

ЛАЗЕРНО-ВОЗБУЖДАЕМАЯ ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ ИНДОТРИКАРБОЦИАНИНОВОГО КРАСИТЕЛЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Т. П. Красненкова¹, А. П. Луговский², К. Н. Каплевский², М. П. Самцов²

¹Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск

²Институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко БГУ,

Минск

E-mail: kapleu@bsu.by

Инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения являются основными причинами смертности в мире. Их доля в структуре летальных исходов составляет более 50%. Причем смертность от инсульта в Европе в 4–5 раз выше, чем в США и продолжает расти. Значительным фактором в успешной терапии нарушения церебрального кровотока является своевременная и качественная диагностика. Для исследования дисфункции кровообращения с успехом используется ряд методик, к которым относятся транскраниальная доплерография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография. Эффективным методом для диагностики указанных нарушений является метод рентгенографии с введением контрастного вещества. Существенным недостатком метода является непереносимость пациентом в ряде случаев контрастного вещества, содержащего йод, а также высокая эффективная доза радиационной нагрузки (до 10 мЭв). Одним из перспективных направлений в решении данной проблемы является использование контрастных веществ, которые регистрируются методами оптической спектроскопии. Ряд исследований посвящен свойствам индоцианинового зеленого красителя с регистрацией его в кровотоке методами инфракрасной спектроскопии в ближней области.

Цель данного исследования заключалась в изучении элиминации индотрикарбоцианинового красителя из церебрального кровотока у крыс с индуцированной глобальной ишемией мозга при регистрации изменения интенсивности сигнала в максимуме полосы флуоресценции красителя, возбуждаемой полупроводниковым лазером с длиной волны 683 нм.

Подвод возбуждающего излучения к мозгу животного и сбор света флуоресценции в спектрометре осуществлялись с помощью световода, свободный конец которого был закреплен по оси цилиндрического держателя (наконечника) с внутренним диаметром 3 мм на расстоянии нескольких миллиметров от среза. Применение такого наконечника, примерно, на порядок уменьшает разброс интенсивности в спектрах флуоресценции красителя при съеме информации от одной точки образца и

составляет около 7 %. Регистрация спектров начиналась сразу после введения красителя и производилась непрерывно около четырех раз в секунду на протяжении всего времени наблюдения. Информация о величине сигнала в максимуме полосы флуоресценции оперативно поступала на монитор компьютера и затем сохранялась для дальнейшей обработки.

Экспериментальная модель глобальной ишемии мозга достигалась временной (10 мин) билатеральной перевязкой сонных артерий у крыс самцов Вистар ($n = 5$) под наркозом. До начала процедуры животным в хвостовую вену устанавливался катетер. Через 20 минут после формирования ишемии на поверхность затылочной области черепной коробки, тщательно освобожденной от покровных тканей и высушенной, устанавливался держатель со световодом. Через катетер вводился раствор индотрикарбоцианинового красителя (2 мг/кг) и регистрировался сигнал убывания интенсивности контрастного вещества в церебральном кровотоке. Группой сравнения (контроль) являлись крысы самцы Вистар ($n = 7$), которые не подвергались операции.

Количественный показатель – константа элиминации (K_{el}) красителя из кровотока. Данные обрабатывались методами непараметрической статистики и представлены в виде медианы с интерквартильным размахом $M [25\%;75\%]$. Различия являются достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

Полученные графики изменения интенсивности сигнала флуоресценции красителя от времени фитировались биэкспоненциальной зависимостью $I(t)$, коэффициент аппроксимации $R^2 = 0,99$. Такая кривая характерна для двукамерной фармакокинетической модели изменения концентрации лекарственного средства в крови, отражающей наличие фазы распределения и медленной фазы элиминации. В данном случае K_{el} индотрикарбоцианинового красителя в группе крыс, подвергнутых глобальной ишемии мозга, составил 13,8 [10,8:19,4] c^{-1} , тогда как в контрольной группе данный показатель – 4,5 [3,8:7,9] c^{-1} (различия достоверны, $p = 0,043$).

При глобальной ишемии мозга происходит разрушение гематоэнцефалического барьера, что приводит к быстрому выведению красителя из кровеносного русла в ткани мозга, что подтверждается 3-х кратным увеличением K_{el} по сравнению с контрольной группой.

Метод регистрации изменения интенсивности сигнала флуоресценции индотрикарбоцианинового красителя в системе мозгового кровообращения крыс с помощью полупроводникового лазера длиной волны 683 нм в условиях экспериментальной церебральной ишемии позволяет оценить степень нарушения кровотока по изменению фармакокинетических параметров флуоресценции красителя.