

КИСЛОРОДНЫЙ РЕЖИМ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ПАТОЛОГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ГИПЕРОКСИИ

Л.Д. МАЛЬЦЕВА

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2, г. Москва, Россия, 119991, lamapost@mail.ru

Аннотация. Рассматриваются механизмы лечебного действия гипербарической оксигенации на кислородный режим и состояние функций коры, ствола головного мозга при острой ишемии головного мозга продолжительностью 90 минут и коркового вещества почек при остром сывороточном гломерулонефрите. Экспериментальная острая ишемия головного мозга моделируется путем перевязки обеих общих сонных артерий с формированием субкомпенсированной и декомпенсированной форм ишемии, экспериментальный острый сывороточный гломерулонефрит воспроизводится путем однократного внутривенного введения бычьего сывороточного альбумина. Однократный сеанс гипербарической оксигенации проводится в течение 60 минут в режиме 3 абсолютных атмосфер в первые сутки формирования патологического процесса. Исследуются двигательная активность, биоэлектрическая активность головного мозга и сердца, объемная скорость мозгового кровотока, pH крови, напряжение кислорода в артериальной и венозной крови, артерио-венозная разница по кислороду и оксигемоглобину, потребление кислорода тканями головного мозга по окончании 90 минут ишемии головного мозга в условиях гипероксии. Определяются объемная скорость кровотока, напряжение кислорода в корковом веществе почек и состояние ультрафильтрации почек в ранний и поздний постгипероксические периоды при остром сывороточном гломерулонефрите.

Показано положительное влияние гипероксии на функциональные и метаболические процессы на тканевом и клеточном уровне в головном мозге при его ишемии и почках при остром сывороточном гломерулонефрите. Гипербарическая оксигенация восстанавливает кислородный режим и кровоток в корковом и стволовом отделах головного мозга и корковом веществе почек, нормализует метаболические процессы в клетках головного мозга и восстанавливает функции почек.

Ключевые слова: гипероксия, гипербарическая оксигенация, кровоток, кислород, гломерулонефрит, ишемия головного мозга, адаптация.

OXYGEN REGIME AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF BODY TISSUES DURING BRAIN AND KIDNEY DISORDER IN THE COURSE OF HYPEROXIA

L.D. MALTSEVA

First Moscow State I.M. Sechenov Medical University, Trubetskaya st. 8-2, Moscow 119991, Russia, lamapost@mail.ru

Abstract. The paper contains information about the mechanisms of therapeutic action of hyperbaric oxygenation on oxygen regime and state functions of brain cortex and stem during acute cerebral ischemia of 90 minutes length and on renal cortex during acute serum glomerulonephritis. Experimental acute cerebral ischemia is simulated by deligation of both common carotid arteries which leads to subcompensated and decompensated forms of ischemia. Experimental acute serum glomerulonephritis is simulated by a single intravenous injection of bovine serum albumin. A single session of hyperbaric oxygenation is carried out within 60 minutes (3 absolute atmospheres mode) at the first day of the pathological process formation. The following factors are analyzed: motion activity, electrical activity of brain and heart, volume rate of cerebral blood flow, blood pH, oxygen tension in the arterial and venous blood, arteriovenous oxygen and oxyhemoglobin difference, oxygen consumption by brain tissue in the end of 90 minutes of cerebral ischemia in conditions of hyperoxia. Volumetric blood flow rate, oxygen tension in renal cortex are measured; condition of renal ultrafiltration in early and late post hyperoxia periods during acute serum glomerulonephritis is defined.

This paper shows a positive effect which hyperoxia has on the functional and metabolic processes at tissue and cellular level in the brain suffered from ischemia and kidneys during acute serum glomerulonephritis. Hyperbaric oxygenation restores blood flow and oxygen regime in the brain cortex and stem and renal cortex, normalizes metabolic processes in the brain cells and restore renal function.

Key words: hyperoxia, hyperbaric oxygenation, blood flow, oxygen, glomerulonephritis, cerebral ischemia, adaptation.

Эволюционные программы адаптации охватывают все уровни саморегуляции высших организмов. В эволюционном периоде биосферы с пониженным давлением кислорода сформировалась генетическая про-

грамма адаптации к гипоксии, а с повышением напряжения кислорода – программа адаптационных реакций на гипероксию. Живые организмы сформировали стереотипные реакции адаптации – биоэнергетики, детоксикации и биосинтеза на недостаток или избыток кислорода. При резко выраженной кислородной недостаточности приспособительные реакции организма могут оказаться недостаточными. Возникающий дефицит кислорода в тканях головного мозга, приводит к нарушению жизнедеятельности нервных клеток и клеток других органов и развитию ряда серьезных заболеваний [1, 8]. Распространенность заболеваний, сопровождающихся ишемией головного мозга, почек велика: от незначительных нарушений функций до терминальных состояний, вызванных экстремальными факторами [2].

Современная медицина постоянно ведет поиск новых методов лечения гипоксических поражений различных тканей организма и, в частности, с использованием кислорода. Со второй половины XX века в экспериментальной и клинической медицине активно используется метод *гипербарической оксигенации* (ГБО). Получен положительный эффект от ГБО при сосудистых поражениях мозга, патоиммунных процессах, заболеваниях почек. Большое значение имеет ГБО в практике интенсивной терапии у больных, течение послеоперационного периода которых осложнилось регионарной циркуляторной гипоксией мозга. В основе эффекта лечения ГБО, по мнению ряда авторов, лежит повышение напряжения кислорода в плазме крови и тканевой жидкости [1, 9-11]. Адаптационно-метаболическая концепция терапевтического действия ГБО придает значение не только сверхнасыщению кислородом жидких сред организма, но и функционально-метаболической характеристике состояния клеток, предшествующему сеансу ГБО. Поэтому для получения терапевтического эффекта ГБО у больных в клинике недостаточно увеличить кислородную емкость жидких сред организма [1, 3]. Остаются противоречивыми данные о влиянии гипероксии на иммунопатологические реакции организма, и отсутствует целостное представление о взаимосвязи адаптационно-функциональных и адаптационно-иммунных механизмов действия гипербарического кислорода при патологии почек, в том числе при *остром сывороточном гломерулонефрите* (ОСГН), сопровождающейся нарушением ее кислородного режима [4, 5].

Необходимо знать измененный гипоксией уровень функционально-метаболических процессов тканей, особенно кислородное состояние клеток, что бы определить характеристики лечебного влияния гипероксии при различных патологических процессах в организме. Потребность клеток в кислороде категория физиологическая, зависит от специфичности функции и детерминирована генотипом и фенотипом. Потребление кислорода – это категория метаболическая и зависит от функционирования путей транспорта кислорода и от активности субстрат-ферментных систем в клетке. Поступление кислорода в клетки и восстановление его в дыхательной цепи зависит от состояния кровотока, который в свою очередь регулируется метаболическими и нейрогенными механизмами. Поэтому предсказуемость ответных реакций на гипоксию и гипероксию, как в норме, так и при патологии остается достаточно сложной [5].

Экспериментальная работа выполнена на 300 белых крысах-самцах, массой 0,250 до 0,05 кг. Всего проведено 10 серий опытов:

- 1 серия – здоровые животные;
- 2 серия – животные, перенесшие 90-минутную ишемию головного мозга;
- 3 серия – животные, перенесшие 90-минутную ишемию головного мозга и подвергнутые с 30-ой минуты 60-минутному сеансу ГБО;
- 4,5,6 серии – животные с ОСГН, исследованные соответственно на 1-е, 8-е, 30-е сутки;
- 7,8,9 серии – животные с ОСГН после сеанса ГБО, исследованные соответственно на 1-е, 8-е, 30-е сутки постгипероксического периода; 10 серия здоровые животные, подвергнутые сеансу ГБО. О функциональном состоянии животных и состоянии кислородного баланса организма судили по двигательной активности, биоэлектрической активности головного мозга и сердца, объемной скорости мозгового кровотока, рН крови, напряжению кислорода в артериальной (p_aO_2) и венозной (p_vO_2) крови, артериовенозной разницы по кислороду и оксигемоглобину, *потреблению кислорода* (ПК) тканями головного мозга.

В экспериментальной работе воспроизводили циркуляторную гипоксию головного мозга длительно – 90 минут. Под местной анестезией (0,25% раствора 0,5 мл новокаина) разрезали кожу по средней линии шеи. Тупым путем выделяли обе общие сонные артерии, перевязывали их двумя лигатурами и перерезали. Место перевязки сонных артерий соответствовало участку на 2,0-2,5 мм ниже места их бифуркации. Рану зашивали двумя-тремя швами. Операция продолжалась от 5 до 10 минут. ОСГН моделировали путем однократного внутривенного введения бычьего сывороточного альбумина из расчета 0,5 г/кг массы тела животного. Однократный сеанс ГБО проводили в течение 60 минут в первые сутки развития патоиммунного процесса.

ГБО проводили в барокамере объемом 170 л. Барокамера была оснащена двумя кранами – впускным и выпускным, манометром для измерения давления кислорода, иллюминаторами для наблюдения за животными и экранированным кабелем для коммутации датчиков с регистрирующими приборами. Для ГБО использовали медицинский кислород, который подавался из кислородного баллона через редуктор. Скорость компрессии была в среднем 0,4 абсолютных атмосфер (ата)/мин. Давление кислорода в камере составляло 303,9 кПа (3 ата). Во время сеанса ГБО в камере находилась натронная известь и активированный уголь для поглощения углекислого газа и продуктов жизнедеятельности животных. Температура в камере была 19-

20°C, абсолютная влажность – 65-75%, содержание CO₂ не превышало 0,33%. Декомпрессия осуществлялась со скоростью 0,4 ата/мин. Общая продолжительность сеанса ГБО при 303,9 кПа составляла 50 минут.

Объемную скорость кровотока (ОСК) в мозге и коркового вещества почек определяли методом полярографии по клиренсу водорода. Для полярографического контроля кровотока мозга использовали изолированные платиновые электроды с активной поверхностью 0,3-0,4 мм², введенные в мозговую ткань через трепанационные отверстия по стереотаксическим картам и корковое вещество почек. Индифферентным электродом служил хлорсеребряный электрод, прикрепленный к раневой поверхности разреза кожи и мягких тканей головы крысы. Полярограмму регистрировали с помощью полярографа. Скорость кровотока выражалась в мл/сек/кг. Напряжение кислорода в артериальной и венозной крови, pH определяли на микроанализаторе кислотно-щелочного равновесия. Под местной анестезией (0,5% раствора новокаина) обнажали сонные артерии и яремные вены. Забор артериальной крови осуществляли путем пункции правой общей сонной артерии, а венозной крови – правой яремной вены в объеме 0,5-0,7 мл. Кровь из шприцов переливали в центрифужные пробирки под вазелиновое масло. Определение напряжения кислорода проводили в течение 15-20 мин после забора крови. Напряжение кислорода в артериальной и венозной крови и артериовенозную разницу по кислороду выражали в кПа. Потребление кислорода тканями головного мозга рассчитывали математически, с использованием параметров: p_aO₂, скорости кровотока в мозговой ткани, специальных коэффициента растворимости. ПК выражалось в мл/мин/100г массы мозговой ткани. Напряжение кислорода (pO₂) в корковом веществе почек определяли полярографическим методом с использованием полярографа «ППТ-1» и самописца КСП-4.

Двигательную активность крыс регистрировали аппаратом, в котором механические колебания животного преобразовывались в электрические, и записывались на самописце. ЭКГ регистрировалась во втором стандартном отведении на 4-х канальном энцефалографе «ЭЭГ-4» с использованием электродов из нержавеющей стали, вводимым животным подкожно. Для записи ЭЭГ использовали 2 электрода из нержавеющей стали, которые вводили поднадкостнично, регистрировали ЭЭГ на энцефалографе «ЭЭГ-4». Ультрафильтрацию в почках исследовали методом клиренса эндогенного креатинина.

Все цифровые данные экспериментальных исследований подвергались математической обработке с использованием традиционных методов системного анализа. Работа выполнена в Воронежской государственной медицинской академии имени Н.Н.Бурденко.

У здоровых животных ОСК в тканях корковых отделов головного мозга была на 8,5%, а ПК на 8,8% больше, чем в тканях стволового отдела мозга. У животных, перенесших перевязку и перерезку общих сонных артерий, было выявлено два функциональных состояния, две формы ответных реакций на острую ишемию: субкомпенсированную и декомпенсированную формы ишемии.

Животные при субкомпенсированной ишемии проявляли повышенную двигательную активность, на ЭКГ отмечено увеличение частоты сердечных сокращений, рост зубцов Р и R. Для субкомпенсированной ишемии было характерно отсутствие изменений p_aO₂ и оксигемоглобина, снижение p_vO₂ на 24% (p<0,02), и уменьшение оксигемоглобина на 19% (p<0,006), по сравнению с показателями у здоровых животных. За счет снижения показателей кислорода в венозной крови отмечено увеличение, почти в 2 раза, артериовенозной разницы по кислороду (p<0,004). Как в артериальной, так и в венозной крови не отмечены статистически достоверные изменения концентрации водородных ионов. Эти данные могут свидетельствовать об увеличенном ПК тканями всего организма крыс по сравнению с ПК тканями здоровых животных. Исследование показателей, характеризующих тканевой уровень ответных реакций при субкомпенсированной ишемии, выявило в сером веществе больших полушарий снижение ОСК более чем в 2 раза (p<0,001). ПК тканями корковых отделов головного мозга увеличивалось на 23%, но данные были статистически недостоверными. Изменения патохимических показателей в тканях корковых отделов головного мозга находят свое отражение на ЭЭГ. При субкомпенсированной форме ишемии на ЭЭГ животных на фоне нормального α- и β-подобного биоритма отмечено появление медленных высоко амплитудных волн θ- и δ-подобного ритма что позволяет предположить недостаточную эффективность компенсаторных реакций в тканях головного мозга на острый дефицит кислорода. Исследование показателей, характеризующих тканевой уровень ответных реакций в стволовом отделе головного мозга при субкомпенсированной ишемии, снижение ОСК в 2,3 раза (p<0,001). Потребление кислорода тканями стволового отдела головного мозга увеличивалось на 10%, по сравнению с данными в тканях стволового отдела интактных животных, но данные были статистически недостоверными. Изменения патохимических показателей в тканях стволового отдела головного мозга находят свое отражение на ЭЭГ. При субкомпенсированной форме ишемии на ЭЭГ животных на фоне нормального α- и δ-подобного биоритма отмечено появление медленных высокоамплитудных волны θ- и δ- подобного ритма.

Таким образом, при субкомпенсированной форме ишемии отмечено пропорциональное уменьшение ОСК в тканях корковых и стволового отделов (почти в 2 раза), по сравнению со здоровыми животными. Разность между ПК тканями корковых и стволового отделов, соответствовавшая у здоровых животных 8% (в сторону большего потребления кислорода в корковых отделах), при субкомпенсированной форме ишемии увеличилась до 17%, преимущественно за счет роста ПК в тканях корковых отделов при незначительном изменении его в тканях стволового отдела.

При изучении показателей, характеризующих организменный уровень ответных реакций при декомпенсированной форме ишемии, отмечено, резкое снижение двигательной активности, в отдельных случаях, вплоть до адинамии. На ЭКГ, на фоне учащения ритма исчезал зубец Р, увеличивался зубец Т, а сегмент ST поднимался выше изолинии.

В эксперименте при декомпенсированной форме ишемии возрастало p_aO_2 на 14% ($p<0,04$) и p_vO_2 на 47% ($p<0,004$) и отсутствовали статистически достоверные изменения артерио-венозной разницы по кислороду. Декомпенсированная форма ишемии характеризовалась сохранением в артериальной и венозной крови количества кислорода, связанного с гемоглобином при снижении артерио-венозной разницы по оксигемоглобину, по сравнению с контрольными животными, но данные были статистически недостоверными. Как в артериальной, так и в венозной крови не отмечены статистически достоверные изменения концентрации водородных ионов. Декомпенсированные формы ишемии отличались снижением ОСК в обоих отделах головного мозга: почти в 5,4 раза в корковых отделах ($p<0,003$) и в 3 раза в стволовом отделе головного мозга ($p<0,001$). При декомпенсированной форме ишемии в тканях головного мозга в 12 раз уменьшилось ПК в корковых отделах ($p<0,016$) и в 7 раз в стволовом отделе ($p<0,011$). Разница в ОСК в тканях корковых и стволовых отделов, бывшая на 7% большей в корковых отделах здоровых животных, при декомпенсированной форме ишемии существенно изменилась. При декомпенсированной форме ишемии разница в ОСК в тканях двух отделов головного мозга сместилась в сторону большей (в 1,5 раза) скорости кровотока в стволовом отделе. Разница в ПК тканями корковых и стволовых отделов, бывшая у здоровых животных на 6% больше в корковых отделах, сместилась при декомпенсированной форме ишемии в сторону большего (в 1,5 раза) ПК тканями стволового отдела. Вероятно, в тканях головного мозга при декомпенсированной форме угасают процессы клеточного метаболизма. Действительно, ЭЭГ крыс при декомпенсированной форме ишемии отражала «биоэлектрическое молчание».

Таким образом, на организменном уровне общие реакции на острую ишемию головного мозга при субкомпенсированной ее форме: двигательная активность, частота и характер изменений на ЭКГ находились в состоянии относительного напряжения. На уровне тканей обоих отделов головного мозга, несмотря на снижение скорости мозгового кровотока, ПК не отличалось от показателей контрольной группы животных, но, вероятно, оно было недостаточным, так как имели место явления снижения биопотенциалов головного мозга. При декомпенсированной форме ишемии были отмечены признаки резкого угасания компенсаторных реакций не только на уровне тканей корковых и стволовых отделов головного мозга, но и на уровне всего организма [6, 7].

В тканях серого вещества больших полушарий головного мозга ОСК при декомпенсированной форме ишемии, по сравнению с субкомпенсированной формой, уменьшилась в 2,7 раза ($p<0,003$), ПК – почти в 15 раз ($p<0,003$). В тканях стволового отдела головного мозга при декомпенсированной форме ишемии отмечено снижение ОСК, по сравнению с субкомпенсированной формами ишемии, только в 1,5 раза в ($p<0,003$), а потребление кислорода почти в 8 раз ($p<0,001$). При декомпенсированной форме ишемии разница в скорости кровотока в тканях двух отделов головного мозга сместилась в сторону большей (в 1,5 раза) скорости кровотока в стволовом отделе, а при субкомпенсированной форме она была больше в тканях корковых отделов. При декомпенсированной форме ишемии разница в потреблении кислорода тканями двух отделов головного мозга, сместилась в сторону большего (в 1,5 раза) потребления кислорода тканями стволового отдела, а при субкомпенсированной форме она была выше в тканях корковых отделов. Таким образом, отличительной особенностью декомпенсированной формы ишемии от субкомпенсированной формы является: наличие «биоэлектрического молчания» на ЭЭГ; рост p_vO_2 ; значительно большее снижение скорости мозгового кровотока и ПК.

Введение бычьего сывороточного альбумина экспериментальным животным приводило к формированию ОСГН, сопровождающегося ренальной дисфункцией (табл. 1): снижением клиренса эндогенного креатинина. Большое значение в нарушении функций почек при ОСГН принадлежит расстройствам почечного кровотока. ОСК у животных с ОСГН в корковом веществе почек к 8-м суткам развития патологического процесса возрастала на 88%, что коррелировало со снижением клубочковой ультрафильтрации ($r=-0,77$, $p<0,01$). Клубочковая ультрафильтрация падала на фоне увеличенного гидродинамического давления в капиллярах. К 30-м суткам исследования нормализовалась ОСК, но pO_2 оставалось ниже уровня здоровых животных на 18%. Следовательно, к концу исследования выраженность иммунопатологического процесса при ОСГН несколько уменьшалась, но гипоксия почек, сниженная ультрафильтрация сохранялись.

Клиренс эндогенного креатинина (мл/мин), объемная скорость кровотока (мл/сек/кг) и pO_2 (кПа) в корковом веществе почек при остром сывороточном гломерулонефрите ($M \pm m$)

Сутки исследований	Клиренс креатинина	ОСК	pO_2
ОСГН (1 сутки)	133,95 $\pm$ 5,77	21,53 $\pm$ 1,45	4,97 $\pm$ 0,18*
ОСГН (8 сутки)	82,24 $\pm$ 18,73*,**	41,90 $\pm$ 5,61*,**	4,46 $\pm$ 0,27*,**
ОСГН (30 сутки)	84,56 $\pm$ 2,10*,***	23,20 $\pm$ 1,78***	4,36 $\pm$ 0,21*,***
КОНТРОЛЬ	132,01 $\pm$ 7,20	22,26 $\pm$ 1,98	5,32 $\pm$ 0,32

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$): * – по отношению к норме, ** – к 1-м суткам, *** – к 8-м суткам исследования

Применение ГБО при острой ишемии головного мозга улучшает функциональное состояние животных. Двигательная активность по результатам *актограммы* (АГ) и ЭКГ существенно не отличались от показателей АГ и ЭЭГ у здоровых животных. На ЭЭГ сохранялись альфа- и бета-подобные ритмы. Напряжение кислорода, оксигемоглобин в артериальной и венозной крови, pH артериальной крови приближались к результатам контрольной группы ($p > 0,05$). Различием между лечеными и контрольными животными явилось неполное восстановление ЭЭГ – частичное сохранение θ - и δ -подобного ритма, уменьшение почти в 2 раза, артерио-венозной разницы по кислороду ($p = 0,05$) и увеличение с 7,29 до 7,47 pH венозной крови ($p < 0,001$).

Применение ГБО при острой ишемии головного мозга вносит новое в ее течение. На АГ, по сравнению с субкомпенсированной ишемией, снижались: амплитуда, периодичность и продолжительность двигательных реакций. На ЭКГ крыс с острой ишемией головного мозга на фоне ГБО, по сравнению с субкомпенсированной ишемией, не отмечено роста зубцов R и R. При острой ишемии на фоне ГБО, по сравнению с субкомпенсированной ишемией, в 4,6 раза уменьшается артерио-венозная разница по кислороду, за счет уменьшения p_aO_2 и увеличения p_vO_2 , хотя эти данные были статистически недостоверными. При острой ишемии на фоне ГБО, по сравнению с субкомпенсированной ишемией, увеличивается на 33% количество оксигемоглобина в венозной крови в ($p < 0,001$). Уровень напряжения кислорода в артериальной и венозной крови, оксигемоглобин в артериальной крови, pH в артериальной и венозной крови сохраняются, как и при субкомпенсированной форме ишемии. Несмотря на лечение острой ишемии кислородом под повышенным давлением, на ЭЭГ остаются θ -волны на фоне α - и β -подобного ритма.

По сравнению с декомпенсированной формой ишемии адиама на АГ и «биоэлектрическое молчание» на ЭЭГ при ГБО и острой ишемии не наблюдались ни в одном из опытов. При лечении кислородом под повышенным давлением характерные для ЭКГ животных с декомпенсированной формой ишемии подъем сегмента ST и исчезновение зубца R отсутствовали. При ГБО и острой ишемии, по сравнению с декомпенсированной ишемией, отмечено уменьшение p_aO_2 на 34% ($p < 0,016$) и p_vO_2 – на 56% ($p < 0,005$), при этом выявлен рост pH в венозной крови с 7,23 до 7,47 ($p < 0,005$). Существенных различий между показателями артерио-венозной разницы по кислороду, количеством оксигемоглобина в артериальной и венозной крови леченых животных и животных с декомпенсированной формой ишемии не наблюдалось ($p > 0,05$).

При острой ишемии головного мозга и воздействии ГБО ОСК в тканях корковых отделов головного мозга по сравнению с показателями у здоровых животных снижалось на 54% ($p < 0,001$) а ПК уменьшалось в 2,8 раза ($p < 0,05$). При острой ишемии головного мозга и воздействии ГБО, ОСК в тканях стволового отдела головного мозга снижалось только на 25%, а ПК уменьшалось в 1,8 раза ($p < 0,05$). При острой ишемии головного мозга и воздействии ГБО ОСК в тканях корковых отделов головного мозга, по сравнению с показателями у животных с субкомпенсированной формой ишемии, статистически достоверно не изменяется, а ПК уменьшается в 3,5% раза ($p < 0,001$). При острой ишемии головного мозга и воздействии ГБО, ОСК в тканях стволового отдела головного мозга увеличивалась, почти в 2 раза ($p < 0,05$), сравнению с субкомпенсированной формой ишемии, а ПК уменьшалось почти в 2 раза ($p < 0,001$). При острой ишемии головного мозга и воздействии ГБО ОСК в тканях корковых отделов головного мозга, по сравнению с ОСК у животных с декомпенсированной формой ишемии, увеличилась в 3,5 раза ($p < 0,001$), а ПК выросло почти в 4 раза ($p < 0,001$). При острой ишемии головного мозга и воздействии ГБО, ОСК в тканях стволового отдела головного мозга увеличивалась, почти в 2,7 раза ($p < 0,01$), сравнению с декомпенсированной формой ишемии, а ПК уменьшалось почти в 4 раза ($p < 0,04$).

ГБО, примененная на следующие сутки после внутривенного однократного введения крысам бычьего сывороточного альбумина, существенно изменяла динамику проявлений ОСГН у экспериментальных животных (таблица 2). На 8-е сутки исследования (ранний постгипероксический период) снижалась клубочковая ультрафильтрация. В 1-е сутки постгипероксического периода в сравнении с нелечеными животными возрастала ОСК в корковом веществе почек в 1,7 раза, что коррелировало с небольшим снижением pO_2 ($r = 0,87$, $p < 0,01$). Увеличение объемного кровотока, вероятно, связано с рефлекторным действием гиперба-

рического кислорода, включающим неспецифические механизмы нейрогуморальной регуляции жизненных процессов, которые представляют собой стереотипные универсальные процессы, рождающиеся в ответ на любое чрезвычайное раздражение. На 8-е сутки исследования на фоне гипоксии (снижение pO_2 на 32%) в корковом веществе почек, клиренс эндогенного креатинина снижался ($r=0,85$, $p<0,01$). К 30-м суткам постгипероксического периода у оксигенированных животных с ОСБ нормализовался клиренс эндогенного креатинина. Эти изменения развивались на фоне нормализации ОСК и повышенного pO_2 на по отношению к здоровым животным, что, вероятно, обусловлено оптимизацией кислородного режима почки, как адаптационного процесса, направленного на коррекцию функциональных, метаболических и морфогенетических процессов в почечной ткани.

Таблица 2

Клиренс эндогенного креатинина (мл/мин), объемная скорость кровотока (мл/сек/кг) и pO_2 (кПа) в корковом веществе почек при остром сывороточном гломерулонефрите и гипербарической оксигенации ($M \pm m$)

Сутки исследований	Клиренс креатинина	ОСК	pO_2
ОСГН+ГБО (1 сутки)	131,92±5,82	35,47±4,98*	4,57±0,10*
ОСГН+ГБО (8 сутки)	62,14±19,16*,**	32,17±3,99*	3,52±0,10*,**
ОСГН+ГБО (30 сутки)	140,00±6,80	21,90±2,11	5,14±0,11***
Контроль	132,01±7,20	22,26±1,98	5,32±0,32

Примечание: достоверность различий ($p<0,05$): * – по отношению к норме, ** – 1-м суткам, *** – 8-м суткам исследования

Таким образом ранний период последствий ГБО при ОСГН (1-8 сутки) характеризуется изменением гемодинамики и сохранением расстройств функций почек: снижением pO_2 в почках, клиренса эндогенного креатинина, повышением ОСК. Поздний период последствий ГБО при ОСГН (до 30-х суток исследования) характеризуется восстановлением гемодинамики и функций почек: нормализуется ОСК и pO_2 в почках, увеличивается клубочковая ультрафильтрация.

Результаты экспериментальной работы позволяют сделать следующие выводы.

1. ГБО в значительной степени улучшает функциональные и метаболические процессы на тканевом и клеточном уровне в головном мозге, проявляя свое адаптогенное действие на организм. В условиях гипероксии происходило восстановление кровотока в корковом и стволовом отделах головного мозга и нормализация метаболических процессов за счет коррекции потребности и потребления кислорода клетками головного мозга.
2. Ранний постгипероксический период (первые 8 суток) характеризуется сохранением нарушений кислородного баланса почек и их функций при ОСГН. Адаптационно-функциональное действие ГБО при ОСГН проявляется в позднем постгипероксическом периоде (30-е сутки исследования) и определяется нормализацией кровотока и pO_2 в корковом веществе почек, восстановлением клубочковой ультрафильтрации почек.
3. Полученные экспериментальные данные можно использовать в качестве теоретического обоснования показаний к применению кислорода под повышенным давлением при сосудистых поражениях головного мозга, при выборе дозы ГБО, при острых расстройствах мозгового кровообращения и почечной недостаточности в целях их коррекции.

Литература

1. Леонов А.Н. Гипероксия: Адаптация. Саногенез. Воронеж, 2006. 192 с.
2. Мальцева Л.Д., Болотских В.И. Роль электролитных нарушений в механизмах развития ишемии головного мозга // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18. № 2. С.135–137.
3. Lou M., Eschenfelder C.C., Herdegen T., Brecht S., Deuschl G. Therapeutic window for use of hyperbaric oxygenation in focal transient ischemia in rats // Stroke. 2004. № 35. P. 578–583.
4. Коломеец Н.Ю., Аверьянова Н.И., Зарницына Н.Ю., Косарева П.В. Экспериментальный острый постстрептококковый гломерулонефрит // Фундаментальные исследования. 2010. № 6. С. 49–53.
5. Мальцева Л.Д. Изменение электролитного обмена как саногенетический эффект гипероксии при ишемии головного мозга // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18. № 2. С. 37–40.
6. Xing B., Chen H., Zhang M. Ischemic post conditioning inhibits apoptosis after focal cerebral ischemia reperfusion injury in the rat // Stroke. 2008. Vol. 39. № 8. P. 2362–2369.
7. Ayus J., Achinger S., Arieff A. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia // Am J Physiol Renal Physiol. 2008. № 295. P. 619–624.
8. Еськов В.М., Мишина Е.А., Татарников В.С., Хадарцева К.А. Гипоксия и регуляция дыхания с позиций теории хаоса и синергетики // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15. №2. С. 29–33.

9. Дзасохов А.С.. Перспективы применения Гипербарической оксигенации при лечении рака эндометрия // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2013. №1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4512.pdf>
10. Дзасохов А.С. Сравнительная характеристика эффективности методов оксигенотерапии при комбинированном лечении рака яичников // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2013. №1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4467.pdf>
11. Хадарцев А.А., Геращенко М.А., Савкова Р.Ф., Юдина Л.Ф., Дзасохов А.С. Обоснование применения гипербарической и нормобарической оксигенации в онкогинекологии //I Международная научно-практическая конференция «Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека» (Санкт-Петербург, 8-9 апреля 2010 г.). СПб., 2010. С. 393–395.

References

1. Leonov AN. Giperoksiya: Adaptatsiya. Sanogenez. Voronezh; 2006. Russian.
2. Mal'tseva LD, Bolotskikh VI. Rol' elektrolitnykh narusheniy v mekhanizмах razvitiya ishemii golovnogo mozga [The role of electrolyte imbalance in the cerebral ischemia pathogenic mechanisms]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(2):135-7. Russian.
3. Lou M, Eschenfelder CC, Herdegen T, Brecht S, Deuschl G. Therapeutic window for use of hyperbaric oxygenation in focal transient ischemia in rats. Stroke. 2004;35:578-83.
4. Kolomeets NYu, Aver'yanova NI, Zarnitsyna NYu, Kosareva PV. Eksperimental'nyy ostryy post-streptokokkovyy glomerulonefrit. Fundamental'nye issledovaniya. 2010;6:49-53. Russian.
5. Mal'tseva LD. Izmenenie elektrolitnogo obmena kak sanogeneticheskiy effekt giperoksii pri ishemii golovnogo mozga [Changes in electrolyte metabolism as to sanogenetic effect of hyperoxia during cerebral ischemia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(2):37-40. Russian.
6. Xing B, Chen H, Zhang M. Ischemic post conditioning inhibits apoptosis after focal cerebral ischemia reperfusion injury in the rat. Stroke. 2008;39(8):2362-9.
7. Ayus J, Achinger S, Arieff A. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia. Am J Physiol Renal Physiol. 2008;295:619-24.
8. Es'kov VM, Mishina EA, Tatarnikov VS, Khadartseva KA. Gipoksiya i regulyatsiya dykhaniya s pozitsiy teorii khaosa i sinergetiki [Hypoxia and breath regulation according the theory of chaos and synergetic]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;15(2):29-33. Russian.
9. Dzasokhov AS. Perspektivy primeneniya Giperbaricheskoy oksigenatsii pri lechenii raka endometriya [Prospects of the use of hyperbaric oxygen in the treatment of endometrial cancer]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal) [Internet]. 2013 [cited 2013 oct 15];1:[about 3 p.] Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4512.pdf>
10. Dzasokhov AS. Sravnitel'naya kharakteristika effektivnosti metodov oksigenoterapii pri kombinirovannom lechenii raka yaichnikov [Comparative characteristics of efficiency of oxygenotherapy methods at combined treatment of ovarian cancer]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (elektronnyy zhurnal). [Internet]. 2013 [cited 2013 Jul 30];1:[about 4 p.] Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2013-1/4467.pdf>
11. Khadartsev AA, Gerashchenko MA, Savkova RF, Yudina LF, Dzasokhov AS. Obosnovanie primeneniya giperbaricheskoy i normobaricheskoy oksigenatsii v onkoginekologii. I Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Innovatsionnye tekhnologii upravleniya zdorov'em i dolgoletiem cheloveka» (Sankt-Peterburg, 8-9 aprelya 2010 g.). SPb.; 2010. Russian.