исследования почти все показатели, характеризующие эмоционально-фобическое

Влияние лазерного облучения на поведение крыс после эмоциональной нагрузки в постреанимационном периоде (30-е сутки исследования) ( $M \pm m$ )

Группа опытов	Показатель (количество)					Общее время нахождения в светлом отсеке (сек)
	горизонтальная активность	вертикальная активность	свешивание	груминг	выход в открытые рукава лабиринта	
Гипотензия + эмоциональная нагрузка (контрольная), $n=6$	2,0 $\pm$ 0,32	1,17 $\pm$ 0,49	0	1,0 $\pm$ 0,49	0	0
Гипотензия + эмоциональная нагрузка + лазер (опытная), $n=8$	3,29 $\pm$ 0,99	3,13 $\pm$ 1,73	2,25 $\pm$ 0,75*	3,5 $\pm$ 0,99*	0,71 $\pm$ 0,28*	11,14 $\pm$ 6,99

состояние животных: количество свешиваний, число эпизодов груминга, количество выходов в открытые рукава лабиринта были достоверно выше, чем у животных 3-й группы, что свидетельствует о снижении уровня тревожности. Показатели двигательной активности под действием лазерного облучения по сравнению с контрольной группой опытов достоверно не различались (табл. 2).

По данным литературы положительный эффект лазерного облучения связывают с устранением дисбаланса нейромедиаторов в регуляторных структурах мозга, в частности, серотонина, дофамина и норадреналина. Указанные вещества под влиянием лазерного излучения могут запускать сложный каскад взаимосвязанных нейровегетативных реакций, активирующих адаптивные функциональные резервы организма [14].

Лазеротерапия снижает уровень тиреоидных и стероидных гормонов в крови, что свидетельствует о регрессе вегетативного дистресс-синдрома [24]. Выявлено, что ЛО способствует повышению энергетике нейронов и их биопотенциалов, восстановлению межполушарных взаимоотношений, устранению застойных очагов возбуждения [8]. Ряд авторов обращают внимание на то, что улучшение мозгового кровотока и микроциркуляции во всех структурах центральной нервной системы после лазерного облучения наиболее активно в гипоталамусе, который среди всех образований мозга обладает самой развитой сосудистой сетью. В связи с этим предполагается, что ЛО стимулирует функции гипоталамуса и всей лимбической системы, чем и достигается актива-

ция иммунных и вегетативных реакций, мобилизация адаптивных резервов организма [6].

Исходя из данных литературы, можно предположить, что снижение уровня тревожности крыс и повышение устойчивости мозга к эмоциональному стрессу в постреанимационном периоде под действием лазерного облучения, по-видимому, связано с улучшением мозгового кровотока и метаболизма мозга, нейромуляторной направленностью действия лазерного облучения, с вовлечением в компенсаторный процесс эндокринных и вегетативных функций. Восстановление баланса нейромедиаторов в лимбико-ретикулярных структурах мозга, по-видимому, способствует уменьшению застойного эмоционального возбуждения в ЦНС, более быстрому восстановлению и включению в компенсаторно-восстановительные процессы регуляторных систем мозга, участвующих в формировании адаптивного поведения.

## Заключение

Эксперименты показали, что после перенесенной кровопотери при кажущемся полном восстановлении неврологического статуса животных, их эмоциональная сфера остается крайне лабильной. Применение лазерного облучения в ранние сроки после реанимации повышает резистентность мозга крыс к эмоциональным нагрузкам и предупреждает развитие депрессивно-подобных состояний, являющихся одним из проявлений постреанимационных энцефалопатий в отдаленные сроки после реанимации.

## Литература

- Неговский В. А. Неврологические аспекты реаниматологии. Сб. Центральная нервная система и постреанимационная патология организма. М.; 1991. 11–24.
- Кожура В. Л. Нейробиологические основы массивной кровопотери. Фундаментальные проблемы реаниматологии. Труды института. Мороз В. В. (ред.) 2003; 3: 172–182.
- Неговский В. А., Мороз В. В. Актуальные вопросы реаниматологии. Анестезиология и реаниматология 1999; 1: 6–9.
- Семченко В. В., Степанов С. С., Алексеева Г. В. Постановкская энцефалопатия. Омск; 1999.
- Судаков К. В. Теория функциональных систем: постулаты и принципы построения организма человека в норме и патологии. Патолог. физиология и эксперим. терапия 2007; 4: 2–11.
- Москвин С. В., Буйлин В. А. Основы лазерной терапии М. Тверь: ООО «Издательство Триада»; 2006.
- Кару Т. И. Первичные и вторичные механизмы лазерной терапии. Низкоинтенсивная лазерная терапия М.: ТОО фирма «Техника»; 2002. 71–94.
- 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.
- Девятков Н. Д., Зубкова С. М., Лапун И. Б., Макеева Н. С. Физико-химические механизмы биологического действия лазерного излучения. Успехи соврем. биол. 1987; 103 (1): 31–43.
- Педаченко Е. Г. Изучение применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении легкой черепно-мозговой травмы (экспериментальные исследования) Мед. реабилитация, курортология и физиотерапия: Тез. докл. Междунар. науч. конф. Ялта; 29 сентября–2 октября 1999. 187–188.
- Россохин В. Ф. Лазеротерапия в неврологии. Киев; 2001.
- Сумная Д. Б. Влияние низкоинтенсивной лазеротерапии в остром периоде черепно-мозговой травмы на динамику нейропсихологических нарушений. В кн. Лазерные технологии в медицине. Челябинск; 2001. 160–163.
- Скучченко В. В., Маховская Т. Г. Гелиево-неоновая лазеротерапия в позднем и отдаленном периодах закрытой черепно-мозговой травмы. Поленовские чтения. СПб.; 1996. 75–78.

14. *Картелишев А. В., Вернекина Н. С.* Комбинированная низкоинтенсивная лазерная терапия в психиатрической практике. М.; 2000.
15. *Введенская О. Ю., Аврущенко М. Ш., Большакова Т. Д. и соавт.* Невроз приобретенной беспомощности и роль гипоксического фактора в его формировании у крыс. Бюл. эксперим. биологии и медицины 2003; 135 (4): 394–397.
16. *Крыжановский Г. Н., Крутина Н. А., Кучеряну В. Г.* Новая модель депрессивного синдрома у крыс, вызванного введением 1-метил-4-фенил-1236-тетрагидропиридина (МФТП). Бюл. эксперим. биологии и медицины 1995; 119 (2): 125–128.
17. *Крыжановский Г. Н.* Детерминантные структуры в патологии нервной системы. М.; 1980.
18. *Базян А. С.* Взаимодействие медиаторных и модуляторных систем мозга и их роль в развитии психофизиологических и психопатологических изменений. Успехи физиол. наук 2001; 32 (3): 3–22.
19. *Августович Д. Ф., Алексеенко Ш. В., Бахитановская И. В. и соавт.* Динамические изменения серотонинергической и дофаминергической активности мозга в процессе развития тревожной депрессии: Экспериментальное исследование. Успехи физиол. наук 2004; 35 (4): 19–40.
20. *Смулевич А. Б.* Депрессия в общей медицине: Руководство для врачей. М.; 2001.
21. *Ашмарин И. П., Каменская М. А.* Нейропептиды в синаптической передаче. Итоги науки и техники. Физиология человека и животных. М.: 1988; 34.
22. Молекулярно-биологические основы психических заболеваний. Рук-во по психиатрии. А. С. Тиганов (ред.) 2001.
23. *Изнак А. Ф.* Нейрональная пластичность как один из аспектов патогенеза и терапии афферентных расстройств. Психиатр. психофармакотер. 2005; 7 (1): 24–27.
24. *Скупченко В. В., Миллодин Е. С.* Фазотонный гомеостаз и врачевание. Самара; 1994.
25. *Haefely W., Pole P.* Physiology of GABA enhancement by benzodiazepines and barbiturates. Benzodiazepine, GABA receptors and chloride channels: structural and functional properties. N.Y. Alan R. Liss 1986. 97.

Поступила 24.11.08

## ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология»,  
входящий в перечень ВАК РФ, предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов  
и научных сотрудников.

**Тематика журнала:** патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний. Вопросы оказания догоспитальной помощи при критических состояниях. Вопросы обучения населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях.

**Аудитория:** лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последипломного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

## ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Роспечать»

- индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков
- индекс 46339 — для предприятий и организаций