

Оценка эффективности разведения анестетика с целью блокады в эксперименте

Кушта А. А., Шувалов С. М., Рокунец И. Л.

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Резюме. Статья посвящена изучению действия анестетика (Ультракаин ДС) в различном разведении (4 %, 2 %, 1 %, 0,5 %, 0,25 %) на возбудимость нервных волокон в разных группах животных (холодно- и теплокровных) и определению оптимальных концентраций и объемов Ультракаина ДС при проводниковых блокадах.

Ключевые слова: анестетик, нервно-мышечный препарат, холоднокровные животные, теплокровные животные, порог возбудимости, бедренный нерв.

Настоящая история местной анестезии началась в 1879 г. – с момента открытия В. К. Анрепом обезболивающих свойств кокаина. Через шесть лет местная кокаиновая анестезия стала применяться для обезболивания в челюстно-лицевой области. Так, в 1885. Halsted впервые использовал ее для анестезии нижнеальвеолярного нерва [2]. Для получения местной анестезии сначала применяли инъекции 2–20 % раствора кокаина, но при этом нередко наблюдались тяжелые явления интоксикации, а также летальные исходы [1]. Летальные случаи при местной кокаиновой анестезии побудили к поиску средств, которые бы уменьшали токсичность кокаина и его быстрое всасывание, а также к открытию новых обезболивающих веществ, менее токсичных.

В связи с этим практически все хирурги начали использовать разведение кокаина в низких концентрациях. Так, В. А. Орлов (1887) применял растворы в разведении 1 : 60, Реклю (1889) – 0,5 % раствор, Шлейх (1881) – 0,1–0,01 % [1, 5]. Переход к применению слабых растворов кокаина способствовал снижению числа осложнений при кокаиновой анестезии и расширил их применение (Г. А. Маслов, 1904). Сочетание обезболивающего средства с адреналином впервые применил Н. Braun (1901). Было установлено, что адреналин замедляет скорость всасывания анестетика с места введения, пролонгируя анестезию [1, 2]. Однако широкое применение кокаина позволило специалистам сделать вывод, что в силу своей токсичности он непригоден для инъекционной анестезии (тяжелые осложнения и даже летальные исходы).

Наиболее широкое распространение местная анестезия получила после того, как в 1905 г. А. Эйнгорном был получен значительно менее токсичный анестетик – новокаин [2]. Многолетний опыт применения новокаина в стоматологии показал, что это средство является малоэффективным при сложных вмешательствах. Высокие концентрации новокаина (4 %) незначительно улучшают эффективность обезболивания. По методике Брауна при центральной анестезии возле овального отверстия С. Н. Вайсблат рекомендует вводить 5–8 мл и даже 10 мл новокаина. Но при этом у больных наблюдалось усиление сердцебиения, появление боли в области сердца, побледнение лица, иногда судороги. Все это связывали с токсическим действием большого количества высококонцентрированного обезболивающего раствора (новокаин 2 %). По методике обезболивания у овального отверстия, С. Н. Вайсблат, учитывая предыдущие наблюдения, рекомендует использовать 1 % раствор новокаина. Особое внимание местному обезболиванию уделял О. В. Вишневский; он разработал метод инфильтрационной анестезии, который обеспечивает прямой контакт анестезирующего раствора с нервом. Для предотвращения интоксикации при введении больших доз анестезирующего раствора он предложил использование слабого 0,25 % раствора новокаина, который не вызывает токсических явлений [1].

В 1943 г. шведскому ученому Н. Лофгрёну удалось ввести новый класс местноанестезирующих веществ, синтезировав лидокаин [2]. Введение 2 % раствора лидокаина с адреналином позволило при несложных вмешательствах

(удаление зуба, препарирование твердых тканей и т.д.) отказаться от инфраорбитальной и туберальной анестезии, что уменьшило количество побочных эффектов [4]. Введение препарата в больших дозах проявляется снижением артериального давления и частоты пульса; также может наблюдаться угнетение дыхания, тошнота.

Необходимость увеличивать объемы обезболивающего вещества возникает при проведении сложных видов блокад на основании черепа. И если концентрированные растворы современных анестетиков для инфильтрационной и большинства проводниковых анестезий рассчитаны, то для центральных анестезий доза анестетика не указана. Это и побудило нас к проведению исследования.

Цель исследования: изучить действие анестетика (Ультракаин ДС) в различном разведении (4 %, 2 %, 1 %, 0,5 %, 0,25 %) на предмет возбудимости нервных волокон у холоднокровных животных (лягушек) и теплокровных (кроликов), определить оптимальные концентрации и объемы современного анестетика для проводниковых блокад.

Задачи исследования: оценить возбудимость нервных волокон у животных во время анестезии и после анестезии анестетиком в различном разведении, определить оптимально низкую концентрацию анестетика, при которой сохраняется обезболивающий эффект.

Объект исследования: возбудимость нервных волокон.

Модель для изучения. Нервно-мышечный препарат холоднокровных животных (бедренный нерв в соединении с икроножной мышцей) является удобной моделью для изучения влияния фармакологических препаратов, обладающих разным физиологическим действием. Данная модель, в практически неизменном виде, используется с XVIII–XX века (А. Гальвани, 1791; А. Вольты, 1794; Н.Е. Введенский, 1883; А.А. Ухтомский, 1902; В.Я. Данилевский, В.П. Воробьев, 1927) до настоящего времени (З.Х. Хашаев, Л.М. Чайлахян, А.Л. Туманова, 2009). Работы, проведенные на нервно-мышечных препаратах холоднокровных и теплокровных животных, показали очень высокую их чувствительность к действию химических препаратов.

Материалы. Экспериментальное исследование было проведено на 44 животных и состояло из двух серий. Первая серия исследования проводилась на 35 холоднокровных животных (травяных лягушках *Rana temporaria*). Вторая серия опытов – на 9 теплокровных (кроликах-альбиносах). В первой серии исследования было выделено 5 групп по 7 животных для изучения действия различных концентраций. Животных предварительно взвешивали. Средний вес лягушки составлял около 140 г. Во второй серии исследования было выделено 3 группы по 3 животных для изучения действия различных концентраций. Животных также предварительно взвешивали. Средний вес кролика 3100–3300 г.

Методы и результаты исследования. В первой серии исследования нервно-мышечный препарат лягушек изготавливали следующим образом. Выполняли декапитацию лабораторному животному, после чего разрушали спинной мозг путем введения металлического зонда (с целью обездвиживания животного). Далее удаляли кожный покров

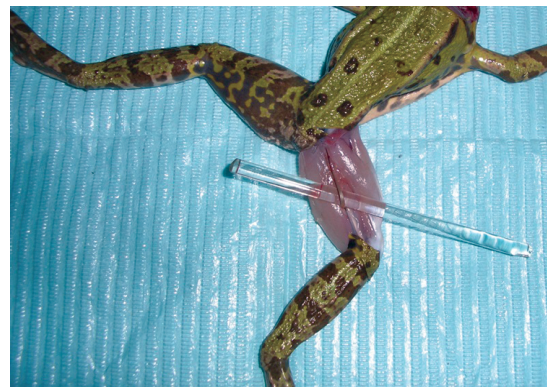


Рис. 1. Нервно-мышечный препарат лягушки (бедренный нерв вывешен на стеклянной палочке)

в области бедра и препарировали бедренный нерв с вывешиванием на стеклянную палочку диаметром 2 мм (рис. 1).

К нерву подводили электроды для электростимуляции, соблюдая условия минимальной травматизации последнего, с последующим орошением нерва физиологическим раствором. В начале исследования действия анестезирующих препаратов устанавливали амплитудно-временные характеристики электрического тока порогового раздражителя (минимальная сила раздражителя способна вызвать возбуждение). Контроль осуществлялся по визуальной оценке начала минимального сокращения ниже расположенных по ходу нерва мышц задней конечности лягушки в ритме подачи стимулов от электростимулятора. В данном случае частота была 2 Гц. Данная частота была выбрана в связи с тем, что при этом показателе мышца, сосудистая система и нервно-мышечная передача успевают восстанавливаться после предыдущего сокращения, и режим сокращений поддерживался исключительно в виде одиночных ответов на раздражитель. Пороговые величины составили диапазон в пределах 0,6–1,2 м при длительности импульса тока стимуляции в 0,15 мс. После установления показателей порогов раздражения проводили инъекцию в мышцу рядом с нервом раствором анестетика Ультракаин ДС в разном разведении (0,25 %, 0,5 %, 1 %, 2 %, 4 %). Объем вводимого анестетика был одинаковым для всех опытов и составлял 0,5 мл. Далее проводили контрольные проверки ответов мышцы на раздражение нерва пороговой величины и с прогрессирующим увеличением амплитудных параметров стимуляции через 1, 3, 5, 10, 15, 30 минут (табл. 1).

После введения анестетика животным первой группы отсутствие ответа на раздражение наблюдалось на 5 минуте, во второй и третьей группах – на 10, а в четвертой и пятой – на 15.

Порог раздражения увеличивается во всех группах; так, в первой и второй группах с 0,9 до 2,2 мА, в третьей – с 0,8 до 2,1 мА, в четвертой – с 0,8 до 2,3 мА, в пятой – с 1,2 в 2,0 мА.

Таким образом, порог раздражения увеличивается во всех опытах, то есть при тех же значениях частоты и продолжительности увеличивается значение амплитуды для получения минимальных сокращений.

Таблица 1. Показатели возбуждения нерва после анестезии

группы n = 7	концентрация (%)	Показатели пороговых величин возбуждения в зависимости от времени стимуляции нерва после анестезии (мА)						
		перед анест.	1 мин	3 мин	5 мин	10 мин	15 мин	30 мин
1	4	0,9 ± 0,08	1,9 ± 0,08	2,2 ± 0,07	–	–	–	–
2	2	0,9 ± 0,08	1,4 ± 0,08	1,7 ± 0,06	2,2 ± 0,08	–	–	–
3	1	0,8 ± 0,08	1,1 ± 0,07	1,7 ± 0,06	2,1 ± 0,07	–	–	–
4	0,5	0,8 ± 0,09	1,3 ± 0,1	1,5 ± 0,08	2,0 ± 0,06	2,3 ± 0,07	–	–
5	0,25	1,2 ± 0,09	1,14 ± 0,1	1,4 ± 0,09	1,7 ± 0,12	2,0 ± 0,17	–	–

Во второй серии на теплокровных животных (кроликах) нервно-мышечный препарат готовили следующим образом. Под внутрибрюшинным наркозом (тиопентал натрия и калипсол) удаляли волосяной покров с внутренней поверхности бедра, проводили разрез кожи и выделяли сосудисто-нервный пучок. Исследование проведено с помощью стимулятора нервов фирмы В. Braun. К нерву подводили один из электродов, а другой фиксировали на противоположной задней лапке с внутренней поверхности, предварительно удалив волосяной покров (рис. 2).

В начале исследования действия анестезирующих препаратов устанавливали амплитудно-временные характеристики электрического тока порогового раздражителя (минимальная сила раздражителя способна вызвать возбуждение). Контроль осуществлялся по визуальной оценке начала минимального сокращения мышц задней конечности кролика в ритме подачи стимулов от электростимулятора. В данном случае частота была выбрана в 2 Гц.

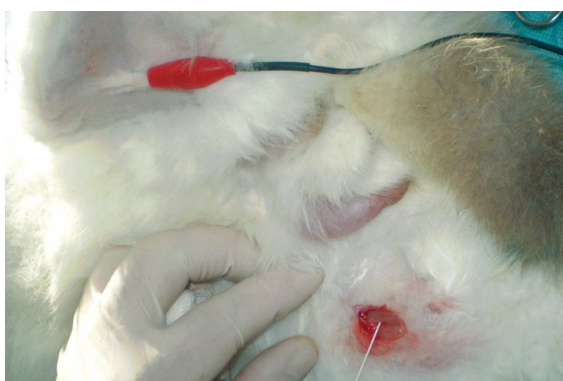


Рис. 2. Установка электродов: анод (на кожный покров противоположной лапки) и катод (под бедренный нерв)

Пороговые величины (минимальные) составили при длительности импульса тока стимуляции в 0,1 мс (диапазон в пределах 1,63–1,69 мА). После установления показателей порогов раздражения проводили инъекцию в мышцу у нерва раствором анестетика Ультракаин ДС в разном разведении (1 %, 2 %, 4 %). Объем вводимого анестетика был одинаковым для всех опытов и составлял 0,5 мл. После введения анестетика сокращение мышцы прекращались. Далее проводили контрольные проверки ответа мышцы на раздражение нерва пороговой величины и с прогрессирующим увеличением амплитудных параметров стимуляции через 1, 3, 5, 10, 15, 30 минут (табл. 2).

После введения анестетика животным всех групп отсутствие ответа на раздражение наблюдалось на 5 минуте. Порог раздражения увеличивается во всех группах; так, в первой и второй группе он на третьей минуте после анестезии был примерно одинаков (2,4 м и 2,38 мА). Таким образом, порог раздражения увеличивается во всех опытах, то есть при тех же значениях частоты и продолжительности увеличивается значение амплитуды для получения минимальных сокращений.

Обсуждение результатов исследования. Эксперименты проведенные на нервно-мышечных препаратах холодно- и теплокровных животных, являются информативными и удобными моделями для изучения обезболивающего эффекта анестетиков в различных концентрациях. При сравнении данных исследований в различных группах животных обнаружено, что динамика изменений порогов раздражения нерва практически совпадает, что, возможно, связано с идентичным механизмом передачи импульса по нерву. Примененный метод исследования позволяет нам выявить оптимальную концентрацию анестетика без снижения обезболивающего эффекта. Так, при уменьшении концентрации в два раза (2 %) порог возбудимости при раздражении после анестезии почти

Таблица 2. Определение пороговых величин нерва в зависимости от концентрации анестетика и времени стимуляции

группы n = 3	концентрация (%)	Показатели пороговых величин возбуждения в зависимости от времени стимуляции нерва после анестезии (мА)						
		перед анестез.	1 мин	3 мин	5 мин	10 мин	15 мин	30 мин
1	4	1,66 ± 0,015	2,07 ± 0,026	2,4 ± 0,015	–	–	–	–
2	2	1,65 ± 0,012	1,98 ± 0,014	2,38 ± 0,011	–	–	–	–
3	1	1,67 ± 0,014	1,84 ± 0,041	2,15 ± 0,03	–	–	–	–

не отличается от исходной (4%), только меняется время появления признаков обезболивания.

Данная методика применения меньших концентраций Ультракаина ДС при некоторых проводниковых блокадах была использована в клинике у 23 больных. Получено адекватное обезболивание при следующих видах оперативных вмешательств: раскрытие флегмон, остеосинтез при переломах, удаления опухолеподобных образований и секвестрактомия.

Выводы. Установлено, что даже минимальные концентрации анестетика (Ультракаин ДС) – 0,25%, 0,5% – приводят к обезболиванию. Но в клинике у пациентов, с учетом особенностей анатомического строения нервов (объем нервных стволов)? целесообразно применение

4–2–1% растворов Ультракаина. А при проведении центральной анестезии и блокаде поверхностного шейного сплетения возможно использование меньшей концентрации анестетика.

Литература

1. Вайсблат С. Н. Местное обезболивание при операциях на лице, челюстях и зубах / С. Н. Вайсблат. – М., 1961. – 470 с.
2. Столяренко П. Ю. История обезболивания в стоматологии / П. Ю. Столяренко. – Самара, 2001. – 172 с.
3. Гумецкий Р., Угрин М. Современные средства местной анестезии в стоматологии / Р. Гумецкий. – Львов: ГалДент, 1998. – 160 с.
4. Грицук С. Ф. Анестезия в стоматологии / С. Ф. Грицук. – М.: ООО "Мед. информ. агентство", 1998. – 304 с.

Оцінка ефективності розведення анестетику з метою блокади в експерименті

Кущта А. О., Шувалов С. М., Рокунець І. Л.

Резюме. Стаття присвячена вивченню дії анестетику (Ультракаїн ДС) в різному розведенні (4%, 2%, 1%, 0,5%, 0,25%) на збудливість нервових волокон у різних групах тварин (холодно- і теплокровних) і визначення оптимальних концентрацій та об'ємів Ультракаїну ДС при провідникових блокадах.
Ключові слова: анестетик, нервово-м'язовий препарат, холоднокровні тварини, теплокровні тварини, поріг збудливості, стегновий нерв.

Efficiency of different concentration anesthetic blockade with a view to experiment

Kushta A. A., Shuvalov S. M., Rokunec I. L.

Abstract. The article covers the study of influence of different concentration local anesthetic (4%, 2%, 1%, 0.5%, 0.25%) on irritability of nerve fibers in different groups of animals. The optimal concentration and volume of Ultracain D-S in cases of conductive block is determined.

Key words: local anesthetic, nerve-muscle preparation, animals, femoral nerve.

PainMedicine Digest

Інтратекальне введення медикаментів

ITDD [інтратекальне введення медикаментів] є загальноновизнаним методом для лікування хронічного незлоякісного болю (CNMP), болю у пацієнтів з онкологічними захворюваннями і м'язовими спазмами. ITDD можна застосовувати як додатковий метод і одночасно з іншими способами лікування болю. Основними показаннями для ITDD при CNMP є ноцицептивний біль, випадки ноцицептивного і невропатичного болю змішаної етіології та невропатичний біль, що не відповів на інші техніки лікування, включаючи спробу адекватної стимуляції спинного мозку (SCS).

Основним показанням для використання ITDD при знеболенні у пацієнтів з раком є неефективність загальноприйнятих шляхів введення анальгетиків з метою досягнення задовільного знеболення, незважаючи на збільшення дози сильних опіоїдів і/або дози, що нівелює побічні ефекти.

...Лише інфуморф, баклофен та зиконотид дозволені для введення [ITDD] через пристрій Medtronic SynchronoMed II. Недавня помітка виробника пристроїв вве-

дення попереджала про високу частоту похибок приладу, що призводили до відміни терапії, коли окремих прилад (Medtronic SynchronoMed II) використовувався для введення незатверджених препаратів та суміші медикаментів, включаючи змішані медикаменти, деякі комбінації баклофену та морфіну; суміші при терапії важких спастичних станів, що містять баклофен з клонідином і баклофен, змішаний з іншими препаратами; і комбінації для терапії хронічного болю з фентанілом і/або суфентанілом, бупівакаїном, клонідином, гідроморфоном, морфіном та баклофеном.

Деякі системи ITDD можуть значно пошкодитися або стати несправними від дії магнітно-резонансних томографів. Тому пацієнтам із зафіксованими приладами введення потрібно і катетер, і резервуар для медикаментів спорожнити перед початком сканування, а потім повторно заправити після процедури. Однак у разі спорожнення катетера необхідно вирішувати питання з потенційним синдромом абстиненції та, як наслідок, збільшенням інтенсивності болю і спазмів.

<http://bjp.sagepub.com/content/10/2/67.full>