

Н. Н. Жлоба

Научные руководители: к.м.н., доцент С. В. Коньков

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЦЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Введение

При проведении любого исследования, которое сопровождается фиксированием тела животного, используются различные препараты. Выбор типа анестезии, а также самого препарата зависит от целей, которые преследует исследователь. Кроме того, у одной группы лекарственных средств существуют различные дозировки и побочные эффекты [1].

Цель

Анализ основных методов анестезии в работе с мелкими грызунами, интерпретация, а также анализ возможности экстраполяции результатов.

Материал и методы исследования

В работе с лабораторными животными существует два фундаментальных направления, которые сопровождаются анестезией. Первая группа – исследования, которые обусловлены необходимостью зафиксировать тело животного с последующим выведением из сна. При правильном подборе препарата данный путь не оказывает явного негативного воздействия и позволяет существовать животному в дальнейшем. К таким методам относятся флюорографический, рентгенографический методы, метод контрастного анализа, отбор крови для анализа гемодинамики, а также анализ результатов ЭКГ с помощью электродов [2].

Вторая группа связана с принципом гуманного выведения из эксперимента. Для этих целей в лабораторных условиях используют декапитацию, вскрытие брюшной полости или смещение шейных позвонков. Последний не относится к группе рекомендуемых методов и в лабораторных исследованиях применяется редко. В любом из описанных вариантов применяется анестезия для снятия болевого синдрома у животного, но здесь также есть особенности, так как некоторые препараты не позволяют качественно отобрать материал.

Поскольку данный тип исследования сопровождается определенным положением в пространстве, то использование стандартизированных пеналов не представляется возможным, применяют усыпление при помощи 4-х основных препаратов. Для данного исследования животное оставляют в клетке в помещении, в котором находится оборудование. Это используется для снижения уровня стресса. Затем обученный специалист определенным образом достает животное из клетки. По последним рекомендациям животное рекомендуется вынимать из клетки, не соприкасаясь с ним, то есть используя маленькие контейнеры-цилиндры. После фиксации экспериментального животного вводится препарат: тиопентал преимущественно внутрибрюшинно, золетил через подвостовую вену. Если же препарат ингаляционный, то используют специализированные камеры. Однако сложность их применения заключается в том, что при больших группах животных из-за недостаточного количества камер высока вероятность передозировки препаратом, либо, напротив, раннего выхода из сна [3].

В качестве оценочного критерия использовали уровень миорелаксации. Визуальная оценка подвижности, соответствующая определенным баллам. Для ингаляционных анестетиков использовался также МАК (минимальная альвеолярная концентрация).

0 – недостаточная миорелаксация, что характеризовалось перемещением по клетке. На первых этапах хаотично и быстро.

1 – вздрагивание конечностей, подергивание головой, открывание глаз.

2 – уровень миорелаксации, выражающийся в эпизодическом подергивании одной конечностью. Глаза могут быть закрыты.

3 – полная миорелаксация. На этой стадии животное полностью неподвижно. Однако важно отслеживать реакцию зрачков, поскольку при передозировке они меняют цвет.

Статистическая оценка достоверности различия данных по уровню миорелаксации и длительности наркотического влияния проводилась с помощью критерия Вилкоксона (как для зависимых выборок).

Результаты исследования и их обсуждение

Проанализировано 4 препарата. Два для внутривенного/внутрибрюшинного введения и два ингаляционных анестетика.

Таблица 1 – Проанализированные анестетики

| Фарм. группа | Препарат | Дозы мг/кг | Метод введения | Назначение | Примечание |
|----------------------|------------------|------------|----------------|---|--|
| Барбитурат | Тиопентал натрия | 4 | в/б | операционный наркоз | антиаритмическое действие, возможны судороги |
| NMDA-антагонист | Золетил | 0,1 | в/в, в/б | для кратковременных манипуляций | неглубокий непродолжительный наркоз |
| Ингаляционный наркоз | Диэтиловый эфир | 0,1 | ингаляционный | операционный и для кратковременных операций | продолжительный выход из наркоза |
| Ингаляционный наркоз | Хлороформ | 0,1 | ингаляционный | операционный наркоз | быстрый сон, высокая вероятность передозировки |

Упрощенная формула для расчета расхода анестетика, предложенная J. Ehrenwerth и J. Eisenkraft в 1993 г., выглядит следующим образом:

$$3 \times \text{FGF} \times \text{об.}\% = \text{расход анестетика (мл/ч)},$$

где: 3 – коэффициент;

FGF – fresh gas flow (поток свежего газа), л/мин;

об.% – объемный процент на испарителе.

МАК используется как показатель эффективности ингаляционного анестетика и представляет собой концентрацию анестетика, которая вызывает неподвижность у 50 % животных одного вида и соответствует легкой степени анестезии.

МАК одинакова для животных одного вида и колеблется в диапазоне от 10 до 20 % между разными видами животных. Чтобы достоверно достичь адекватной/средней глубины анестезии у 95 % животных необходимо использовать 1,5 МАК. Для достижения глубокого наркоза используют 3 МАК, однако такая это может вызвать передозировку. При этом МАК снижается с возрастом животного, самые высокие же значения обнаруживаются у новорожденных особей. Хлороформ используется при значении МАК 2,5, у диэтилового эфира 1,9.

При флюорографическом исследовании усыпленное животное помещается на открытый планшет и фиксируется при помощи тяжей. Проводится обследование и животное помещается в клетку для выхода из наркотического сна. При этом типе манипуляций применяют ингаляционную анестезию, поскольку должно быть правильное и четкое расположение конечностей, что осуществимо при высоких значениях миорелаксации.

При проведении эксперимента по отбору эпителиоцитов 2-го типа используют преимущественно тиопентал натрия. Эвтаназию осуществляют на 3-й стадии наркоза, не дожидаясь 4-й. Это обусловлено тем, что перфузия, необходимая для обескровливания легких, проводится еще в момент сокращения миокарда (рисунок 1).



Рисунок 1 – Перфузия сердца с целью выделения популяции эпителиоцитов легкого

При отборе выпота из грудной полости как маркера лучевого повреждения, напротив, применяется ингаляционный тип анестезии. Сон наступает быстрее, биологические жидкости сохраняют свой состав и не смешиваются с анестетиком.

По уровню миорелаксации наиболее высокие показатели отмечены у тиопентала натрия. В выборке 80 % особей имели высокие значения по данному показателю. Он является наиболее часто используемым препаратом в связи со скоростью распределения и глубиной наркотического сна. Золетил имеет низкие значения по миорелаксации. Используется в том случае, если животное не испытывает дискомфорт и боль во время манипуляций. Диэтиловый эфир имеет более выраженную стадию возбуждения. На этом этапе у грызунов высок риск травматизации, по миорелаксации имеет невысокие значения, поэтому рекомендуется в разовых экспериментах и при непродолжительных манипуляциях. Хлороформ имеет высокие значения по миорелаксации: 85 % животных имели рекомендуемые значения, с осторожностью применяют у животных маленькой массы и легко возбудимых линий.

Выводы

Выбор метода анестезии является ключевым процессом на начальных этапах исследования и должна полностью соответствовать цели. Для исследований, не подразумевающих продолжительный глубокий сон, рекомендуется применение ингаляционной анестезии. Для продолжительных или более глубоких исследований, при которых происходит разведение конечностей, отбор биологического материала из соединительной ткани, костного мозга, срезов тканей, используют инъекционные методы введения анестезии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schneemilch, C. Effects of general anesthesia on inflammation. / C. Schneemilch, T. Schilling, U. Bank // Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology. Elsevier. – 2004. – Vol. 18 (3). – P. 493–507.
2. The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. / Y. Kotani [et al.] // CNS Neuroscience and Therapeutics. – 2008. – Vol. 14 (3). – P. 95–106.
3. Миллер, Р. «Анестезия «Рональда Миллера : в 4 т. / Р. Д. Миллер : под общ. ред. К. М. Лебединского. – СПб. : «Человек», 2015. – Т. 1. – 2015. – 856 с.