

В динамике ЧМТ измерено количество кислорода, потребленного животными. Аминотиоловые антигипоксантами бемитил и амтизол в дозах 25 мг/кг уменьшают количество потребляемого кислорода, снижая кислородный запрос тканей в динамике раннего посттравматического периода.

При развитии терминальных состояний одним из основных повреждающих факторов является гипоксия. Поэтому ранняя нормализация кислородообеспечения тканей – это основа предупреждения и ликвидации нарушенных функций органов и систем, а также восстановления метаболических процессов. Как компенсаторно-приспособительные реакции организма, так и проводимая терапия направлены именно на это. В связи с вышеизложенным, исследование кислородного баланса после ЧМТ (черепно-мозговой травмы) в раннем посттравматическом периоде является актуальным [6].

Потребление кислорода – это один из ключевых показателей обмена веществ, отражающий его интенсивность, а также уровень энергетических затрат. Так как интенсивность энергетического обмена значительно варьирует и зависит от многих факторов, для сравнения энергетических затрат у людей введена условная стандартная величина – основной обмен (обмен веществ в состоянии покоя). Однако для животных принято говорить о величине стандартного энергетического обмена, то есть о величине основного обмена, определенного в строго контролируемых стандартных условиях. Стандартным обменом называют потребление кислорода, измеренное при минимальной мышечной активности [1, 4]. Известно, что некоторые вещества с антигипоксантами действием уменьшают температуру тела и снижают интенсивность обмена веществ в тканях, что ведет к уменьшению потребления кислорода [1, 2].

Целью нашего исследования явилось измерение количества потребления кислорода животными при ЧМТ, а также на фоне ее фармакологической коррекции аминотиоловыми антигипоксантами бемитилом и амтизолом.

Материалы и методы. Опыты выполнены на белых лабораторных крысах обоего пола массой 150-220 г. ЧМТ моделировали на животных под эфирным наркозом путем нанесения уколов градуированной иглой через трепанационное отверстие в теменной области левого полушария на глубину 3-4 мм. За 30 мин до нанесения травмы и в последующие дни, опытным группам животных внутрибрюшинно 1 раз в день вводили исследуемые препараты в дозе 25 мг/кг. Показатели оценивали через 1 час после ЧМТ, через 3 часа, а также через 1, 4 и 7 суток. Для измерения количества потребленного кислорода использовали аппарат типа конструкции Миропольского [1]. Статистическую обработку результатов проводили на ЭВМ с помощью пакета Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. В динамике ЧМТ в группе контрольных животных наблюдалось снижение потребления кислорода животными, начиная с первого часа после ЧМТ (табл. 1). Наиболее значимое снижение отмечено в период 3-24 часа после травмы ($p < 0,05$). Однако на 4 и 7-е сутки после ЧМТ количество потребленного кислорода животными возрастало и по сравнению с исходным показателем достоверно повысилось на 11,9% на 4-е сутки, и на 8,1% на 7-е сутки после ЧМТ.

В проведенных ранее клинических исследованиях было установлено, что в посттравматический период у людей в 1-е сутки после ЧМТ снижается потребление кислорода [5,6]. Исследователями был сделан вывод о том, что количество потребленного кислорода отражает тяжесть травматического шока, так как по мере усугубления процесса снижалось потребление кислорода. Авторы предполагают, что в основе гипоксии при ЧМТ лежат не нарушения внешнего дыхания, а другие причины, приводящие к ограничению потребления кислорода тканями, что могло быть обусловлено уменьшением утилизации кислорода из крови, нарушением адекватного транспорта кислорода тканями и другими причинами.

Таблица 1. Потребление кислорода крысами в динамике ЧМТ

Время измерения	Потребление кислорода крысами	
	мл/мин/100 г массы тела	% к контролю
Исходное	2,95±0,39	100%
1 час после ЧМТ	2,73±0,12 p>0,05	92,5%
3 часа после ЧМТ	2,38±0,34 p<0,05	80,7%
1-е сутки после ЧМТ	2,56±0,32 p<0,05	86,8%
4 -е сутки после ЧМТ	3,30±0,32 p<0,05	111,9%
7-е сутки после ЧМТ	3,19±0,19 p>0,05	108,1%

Примечание: *p* - достоверность различий по отношению к показателям интактных животных (исходное состояние).

Результаты нашей работы подтверждают приведенные данные литературы о том, что в первые сутки после ЧМТ наблюдается снижение потребления кислорода (с той лишь разницей, что наши показатели получены в эксперименте на животных). Увеличение потребления кислорода животными на 4-е и 7-е сутки после ЧМТ по сравнению с исходным значением предположительно можно объяснить компенсаторными реакциями, возникающими в ответ на гипоксию тканей, недостаточность их кислородообеспечения.

Далее нами было проведено исследование влияния аминотиоловых антигипоксантов бемитила и амтизола на количество потребляемого кислорода в динамике ЧМТ. Данные вещества и их аналоги, обладая антигипоксантами свойствами, способны уменьшать кислородный запрос, снижать потребность в кислороде органов и тканей и, тем самым способствовать уменьшению гипоксии и повышению устойчивости организма к кислородной недостаточности [3].

На фоне фармакологической коррекции бемитилом и амтизолом в динамике ЧМТ были получены следующие показатели (табл. 2). Из приведенной таблицы следует, что исследуемые соединения достоверно снижают количество потребленного кислорода животными при ЧМТ, причем более выраженно уменьшал потребность в кислороде амтизол.

Механизм данного эффекта препаратов, возможно, связан с их способностью снижать кислородный запрос тканей благодаря ингибированию нефосфорилирующих видов окисления – микросомального и свободнорадикального. Также имеются основания предполагать, что снижение кислородного запроса тканей обусловлено ослаблением препаратами дыхательного контроля в митохондриях. В этих условиях происходит экономия потребления кислорода в органах с менее активным метаболизмом, позволяющая перераспределять дефицитный кислород в органы, лимитирующие устойчивость к гипоксии, прежде всего, в головной мозг. Но и в этих органах уровень потребления кислорода на фоне действия препаратов будет ниже, чем обычно [3].

Таким образом, на основании анализа собственных экспериментальных результатов и данных литературы можно заключить, что аминотиоловые производные бемитил и амтизол, обладая антигипоксантами свойствами и снижая кислородный запрос тканей в динамике посттравматического периода могут быть использованы в комплексной фармакотерапии ЧМТ и значительно повысить её эффективность.

Таблица 2. Потребление кислорода на фоне фармакологической коррекции бемитилом и амтизолом в динамике ЧМТ

Время измерения	Потребление кислорода крысами, мл/мин/100 г массы тела		
	контроль	+бемитил	+амтизол
Исходное	2,95±0,39	-	-
1 час после ЧМТ	2,73±0,12 p>0,05	2,26±0,21 p1<0,05	2,11±0,08 p1<0,05
3 часа после ЧМТ	2,38±0,34 p<0,05	1,94±0,25 p2<0,05	1,92±0,14 p2<0,05
1 сутки после ЧМТ	2,56±0,32 p<0,05	2,25±0,14 p3>0,05	2,19±0,09 p3<0,05
4 сутки после ЧМТ	3,30±0,32 p<0,05	2,55±0,15 p4<0,05	2,24±0,17 p4<0,05
7 сутки после ЧМТ	3,19±0,19 p>0,05	2,82±0,15 p5<0,05	2,69±0,11 p5<0,05

Примечание: p - достоверность различий по отношению к исходным показателям контрольной группы животных; p1 - достоверность различий по отношению к контролю ЧМТ 1 час; p2 - достоверность различий по отношению к контролю ЧМТ 3 часа; p3 - достоверность различий по отношению к контролю ЧМТ 1 сутки ; p4 - достоверность различий по отношению к контролю ЧМТ на 4 сутки; p5 - достоверность различий по отношению к контролю ЧМТ на 7 сутки

Литература

1. Левченкова О.С. Изучение антигипоксической активности химических производных природных антигипоксантов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2006. – 23с.
2. Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В. Антигипоксанта: состояние и перспективы // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. - Т. 61, № 4. - С. 76-79.
3. Оковитый С.В., Смирнов А.А. Антигипоксанта // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. - Т.64, № 3. - С. 76-80.
4. Проссер Л., Браун Ф. Сравнительная физиология животных./ Под ред. Г. Д. Смирнова. - М.: Мир, 1967. – 766 с.
5. Тарелкина М.Н. О потреблении кислорода при травматическом шоке // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1975.- № 9.- С.9-12.
6. Эвелева Н.В. и соавт., Особенности функционирования системы кислородобеспечения в 1-е сутки после травмы у пострадавших с различным течением посттравматического периода // Анестезиология и реаниматология. – 1989. - № 2. - С. 47-51.