

# МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛОЖНОЙ ОПЕРАЦИИ С ГАЛОТАНОВЫМ НАРКОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С БИОРЕЗОНАНСНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ

Л.А. Бокерия<sup>1</sup>, О.Л. Бокерия<sup>1</sup>, Н.Т. Салия<sup>1</sup>, Д.В. Дзидзигури<sup>3</sup>, М.Ю. Готовский<sup>2</sup>,  
В.Х. Мохамед Али<sup>1</sup>, Е.Д. Бакурадзе<sup>3</sup>, И.Р. Модебадзе<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НЦССХ им. А.Н. Бакулева (г. Москва),

<sup>2</sup>Центр интеллектуальных медицинских систем «ИМЕДИС» (г. Москва),

<sup>3</sup>ТГУ им. Ив. Джавахишвили (г. Тбилиси)

## Morphological changes in rat hippocampus during the false transactions galotanovym anesthesia in combination with bioresonance influence

L.A. Bokeria<sup>1</sup>, O.L. Bokeria<sup>1</sup>, N.T. Salia<sup>1</sup>, D.V. Dzidziguri<sup>3</sup>, M.Yu. Gotovskiy<sup>2</sup>,  
V.H. Mohamed Ali<sup>1</sup>, E.D. Bakuradze<sup>3</sup>, I.R. Modebadze<sup>3</sup>

<sup>1</sup>A.N. Bakulev SCCVS (Moscow, Russia),

<sup>2</sup>Center of Intellectual Medical Systems «IMEDIS» (Moscow, Russia),

<sup>3</sup>I. Dzhavakhashvili TSU (Tbilisi, Georgia)

### РЕЗЮМЕ

В эксперименте изучалось влияние биорезонансного воздействия на процесс нормализации морфофункциональных изменений в гиппокампе крыс при проведении ингаляционного анестетика галотана и ложной операции. Использование биорезонансного воздействия положительно влияет на процесс нормализации морфофункционального состояния нейронов в полях CA1/CA3 гиппокампа крыс после проведения ложной операции в условиях галотанового наркоза.

**Ключевые слова:** гиппокамп, биорезонансное воздействие, крысы, галотан, ложная операция, послеоперационные осложнения, GAD 65/67 позитивные клетки.

### RESUME

In the experiment we research the influence of bioresonance effect on the normalization of morfofunctional changes in rat's hippocampus during false operation under halothan anesthesia. Bioresonance intervention has a positive effect on morfofunctional condition of CA1/CA3 neuronal fields of rat's hippocampus during false operation under halothan anesthesia.

**Keywords:** hippocampus, bioresonance effect, halothan, false operation, post-operation complications, GAD 65/67 positive cells.

Существенное расширение спектра и объема оперативных вмешательств в кардиохирургии за последние годы привело к еще большему увеличению частоты послеоперационных осложнений, которые значительно снижают качество лечения и нередко представляют опасность для жизни больного [1]. Операционная травма и наркоз вызывают значительные изменения в организме больного, что может проявиться в виде осложнения со стороны ЦНС, дыхания, кровообращения и т.д. Основное напряжение компенсаторных реакций,

как известно, падает на первую фазу послеоперационного периода, ряд факторов которого (последствие ингаляционных средств для наркоза, боль, влияние хирургической раны) являются для больного источником стресса.

В интегративной деятельности мозга главную роль играет его лимбическая система, обеспечивающая взаимодействие и координацию экстероцептивных и интероцептивных сигналов. Интерес к лимбической системе мозга связан с тем, что ее рассматривают в качестве центра эмоционального контроля, а ключевой

структурой лимбической системы считается гиппокамп [2]. Расположенный в височных долях мозга гиппокамп является тем структурно-функциональным образованием, которое при высоком уровне эмоционального напряжения участвует не только в оценке стресс-фактора, но и в реализации адаптационных и компенсаторных механизмов [3, 4]. Морфологические исследования при экспериментальном воспроизведении стресса показали, что наряду с гипоталамусом, который считается наиболее «заинтересованной» структурой в формировании стресс-реакции, изменения нейронов также обнаруживаются и в гиппокампе [5].

Ингаляционные анестезирующие средства (например, галотан), также как хирургическое вмешательство являются мощным стрессом для организма [6]. Из анализа литературных данных, а также исходя из полученных нами ранее результатов следует, что стресс вызывает структурно-функциональные изменения гиппокампа и что при стрессовых раздражениях поле СА3 несет более тяжелую функциональную нагрузку, чем поле СА1. Показано, что в ответ на стресс функциональная активность пирамидных нейронов в поле СА1 гиппокампа повышается, а в СА3 понижается [7, 8].

В этой связи, наиболее актуальным стало изучение состояния стресс-лимитирующих систем организма, после проведения наркоза и хирургического вмешательства и оперативных способов, способствующих их быстрому восстановлению.

Биорезонансная терапия (БРТ), как представляется, является одним из таких способов, позволяющих осуществлять адаптивное управление и настройку функциональных систем организма на активацию механизмов, направленных на ликвидацию патологических процессов [9]. Отличительной особенностью метода БРТ является стремление определить главный патогенетический механизм для оптимизации уровня воздействия, строго направленного на его устранение.

Однако в настоящее время существуют лишь единичные экспериментальные доказательства эффективности применения БРТ-воздействия при индуцированных стресс-синдромах, что не позволяет, аргументированно и с позиций доказательной медицины использовать этот метод в клинике [10]. Необходимы более детальные и ориентированные на моделирование послеоперационного стресса эксперименты и более пролонгированные исследования.

**Целью настоящего исследования** явилось изучение влияния БРТ-воздействия на процесс нормализации морфофункционального состояния гиппокампа крыс при проведении ложной операции с галотановым наркозом в эксперименте.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом послужили 100 белых лабораторных крыс, массой 160–180 г. Все животные подвергались одинаковой процедуре, включающей ложную операцию (лапаротомия), проводимую под галотановым наркозом. Животные были распределены на следующие группы: контрольная группа – 40 интактных животных, первая опытная группа – 30 крыс после операции с наркозом, вторая опытная группа – 30 крыс после операции с наркозом и при БРТ-воздействиях. Вторая опытная группа, исходя из схемы проведения БРТ-воздействий, была подразделена еще на три подгруппы. Животным в первой подгруппе через 1 час после операции и наркоза проводили однократное БРТ-воздействие, во второй подгруппе – два БРТ-воздействия через 1 и 24 часа после операции и наркоза и в третьей подгруппе – 4 БРТ-воздействия спустя 1 час и на 3-й; 5-й и 7-й день после операции с наркозом. Контролем для животных данных подгрупп служили также животные первой опытной группы, материал для исследования которых забирали, соответственно, через 1, 24 и 168 часов после проведения операции с наркозом.

БРТ-воздействие осуществлялось с помощью аппаратно-программного комплекса «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ», выпускаемого Центром «ИМЕДИС» (Россия). С началом наркоза в инверсный контейнер помещалась сахарная крупка, на которую был записан спектр электромагнитных частот галотана (1:1). Во второй контейнер аппарата для БРТ был помещен свежеприготовленный нативный препарат гиппокампа, а также гомеопатический органопрепарат гиппокампа (comp) из медикаментозного селектора. Эндогенная БРТ проводилась в режиме временной модуляции, в частотах «альфа-ритма» (15 мин.), «программы обезболивания» (20 мин.), «программы стресса 1» (30 мин.). В последующие дни – в режимах «альфа-ритма» (15 мин.) и «программы стресса 1» (30 мин.). Устройство для магнитной терапии «пояс», подключенное к аппарату БРТ,

располагалось в непосредственной близости от экспериментальных животных.

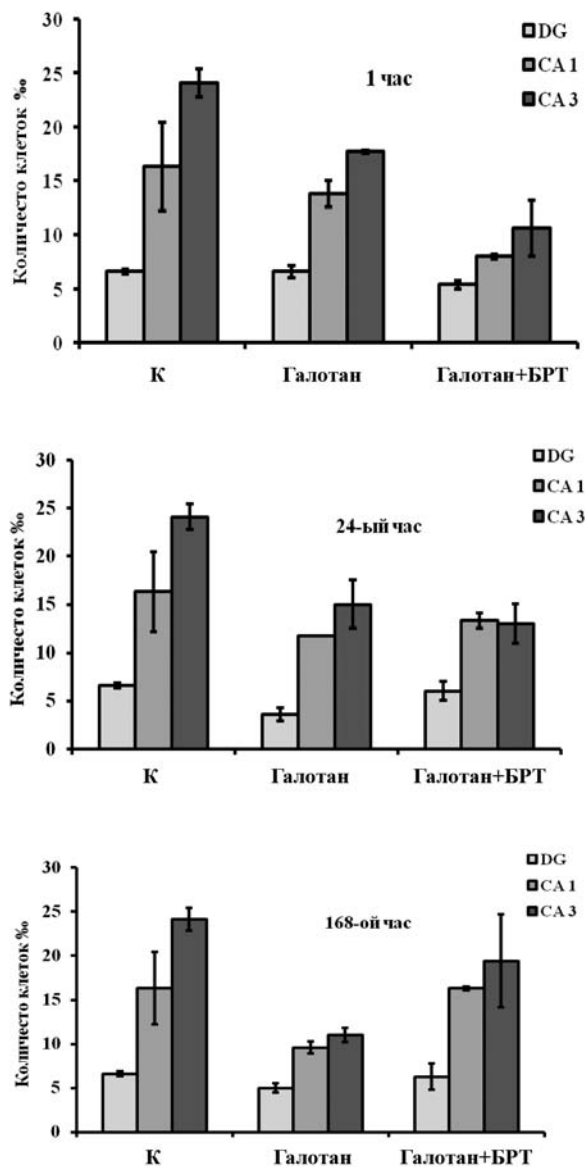
Оценка морфофункционального состояния гиппокампа проводилась отдельно для правого и левого полушарий мозга. Образцы ткани заливали в парафин, затем готовили срезы толщиной 5–7 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином по общепринятой методике. Препараты изучали при помощи световой микроскопии («ЛОМО», Россия). Активность декарбоксилазы глютаминовой кислоты (GAD65/67) определяли иммуногистохимическим методом (использовали антитела – Anti- Glutamic Acid Decarboxylase 65/67 antibody produced in rabbit. abcam). Все данные обрабатывались методом стандартной вариационной статистики. Достоверность результатов оценивали по критерию Стьюдента в пределах 95–99 % надежности.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований было установлено, что действие ингаляционного анестетика – галотана вызывает понижение GAD 65/67 позитивных клеток в полях CA1 и CA3 гиппокампа крыс. Отрицательное влияние галотана в первую очередь проявляется в отношении нейронов поля CA3. Полученные в этих экспериментальных сериях данные согласуются с проведенными ранее экспериментальными исследованиями, в которых было также установлено, что при применении галотана как средства наркоза изменяется количество GAD 65/67 положительных пирамидальных клеток CA1 и CA3 полей гиппокампа [8]. Результаты исследования гистоархитектоники гиппокампа контрольной и обеих опытных групп в динамике представлены на рис. 1.

Количество GAD65/67 позитивных клеток резко понижается в полях CA1, CA3 и зубчатой фасции через 24 и 168 часов после проведения ложной операции в условиях галотанового наркоза. Проводимое БРТ-воздействие положительно влияет на процесс нормализации морфофункционального состояния нейронов в полях CA1 и CA3 гиппокампа белых крыс после проведения ложной операции в условиях галотанового наркоза. Тенденция в процессах нормализации нейронов гиппокампа крыс более выражена в поле CA1, после сеансов БРТ и частично проявляется уже через 24 часа после операции (рис. 1). Положительный эффект БРТ-воздействий, который выражается в восстановлении количества GAD 65/67 позитив-

ных клеток в гиппокампе крыс (тенденция), достигается на седьмой день (168 часов) после проведения ложной операции с галотановым наркозом. Установлено статистически недостоверное, но, однако, обладающее выраженной тенденцией различие в чувствительности к БРТ-воздействиям пирамидальных нейронов гиппокампа левого и правого полушария.



**Рис. 1.** Динамика числа GAD 65/67 позитивных клеток в полях CA1, CA3 и суммарные данные зубчатой фасции гиппокампа (левого и правого полушария) в динамике после проведения ложной операции с галотановым наркозом и БРТ-воздействий: – через 1 час (1 БРТ-воздействие), – через 24 часа (2 БРТ-воздействия), – через 7 суток (5 БРТ-воздействий). К – фоновые показатели контрольной группы животных (интактные).

В отличие от поля СА3 БРТ-воздействия стимулируют через 168 часов рост числа GAD 65/67 позитивных клеток в поле СА1. Полученные результаты дают основание полагать, что несколько БРТ-воздействий характеризуются тенденцией способности к восстановлению количества GAD 65/67 позитивных клеток в гиппокампе крыс через 7 суток (168 часов) после проведения ложной операции в условиях галотанового наркоза.

Полученные результаты находятся в соответствии с данными Е.В. Кудиновой, в которых было экспериментально доказано, что у животных при стрессе наблюдается реорганизация лимбических структур мозга, причем, в особенности это относится к гиппокампу [10]. Эти изменения коснулись поля СА3 гиппокампа, а также и поля СА1, которые изменяют интегративно-пусковую деятельность всего мозга животных. Возможность восстановления тех морфофункциональных изменений, которые проявились в гиппокампе крыс после проведения ложной операции с галотановым наркозом показано в наших исследованиях по результатам БРТ-воздействий, о чем свидетельствует увеличение числа GAD 65/67 позитивных клеток в полях СА1, СА3.

### ВЫВОДЫ

Проведенные нами экспериментальные исследования, посвященные изучению коррекции с помощью методов БРТ-воздействия тех морфофункциональных изменений гиппокампа, которые возникают при проведении ложной операции с галотановым наркозом, позволили установить следующее:

1. Установлено, что действие ингаляционного анестетика галотана вызывает понижение GAD 65/67 позитивных клеток в полях СА1 и СА3 гиппокампа крыс. Отрицательное влияние галотана проявляется, в первую очередь, в отношении нейронов поля СА3 гиппокампа животных.

2. Показано, что использованное БРТ-воздействие положительно влияет на процесс нормализации морфофункционального состояния нейронов в полях СА1 и СА3 гиппокампа крыс после проведения ложной операции в условиях галотанового наркоза. Процесс нормализации после БРТ-воздействия в гиппокампе крыс был более выражен у нейронов в поле СА1, частично проявляющийся через 24 часа после проведения воздействия и ложной операции с галотановым наркозом.

3. Положительный эффект БРТ-воздействия выразился в восстановлении количества GAD 65/67 позитивных клеток в гиппокампе крыс, который достигается на седьмой день (168 часов) после проведения ложной операции в условиях галотанового наркоза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Постнов В.Г., Караськов А.М., Ломиворотов В.Н. Классификация ранних послеоперационных церебральных осложнений в кардиохирургии // VIII Всероссийский съезд анестезиологов-реаниматологов «Анестезия и интенсивная терапия в торакальной, кардиохирургии и ангиохирургии» / Тез. докл. – Омск, 2002. – С. 38.
2. Корели А.Г. Гиппокамп и эмоции. – Тбилиси: Мецниереба, 1989.
3. McEwen B.S. Plasticity of the hippocampus: Adaptation to chronic stress and allostatic load // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2001. – V.933. – P. 265–277.
4. Behl C., Lezoualc'h F., Trapp T., Widmann M., Skutella T., Holsboer F. Glucocorticoids enhance oxidative stress-induced cell death in hippocampal neurons in vitro // Endocrinology. – 1997. – V.38, N.1. – P.101–106.
5. Miller D.B., O'Callaghan J.P. Effects of aging and stress on hippocampal structure and function // Metabolism. – 2003. – V.52, (10 Suppl 2). – P.17–21.
6. Perouansky M., Hemmings H.C., Pearce R.A. Anesthetic effects on glutamatergic neurotransmission: lessons learned from a large synapse // Anesthesiology. – 2004. – V.100, N.3. – P.470–472.
7. Pittson S., Himmel A.M., MacIver M.B. Multiple synaptic and membrane sites of anesthetic action in the CA1 region of rat hippocampal slices // BMC Neuroscience. – 2004. – V.5, N.52. – 10 p.
8. Вадачкория З.О., Дзидзигури Л.В., Бакурадзе Е.Д., Дзидзигури Д.В. Морфофункциональная активность клеток головного мозга крысы в условиях галотанового наркоза при премедикации мидазоламом // III Всероссийская научно-практическая конференция «Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей. Актуальные вопросы комплексного лечения. – М., 2009. – С. 59–61.
9. Готовский М.Ю., Перов Ю.Ф., Чернецова Л.В. Биорезонансная терапия. 2-е изд. – М.: ИМЕДИС, 2010.
10. Кудинова Е.В. Применение биорезонансной терапии для коррекции структурно-функциональных изменений головного мозга при стрессе // Традиционная медицина. – 2009. – № 4. – С. 10–16.

### Адрес автора

К.м.н. Салия Н.Т.  
Старший научный сотрудник отд. ОХЛИП  
НЦССХ им. А.Н. Бакулева  
natsalia@mail.ru