

величин, к 4–5-м суткам ($p < 0,01$). ЛИИ снизился с $3,8 \pm 0,4$ до $0,9 \pm 0,5$ усл. ед. ($p < 0,05$) за тот же период лечения. Средняя продолжительность лечения на фоне озонотерапии составила $10 \pm 0,6$ ($p < 0,01$).

Во II группе больных СММ в крови колебалась от $0,338 \pm 0,027$ ед. в начале лечения до $0,287 \pm 0,016$ ед., т. е. до нормальных величин, к 7–8-м суткам ($p < 0,01$). ЛИИ снизился с $3,2 \pm 0,3$ до $1,3 \pm 0,6$ усл. ед. ($p < 0,05$) за тот же период лечения. Средняя продолжительность лечения на фоне лазеротерапии составила $14 \pm 0,8$ койко-дней ($p < 0,01$).

Показатели интоксикационного синдрома в III контрольной группе больных улучшались медленно и восстанавливались лишь на 9–10-е сутки. Уровень СММ снижался с $0,362 \pm 0,041$ ед. в начале лечения до $0,245 \pm 0,032$ ед. ($p < 0,01$) к 9–10-м суткам. ЛИИ уменьшился за тот же промежуток времени с $3,6 \pm 0,2$ до $1,4 \pm 0,1$ усл. ед. ($p < 0,05$). Средняя продолжительность койко-дней составляла $18 \pm 0,4$ ($p < 0,01$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что дополнение комплексного лечения больных с неосложненными формами ОГХЗ мягких тканей озонотерапией приводит к более раннему снижению показателей интоксикационного синдрома (СММ и ЛИИ) в сравнении с пациентами, получавшими лазеротерапию, в среднем на 3–4 суток, а по сравнению с пациентами, получавшими традиционное лечение, – на 5–6 суток.

Средняя продолжительность лечения пациентов на фоне озонотерапии в сравнении с больными, получавшими лазеротерапию и традиционное лечение, была короче на 4 и 8 койко-дней соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю. К. Раневая инфекция в хирургии. – Минск, 2003. – 293 с.
2. Алехина С. П., Щербатюк Т. Г. Озонотерапия: Клинические и экспериментальные аспекты. – Н. Новгород: изд-во «Литера», 2003. – 240 с.
3. Бабаев Х., Нуркылычев Б. Н., Байрамов К. Н. Озонотерапия в лечении гнойных ран и инфицированных ран. Материалы научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава ТГМИ. – Ашгабат, 1999. – С. 153–154.
4. Байбеков И. М., Мавлян-Ходжиев Р. Ш., Туманов В. П. Влияние низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на заживление ран // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – № 2. – С. 218–224.
5. Герцен В. А., Дербенев А. В. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении гнойно-септических заболеваний. Применение лазеров в хирургии и медицине. – М., 1989. – Ч. 1. – С. 150–152.
6. Конторщиков К. Н. Биохимические основы эффективности озонотерапии: Озонотерапия в клинической медицине. – М. – 1995. – С. 260–265.
7. Чадаев А. П., Климиашвили А. Д. Современные методы местного медикаментозного лечения инфицированных ран // Рос. мед. журнал. – 2002. – Т. 10. № 26. – С. 12–14.

Поступила 14.04.2014

**А. И. ТРОФИМЕНКО¹, А. Х. КАДЕ¹, Ф. А. НЕХАЙ¹, В. П. ЛЕБЕДЕВ²,
В. Д. ЛЕВИЧКИН¹, С. А. ЗАНИН¹**

ДИНАМИКА УРОВНЯ β -ЭНДОРФИНА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У КРЫС

¹Кафедра общей и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. (861) 262-40-31. E-mail: zanin77@mail.ru;

²Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Центр транскраниальной электростимуляции, Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

Проблема лечения ишемического инсульта (ИИ) актуальна в современной медицине. В работе предпринята попытка создания модели церебральной ишемии у крыс с возможностью применения ТЭС-терапии. Эксперименты проведены на 130 крысах, которые были разделены на 4 группы: 1-я – контроль, 2-я – моделирование ИИ, 3-я – применение ТЭС-терапии и моделирование ИИ, 4-я – моделирование ИИ и применение ТЭС-терапии. В сыворотке крови исследовали уровень β -эндорфина на 1, 3, 7 и 14-е сутки. В результате проведенного исследования установлено, что содержание β -эндорфина снижается на протяжении всего периода наблюдения. Предварительное проведение ТЭС-терапии и ее проведение после моделирования ИИ стимулируют стресс-лимитирующую систему и предупреждают падение уровня β -эндорфина весь период наблюдения за животными.

Ключевые слова: ишемический инсульт, ТЭС-терапия, β -эндорфины.

**A. I. TROFIMENKO¹, A. Kh. KADE¹, F. A. NEHAJ¹, V. P. LEBEDEV²,
V. D. LEVICHKIN¹, S. A. ZANIN¹**

DYNAMICS OF LEVEL B-ENDORPHINS AT MODELLING OF THE ISCHEMIC STROKE AT RATS

¹*Chair of the general and clinical pathophysiology Kuban state medical university of the Ministry of health care and social development of the Russian Federation,*

Russia, 350063, Krasnodar, Sedina street, 4; tel. (861) 262-40-31. E-mail: zanin77@mail.ru;

²*Pavlov Institute of physiology Russian academy of sciences electrostimulation center transcranial, Russia, 199034, St.-Petersburg, emb. Makarova, 6*

The problem of treatment of the ischemic stroke (IS) is actual in modern medicine. In work an attempt of creation of model of cerebral ischemia at rats with possibility of application of TES-therapy is made. Experiments are made on 130 rats who were divided into 4 groups: 1 – control, 2 – IS modeling, 3 – application of TES-therapy and IS modeling, 4 – modeling of IS and TES-therapy application. In serum of blood investigated level β -endorphins for 1, 3, 7 and 14 days. As a result of the conducted research it is established that the contents β -endorphins decreases throughout the entire period of supervision. Preliminary carrying out TES-therapy and its carrying out after modeling of IS stimulates a stress – limiting system and prevents level falling β -endorphins the entire period of supervision over animals.

Key words: an ischemic stroke, TES-therapy, β -endorphins.

Введение

Проблема церебрального ишемического инсульта (ИИ) является одной из наиболее актуальных в современной медицине в связи с высокой частотой развития заболевания, большим процентом инвалидизации и смертности [4]. ИИ составляют 70–85% от всех случаев инсульта. Летальность в острый период инсульта достигает 35%, увеличиваясь почти на 15% к концу первого года заболевания. Соотношение геморрагических и ишемических нарушений мозгового кровообращения составляет 1:4–5. Риск повторного инсульта оценивается в 8–20%. Постинсультная инвалидизация занимает первое место среди всех возможных причин утраты трудоспособности, к прежней работе возвращаются лишь около 20% лиц, перенесших инсульт, при этом одна треть больных – люди социально активного возраста [4]. Инсульт по затратам относится к одному из наиболее дорогостоящих заболеваний: по подсчетам американских специалистов, 55–73 тыс. долларов в год на одного пациента (учитываются все расходы, уход, реабилитация, лекарственные препараты и др.).

В первые часы после ИИ степень выраженности структурно-функциональных изменений нейронов в пострадавшей области мозга уменьшается от центра некроза к периферическим зонам пенумбры. Особенности распространения нейродегенеративных изменений внутри области пенумбры определяют окончательное формирование размеров инфаркта мозга к 3–5-м суткам заболевания, что предопределяет возможность разработки эффективных методов вторичной нейропротекции [4]. Продолжительность «тера-

певтического окна» – периода, в течение которого возможно восстановление функции нейронов в области «ишемической полутени», точно не установлена. Хотя для большинства клеток это время ограничено 3–6 часами, не исключено, что способность к восстановлению сохраняется в течение нескольких суток. Патогенез инсульта можно рассматривать и с позиции стрессового повреждения органа с включением адаптационно-компенсаторных реакций. В реализации последних ведущая роль принадлежит как стресс-реализующей (СРС), так и стресс-лимитирующей системе (СЛС). Одной из ключевых составляющих СЛС является эндогенная эндорфинергическая (опиоидергическая) система [3]. ТЭС-терапия – метод, модулирующий СЛС системы организма, воздействие которого носит комплексный, системный, гомеостатический характер [7, 8], а все эффекты связаны с центральным или периферическим действием опиоидергической системы [1, 2, 3, 4, 5, 6]. В настоящее время показаны следующие эффекты эндогенных опиоидных пептидов: антигипоксический, противоотечный и иммуномодулирующий, а также влияние на синтез гипоталамических гормонов [1, 2, 7, 8]. Предполагаемой мишенью для лечебного воздействия ТЭС-терапии на течение ИИ является влияние на СЛС и СРС [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилась оценка влияния ТЭС-терапии на опиоидергическое звено СЛС в условиях моделирования ИИ у лабораторных крыс.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 130 белых нелинейных крысах-самцах средней массой 250±50 г,

средний возраст которых колебался от 9 месяцев до 1 года. Операции выполнялись под общим золетил-ксилазиновым наркозом. Моделирование острой локальной церебральной ишемии выполнялось путем коагуляции правой средней мозговой артерии (ПСМА). Животные были разделены на 4 группы: 1-я группа (контрольная) (n=10) – крысы, операция которым не выполнялась; 2-я группа (n=40) – крысы, которым выполнялась коагуляция ПСМА без последующего проведения ТЭС-терапии; 3-я группа (n=40) – крысы, которым проводился сеанс ТЭС-терапии, затем выполнялась коагуляция ПСМА; 4-я группа (n=40) – крысы, которым выполнялась коагуляция ПСМА и после этого проводилось 7 сеансов ТЭС-терапии.

Забор крови и оценку уровня β -эндорфина во всех группах животных проводили на 1, 3, 7 и 14-е сутки. Содержание β -эндорфина в сыворот-

рования ИИ уровень β -эндорфина продолжал достоверно ($p \leq 0,01$) снижаться до $11,01 \pm 5,94$ пг/мл ($p \leq 0,01$) (табл. 2).

На 7-е и 14-е сутки его содержание продолжало достоверно ($p \leq 0,01$) уменьшаться и составило соответственно $9,04 \pm 4,00$ и $9,63 \pm 3,02$ пг/мл (табл. 2). То есть весь период наблюдения в группе животных с моделью ИИ уровень β -эндорфина снижался (табл. 2). Это указывает на угнетение активности СЛС и, вероятно, высокую на этом фоне активность системного воспалительного ответа (СВО).

Анализ уровня β -эндорфина в 3-й группе животных, которым сеанс ТЭС-терапии был проведен до моделирования ИИ, показал следующую динамику. В 1-е сутки после ИИ содержание β -эндорфина составило $50,31 \pm 9,67$ пг/мл, что было достоверно ($p \leq 0,01$) выше по отношению к его контрольному

Таблица 1

Параметры электрического тока, использованного при проведении ТЭС-терапии в режиме анальгезии у крыс

Частота, Гц	Длительность импульса, мс	Величина суммарного тока, мА
70 $\pm$ 2	3,75 $\pm$ 0,25	0,6–2,5

ке крови исследуемых животных проводили иммуноферментным методом с помощью набора «Elabscience Biotechnology Co., Ltd» (Китай) на базе ЦНИЛ, отдел клинической экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

Экспериментальным животным ТЭС-терапия проводилась модифицированным двухпрограммным электростимулятором «ТРАНСАИР-03» (г. С.-Петербург, Россия) в анальгетическом режиме. Параметры транскраниальной электростимуляции для крыс представлены в таблице 1.

Расположение подкожных игольчатых электродов фронто-мастоидальное (два катода помещены на лоб в надбровных областях, сдвоенный анод – позади ушных раковин). Длительность сеанса во всех случаях составляла 45 минут.

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ уровня β -эндорфина в крови животных исследуемых групп (табл. 2) показал, что в контрольной группе он составил $27,52 \pm 12,14$ пг/мл. Во 2-й группе животных на 1-е сутки создания модели ИИ отмечено достоверное ($p \leq 0,01$) снижение его содержания до $13,25 \pm 9,81$ пг/мл, что свидетельствует о снижении активности основного звена СЛС – опиоидергического. На 3-и сутки после модели-

рованию (табл. 2). Это также достоверно ($p \leq 0,01$) выше по отношению к его уровню в 1-е сутки во 2-й группе животных. На 3-и сутки содержание β -эндорфина в сыворотке крови животных было $44,89 \pm 5,47$ пг/мл. Это было достоверно ($p \leq 0,01$) выше по отношению к животным группы контроля и по отношению к животным 2-й группы ($p \leq 0,01$). На 7-е и 14-е сутки уровень β -эндорфина составил соответственно $44,11 \pm 7,00$ и $43,69 \pm 6,04$ пг/мл, что было достоверно ($p \leq 0,05$) выше по отношению к животным контрольной группы. У животных 2-й группы уровень β -эндорфина, выявленный на 7-е сутки, был также достоверно ($p \leq 0,01$) ниже. Содержание β -эндорфина на 14-е сутки было достоверно ($p \leq 0,05$) выше по отношению к животным 1-й группы (в 1,6 раза). По отношению к 14-м суткам у животных 2-й группы уровень β -эндорфина был также достоверно ($p \leq 0,01$) выше (в 4,5 раза) (табл. 2).

Таким образом, предварительное проведение ТЭС-терапии оказывает гомеостатический эффект, стимулируя СЛС, и предупреждает падение уровня β -эндорфина весь период наблюдения за животными.

В 4-й группе животных с моделированием ИИ и проведением после этого 7 сеансов ТЭС-терапии (стимуляция начата с 1-х суток моделирования ИИ) отмечена следующая динамика уровня

Изменение содержания β -эндорфина в различные контрольные периоды измерения в исследуемых группах животных, пг/мл

Группы/сутки	Контроль	ИИ	ТЭС-терапия и ИИ	ИИ и ТЭС-терапия
1-е	27,52±12,14	13,25±9,81*	50,31±9,67**v	48,68±15,28**v
3-и	-	11,01±5,94**	44,89±5,47**v	42,42±11,59*v
7-е	-	9,04±4,00**	44,11±7,00*v	42,64±9,29*v
14-е	-	9,63±3,02**	43,69±6,04*v	42,21±9,93*v

Примечание: * – $p \leq 0,05$ достоверно по отношению к контрольной группе, ** – $p \leq 0,01$ достоверно по отношению к контрольной группе, v – $p \leq 0,01$ достоверно по отношению ко 2-й группе.

β -эндорфина. В 1-е сутки его уровень составлял 48,68±15,28 пг/мл, что достоверно ($p \leq 0,01$) выше (в 1,8 раза) по отношению к его содержанию у животных в группе контроля (табл. 2). Во 2-й группе животных содержание β -эндорфина в 1-е сутки было достоверно ($p \leq 0,01$) ниже (в 3,7 раза), чем у животных 4-й группы. Этот факт свидетельствует о гомеостатической направленности ТЭС-терапии посредством активации СЛС. На 3-и, 7-е и 14-е сутки уровень β -эндорфина незначительно снижался, и продолжал оставаться на более высоком уровне по сравнению с животными 2-й группы (табл. 2). На 3-и сутки он составил 42,42±11,59 пг/мл, что достоверно выше ($p \leq 0,05$) по отношению к группе контроля и достоверно выше ($p \leq 0,01$) по отношению к животным 2-й группы. На 7-е сутки его уровень достоверно не изменился, оставаясь достоверно ($p \leq 0,05$) более высоким по сравнению с животными группы контроля и 2-й группы ($p \leq 0,01$). На 14-е сутки течения ИИ у крыс уровень β -эндорфина в сыворотке крови достоверно не изменился. Однако он также был достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем у животных контрольной и 2-й групп ($p \leq 0,01$) (табл. 2).

Проведение ТЭС-терапии до и после моделирования ишемического инсульта активирует опиоидергическое звено СЛС и даже имеет эффект последствия в течение последующей недели, что согласуется с данными литературы [3].

При этом достоверных изменений в содержании β -эндорфина (в пределах группы) у животных анализируемых 3-й и 4-й групп нами не обнаружено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апсаямова С. О., Каде А. Х., Колесникова Н. В., Занин С. А., Лебедев В. П., Вчерашнюк С. П., Туровая А. Ю. Влияние ТЭС-терапии на показатели про- и противовоспалительных ци-

токинов при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс // Фундаментальн. исслед. – 2013. – № 6. – С. 337–340.

2. Вусик И. Ф., Каде А. Х., Куценко И. И., Лебедев В. П., Занин С. А. Изменение содержания норадреналина в сыворотке крови под воздействием ТЭС-терапии при патологическом прелиминарном периоде // Фундаментальн. исслед. – 2013. – № 2. – С. 47–50.

3. Голиков А. П., Павлов В. А., Карев В. А. Влияние транскраниальной электростимуляции опиоидных систем на репаративные процессы у больных инфарктом миокарда // Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования. – СПб, 2005. – Т. 1 (третье издание). – С. 432–439.

4. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И., Гехт А. Б. Неврология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1064 с.

5. Каде А. Х., Тиликин В. С., Лебедев В. П., Занин С. А., Губарева Е. А., Туровая А. Ю., Измайлова Н. В. ТЭС-терапия в коррекции цитокинового профиля у больных с острым пиелонефритом // Кубанский науч. мед. вестник. – 2012. – № 1. Т. 130. – С. 60–62.

6. Тиликин В. С., Каде А. Х., Занин С. А., Измайлова Н. В. Особенности гормонального фона и цитокинового статуса при применении ТЭС-терапии в комплексном лечении острого пиелонефрита [Электронный ресурс] // Вестник муниципального здравоохранения: Сетевой журнал. – 2012. – № 20 (2).

7. Lebedev V. P., Kovalevski A. V., Gazeeva I. V., Gaisina A. V., Derpgolts S. V., Bord E. I. Noninvasive transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic structures: effects on fatigue and related psychophysiological indices // Human physiology. – 2001. – Vol. 27. № 20. – P. 15–28.

8. Lebedev V. P., Malygin A. V., Kovalevski A. V., Rychkova S. V., Sisoiev V. N., Kropotov S. P., Krupitski E. M., Gerasimova L. I., Glukhov D. V., Kozlowski G. P. Devices for noninvasive transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic system: application for improvement of human psycho-physiological status // Artificial organs. – 2002. – Vol. 26. № 3. – P. 248–251.

Поступила 11.03.2014