

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Степанов Я.А.¹, Эрдниев Л.П.¹, Мокшанов И.В.¹, Микшта А.Ю.¹, Нельга И.А.¹,
Ивашёв И.П.¹, Литвиненко И.В.², Цыган Н.В.^{2,3}, Степанова Н.В.⁴

¹33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт, г. Вольск-18

²ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

³Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, г. Гатчина, Ленинградская область

⁴В/ч 71432, г. Вольск-18

Введение. Черепно-мозговые травмы (ЧМТ) различного генеза являются одной из самых частых патологий, возникающих в ходе боевых действий. Исследования вооруженных конфликтов последних лет показали, что число пострадавших от политравмы вследствие воздействия поражающих факторов взрывного типа действия может достигать 80-90%, среди которых ЧМТ без проникающих ранений может составлять до 80% случаев [1, 3-5].

Одной из актуальных проблем медицинской помощи при политравме является выбор анестезиологического пособия, при этом вопрос об эффектах агонистов опиоидных рецепторов неоднозначен. Основной объем медицинской помощи при тяжелой степени тяжести ЧМТ осуществляют в специализированных отделениях, при легкой ЧМТ в остром периоде необходима симптоматическая терапия. Вопрос антиноцицептивной защиты наиболее актуален для ЧМТ средней степени тяжести – ушиба головного мозга средней степени тяжести, – ввиду очевидной опасности таких осложнений применения агонистов опиоидных рецепторов, как повышение ВЧД и угнетение дыхания вплоть до апноэ, а также усиления травматической глутаматной эксайтотоксичности [9, 10].

Цель исследования. Оценить эффективность внутривенной анестезии модельным агонистом опиоидных рецепторов при черепно-мозговой травме в остром периоде на доклиническом уровне.

Задачи исследования:

произвести моделирование закрытой черепно-мозговой травмы средней степени тяжести на белых крысах;

оценить изменения чувствительности белых крыс к модельному агонисту опиоидных рецепторов по критерию глубокой анестезии (ED).

Материалы и методы. Исследование выполняли в стандартных лабораторных условиях: при температуре воздуха от +18°C до +24°C, относительной влажности воздуха 40-60% [2]. В экспериментах использовали клинически здоровых самцов белых крыс с массой тела от 0,18 до 0,30 кг. В подготовительный период постановки экспериментов производили подбор и подготовку животных, прошедших карантин не менее 10 дней и клиническое обследование, а также подготовку и проверку технических и материальных средств обеспечения опыта. Определяли массу тела животных с погрешностью не более ±1%. После животных разделили на две группы: экспериментальная (ЧМТ+анестезия); контрольная (анестезия).

Моделирование травматических повреждений головного мозга на белых крысах осуществляли по ранее использовавшейся [6] модели “weight-drop model” [10]. После моделирования средней степени тяжести ЧМТ (масса груза – 400 г, расстояние падения груза – 35 см) в остром периоде, т.е. в первые минуты после травмы, оценивали чувствительность животных к внутривенной анестезии. В качестве объекта исследования был выбран модельный образец (МО) из группы агонистов опиоидных рецепторов по критерию выраженного эффекта глубокой анестезии, т.е. обездвиживание, боковое положение, отсутствие реакции на внешние раздражители, снижение роговичного рефлекса.

Внутривенное введение водных растворов МО белым крысам в острый период ЧМТ осуществляли в проксимальный отдел боковой вены хвоста. Относительный объем введения раствора животным составил 0,5 мл·Чкг⁻¹ [7]. После оценки фармакометрических характеристик образца, производили исследования быстродействия продолжительности действия МО при введении в дозе 1 ED₅₀, соответствующей для группы животных без ЧМТ после ЧМТ.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований оценки чувствительности к МО представлены табл. 1, 2.

Таблица 1.

Изменение эффективности модельного агониста опиоидных рецепторов при черепно-мозговой травме.

Вид животных	Воздействующая доза*	Количество животных с эффектом	Общее количество животных	Коэффициент изменения эффективности
Белая крыса	0,08 ED ₅₀	0	5	4,3
	0,24 ED ₅₀	7	13	
	0,80 ED ₅₀	4	4	

* – относительно 1 ED₅₀ МО контрольной группы животных без черепно-мозговой травмы

Таблица 2.

Временные показатели действия модельного агониста опиоидных рецепторов при внутривенном введении в дозе 1 ED₅₀.

Вид животных	Группа животных	Время достижения эффекта глубокой анестезии, с (M±m)	Время сохранения эффекта глубокой анестезии, мин (M±m)
Белая крыса	Экспериментальная (n=7)	1,4±0,7*	2,1±0,7*
	Контрольная (n=6)	32,0±2,3	6,0±2,4

* – различия с контрольной группой достоверны при p≤0,05

Анестезия у белых крыс на фоне ЧМТ протекала с явным прогрессированием проявлений очаговой симптоматики ЦНС: при введении доз, вызывающих эффект глубокой анестезии, наблюдали хвостовой симптом Штрауба во время инъекции рецептурой. В целом, клиническую картину воздействия МО при ЧМТ можно опи-сать как изменение и извращение целевого эффекта в сравнении с контрольной группой животных. У всех биообъектов с развитием глубокой анестезии наблюдали побочный эффект в виде центрального паралича.

Анализ данных табл. 1 свидетельствует о значительном повышении чувствительности организма по критерию глубокой анестезии к исследуемому образцу при ЧМТ – более чем в 4 раза. Обращает на себя внимание вероятность целевого эффекта 53,8 % при введении МО в дозе, значительно меньшей 1 ED₅₀ относительно группы животных без ЧМТ (0,24 ED₅₀).

Данные табл. 2 свидетельствуют о достоверном уменьшении времени достижения и сохранения эффекта глубокой анестезии при внутривенном введении МО в дозе 1 ED₅₀ у белых крыс при ЧМТ. Несмотря на усиление быстрого действия, продолжительность анестезии снизилась в 3 раза, что можно объяснить несостоятельностью ме-ханизмов резистентности к проявлению целевого эффекта и их частичной реализации при сохранении эффекта.

Таким образом, в ходе выполненного исследования оценена эффективность внутривенной анестезии модельным агонистом опиоидных рецепторов при черепно-мозговой травме на доклиническом уровне, результате:

Произведено моделирование закрытой черепно-мозговой травмы средней степени тяжести на белых крысах по прошедшей ранее валидацию модели “weight-drop model”.

Оценена чувствительность белых крыс к модельному агонисту опиоидных рецепторов по критерию глубокой анестезии (ED), выявлено изменение ED в 4,3 раза. Временные характеристики эффекта глубокой анестезии изменяются при черепно-мозговой травме в виде усиления быстрого действия и ослабления продолжительности эффекта.

Литература

- Бисенков, Л.Н. Особенности оказания хирургической помощи пострадавшим с минно-взрывными ранениями в армии Республики Афганистан / Л.Н. Бисенков, Н.А. Тынянкин // Воен.-мед. журн. – 1992. – №1. – С. 19-22.
- ГОСТ 12.1.005-88 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. – Введ. 1989-01-01 (переиздание 2008-01-01). – М.: Стандартинформ, 2008. – 95 с.
- Литвиненко, И.В. Военно-врачебная экспертиза военнослужащих с последствиями закрытых черепно-мозговых травм / И.В. Литвиненко, С.Н. Базилевич, К.М. Наумов [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2018. – Т. 5. – С. 15-21.
- Нечаев, Э.А. Классификация и общая характеристика взрывных поражений / Э.А. Нечаев, И.Д. Косачев // Труды Воен.-мед. акад. – 1994. – Т. 236. – С. 8-30.
- Самохвалов, И.М. Анестезиологическая и реаниматологическая помощь пострадавшим с политравмой / И.М. Самохвалов, А.В. Щеголев, С.В. Гаврилин [и др.]. – СПб.: Информ. Мед, 2013. – 144 с.
- Степанов, Я.А. Оценка острой токсичности этилового спирта на фоне влияния черепно-мозговой травмы / Я.А. Степанов, А.Ю. Микшта, Л.П. Эрдниев [и др.] // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Медико-биологические проблемы обеспечения химической безопасности Российской Федерации». – СПб., 2017. – С. 224-226.
- Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабри-ева. – М., 2012. – 832 с.
- Blaha, M. Intracranial pressure and experimental model of diffuse brain injury in rats / M. Blaha, J. Schwab, O. Vajnerova [et al.] // Korean Neurosurg. – 2010. – Vol. 47 – P. 7-10.
- Olney, J.W. New mechanisms of excitatory transmitter neurotoxicity / J.W. Olney // J. Neural. Transm. – 1994. – Vol. 43. – P. 47-51.
- Palmer, G. Neuroprotection by NMDA receptor antagonists in a variety of neuropathologies / G. Palmer // Curr. Drug Targets. – 2001. – Vol. 2, N3. – P. 241-271.