

УДК: 616.831-005.4:546.175)-0929:616.152.21\_003.923

**ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ***Э.И. Троян, к.б.н.; Э.Е. Жагун*

Кафедра патологической физиологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*Предварительное проведение различных режимов ишемического прекондиционирования при субтотальной ишемии головного мозга оказывает нейропротекторный эффект. В условиях применения кратковременных эпизодов ишемии/реперфузии и активной ишемической тренировки снижается степень гидратации мозга и повышается выживаемость крыс с субтотальной ишемией головного мозга.*

**Ключевые слова:** ишемическое прекондиционирование, эпизоды ишемии-реперфузии, активная ишемическая тренировка, ишемия головного мозга у крыс.

*Carrying out different regimes of ischemic preconditioning before subtotal cerebral ischemia shows neuroprotective effect. Using short-term episodes of ischemia/reperfusion and active ischemic training reduce hydration of brain and induce survivability in rats with subtotal cerebral ischemia.*

**Key words:** ischemic preconditioning, episodes of ischemia/reperfusion, active ischemic training, cerebral ischemia in rats.

**Введение**

Ишемический инсульт развивается при внезапном или постепенном закрытии просвета сосуда, питающего мозг, что приводит к прекращению подачи крови в мозг, а с ней и кислорода и питательных веществ, так необходимых для нормальной жизнедеятельности мозга. По данным Всемирной федерации неврологических обществ, ежегодно в мире регистрируется не менее 15 млн. инсультов. Ишемический инсульт примерно в 95% случаев вызван атеросклерозом артерий головы и шеи, поражением мелких церебральных артерий вследствие артериальной гипертонии, сахарного диабета или кардиогенной эмболией. Вероятность инсульта существенно возрастает у лиц, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Летальность после ишемического инсульта составляет 20% в течение первого месяца и около 25% в течение первого года. Через 6 месяцев после инсульта инвалидизация наступает у 40% выживших больных. Течение, исход и прогноз инсульта определяется локализацией, объемом инфаркта мозга и выраженностью отека мозга. Нерешенная проблема недостаточности сосудистого русла в области повреждения головного мозга значительно снижает реализацию способности центральной нервной системы к компенсаторному перераспределению функции нейронов и репаративной регенерации головного мозга. В результате проблема профилактики и лечения ранних форм сосудистых заболеваний мозга имеет большое социальное и экономическое значение [2].

В начале 90-х годов прошлого века японскими исследователями был впервые описан феномен «ишемической толерантности» мозга [6]. В последние годы используется термин «ишемическое прекондиционирование», которое рассматривается как одна из форм адаптации к неблагоприятным факторам [7]. Известно, что адаптация к дефициту кислорода неспецифически повышает устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям путем формирования компенсаторных реакций в ответ на умеренную экзогенную гипоксию [4, 5].

Преко́ндиционирование – это активация срочных защитных механизмов адаптации в результате короткого эпизода слабого, неповреждающего гипоксического или ишемического воздействия, которое выражается в увеличении переносимости последующего отсроченного, более тяжелого воздействия гипоксии [1, 3].

**Материалы и методы исследования**

Объектом исследования явились 40 беспородных белых крыс-самок массой 180-200 г. В процессе работы исследовались следующие группы животных: контрольная и четыре опытные группы, по 8 крыс в каждой группе. Контрольную группу (К) составили ложнопериоперированные животные. Крысам опытных групп осуществляли моделирование субтотальной ишемии головного мозга (ИГМ), путем перевязки обеих общих сонных артерий в условиях внутривенного тиопенталового наркоза (40 мг/кг).

Первую опытную группу (Опыт 1) составили животные с ИГМ. В остальных опытных группах изучалось влияние активной и пассивной ишемической подготовки на течение субтотальной ишемии головного мозга.

Во второй опытной группе (Опыт 2) проводилась предварительная кратковременная интервальная ишемическая тренировка за 1 сутки до основного ишемического воздействия. Сеансы ишемического преко́ндиционирования (ИП) проводились созданием предварительных 5-минутных эпизодов окклюзии обеих общих сонных артерий с интервалами также 5 минут. Количество ишемических воздействий составило 3.

В третьей опытной группе (Опыт 3) моделировали пассивное гипобарическое обще́гипоксическое преко́ндиционирование. Животных в течение 1 недели перед основным ишемическим воздействием ежедневно помещали в герметически закрытую барокамеру и проводили пассивную гипобарическую гипоксическую тренировку путем «подъема» на высоту 10 км на 10 мин. Подъем проводился со скоростью 5 км в 1 час.

Сеансы активной обще́гипоксической тренировки проводили животным четвертой опытной группы (Опыт 4) созданием принудительной физической нагрузки – в течение 1 недели крысы плавали в емкости с водой по 15 минут ежедневно. Сеансы пассивной и активной обще́гипоксической тренировки предшествовали основному ишемическому воздействию.

Степень ишемического повреждения у экспериментальных животных оценивали по продолжительности жизни и степени гидратации мозга. Степень гидратации мозга оценивали гравиметрическим способом.

**Результаты исследования**

В результате исследования установлено, что в контрольной группе (ложнопериоперированные животные), а так-

же в группе животных с 3-кратной ишемической тренировкой в течение 5 минут, проводимой за 1 сутки до основного ишемического воздействия (Опыт 2) и группе животных с активной гипоксической тренировкой (Опыт 4) все животные остались живы.

В группе же, которую составили крысы с субтотальной ишемией головного мозга (Опыт 1), погибло 40% животных в течение 2-х суток после ишемического воздействия. В опытной группе животных, подвергшихся пассивной гипобарической тренировке (Опыт 3), погибло 14% животных.

Степень гидратации головного мозга в группе крыс с ИГМ без сеансов ишемической подготовки оказалась выше  $81,5 \pm 1,04\%$ , чем в контроле  $76,7 \pm 1,20\%$  ( $p < 0,05$ ), что указывает на развившийся отек головного мозга.

**Таблица** – Степень гидратации головного мозга (%) у крыс с субтотальной ишемией головного мозга

№	Группа	М ± m %
	Контроль	76,7 ± 1,20
Опыт 1	ИГМ	81,5 ± 1,04 *
Опыт 2	ИГМ+ИП (5 мин с интервалами 5 минут за 1 сут перед ишемией)	76,4 ± 0,39 #
Опыт 3	Ишемия + барокамера	79,4 ± 0,81
Опыт 4	Ишемия + плавание	76,3 ± 1,30 #

Примечание: \* - достоверно по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ); # - достоверно по сравнению с ИГМ ( $p < 0,05$ )

В опытной группе животных, у которых сеансы ишемической тренировки проводились за 1 сутки до основного ишемического воздействия, и в группе животных с активной ишемической тренировкой (принудительное плавание) степень гидратации головного мозга была значительно ниже, чем в первой опытной группе с ИГМ  $76,48 \pm 0,39\%$  и  $75,8 \pm 1,06\%$  ( $p < 0,05$ ) соответственно, приближаясь к значениям в контроле.

У животных 3-й опытной группы с пассивной ишемической подготовкой, осуществляемой перед основным ишемическим воздействием, наблюдается тенденция к снижению веса головного мозга по сравнению с весом мозга в группе крыс с ИГМ,  $79,4 \pm 0,81\%$ .

#### Заключение

Обнаружено, что ответная реакция организма белых крыс на различные режимы ишемического preconditionирования однотипна и выражается в увеличении резистентности животных, что и определяется по их луч-

шей выживаемости после моделирования субтотальной ишемии головного мозга и уменьшении степени отека головного мозга. Из трех используемых нами моделей ишемического preconditionирования – периодическая кратковременная окклюзия общих сонных артерий, пассивная гипобарическая гипоксическая тренировка и активная ишемическая тренировка (принудительное плавание), наиболее эффективное протекторное влияние на степень гидратации мозга и выживаемость крыс с субтотальной ишемией головного мозга оказывают следующие режимы: кратковременные эпизоды ишемии/реперфузии и активная ишемическая тренировка. Таким образом, ишемическое preconditionирование активирует срочные защитные механизмы адаптации в результате различных режимов гипоксической тренировки, которые выражаются в увеличении переносимости последующего более тяжелого воздействия гипоксии.

#### Литература

1. Галиновская, Н.В. Кислородтранспортная функция крови у больных с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения головного мозга и ее коррекция методом интервальной гипоксической тренировки: Автореф...канд. мед. наук 14.00.13 / НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии – Минск, 2003. – 20 с.
2. Гехт, А. Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде / А.Б. Гехт // Медицинские новости. – 2004. – №1. – С. 25-30.
3. Лихачев, С.А. Интервальная нормобарическая гипокситерапия в лечении хронических прогрессирующих форм недостаточности мозгового кровообращения / С.А. Лихачев, В.И. Кузнецов, О.А. Аленикова // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. – Москва, 2004. – Вып. 6. – С. 72-75.
4. Лукьянова, Л.Д. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты / Л.Д. Лукьянова, И.Б. Ушакова. – М.; Воронеж: Истоки, 2004. – 590 с.
5. Лукьянова, Л.Д. Эффективность и механизм действия различных типов гипоксических тренировок. Возможность их оптимизации / Л.Д. Лукьянова // Патогенез. – 2008. – С. 32-36.
6. Kitagawa, K. Ischemic tolerance phenomenon detected in various brain regions / K. Kitagawa, M. Matsumoto, K. Kuwabara // Brain Research. – 1991. – Vol. 561, № 2. – P. 203-211.
7. Racay, P. Effect of ischemic preconditioning on mitochondrial dysfunction and mitochondrial P53 translocation after transient global cerebral ischemia in rats / P. Racay, Z. Tatarkova, A. Drgova // Neurochem. Res. – 2007. – Vol. 32, № 11. – P. 1823-1832.

Поступила 28.05.10