

Ы.А. Алмабаев, И.Р. Фахрадиев, Л.Т. Ералиева, З.А. Рахисева, М.Б. Кулимбет,
А.А. Мереке, А.А. Жумаханова, К.А. Муратова
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова

ПРОБЛЕМЫ СЕДАЦИИ И НАРКОЗА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В нашей научно исследовательской статье проведен обзор литературы по проблеме седации и наркотизации лабораторных животных в РК. Освещены вопросы и проблемы использования наркотических групп препаратов на лабораторных животных. Освещены проблемы, связанные с использованием ветеринарных наркотических препаратов в лабораторные и экспериментальные практики на животных. Несмотря на то что, большое количество полученных данных в ходе многочисленных экспериментальных исследований их анализ и интерпретирование позволило, достичь успехов в области анестезии у экспериментальных животных практически на уровне клинической анестезиологии проблема наркотизации лабораторных животных в РК остается без изменений.

Ключевые слова: наркоз, седации, лабораторные животные

Прогресс современной медицины во многом обязан экспериментальным исследованиям. В полной мере это относится к хирургии, анестезиологии и реаниматологии, бурное развитие которых немисливо без многочисленных сложнейших острых и хронических экспериментальных исследований.

В 2006 году был принят «Государственный стандарт Республики Казахстан Надлежащая лабораторная практика, ст. РК 1613-2006». Надлежащая лабораторная практика (GoodLaboratoriesPractice; GLP) устанавливает единый подход и единые требования к проведению доклинических (неклинических) испытаний биологически активных веществ, лекарственных средств и приравненной к ним продукции на предмет их безопасности и изучения специфического действия. Стандарт распространяется на организации, занимающиеся доклиническими (неклиническими) исследованиями биологически активных веществ, лекарственных средств. Ранее была подписана Хельсинская декларация (редакция 1964 г. и последующие редакции). После принятия в РК принципов биоэтики, рекомендованных в GLP-руководстве, остро встал вопрос безопасного и качественного обезболивания биомоделей [1].

Наркоз и седация у лабораторных животных традиционно осуществляется раз личными фармакологическими средствами и различными путями их введения (ингаляционный, интратрахеальный, внутривенный, внутримышечный, ректальный) [2].

На разные виды лабораторных животных, в зависимости от характера проводимой манипуляции используются различные комбинации препаратов и пути их введения. Техника применения, количество и дозировка препаратов в зависимости от требуемой манипуляции достаточно и в полном объеме освещена как в отечественной, так и зарубежной литературе [3].

Большинство исследователей из западных стран «США, Канады, Европы», а также отечественные исследователи рекомендуют применять в качестве препаратов для наркоза на лабораторных животных такие препараты как: ацетоминофен, ацетилсалициловая кислота, буторфанол, кодеин, фентанил + медетомидин, ибупрофен, кетамин + ксилазин, мепиридин, метадон, морфин, налбуфен, налорфин, оксиморфин, фенобарбитал, тилетамин / золазепам, пропофол, тиопентал, альфасолон, трибромэтанол, тиаминал и др. [4].

Применение в качестве наркоза данных препаратов на лабораторных животных в различных комбинация, способах их введения является настолько точно отработанной методикой, что качество проводимой седации и анальгезии не вызывает сомнения.

Это связано, со значительным прогрессом науки в таких областях как, физиологические особенности животных различных видов и пород, возраст и пол животного как фактор влияния, различиями в переносимости общей анестезии и чувствительности к анестезиологическим препаратам, особым методическим приемам, а также наличию современной аппаратуры и инструментария [3].

Большое количество полученных данных в ходе многочисленных экспериментальных исследований их анализ и интерпретирование, позволило достичь успехов в области анестезии у экспериментальных животных, практически на уровне клинической анестезиологии.

«Анестезиология немислива без применения обезболивающих и наркотических средств» данное высказывание является основой анестезиологии.

Несмотря на существования закона РК от от 28 июня 2006 года N 116 «Правила использования наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в ветеринарии и лабораторной практики», применение данных препаратов и их комбинаций в Республики Казахстан стало огромной проблемой. Данное положение содержит огромное количество правил и требований об использовании психотропных и наркотических препаратов, которые чаще всего тяжело исполнимы исследовательским лабораториям в РК. Только лишь выполнение требования пункта №4, которое говорит о необходимости в получение лицензии на деятельность, связанную с использованием наркотических средств, психотропных веществ вызывает у руководителей структурных подразделений ужас и тревогу и в свою очередь требует от них серьезных материальных затрат [1].

Существующий спектр ветеринарных наркотических препаратов в последнее время так же набирает популярность. Однако их эффективность и влияние на качество проводимого эксперимента пока оставляет желать лучшего [5].

Почти 10 лет назад в ветеринарии стали использовать сочетание из препаратов Zoletil20 (50 или 100) и XylaVet. С этой комбинацией работают для седации крупных животных и наркотизации мелких [6].

В официально представленных публикациях, о противопоказаниях для применения данных препаратов у грызунов, не было найдено.

Препарат Zoletil (Франция) или тилетамин гидрохлорид + золазепам зарегистрирован в РК как комплексный инъекционный анестетик для ветеринарии, однако использование данного препарата в экспериментальной фармакологии не допустимо из за его «обширного воздействия» на организм животного [7].

Исследования данного препарата пока что мало освещены в отечественной и зарубежной литературе, однако из найденных литературных данных известно, что препараты групп NMDA- антагонисты могут вызвать серьезное повреждение мозга в таких областях, как кора поясной извилины и ретроспленальная кора. Особенно это состояние выражено у грызунов, чей метаболизм сильно отличается от других животных. Кроме того, как и все производные фенциклидина, тилетамин может вызывать судороги и повышенную саливацию [8].

По рекомендациям ASA (AmericanSocietyofAnesthesiologists), данный препарат противопоказан или не допустим для хирургической стадии наркоза, так как вызывает не обратимые изменения, которые способствуют гибели животного.

Золазепам — второе действующее вещество в комбинированном препарате Zoletil. Это бензодиазепин — класс психоактивных лекарственных веществ с гипнотическим, седативным, анксиолитическим, антиконвульсивным эффектами что приводит к торможению ЦНС [9].

В доступных литературных источниках не были описаны серьезные побочные эффекты при применении рекомендованных доз. Введение препарата позволяет достигать хорошую аналгезию и релаксацию. В настоящее время в Казахстане это довольно распространенное средство для анестезии. Однако имеются единичные упоминания в литературе, о том, что крысам применение препарата противопоказано [10].

Препарат XylaVet (Голландия) является альфа-2-агонистом адренорецепторов и так же обладает выраженным миорелаксантным, гипотензивным действием.

Данный препарат хорошо зарекомендовал себя в ветеринарии как малый транквилизатор, который при необходимости может успокоить животное (при стрессах и т. п.) [4].

Использование данного препарата при оперативных вмешательствах в качестве местной анестезии, рекомендуются только в составе комплексной анестезии, а благодаря наличию у исследователей огромного количества зарекомендовавших себя местных обезболивающих препаратов (новокаин, лидокаин, бупивакаин и т.д.), применение данного препарата вызывает сомнения [11].

Альтернативой является «Медицинский эфир», который очень часто используют при проведении манипуляций с лабораторными животными.

«Медицинский эфир» на сегодняшний день является альтернативой для обеспечения гуманного обращения, что определяет его активное использование в экспериментальных исследованиях [12].

Однако, необходимо отметить тот факт, что, для исследователя частое использование эфира на лабораторных животных оказывает токсическое влияние.

Сегодня эфир редко «солирует» в мероприятиях, направленных на обеспечение общей анестезии. Чаще он применяется в комбинации с другими средствами (в частности, с барбитуратами ультракороткого действия, а также с закисью азота) [12].

Найти в отечественной и зарубежной литературе по анестезии лабораторных животных, современные препараты не в ходящие в список наркотических препаратов и их комбинации оказалось невозможным. Основная часть публикаций — это переводные цитаты из зарубежных руководств по анестезии и послеоперационной аналгезии для лабораторных животных.

Исходя из выше изложенного необходимость в получении лицензий на деятельность, связанную с использованием наркотических средств, психотропных веществ на сегодняшний день является актуальной проблемой в РК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Государственный стандарт Республики Казахстан надлежащая лабораторная практика // Основные положения. СТ РК 1613-2006. Издание официальное Комитет по техническому регулированию и метрологии Министерства индустрии и торговли Республики Казахстан (Госстандарт). Астана
- 2 Гоголова О.О., Богомоллов А.Ф. Биоэтика в экспериментальных исследованиях // Медицинское право и этика. – 2003. - №4. – С. 52-59.
- 3 Куркин Д.В., Волотова Е.В., Бакулин Д.А., Ханина Ю.А., Верхоляк Д.В., Тюренков И.Н. Влияние наркотизации хлоралгидратом на выживаемость животных при перевязке общих сонных артерий // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №1. – С. 88-96.
- 4 Смирнова А.В. Лагутина Л.Д. Трубицына И.Е. Васнев О.С. Янова О.Б. Особенности проведения анестезии у крыс при полостных операциях // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. - №1. – С. 129-137.
- 5 Жилкова Ж.Ю. Влияние лекарственных средств специального назначения на физическую работоспособность мышей в обычных и осложненных условиях: дис. ... канд. биол. наук – Брянск, 2001. – 14 с.
- 6 Бунятян А.А., Мизиков В.М. Основопологающие принципы работы на лабораторных животных (Russel & Burch) // Анестезиология : национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1104 с.
- 7 Приказ Министерства внутренних дел от 28.06.2006 N 116 "Об утверждении правил использования наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в ветеринарии
- 8 www.castanedadazr.ru/cc/ccbooks/olny.htm
- 9 cyberpedia.su/5x9029.html
- 10 Никитин С.А. Дозы препаратов в зависимости от тяжести состояния // Домашняя гомеопатия. - 2012. – С. 24-31.
- 11 Мониторинг безопасности лекарственных препаратов в вопросах и ответах: Брошюра для специалистов здравоохранения. – 2014. - №7. - 10 с.
- 12 Альшинецкий М.В. Применение золетила у диких и зоопарковских животных // Методы иммобилизации и анестезии. – 2013. – С. 34-39.

**Ы.А. Алмабаев, И.Р. Фахрадиев, Л.Т. Ералиева, З.А. Рахешева, М.Б. Кулимбет,
А.А. Мереке, А.А. Жумаханова, К.А. Муратова**

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті

ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖАНУАРЛАРДАҒЫ СЕДАЦИЯ ЖӘНЕ НАРКОЗ МӘСЕЛЕЛЕРІ (ӘДБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

Түйін: Біздің зерттеуімізде Қазақстан Республикасында зертханалық жануарларды седациялау және есірткіге салу мәселелері бойынша әдебиеттерді шолу жүргізілді. Лабораториялық жануарларға арналған есірткі заттары тобының сұрақтары мен проблемалары қамтылады. Лабораториялық және тәжірибелік жануарлар тәжірибесінде ветеринариялық анестезиялы препараттарды қолдану проблемалары бөлінді. Көптеген эксперименттік зерттеулер кезінде алынған деректердің көптігі, оларды талдау және түсіндіру эксперименталды жануарларда анестезия саласындағы жетістіктерге жетуге мүмкіндік берді, бірақ іс жүзінде клиникалық анестезиология деңгейінде, Қазақстан Республикасында зертханалық жануарлардың есірткі мәселесі өзгеріссіз қалды.

Түйінді сөздер: анестезия, седация, зертханалық жануарлар.

**Y.A. Almabaev, I.R. Fakhradiev, L.T. Yeraliyeva, Z.A. Rakhisheva, M.B. Kulimbet, A.A. Mereke,
A.A. Zhumakhanova, K.A. Muratova**
Asfendiyarov Kazakh National medical university

THE PROBLEMS OF SEDATION AND NARCOTICS IN LABORATORY ANIMALS

Resume: In our research paper a review of literature on the problem of sedation and narcotization of laboratory animals in the Republic of Kazakhstan was conducted. Questions and problems of using narcotic drugs groups on laboratory animals are covered. The problems associated with the use of veterinary anesthetic preparations in laboratory and experimental animal practices are highlighted. Despite the fact that, a large number of the data obtained during numerous experimental studies, their analysis and interpretation allowed to achieve success in the field of anesthesia in experimental animals practically at the level of clinical anesthesiology, the problem of narcotization of laboratory animals in the Republic of Korea remains unchanged.

Keywords: anesthesia, sedation, laboratory animals.