

**XVIII научно-практическая межрегиональная конференция  
«БИОМЕДИЦИНА И БИОМОДЕЛИРОВАНИЕ»**

**25-26 мая 2022 г.**

**Московская область – Светлые горы**

# **Нарушения функционального состояния ЦНС, перистальтики кишечника и микробиоценоза при отравлении барбитуратами в эксперименте**

**Н.С. Тропская<sup>1,2</sup>, Е.А. Кислякова<sup>1</sup>, И.Г. Вилкова<sup>1</sup>, Ю.В. Гурман<sup>1</sup>, О.С.  
Кислицына<sup>1</sup>, А.В. Жеребцов<sup>1</sup>, Е.Н. Бородина<sup>1</sup>, Т.В. Черненко<sup>1</sup>, Т.С. Попова<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.  
Склифосовского ДЗ г. Москвы», Москва,*

*<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный  
исследовательский университет)», Москва*

# АКТУАЛЬНОСТЬ

Отравления барбитуратами составляют не менее 20-25% всех больных с острыми отравлениями, поступающими в специализированные токсикологические стационары. Барбитураты относятся к группе седативно-гипнотических препаратов. Механизм действия барбитуратов основан на усилении ГАМК-опосредованного синаптического торможения и продления времени открытия хлорных каналов, что приводит к снижению скорости протекания метаболических процессов головного мозга и угнетению активности сенсомоторной зоны коры и дыхательного центра.

Среди проявлений острых отравлений веществами этой группы, необходимо выделить развитие коматозного состояния, нарушение дыхательной и сердечно-сосудистой систем, развитие токсической и гипоксической энцефалопатии, выраженные сдвиги метаболизма, формирование полиорганной недостаточности. Патогенетические механизмы отдаленных последствий отравлений этими препаратами еще не до конца изучены.

# Цель работы

Изучить развитие функциональных нарушений ЦНС, перистальтики кишечника и микробиоценоза в различные сроки после отравлений барбитуратами в эксперименте

# Материалы и методы

- Исследования выполнены на 54 крысах самцах линии Wistar с массой тела 400-450 г. в возрасте 12 месяцев. Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.
- Крысы адаптировались в течение 1 месяца в виварии. Все животные содержались в лаборатории в контролируемых условиях окружающей среды при температуре 20-24° С и влажности 45-65%, с режимом освещенности с 8 до 20 часов - свет, с 20 до 8 часов - сумеречное освещение.
- Моделировались последствия острого отравления барбитуратами путем однократного введения тиопентала натрия (модель комы) в дозе 85 мг/кг массы животного внутрибрюшинно.
- Состояние животных, отравленных тиопенталом натрия, оценивалось в ранние сроки - через 1, 3, 6 и 24 часа, а также на поздние сроки - 2, 3, 7, 14, 21 и 28 сутки после введения токсиканта.

# Методы исследований:

- В ранние сроки после введения токсиканта - через 1, 3, 6 и 24 часа проводили оценку клинической картины интоксикации (неврологические тесты)
- На поздние сроки после введения токсиканта (2, 3, 7, 14, 21 и 28 сутки) проводили неврологические тесты и выполняли регистрацию электрической активности тонкой кишки с вживленных электродов, а также забор содержимого тощей и слепой кишок для бактериологического анализа.

# Методы исследований :

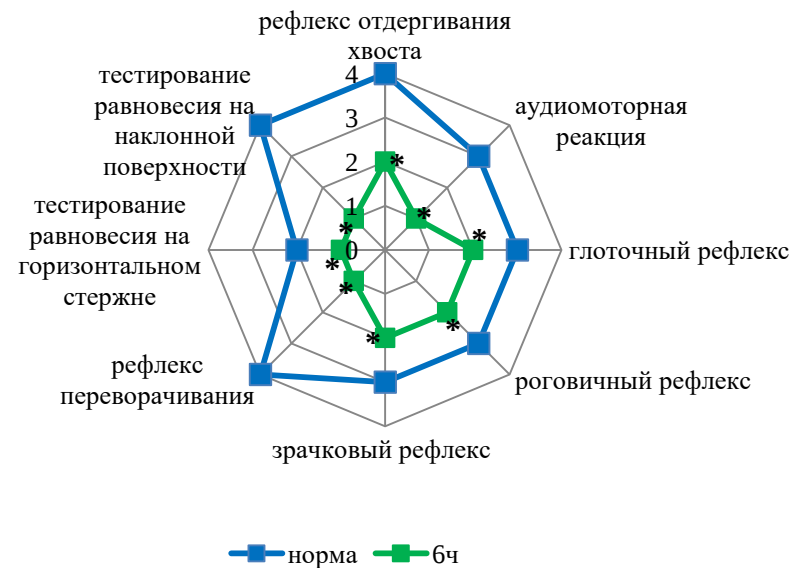
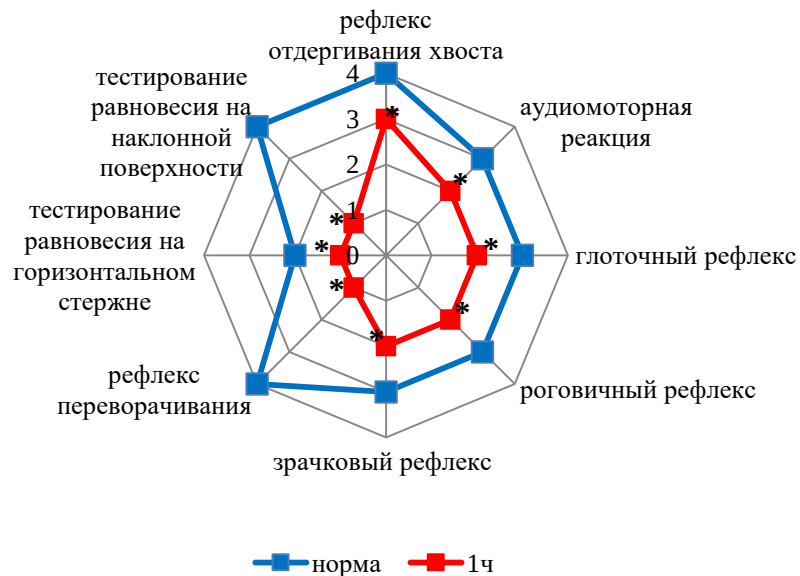
Показатели деятельности центральной нервной системы оценивались на разных уровнях по неврологическим тестам (бальная оценка):

- Спинной мозг (рефлекс отдергивания хвоста),
- Продолговатый мозг (аудиомоторная реакция, роговичный рефлекс, глоточный рефлекс),
- Варолиев мост и средний мозг (рефлексы переворачивания, зрачковые реакции)
- Кора головного мозга (тесты для исследования равновесия).

# Методы исследований :

- Метод электромиографии с вживленных в тощую кишку электродов
- Бактериологический метод (забор содержимого тощей и слепой кишок и посев материала на питательные среды)
- Статистический (непараметрические критерии)

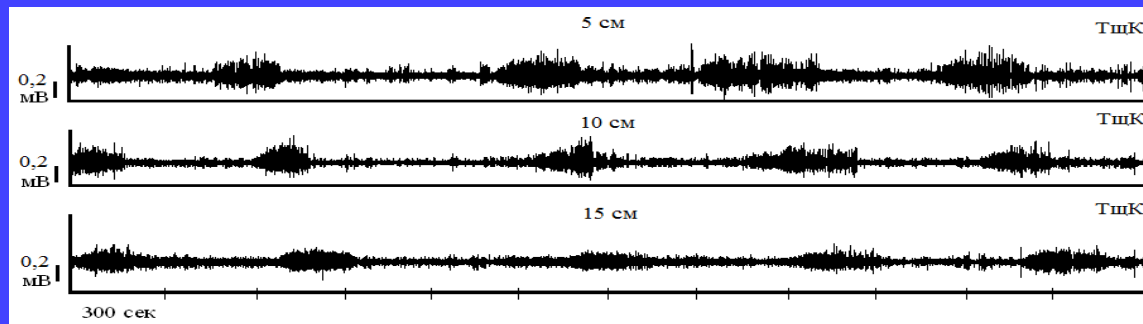
# Ранние сроки после отравления неврологические тесты



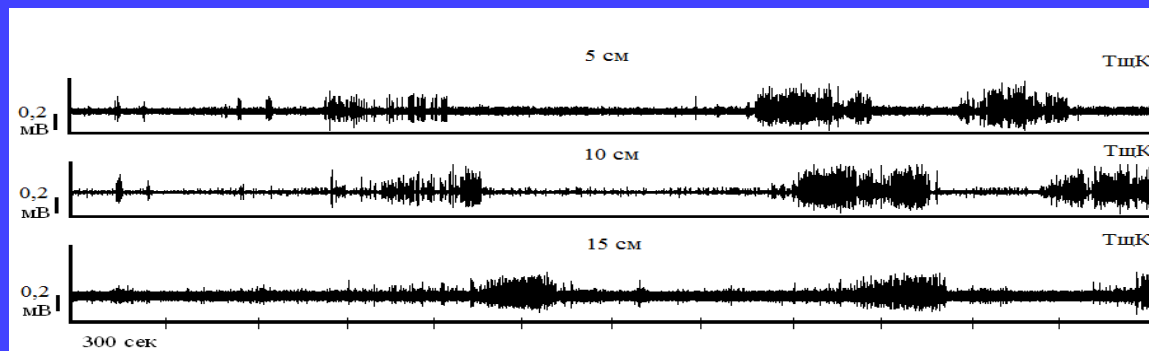
- После введения тиопентала натрия животные принимали боковое положение. У животных наблюдали отсутствие или ослабление рефлексов.
- Выход выживших животных из тиопенталовой комы (появление пароксизмов двигательной активности – движения хвоста и конечностей) на фоне сохраняющегося бокового положения отмечался через 6-7 часов.
- Досуточная летальность составила – 15,6%.

# Ранние сроки после отравления

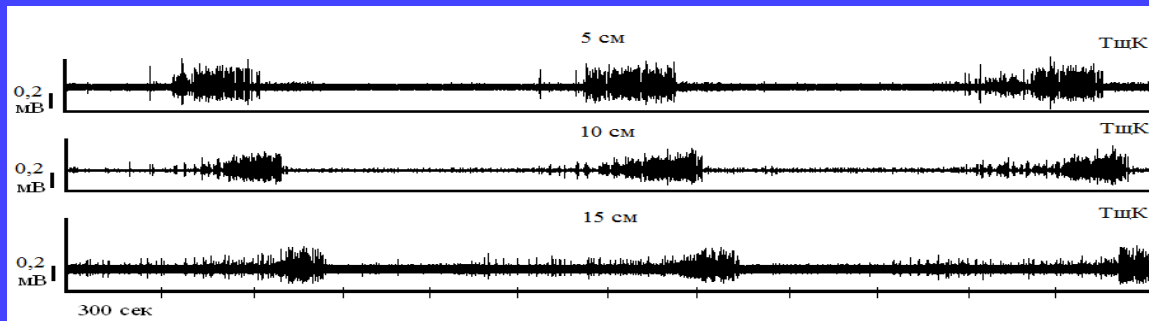
## Электрическая активность тонкой кишки



Фон

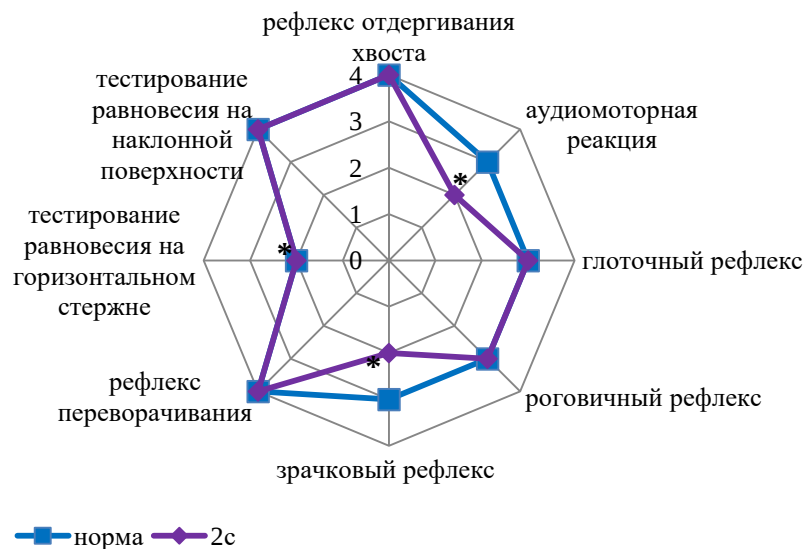


1 час



6 часов

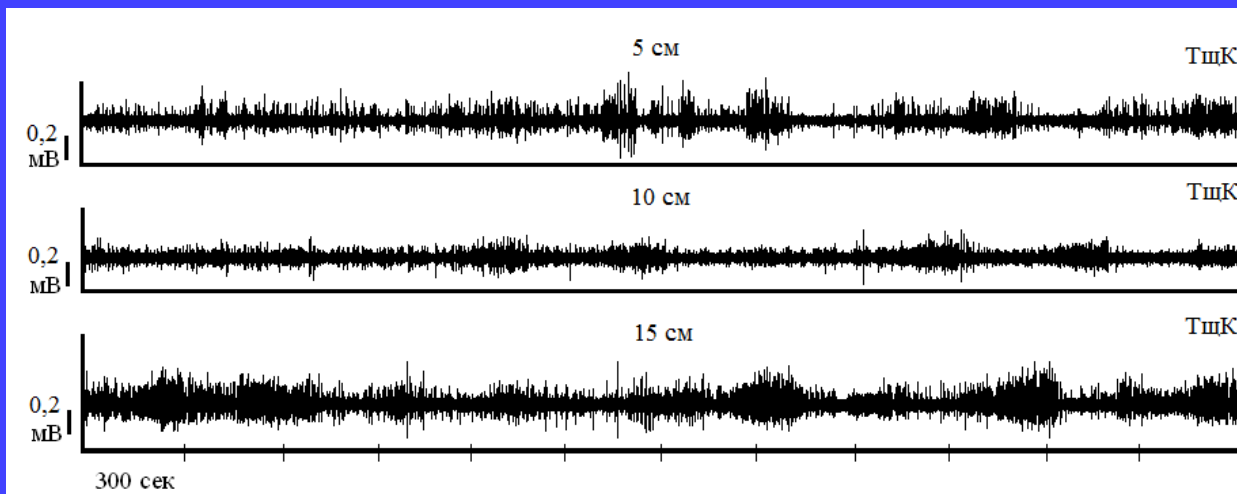
# Поздние сроки после отравления неврологические тесты



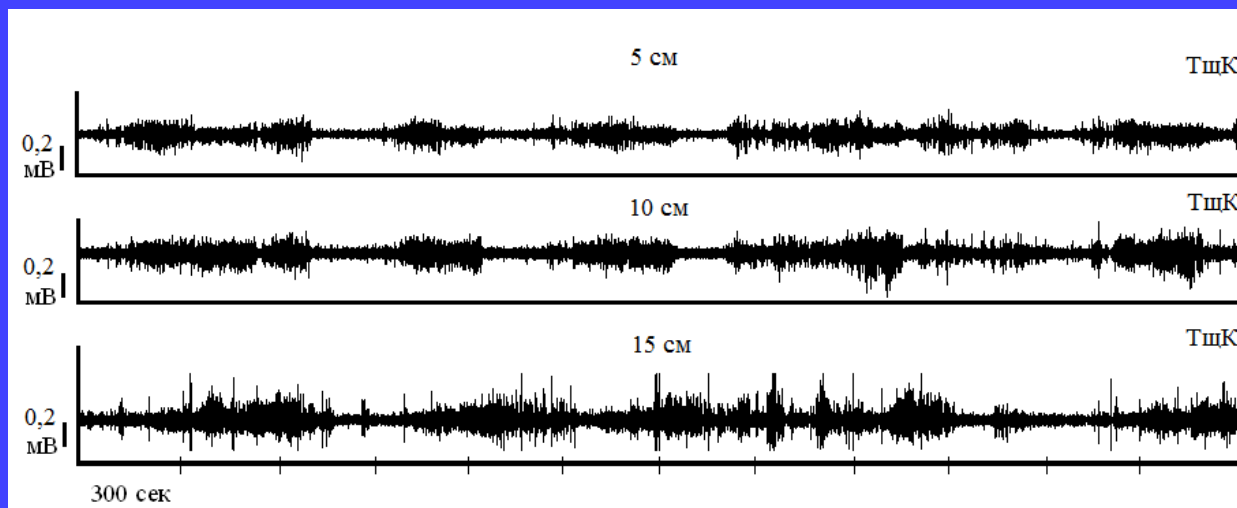
Угнетение функционального состояния ЦНС на уровне коры головного мозга (до 21 суток);

# Поздние сроки после отравления

## Электрическая активность тонкой кишки



2 сутки



21 сутки

# Поздние сроки после отравления – содержание различных видов микроорганизмов в тощей (полостная, пристеночная микрофлора) кишке

| Группа<br><br>Вид<br>Микроорганизмов | Контрольная группа,<br>(здоровые животные), n=7 |                            | Опытная группа, (отравление,<br>2с), n=7 |                            | Опытная группа,<br>(отравление, 21с), n=7 |                            |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------|----------------------------|
|                                      | полостная<br>микрофлора                         | пристеночная<br>микрофлора | полостная<br>микрофлора                  | пристеночная<br>микрофлора | полостная<br>микрофлора                   | пристеночная<br>микрофлора |
| <i>E.coli</i>                        | 0 (0;0)                                         | -                          | 0 (0;10 <sup>3</sup> )                   | -                          | 0(0;0)                                    | -                          |
| <i>Enterococcus</i> sp.              | 0 (0;10 <sup>3</sup> )                          | -                          | 0 (0;10 <sup>3</sup> )                   | -                          | 0 (0;0)                                   | -                          |
| <i>Proteus</i> sp.                   | -                                               | -                          | -                                        | -                          | -                                         | -                          |
| <i>Klebsiella</i> spp.               | -                                               | -                          | -                                        | -                          | -                                         | -                          |
| <i>Enterobacter</i> sp.              | -                                               | -                          | -                                        | -                          | -                                         | -                          |
| <i>P.aeruginosa</i>                  | -                                               | -                          | -                                        | -                          | -                                         | -                          |
| <i>Staphylococcus</i> sp.            | 0 (0;10 <sup>4</sup> )                          | 0 (0;0)                    | -                                        | -                          | 0 (0;0)                                   | -                          |
| <i>S.aureus</i>                      | 0 (0;0)                                         | 0 (0;0)                    | -                                        | -                          | -                                         | -                          |
| <i>Lactobacillus</i> spp.            | 0 (0;10 <sup>8</sup> )                          | -                          | 0 (0;10 <sup>4</sup> )                   | -                          | 0 (0;0)                                   | -                          |
| <i>Bifidobacterium</i> spp.          | 0 (0;10 <sup>8</sup> )                          | -                          | 0 (0;10 <sup>3</sup> )                   | -                          | 0 (0;0)                                   | -                          |

|   |   |   |
|---|---|---|
| ↑ | 0 | ↓ |
|   |   |   |

## Поздние сроки после отравления – содержание различных видов микроорганизмов в слепой кишке

| Группа<br>Вид<br>микроорганизмов | Контрольная группа,<br>(здоровые животные),<br>n=7 | Опытная группа,<br>(отравление, 2с),<br>n=7 | Опытная группа,<br>(отравление, 21с),<br>n=7 |
|----------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <i>E.coli</i>                    | $10^5 (0;10^6)$                                    | 0 (0; $10^4$ )                              | $10^4 (10^3;10^4)$                           |
| <i>Enterococcus</i> sp.          | $10^5 (10^5;10^6)$                                 | <b><math>10^4 (10^3;10^5)^*</math></b>      | $10^5 (10^5;10^5)$                           |
| <i>Proteus</i> sp.               | 0 (0; $10^2$ )                                     | 0 (0;0)                                     | 0 (0; $10^3$ )                               |
| <i>Klebsiella</i> spp.           | -                                                  | 0 (0;0)                                     | -                                            |
| <i>Enterobacter</i> sp.          | -                                                  | 0 (0;0)                                     | 0 (0;0)                                      |
| <i>P.aeruginosa</i>              | -                                                  | -                                           | -                                            |
| <i>Staphylococcus</i> sp.        | $10^5 (10^4;10^5)$                                 | <b>0 (0; 0)*</b>                            | <b><math>10^2 (0;10^3)^*</math></b>          |
| <i>S.aureus</i>                  | 0 (0; $10^3$ )                                     | $10^2 (0;10^2)$                             | -                                            |
| <i>Lactobacillus</i> spp.        | $10^9 (10^5;10^9)$                                 | <b><math>10^4 (10^4;10^5)^*</math></b>      | $10^5 (10^5;10^6)$                           |
| <i>Bifidobacterium</i> spp.      | $10^8 (10^5;10^8)$                                 | <b><math>10^4 (10^3;10^6)^*</math></b>      | <b><math>10^4 (10^4;10^4)^*</math></b>       |

|   |   |   |
|---|---|---|
| ↑ | 0 | ↓ |
|   |   |   |

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При экспериментально моделируемом отравлении барбитуратами наблюдается не только угнетение функций ЦНС, но и значительные и длительные перестройки функционального состояния пищеварительного тракта.