

NAUJOSIOS ZELANDIJOS BALŲŲ TRIUŠIŲ, ANESTEZUOTŲ KETAMINO IR KSILAZINO DERINIU, ECHOKARDIOGRAFINIAI DUOMENYS PRIEŠ IR PO MIOKARDO INFARKTO

Vilius Skipskis^{1,2}, Vacis Tatarūnas², Eglė Ereminienė⁴, Albina Aniulienė³, Valdas Vaitkus¹

¹*Neužkrečiamųjų ligų katedra, Veterinarijos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Tilžės g. 18, LT-47181 Kaunas; tel. +370 37 36 28 81; el. paštas: skipskis@lva.lt*

²*Kardiologijos institutas, Medicinos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Sukilėlių pr. 17, LT-3007 Kaunas; tel. +370 37 32 66 20*

³*Užkrečiamųjų ligų katedra, Veterinarijos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Tilžės g. 18, LT-47181 Kaunas*

⁴*Kardiologijos klinika, Medicinos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas*

Santrauka. Pastaraisiais metais širdies ir kraujagyslių sistemos tyrimams vis dažniau naudojamas triušių širdies modelis. Jis tinkamas moksliniams tyrimams atlikti, nes yra mažas ir palyginti nebrangus, o triušių miokardas panašus į žmogaus. Norint gauti patikimus instrumentinių tyrimų rezultatus, trumpa neįtraukti būtina dėl fiziologinių triušio savybių.

Tyrimo tikslas – nustatyti echokardiografinius duomenis sveikiems neanestezuotiems Naujosios Zelandijos triušiams (n=7) bei anestezuotiems ketamino (30 mg/kg) ir ksilazino (4 mg/kg) anestetikų deriniu prieš (n=32) ir po eksperimentiškai sukeltą miokardo infarkto (n=18). Tirti (n=32) Naujosios Zelandijos baltieji triušiai svėrė vidutiniškai 3,5±0,5 kg. Tyrimo metu buvo išmatuotas širdies susitraukimo dažnis (ŠSD), išmetimo frakcija (IF), atlikti kairiojo skilvelio (KS) morfometrinių matavimai, nustatyti sistolinės ir diastolinės (KS) funkcijos žymenys; atlikta doplerinė širdies echokardiografija, įskaitant (M režimą). Nustatėme, kad anestezuotų triušių širdies susitraukimo dažnis, mitralinio žiedo amplitudė (M režimu) (MŽ) ir triburio vožtuvo amplitudė (M režimu) (TvŽ) buvo mažesni nei neanestezuotų, atitinkamai: ŠSD=175,66±30,16 (k./min.) vs ŠSD=234,57±38,16 (k./min.), dešinys skilvelis (5,52±0,79 mm) ir kairys prieširdis (8,4±1,08 mm) buvo mažesni atitinkamai 6,74±0,52 mm ir 9,33±0,66 mm; p<0,001. KSGDD buvo mažesnis atitinkamai 12,62±1,52 mm ir 14,01±1,59 mm; p=0,03.

Triušių, anestezuotų ketaminu ir ksilazinu, prieš ir po eksperimentiškai sukeltą miokardo infarkto visi širdies echokardiografinių funkcinių duomenų vidurkiai neženkliai sumažėjo. Statistiškai reikšmingai skyrėsi IF ir KSGDD (mm) žymenys, kurie patvirtino miokardo infarkto atsiradimą.

Tyrimo metu nustatytos pamatinės vertės palygintos tarpusavyje ir su kitų tyrėjų publikuotais duomenimis.

Raktažodžiai: echokardiografija, miokardo infarktas, laboratoriniai triušiai, ketamino ir ksilazino anestezija.

THE ANALYSIS OF ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS OF N. ZEALAND RABBITS` ANESTHETIZED WITH COMBINATION OF KETAMINE AND XYLAZINE BEFORE AND AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Vilius Skipskis^{1,2}, Vacis Tatarūnas², Eglė Ereminienė⁴, Albina Aniulienė³, Valdas Vaitkus¹

¹*Department of Non-infectious Diseases Veterinary Academy of Lithuanian University of Health Sciences
Tilžės 18 LT-47181, Kaunas, Lithuania; Phone +370 37 36 28 81; E-mail: skipskis@lva.lt*

²*Institute of Cardiology of Medical Academy of Lithuanian University of Health Sciences
Sukilėlių 17 LT-3007, Kaunas, Lithuania*

³*Department of Infectious Diseases, Veterinary Academy of Lithuanian University of Health Sciences
Tilžės 18 LT-47181, Kaunas, Lithuania*

Abstract. In recent years, cardiovascular research has been increasingly used in studies of rabbit heart model. Rabbit heart models are suitable for research because it is relatively inexpensive, and the rabbit heart has many similarities to the human heart. In order to obtain reliable instrumental test results a brief anesthesia is necessary due to physiological properties of the rabbit. The objective of this study was to evaluate echocardiographic parameters for N. Zealand white rabbits without anesthesia and anesthetized with combination of ketamine and xylazine before and after myocardial infarction. We used 32 N. Zealand white rabbits weighing 3.5 ± 0.5 kg. The purpose of this research was to measure the parameters of the rabbit heart with and without anesthesia: heart rate (HR), ejection fraction (EF), and left ventricular (LV) morphometric parameter of the systolic and diastolic (LV) function markers. Doppler echocardiography was performed including the M - mode.

The results obtained show some differences between parameters heart rate (bpm), mitral annulus amplitude (M-mode), tricuspid annulus amplitude (M-mode) of anesthetized rabbits and without anesthesia: heart rate (175,66±30,16 bpm; and 234,57±38,16 bpm) respectively; right ventricle (5,52±0,79 mm and 6,74±0,52 mm) and left atrium (8,4±1,08 mm and 9,33±0,66 mm) respectively, p<0,001; left ventricular internal diameter of diastole was reduced (12,62±1,52 mm and 14,01±1,59 mm), p=0,03. The mean values of all echocardiographic parameters of the rabbits anesthetized with

combination of ketamine and xylazine after myocardial infarction are slightly lower in comparison with the results obtained from the healthy rabbits. The values of ejection fraction and left ventricular internal diameter in diastole (mm) showed statistically significant differences what proved myocardial infarction.

The obtained values were compared with the results obtained by other authors and a conclusion was made that using the different combination of anesthetic agents in echocardiography the data obtained was statistically reliable.

Keywords: echocardiography, myocardial infarction, laboratory rabbit, ketamine–xylazine anesthesia.

Įvadas. Širdies ir stambiųjų kraujagyslių ligų diagnostiniuose tyimuose vienu pagrindiniu neinvaziniu diagnostiniu metodu išlieka echokardiografija (echoKG). Šį metodą galima taikyti ir klinikiniam bandymams su gyvūnais, nes tyrimas yra neskausmingas, nežalingas, tikslus, informatyvus, greitas, taupus, plačiai paplitęs bei neturintis kontraindikacijų (Bras-Silva et al., 2006; Lange et al., 2006; Barraud et al., 2007). Su doplerinio širdies echokardiografinio tyrimo pagalba diagnozuojamos tiek žmonių, tiek smulkiųjų gyvūnų širdies ligos. Iš laboratorinių gyvūnų širdies ir kraujagyslių tyrimams labiausiai tinkami triušiai, nes jie yra maži ir palyginti nebrangūs modeliai, o jų miokardas panašus į žmogaus (Muders, Elsner, 2000).

Triušių širdies parametrų pamatinės vertės, nustatytos standartiniu M režimu ir doplerine echokardiografija, yra publikuojamos keletu užsienio mokslininkų (Fontes-Sausa et al., 2009; Fontes-Sausa et al., 2006; Stypmann et al., 2007; Pelosi et al., 2011), tačiau Lietuvoje tokių tyrimų atlikta nebuvo.

Neanestezuoto triušio echokardiografinis tyrimas yra sudėtingas, nes reikalauja įgūdžių ir patyrimo. Norint gauti patikimus rezultatus ir tinkamai atlikti širdies echokardiografiją neanestezuotam gyvūnui, jis prie šios procedūros turi būti pratinamas. Tas užima daug laiko, o rezultatai gali būti netikslūs. Norint tinkamai atlikti širdies echokardiografiją ir gauti patikimus rezultatus, atliekama triušio anestezija, bet tada pakinta širdies funkcija. Taigi svarbu gerai žinoti anestetikų derinius ir jų poveikį širdžiai (Shafer, 1995).

Literatūroje yra įvairių duomenų, kai triušio echokardiografinis tyrimas atliekamas naudojant skirtingus anestetikų derinius. Ketamino ir ksilazino anestetikų derinys naudojamas daugeliui gyvūnų rūšių, taip pat ir triušiams (Difilippo et al., 2004). Skirtingos šio derinio dozės sukelia didelių širdies darbo nukrypimus (Roth et al., 2002; Gao et al., 2005). Taip pat įrodyta, kad šis derinys turi įtakos širdies kontraktiškumui (Xu et al., 2007). Anot T. D. Sandford ir E. D. Colby (Sandorf, Colby, 1980), naudojant ketaminą (35 mg/kg) ir ksilaziną (5 mg/kg), sumažėjo kraujo spaudimas, širdies susitraukimo bei kvėpavimo dažnis.

Ketamino ir ksilazino derinys kaip anestetikas gana plačiai naudojamas veterinarinėje praktikoje atliekant chirurgines intervencijas. Literatūroje yra duomenų apie įvairių anestetikų derinių poveikį nejaunos trukmei ir fiziologiniams pokyčiams, tačiau beveik nėra duomenų apie šio anestetikų derinio panaudojimą trumpalaikę nejautrai, siekiant patikimai atlikti echokardiografinius tyrimus (Graham et al., 2003). Mūsų tyrimo tikslas buvo nustatyti echokardiografinius duomenis sveikiems neanestezuotiems Naujosios Zelandijos triušiams ir

anestezuotiems ketamino bei ksilazino anestetikų deriniu prieš ir po eksperimentiškai sukulto miokardo infarkto; tyrimų duomenis palyginti tarpusavyje ir su kitų mokslininkų gautais duomenimis, naudojant ketamino ir ksilazino, ketamino ir midazolamo, ketamino ir medetomidino anesteziją.

Tyrimo tikslas – nustatyti neanestezuotų bei anestezuotų ketamino ir ksilazino deriniu triušių širdies echokardiografinius parametrus prieš ir po eksperimentiškai sukulto miokardo infarkto.

Medžiagos ir metodai. Moksliniai tyrimai atlikti laikantis 1997 11 06 Lietuvos Respublikos gyvūnų globos, laikymo ir naudojimo įstatymo Nr. 8-500 („Valstybės žinios“, 1997 11 28, Nr. 108) bei poįstatyminių aktų – LR valstybinės tarnybos įsakymų „Dėl laboratorinių gyvūnų veisimo, dauginimo, priežiūros ir transportavimo veterinarinių reikalavimų“ (1998 12 31, Nr. 4-361) ir „Dėl laboratorinių gyvūnų naudojimo moksliniams bandymams“ (1999 01 18, Nr. 4-16), taip pat laikantis ES direktyvos 86/609/EEC ir EK rekomendacijos 2007/526 EC „Gyvūnų naudojimas ir laikymas eksperimentiniais ir kitais tikslais“.

Tiriamųjų charakteristika. Tyrimas atliktas (n=32) su Naujosios Zelandijos baltaisiais triušiais. Jų amžius buvo nuo 18 iki 24 savaičių; svėrė jie vidutiniškai 3,5±0,5 kg. Tyrimai atlikti Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Veterinarijos akademijos vivariume.

Tyrimo etapai. Echokardiografinis tyrimas triušiams atliktas trimis etapais:

1. Atsitiktinai pasirinkus (n=7) sveikus triušius, nustatyti jų echokardiografiniai parametrai. Triušiai buvo įtraukti į tolimesnius tyrimus.

2. Atlikus anesteziją ketamino ir ksilazino deriniu, nustatyti (n=32) sveikų triušių echokardiografiniai parametrai.

3. Eksperimentiškai sukėlus miokardo infarktą, ištirti išgyvenę (n=18) triušiai.

Eksperimentinio miokardo infarkto sukėlimo metodika ir pooperacinės komplikacijos aprašytos jau publikuotame straipsnyje „Eksperimentiškai sukeltas miokardo infarktas, komplikacijos ir troponino I koncentracijos pokyčiai triušių kraujyje“ (Veterinarija ir zootechnika).

Triušio sedacija ir paruošimas echokardiografiniam tyrimui. Prieš atliekant echokardiografinį tyrimą, gyvūnas 24 val. buvo nešertas. Prieš procedūrą triušiu į užpakalinės kojos raumenis (*M. quadriceps*) sušvirkšta ksilazino (4 mg/kg) ir ketamino (30 mg/kg). Nejautra pasireiškė praėjus 10–15 min. Echokardiografinis tyrimas atliktas „Acuson Cypress“ ultragarso aparatu, naudojant 7 MHz daviklį.

Echokardiografinis tyrimas. Tyrimo metu atlikti ir

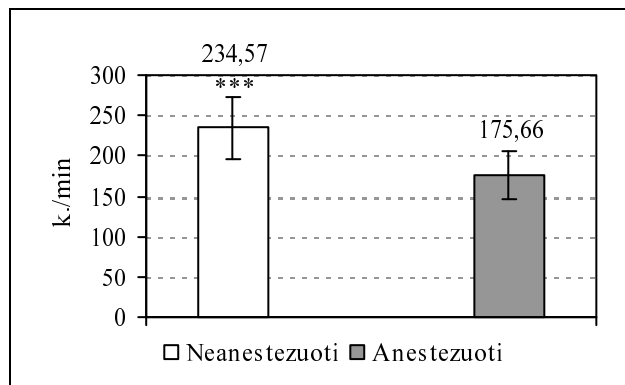
vertinti morfometriniai KS matavimai; KS morfometrijai įvertinti vienmačiame vaizde dvimačio ilgosios ašies priekrūtinkaulinės keitiklio padėties vaizdo kontrolėje pagal Amerikos echokardiografijos specialistų draugijos rekomendacijas matavome KS galinį sistolinį dydį (GSD), galinį diastolinį dydį (GDD), užpakalinės sienos storį diastolės (USD) metu, tarpkilvelinės pertvaros storį diastolės metu (TSPd), dešinio skilvelio dydį (DS), kairiojo prieširdžio dydį (KP). Sistolinės ir diastolinės KS funkcijos žymenis, bendrąją KS sistolinę funkciją vertinome pagal dviejų pjūvių Simpsono diskų sumos metodą apskaičiuodami KS išstūmimo frakciją (IF): IF (proc.) = $GDD - GST / GDD \times 100$.

Taip pat vertinome širdies susitraukimo dažnį ŠSD (kartais per minutę), maksimalų kairiojo skilvelio ankstyvąjį diastolinį greitį (Mitral E m/s), maksimalų transmitralinės tėkmės greitį prieširdžių susitraukimo metu (Mitral A m/s), kairiojo skilvelio deceleracijos laiką (ms), mitralinio žiedo amplitudę (MŽ – M režimu) (m), triburio vožtuvo judesio amplitudę (TvŽ – M režimu) (m), aortos žiedą (AoŽ) (cm), aortos išstūmimo laiką (AET) (ms).

Statistinė duomenų analizė. Duomenys pateikti kaip vidurkis ir standartinis nuokrypis (vidurkis \pm SD). Skirtumas laikytas statistiškai patikimas, kai $p < 0,05$.

Tyrimų rezultatai. Neanestezuotų ir anestezuotų ketamino ir ksilazino deriniu triušių echokardiografijos parametrai. Neanestezuotų ir anestezuotų ketamino ir ksilazino deriniu Naujosios Zelandijos triušių echokardiografiniai parametrai pateikti 1 lentelėje. Neanestezuotiems triušiams nepavyko nustatyti KSGSD, AET AoŽ.

Palyginę tirtų dviejų triušių grupių echokardiografinius parametrus nustatėme: anestezuotų triušių širdies susitraukimo dažnis (ŠSD), mitralinio žiedo amplitudė (M režimu) ir triburio vožtuvo amplitudė (M režimu) buvo mažesni nei neanestezuotų, atitinkamai: ŠSD = $175,66 \pm 30,16$ (k./min.) vs ŠSD = $234,57 \pm 38,16$ (k./min.); $p < 0,0001$ (1 pav.).



1 pav. Sveikų neanestezuotų ir anestezuotų triušių ŠSD

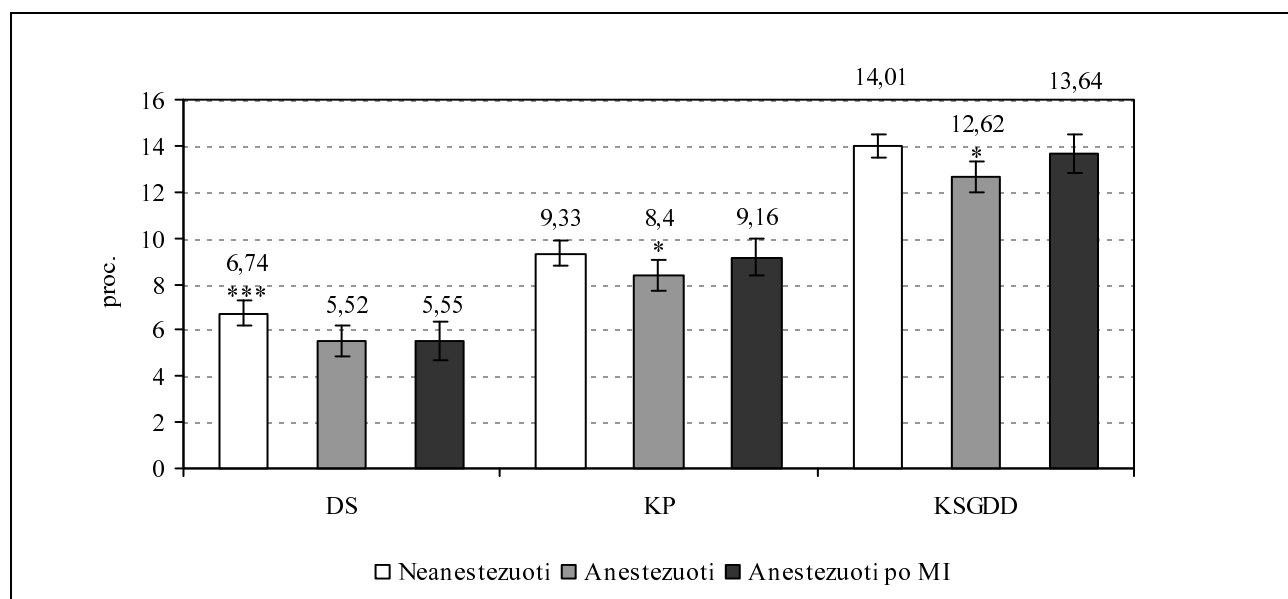
Tyrimų skirtumai gali būti paveikti neanestezuoto triušio stresinės būsenos.

MŽ (M režimu) (m) = $0,46 \pm 0,09$ vs MŽ (M režimu) (m) = $0,67 \pm 0,07$; $p < 0,0001$; TvŽ (M režimu) (m) = $0,67 \pm 0,11$ vs TvŽ (M režimu) (m) = $0,94 \pm 0,22$; $p < 0,0001$.

Anestezuotų triušių dešinysis skilvelis ($5,52 \pm 0,79$ mm) ir kairysis prieširdis ($8,4 \pm 1,08$ mm) buvo mažesnis nei neanestezuotų triušių, atitinkamai $6,74 \pm 0,52$ (mm) ir $9,33 \pm 0,66$ (mm); $p < 0,001$.

KSGDD (mm) anestezuotų triušių ($12,62 \pm 1,52$ mm) buvo mažesnis nei neanestezuotų ($14,01 \pm 1,59$ mm); $p = 0,03$ (2 pav.).

Išstūmimo frakcija (IF), kairiojo skilvelio užpakalinės sienelės storis diastolės metu (KSUSd (mm)), tarpkilvelinės pertvaros storis diastolės metu (TSPd (mm)) ir KS diastolės deceleracijos laikas (ms) statistiškai reikšmingai nesiskyrė.

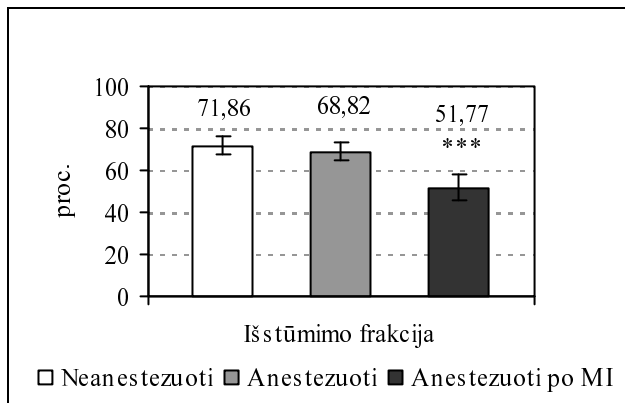


2 pav. Neanestezuotų ir anestezuotų prieš ir po MI triušių širdies morfometriniai duomenys

1 lentelė. Anestezuotų ketamino ir ksilazino deriniu ir neanestezuotų triušių echokardiografiniai parametrai

Parametrai	Sveiki triušiai, anestezuoti ketamino ir ksilazino deriniu (n=32)	Sveiki neanestezuoti triušiai (n=7)	p
	Vidurkis ±SD	Vidurkis ±SD	
ŠSD, k/min.	175,66±30,16	234,57±38,16	0,0001
IF, proc.	68,82±4,35	71,86±2,34	0,083
KSGSD, mm	8,06±1,22	-	-
KSGDD, mm	12,62±1,52	14,01±1,59	0,036
KSUSd, mm	2,56±0,29	2,53±0,14	0,792
TSPd, mm	2,4±0,25	2,54±0,14	0,163
DS dydis, mm	5,52±0,79	6,74±0,52	0,0004
KP dydis, mm	8,4±1,08	9,33±0,66	0,035
Mitral E, m/s	0,65±0,17	0,88±0,18	0,002
Mitral A, m/s	0,39±0,07	0,46±0,07	0,021
KS diastolės deceleracijos laikas, ms	79,7±21,53	70,57±24,49	0,327
MŽ M režimu, m	0,46±0,09	0,67±0,07	0,0001
TvŽ M režimu, m	0,67±0,11	0,94±0,22	0,0001
Ao išstūmimo laikas (AET), ms	124,6±18,94	-	-
AoŽ, cm	0,59±0,07	-	-

Anestezuotų triušių echokardiografiniai parametrai prieš ir po eksperimentiškai sukulto miokardo infarkto (praėjus 1 mėnesiui). Triušių, anestezuotų ketamino ir ksilazino deriniu, echokardiografiniai duomenys prieš ir po eksperimentiškai sukulto miokardo infarkto pateikti 2 lentelėje. Eksperimentiškai sukėlus miokardo infarktą, nepavyko nustatyti triušių ŠSD ir KSGSD.



3 pav. Neanestezuotų ir anestezuotų prieš ir po MI triušių išstūmimo frakcija

Statistiškai reikšmingai skyrėsi sveikų anestezuotų (n=32) ir anestezuotų po eksperimentiškai sukulto miokardo infarkto triušių IF, KSGDD (mm), MŽ (M režimu) (m), TvŽ (M režimu) (m), atitinkamai: IF = 68,82±4,35 vs IF = 51,77±6,09; p<0,0001 (3 pav.).

KSGDD (mm) = 12,62±1,52 vs KSGDD (mm) = 13,64±1,34; MŽ (M režimu) (m) = 0,46±0,09 vs MŽ (M režimu) (m) = 0,31±0,07; p<0,0001; TvŽ (M režimu) (m) = 0,67±0,11 vs TvŽ (M režimu) (m) = 0,51±0,11; p<0,0001.

Kiti echokardiografiniai parametrai statistiškai

reikšmingai nesiskyrė.

Tyrimo rezultatų aptarimas ir išvados. Vis dažniau širdies ir kraujagyslių tyrimams taikoma gyvūnų modelių echokardiografija. Triušiai yra tinkami laboratoriniai gyvūnai širdies ir kraujagyslių tyrimams, nes jie yra maži, nebrangūs, parankūs modeliai atlikti fiziologiniams bandymams, o jų miokardas panašus į žmogaus (Muders, Elsner, 2000). Norint atlikti triušio širdies echokardiografinį tyrimą, gyvūną rekomenduojama anestezuoti. Neanestezuoto gyvūnėlio echokardiografinis tyrimas užima daugiau laiko, triušis turi būti pratinamas prie tokios procedūros, nes kitaip patiria stresą, tad ir gauti rezultatai gali būti netikslūs (pvz., širdies susitraukimo dažnis) (Stypmann et al., 2007).

Atlikę tyrimus nustatėme sveikų neanestezuotų triušių, anestezuotų ketamino ir ksilazino deriniu ir anestezuotų po eksperimentiškai sukulto miokardo infarkto širdies echokardiografinius duomenis ir palyginome juos tarpusavyje. Tyrimo rezultatus palyginome su kitų tyrėjų rezultatais. Literatūroje pateikti skirtingi duomenys apie naudojamų skirtingų anestetikų poveikį širdies funkciniam rodikliams. Teigiama, kad ketamino ir ksilazino anestetikų derinys daro įtaką pelių širdies darbui, tačiau poveikis triušiams nebuvo aprašytas (Chaves et al., 2001; Yang et al., 1999).

Neanestezuotų triušių echokardiografinių tyrimų atlikta nedaug. Literatūroje mums pavyko rasti tik J. Stypmann (2007) atliktus neanestezuoto triušio tyrimus (priedai 1 lentelė).

Mūsų tyrimo metu, atliekant neanestezuotų triušių echokardiografiją nepavyko nustatyti KSGSD, AET AoŽ. Taip nutiko dėl per didelio ŠSD.

Lyginant echokardiografinius rezultatų vidurkius (priedai, 1 lentelė), visi neanestezuotų triušių parametrai buvo didesni, išskyrus KSUSd (mm) ir KS diastolės deceleracijos laiką (ms). J. Stypmann (2007) su kitais

mokslininkais taip pat nustatė didesnius vidurkius, išskyrus KSGSD (mm). J. Stypmann (2007) naudojo ketamino (50 mg/kg) ir ksilazino (4 mg/kg) anesteziją panašaus svorio triušiams. Palyginę mūsų duomenis su šio tyrėjo, nustatėme, kad 40 proc. parametrų statistiškai

reikšmingai nesiskyrė, 30 proc. skyrėsi reikšmingai ($p<0,05$) ir 30 proc. skyrėsi labai reikšmingai ($p<0,0001$). Taip pat pastebėjome, kad mes su šiuo mokslininku nustatėme labai panašų neanestezuotų triušių ŠSD, atitinkamai $234,57\pm 38,16$ ir 234 ± 26 (priedai, 1 lentelė).

2 lentelė. Triušių, anestezuotų prieš ir po eksperimentiškai sukulto miokardo infarkto, echokardiografiniai parametrai

Parametrai	Sveiki triušiai, anestezuoti ketamino ir ksilazino deriniu (n=32)	Anestezuoti triušiai ketamino ir ksilazino deriniu po eksperimentiškai sukulto MI (n=18)	p
	Vidurkis \pm SD	Vidurkis \pm SD	
ŠSD, k./min.	175,66 \pm 30,16		-
IF, proc.	68,82 \pm 4,35	51,77 \pm 6,09	0,0001
KSGSD, mm	8,06 \pm 1,22		-
KSGDD, mm	12,62 \pm 1,52	13,64 \pm 1,34	0,008
KSUSd, mm	2,56 \pm 0,29	2,53 \pm 0,13	0,582
TSPd, mm	2,4 \pm 0,25	2,46 \pm 0,12	0,121
DS dydis, mm	5,52 \pm 0,79	5,55 \pm 0,82	0,899
KP dydis, mm	8,4 \pm 1,08	9,16 \pm 1,31	0,153
Mitral E, m/s	0,65 \pm 0,17	0,62 \pm 0,12	0,276
Mitral A, m/s	0,39 \pm 0,07	0,38 \pm 0,09	0,196
KS diastolės deceleracijos laikas, ms	79,7 \pm 21,53	76,78 \pm 16,93	0,533
MŽ (M režimu), m	0,46 \pm 0,09	0,31 \pm 0,07	0,0001
TvŽ (M režimu), m	0,67 \pm 0,11	0,51 \pm 0,11	0,0001
Ao išstūmimo laikas (AET), ms	124,6 \pm 18,94	114,11 \pm 14,03	0,099
AoŽ, cm	0,59 \pm 0,07	0,57 \pm 0,04	0,102

Nustatėme, kad ketamino ir ksilazino anestezija minimaliai veikia širdies darbą, gyvūnas gana gerai imobilizuojamas, todėl galima saugiai atlikti eksperimentą ir nustatyti klinikinius echokardiografinius parametrus.

Palyginę ketaminu ir ksilazinu anestezuotų triušių tyrimų duomenis prieš ir po eksperimentiškai sukulto infarkto, nustatėme, kad visi širdies echokardiografinių funkcinų rodiklių vidurkiai po miokardo infarkto sumažėjo, tačiau dauguma jų buvo statistiškai nepatikimi. Statistiškai reikšmingai skyrėsi IF ir KSGDD (mm) žymenys. IF rodiklis sumažėjo dėl pablogėjusio širdies darbo esant sukeltam miokardo infarktui. KSGDD (mm) morfometriniis parametras padidėjo veikiausiai dėl širdies raumens pabrinkimo esant miokardo infarktui. Taip pat nustatėme reikšmingai patikimą skirtumą tarp funkcinų parametrų, matuotų MŽ (M režimu) ir TvŽ (M režimu).

A. Pelosi (2011) su bendratyrėjais atlikdami panašų tyrimą pastebėjo, kad matavimai M režimu gali skirtis dėl skirtingo triušio svorio. Tačiau A. P. Fontes-Sousa (2006) su bendradarbiais tokių skirtumų nenustatė. Mūsų tyrimo atveju MŽ (M režimu) ir TvŽ (M režimu) parametrai galėjo reikšmingai skirtis dėl eksperimentiškai sukulto infarkto. J. Stypmann ir kiti mokslininkai (2007) taip pat nustatė didesnius nuokrypius tarp anestezuotų ir neanestezuotų triušių širdies funkcinų parametrų (M režimu).

Savo tyrimų rezultatus taip pat palyginome su A. P. Fontes-Sousa (2006) (priedai, 2 lentelė) ir A. Pelosi

(2011) (priedai, 3 lentelė) publikuotais duomenimis. Jie tyrimo metu naudojo ketamino ir medetomidino bei ketamino ir ksilazino anestetikų derinį. Mūsų tyrimų duomenis lyginome ir su A. P. Fontes-Sousa bei kitų mokslininkų (2008) (priedai, 4 lentelė), kurie naudojo ketamino ir midozolamo anestetikų derinį. Palyginę mūsų bandymų rezultatus su šių mokslininkų, pastebėjome, jog net pusė (48 proc.) parametrų skyrėsi labai reikšmingai ($p<0,0001$), o 35 proc. parametrų skyrėsi reikšmingai ($p<0,05$). Tik 17 proc. lygintų parametrų statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Galima pastebėti, kad A. P. Fontes-Sousa ir kiti tyrėjai bandymus atliko su mažesnio svorio triušiais (priedai, 2, 4 lentelė).

Išvados.

1. Neanestezuoto triušio echokardiografinis tyrimas yra sudėtinga ir specialių įgūdžių reikalaujanti procedūra. Netaikant anestezijos nustatomos didesnės širdies parametrų pamatinės vertės.

2. Naudojant ketamino (30 mg/kg) ir ksilazino (4 mg/kg) anesteziją, triušiams minimaliai paveikiama širdies ir kraujagyslių sistema, gyvūnas gerai fiksuojamas, galima saugiai atlikti eksperimentą ir nustatyti klinikinius echokardiografinius parametrus.

3. Anestezuotų triušių širdies susitraukimo dažnis (ŠSD), mitralinio žiedo amplitudė (M režimu) (MŽ) ir triburio vožtuvo amplitudė (M režimu) (TvŽ) buvo mažesni nei neanestezuotų, atitinkamai: ŠSD = $175,66\pm 30,16$ (k./min.) vs ŠSD = $234,57\pm 38,16$ (k./min.),

dešinysis skilvelis

5,52±0,79 mm ir kairysis prieširdis 8,4±1,08 mm buvo mažesni, atitinkamai 6,74±0,52 mm ir 9,33±0,66 mm; p<0,001; KSGDD buvo mažesnis atitinkamai 12,62±1,52 mm ir 14,01±1,59 mm; p=0,03.

4. Triušių, anestezuotų ketaminu ir ksilazinu, prieš ir

po eksperimentiškai sukulto miokardo infarkto visi širdies echokardiografinių funkcinių rodiklių vidurkiai po miokardo infarkto nežymiai sumažėjo. Statistiškai reikšmingai skyrėsi IF žymuo, kuris patvirtino miokardo infarkto atsiradimą.

Priedai. 1 lentelė. Neanestezuotų ir anestezuotų ketamino ir ksilazino deriniu triušių echokardiografinių parametrų palyginimas su J. Stypmann ir kt. 2007

Parametrai	Gauti duomenys		(Stypmann et al. 2007)		p	
	n=7 (neanestezuoti)	n=32 (ketaminas 30 mg/kg + ksilazinas 4mg/kg)	n=20 (neanestezuoti)	n=20 (ketaminas 50 mg/kg + ksilazinas 4mg/kg)	Parametrų palyginimas su (Stypmann et al. 2007) neanestezuotų triušių	Parametrų palyginimas su (Stypmann et al. 2007) anestezuotų triušių
Svoris, kg	3,5±0,5	3,5±0,5	2,92±0,5	2,92±0,5	0,02	0,02
ŠSD, k./min.	234,57±38,16	175,66±30,16	234±26	198±37	SN	0,02
IF, proc.	71,86±2,34	68,82±4,35	54±9	53±9	0,0001	0,0001
KSGSD, mm	-	8,06±1,22	10,09±0,91	10,74±0,89	-	0,0001
KSGDD, mm	14,01±1,59	12,62±1,52	15,40±1,12±	14,80±0,81	0,017	0,0001
Mitral E., m/s	0,88±0,18	0,65±0,17	0,72±0,14	0,58±0,11	0,023	SN
Mitral A., m/s	0,46±0,07	0,39±0,07	0,51±0,15	0,38±0,94	SN	SN
KSUSd, mm	2,53±0,14	2,56±0,29	2,74±0,41	2,67±0,47	SN	SN
TSPd, mm	2,54±0,14	2,4±0,25	2,17±0,56	1,99±0,33	SN	0,0001

2 lentelė. Triušių echokardiografinių parametrų palyginimas anestezijai naudojant ketamino ir ksilazino bei ketamino ir medetomidino (Fontes-Sousa et al., 2006) derinius

Parametrai	Gauti duomenys n=32 (ketamino 30 mg/kg + ksilazino 4 mg/kg)		(Fontes-Sousa et al., 2006) n=52 (ketaminas+medetomidinas)	
	Vidurkis±SD		Vidurkis±SD	p
Svoris, kg	3,5±0,5		2,59±0,25	0,0001
ŠSD, k./min.	175,66±30,16		155±29	0,002
IF, proc.	68,82±4,35		61,29±4,66	0,0001
KSGSD, mm	8,06±1,22		10,05±10,05	SN
KSGDD, mm	12,62±1,52		14,37±1,49	0,0001
Mitral E., m/s	0,65±0,17		0,62±0,12	0,044
Mitral A., m/s	0,39±0,07		0,36±0,08	0,0001
KSUSd, mm	2,56±0,29		2,16±0,25	0,0001
TSPd, mm	2,4±0,25		2,03±0,37	0,0001

3 lentelė. Triušių echokardiografinių parametrų palyginimas su A. Pelosi ir kt. (2011) duomenimis, anestezijai naudojant ketamino ir ksilazino derinį

Parametrai	Gauti duomenys n=32 (ketamino 30 mg/kg + ksilazino 4 mg/kg)		(Pelosi et al., 2011) n=31 (ketamino 15–25 mg/kg+ksilazino 3–5 mg/kg)	
	Vidurkis±SD		Vidurkis±SD	p
Svoris kg	3,5±0,5		3,27±0,3	0,031
ŠSD, k./min.	175,66±30,16		135±18	0,0001
IF, proc.	68,82±4,35		59,03±8,30	0,0001
KSGSD, mm	8,06±1,22		11,06±1,27	0,0001
KSGDD, mm	12,62±1,52		15,72±1,06	0,0001
Mitral E., m/s	0,65±0,17		0,62±0,12	SN
Mitral A., m/s	0,39±0,07		0,36±0,08	SN
KSUSd, mm	2,56±0,29		2,75±0,43	0,043
TSPd, mm	2,4±0,25		2,96±0,42	0,0001

4 lentelė. **Triušių echokardiografinių parametų palyginimas anestezijai naudojant ketamino ir ksilazino bei ketamino ir midazolamo** (Fontes-Sousa et al., 2008) **derinius**

Parametrai	Gauti duomenys n=32 (ketamino 30 mg/kg + ksilazino 4 mg/kg)	(Fontes-Sousa et al., 2009) n=26 (ketamino 20 mg/kg + midazolamo 2 mg/kg)	
	Vidurkis±SD	Vidurkis±SD	p
Svoris kg	3,5±0,5	2,2±0,4	0,0001
ŠSD, k./min.	175,66±30,16	262,77±37,17	0,0001
IF, proc.	68,82±4,35	69,58±5,33	SN
KSGSD, mm	8,06±1,22	8,64±0,82	0,042
KSGDD, mm	12,62±1,52	13,51±1,05	0,014
Mitral E., m/s	0,65±0,17	0,78±0,15	0,003
Mitral A., m/s	0,39±0,07	0,55±0,11	0,0001
KSUSd, mm	2,56±0,29	2,25±0,29	0,0002
TSPd, mm	2,4±0,25	2,65±0,31	0,001
KP dydis, mm	8,4±1,08	7,49±1,14	0,002
AoŽ, cm	0,59±0,07	0,66±0,46	SN

Literatūra

- Barraud D., Faivre V., Damy T., Welschbillig S., Gayat E., Heymes C., Payen D., Shah A.M., Mebazaa A. Levosimendan rektoro both systolic and diastolic cardiac performance in lipopolysaccharidetreated rabbits: comparison with dobutamine and milrinone, 2007. *Critical Care Medicine*. 35. P. 1376–1382.
- Bras-Silva C., Fontes-Sousa A. P., Moura C., Areias J. C., Leite- Moreira A. F. Impaired response to ET(B) receptor stimulation in heart failure: functional evidence of endocardial endothelial dysfunction. *Experimental Biology and Medicine*. 2006. Vol. 231. P. 893–898.
- Chaves A. A., Weinstein D. M., Bauer J. A. Noninvasive echocardiographic studies in mice: influence of anesthetic regimen, 2001. *Life Sci*. 69. P. 213–222.
- Difilippo S. M., Norberg P. J., Suson U. D., Savino A. M., Reim D. A. A comparison of xylazine and medetomidine in an anesthetic combination in New Zealand white rabbits, 2004. *Contemp Top LabAnim Sci*. 43. P. 32–34.
- Fontes-Sousa A. P., Bras-Silva C., Moura C., Areias J. C., Leite- Moreira A. F. 2006. M-mode and Doppler echocardiographic referente values for male New Zealand white rabbits, 2006. *American Journal of Veterinary Research*. 67. P. 1725–1729.
- Fontes-Sousa A.P., Moura C., Carneiro C.S., Teixeira-Pinto A., Areias J.C., Leite-Moreira A.F. Echocardiographic evaluation including tissue Doppler imaging in New Zealand white rabbits sedated with ketamine and midazolam, 2009. *Vet J*. 181(3). P. 326 – 331.
- Gao X. M., Kiriazis H., Moore X. L. Regression of pressure overload-induced left ventricular hypertrophy in mice, 2005. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 288. P. 2702–2707.
- Graham R. J., Gelman J. S., Donelan L., Motoram P. M., Peverill R. E. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function *Clin Sci (Lond)*, 2003. 105 (4). P. 499–506.
- Xu Q., Ming Z., Dart A. M., Du X. J. Optimizing dosage of keramine and xylazine in murine echocardiography, 2007. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 34. P. 499–507.
- Yang X. P., Liu Y. H., Rhaleb N. E., Kurihara N., Kim H. E., Carretero O. A. Echocardiographic assessment of cardiac function in conscious and anesthetized mice, 1999. *Am J Physiol*. 277. P. 1967–1974.
- Muders F., Elsner D. Animal models of chronic heart failure, 2000. *Pharmacology Research*. 41. P. 605–612.
- Lange M., Smul T. M., Blomeyer C. A., Redel A., Klotz K. N., Roewer N., Kehl F. 2006. Role of the beta1-adrenergic pathway in anesthetic and ischemic preconditioning against myocardial infarction in the rabbit heart in vivo, 2006. *Anesthesiology*. 105. P. 503–510.
- Roth D. M., Swaney J. S., Dalton N. D., Gilpin E. A., Ross J.Jr. Impact of anesthesia on cardiac function during echocardiography in mice, 2002. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 82. P. 2134–2140.
- Pelosi A., John L. S., Gaymer J., Ferguson D., Sandeep., Goyal K. S., Abela G. S., Rubinstein J. Cardiac tissue doppler and tissue velocity imaging in anesthetized new zealand white rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science Copyright*, 2011. 50. P. 317–321.
- Sandford T. D., Colby E. D. Effects of xylazine and ketamine on blood pressure, heart rate, and respiratory rate in rabbits, 1980. *Lab Anim Sci*. 30. P. 519–524.
- Schaefer A., Meyer G. P., Brand B., Hilfiker-Kleiner D., Drexler H., Klein G. Effects of anesthesia

on diastolic function in mice assessed by echocardiography, 2005. *Echocardiography*. 22. P. 665–670.

17. Stypmann J., Engelen M. A., Breithardt A. K., Milberg P., Rothenburger M., Breithardt O. A., Breithardt G., Eckardt L., Cordula P. N. Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the healthy rabbit: differences of cardiac function during awake and anaesthetised examination, 2007. *International Journal of Cardiology*. 115. P. 164–170.

Gauta 2012 06 07

Priimta publikuoti 2013 06 12