



УКРАЇНА

(19) UA (11) 3386 (13) U
(51) 7 A61B17/00, A61K31/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЗНЕБОЛЮВАННЯ У ЩУРІВ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ НА ШЛУНКУ

1

2

(21) 2004020900

(22) 09.02.2004

(24) 15.11.2004

(46) 15.11.2004, Бюл. № 11, 2004 р.

(72) Степанюк Георгій Іванович, Шевчук Олександра Казимирівна

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М. І. ПИРОГОВА

(57) Спосіб знеболювання у щурів при оперативних втручаннях на шлунку, що включає

комбіноване застосування анестезуючих лікарських засобів, який відрізняється тим, що застосовують три анестезуючі лікарські препарати в понижених дозах і вводять їх різними шляхами та поетапно: спочатку кетамін – 75 мг/кг внутрішньом'язово, потім лідокаїн – 30 мг/кг ін'єкційно в товщу передньої черевної стінки і на останньому етапі алкаїн – 25 мг/кг крапельно на поверхню шлунка.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до фармакології і може бути використаний при оперативних втручаннях на шлунку у щурів.

Відомий спосіб загального знеболювання у щурів з допомогою ефіру, який ще і тепер використовується в експериментальній фармакології (М.Б.Щербиніна, Фізіол. журн., 2002, Т. 48. №3 с.73), суть якого полягає в тому, що піддослідну тварину вміщують під скляний ковпак, де знаходиться змочений ефіром шматок вати або марлі. Коли тварина перестає рухатись, вважається, що знеболення наступило. Для подальших дослідів тварину забирають з-під ковпака.

Недоліком такого способу є неможливість дозування концентрації ефіру і, відповідно, глибини та тривалості стану знеболювання, а це має вирішальне значення, бо 1,5 об'ємних % ефіру в повітрі викликає поверхневий наркоз, а 6 об'ємних % його - зупинку дихання та загибель тварини (В.В. Гацура, А.С. Саратиков " Фармакологические агенты в экспериментальной медицине и биологии" : - Томск: из-во Томского ун-та, 1977. - с. 130). Ефіром, який надходить в навколишнє повітря при проведенні експерименту, дихають і дослідники, в чому взагалі немає потреби.

Найближчим по суті до корисної моделі є спосіб загального знеболювання у щурів тіопенталом натрію, який вводять внутрішньоочеревинно з розрахунку 20 мг/кг (В.В.Гацура, А.С.Саратиков " Фармакологические агенты в экспериментальной медицине и биологии": - Томск: из-во Томского ун-та, 1977- с. 112).

Однак, для тіопенталу натрію властиві побічні дії і в терапевтичній дозі: подразнююча місцева, особливо при введенні в очеревину, пригнічуючий його вплив на дихальний, судинно-руховий центри та на діяльність серця. Крім того, його потрібно вводити повільно, бо при швидкому введенні виникає зупинка дихання та колапс (ДА.Харкевич. Фармакологія. М.Медицина .1981. с. 133). Повільного введення будь - якого препарату шурам виконати практично дуже важко через агресивний характер та рухливість тварин. Подразнююча місцева дія тіопенталу натрію на початку його введення викликає сильне емоційне та рухове збудження тварини (стрес), що затрудняє подальше введення препарату, виникає одночасно також небезпека травмування внутрішньоочеревинних органів голкою. Ці фактори створюють труднощі з дозуванням препарату, що негативно впливає на якість наркозу та на виживання тварин в післяопераційному періоді.

В основу корисної моделі "Спосіб знеболювання у щурів при оперативних втручаннях на шлунку" поставлено завдання шляхом використання трьох анестезуючих препаратів, які вводять різними шляхами в понижених дозах та в три етапи: на першому - для поверхневого загального знеболення вводять 0,5% розчин кетаміну внутрішньом'язово (75 мг/кг) в об'ємі 0,3 мл, на другому - 2 % розчин лідокаїну (30 мг/кг) об'ємом 0,3 мл в товщу передньої черевної стінки, на третьому - 0,5% розчин алкаїну крапельно на поверхню шлунка (дві краплі - 25 мг/кг) підвищити безпечність, надійність, ефективність наркозу, знизити токсичну

U
(13)3386
(11)UA
(19)

дію препаратів на органи та системи, що дає можливість покращити перебіг післяопераційного періоду та профілакувати виникнення ускладнень. В кінцевому результаті це дає можливість точніше стандартизувати і оцінювати результати оперативних втручань.

Поставлене завдання реалізується в способі знеболювання у щурів при оперативних втручаннях на шлунку, що включає комбіноване застосування анестезуючих лікарських засобів, який відрізняється тим, що три анестезуючі лікарські препарати застосовують в понижених дозах і вводять їх різними шляхами та поетапно: спочатку кетамін - 75 мг/кг внутрішньом'язево, потім лідокаїн ін'єкційне в товщу передньої черевної стінки - 30 мг/кг, і на останньому етапі алкаїн (25 мг/кг) крапельно на поверхню шлунка.

Спосіб здійснюється наступним чином. На першому етапі проводили поверхнєве загальне знеболювання : внутрім'язево вводили 0,3 мл 5% розчину кетаміну (з розрахунку 75 мг/кг). Такий об'єм анестетика дозволяє ввести його інсуліновим шприцом миттєво. Тварина не встигає прийти в стан збудження і в неї не виникає стрес. Через 20 хв. настає поверхневий загальний наркоз, який дозволяє вільно тварину фіксувати до станка, що також є профілактикою стресу. Больові відчуття в такому її стані ще частково збережені, про що свідчить реакція тварини незначними рухами лапок або головою на біль, коли взяти за шкіру живота пінцетом. Проводити розтин черевної стінки при такому знеболюванні не можна - у тварини наступить больовий шок. Тому, на наступному етапі проводили місцеве знеболення передньої черевної стінки живота. Для цього на ділянці майбутнього розрізу в її товщу вводили інсуліновим шприцом з тонкою голкою 2 % розчин лідокаїну в об'ємі 0,3 мл. Прокол проводили з одночасним введенням через голку лідокаїну, що викликало знеболювання самого процесу проведення голки в тканинах. Така методика виключала больовий компонент процесу місцевого введення препарату - реакції на введення анестетика у тварини не було. Через 5-7 хвилин наступала стійка місцева анестезія, про що свідчило відсутність будь-якої реакції тварини на розтин шкіри. Розтин самої стінки живота проводили по середній її лінії довжиною 15 мм (над проекцією шлунка). На третьому етапі проводили місцеве знеболення від болю шлунок. Для цього на нього капали 2 краплі 0,5 % розчину алкаїну, який має виражені місцеві анестезуючі властивості і використовується в очній практиці для анестезії при операціях на очах. Процес виведення з черевної порожнини знеболеного таким чином шлунка через виконаний розріз і хірургічні втручання на ньому проходять безболісно, про що свідчить відсутність будь-якої реакції тварини : рухів, зміни частоти дихання та серцебиття на ці маніпуляції.

Приклад. До розробки нами викладеної вище методики знеболювання на початку проведення експериментів був використаний метод загального знеболювання у щурів тільки тіопенталом натрію (методика широко використовується в експериментальній фармакології через відсутність кращої). Для опанування цієї методики та оцінки її ефективності та доцільності були використані різні

концентрації тіопенталу натрію, які застосовувались іншими дослідниками (20-70 мг/кг) на трьох групах тварин. В першій групі тварин (10 щурів) розчин тіопенталу натрію вводили з розрахунку 20 мг/ кг, в другій - 40 мг/кг (10 щурів) і 70 мг/кг (3-тя група щурів -10 тварин). На початку внутріочеревинного введення тіопентал через сильну місцеву подразнюючу дію викликав надмірне збудження та рухливість тварин, тому в 1/3 випадків ввести анестетик в повному об'ємі не вдалось: тварини смикались від болю і голка передчасно виходила з проколу або травмувала внутрішні органи. Тіопентал натрію в дозі 20 мг/кг та 40 мг/кг не давав стійкого знеболення і розтин передньої черевної стінки та маніпуляції на шлунку викликали больову реакцію тварин, що супроводжувалась збільшенням частоти дихання та серцебиття (тахікардію), руховою збудливістю з переходом в шоківий стан. В результаті чого смертність тварин протягом першої доби при такому знеболенні склала 38%. Тіопентал натрію в дозі 70 мг/кг викликав глибокий наркоз, але через токсичну дію препарату частина тварин виходили з наркозу через 8-10 год, інші з нього не виходили і живими залишались через добу 58%. В найближчі 3 доби разом в усіх групах тварин при знеболюванні тіопенталом натрію в післяопераційному періоді гинуло ще 8% тварин, а ті, що залишались живими погано їли та втрачали в масі тіла. Стандартизувати умови експерименту було важко та і матеріальні витрати на загиблих тварин були високими. Тому від такого методу знеболювання довелось відмовитись і проводили анестезію в послідовних групах тварин по розробленій нами методиці: на першому етапі проводили поверхнєве загальне знеболювання - внутрім'язево вводили 0,3 мл 5% розчину кетаміну (з розрахунку 75 мг/кг). Через 20 хв. наступав поверхневий наркоз, який дозволяв тварину без зусиль та стресу фіксувати до станка. Так як поверхневий наркоз не дає повного знеболювання, то на наступному етапі проводили місцеве знеболювання передньої черевної стінки живота 2% розчином лідокаїна. Для цього цей анестетик в об'ємі 0,3 мл вводили в її товщу інсуліновим шприцом з надзвичайно тонкою голкою, щоб не викликати больового відчуття на прокол шкіри. Подальший прокол та проведення голки в товщі самої черевної стінки проводили з одночасним введенням лідокаїна, який виходячи з її кінчика, викликав упереджуваче знеболювання тканин попереду голки, що робило цю процедуру безболісною. Через 5-7 хвилин наступала стійка місцева анестезія, про що свідчило відсутність будь-якої реакції тварини на проведення розтину шкіри. Розтин шкіри та передньої стінки живота проводили по її середній лінії довжиною 15 мм (над проекцією шлунка). На третьому етапі проводили місцеве знеболювання шлунка. Для цього на нього капали 2 краплі 0,5% розчину алкаїну, який має виражені місцеві анестезуючі властивості. Процес виведення знеболеного таким чином шлунка з черевної порожнини проходить безболісно, про що свідчить відсутність реакції тварини. В підсерозний шар знеболеного шлунка з метою моделювання виразки по розробленій нами методиці вводили розчин льодяної оцтової кисло-

ти, яка без знеболювання шлунка викликає больовий шок у тварин. Шлунок вправляли в черевну порожнину і синтетичними швами з атравматичною голкою 10/0 зашивали стінку живота. Через 30-40 хвилин після такого комбінованого поетапного знеболювання тварина переходила в активний стан: починала пересуватись і шукати воду та їжу. По такій методиці проведено знеболювання у 148 піддослідних щурів. Тварини добре переносили таке знеболювання, після операційний період був без ускладнень, тварини не втрачали в масі тіла,

були активними, що позитивно впливало на перебіг та процес лікування експериментальної виразки шлунка. Через значні травми, нанесені щурами іншим щурам, що не було пов'язане з процесом знеболення та оперативним втручанням в післяопераційному періоді смертність тварин склала всього 1,3% (термін спостереження 30 днів). При знеболюванні тіопенталом натрію, яке проводилось для порівняння ефективності запропонованого нами методу смертність склала серед щурів до 58% в перші 3 дні.