proLékaře.cz | 13.7.2025



# Model zavřeného poranění hlavy u potkana – experimentální studie

## Model of Closed Head Injury in Rats – Experimental Study


### Souhrn

*Cíl:* Cílem této studie bylo vytvořit reprodukovatelný model zavřeného poranění hlavy potkanů akceleračně-deceleračním mechanizmem. Model by měl vést ke zvýšenému nitrolebnímu tlaku (ICP), neurologickému postižení zvířat a umožnit nastavení různé tíže kraniotraumat. *Soubor a metodika:* Pro vytváření kraniotraumat jsme sestrojili impaktor s volitelným závažím a pohyblivou dopadovou plochou. V první pilotní skupině 40 potkanů jsme testovali pouze jeho základní nastavení. Následně, v druhé skupině u 21 potkanů, jsme provedli experimentální kraniotrauma závažím 400 gramů z výšky 30 až 100 centimetrů při konstantní pružnosti podložky. V třetí kontrolní skupině 15 potkanů jsme změřili fyziologické parametry včetně ICP. *Výsledky:* Podle výšky pádu impaktoru vznikly čtyři typy poranění mozku – letální, těžké, střední a lehké. Při letálním poranění (45–100 cm) byla u všech potkanů okamžitá křečová aktivita s následným úmrtím. Těžké poranění (40 cm) mělo 50% mortalitu. U přeživších zvířat jsme zaznamenali neurologický deficit a průměrný ICP 9,3 ± 3,76 mmHg. Střední poranění mozku (35 cm) vedlo k menší mortalitě, neurologický deficit byl u poloviny přeživších a ICP dosáhl 7,6 ± 3,54 mmHg. Ve skupině lehkého poranění mozku (30 cm) přežila všechna zvířata bez neurologického nálezu s ICP 5,5 ± 0,74 mmHg. Kontrolní skupina bez úrazu měla ICP 2,9 ± 0,81 mmHg. *Závěr:* Popsaný model zavřeného poranění hlavy u potkanů s pomocí modifikovaného impaktoru s volitelným závažím je vhodný pro jednodobé i dvoudobé experimenty zkoumající kraniocerebrální poranění. Pouhou změnou výšky shozu závaží impaktoru je možno vytvářet buď reprodukovatelné těžké, střední nebo lehké kraniotrauma. Vzestup ICP a neurologické postižení odpovídá jednotlivým stupňům poranění.



### Abstract

*Objective:* The objective of this study is to create a reproducible model of closed head injury in rats using the acceleration-deceleration mechanism. The model should result in increased intracranial pressure (ICP) and neurological deterioration animals, and generate graded brain injury. *Material and method:* In order to provoke cranial traumas we constructed an impactor with selectable weights and a mobile impact surface. Within the first pilot group of 40 rats, we tested only its basic setup. Afterwards, within the second group of 21 rats, we provoked an experimental cranial trauma using a weight of 400 grams dropped from a height ranging from 30 to 100 centimetres at a constant surface elasticity. Within the third control group of 15 rats, we measured physiological parameters including ICP. *Results:* According to the height of fall, four types of brain injuries were established – lethal, severe, moderate, and mild. With the lethal injury (45–100 cm), an immediate convulsions with subsequent death occurred in all the rats. A severe injury (40 cm) showed 50% mortality. Neurological deterioration and an average ICP of 9.3 ± 3.76 mmHg was recorded in the surviving animals. A moderate brain injury (35 cm) resulted in lower mortality, the neurological deficit occurred in half of the survivors and ICP achieved 7.6 ± 3.54 mmHg. Within the group of mild brain injury (30 cm), all animals survived without any neurological and behavioral deterioration with an ICP of 5.5 ± 0.74 mmHg. The control group without any injury had an ICP of 2.9 ± 0.81 mmHg. *Conclusion:* The described model of closed head injury in rats using a modified impactor with adjustable weights is suitable for both single-stage and two-stage experiments examining craniocerebral injuries. By simply changing the fall height of the impactor, reproducible severe, moderate, or mild brain injury can be created. The intracranial pressure elevation and the neurological deterioration correlate with these grades of brain injury.



M. Bláha[1,2], J. Schwab[1,2], O. Vajnerová[2], M. Bednář[3], R. Pádr[4], P. Bittner[2], M. Tichý[1,2]

[1] Neurochirurgické oddělení FN Motol, Praha
[2] Ústav fyziologie 2. LF UK v Praze
[3] Anesteziologicko-resuscitační oddělení, CLINICUM, a.s., Praha
[4] Klinika zobrazovacích metod FN Motol a 2. LF UK v Praze

MUDr. Martin Bláha
Neurochirurgické oddělení
FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5-Motol
e-mail:
drmartinblaha@yahoo.com



Přijato k recenzi: 7. 11. 2008
Přijato do tisku: 12. 2. 2009

### Klíčová slova
poranění mozku – intrakraniální tlak – zvířecí modely

### Key words
brain injury – intracranial pressure – animal models

Za skvělou technickou podporu bychom chtěli poděkovat Vladimíru Nedvědovi, Josefu Pinkrovi, Lucii Schwabové a Ivaně Varvařovské.

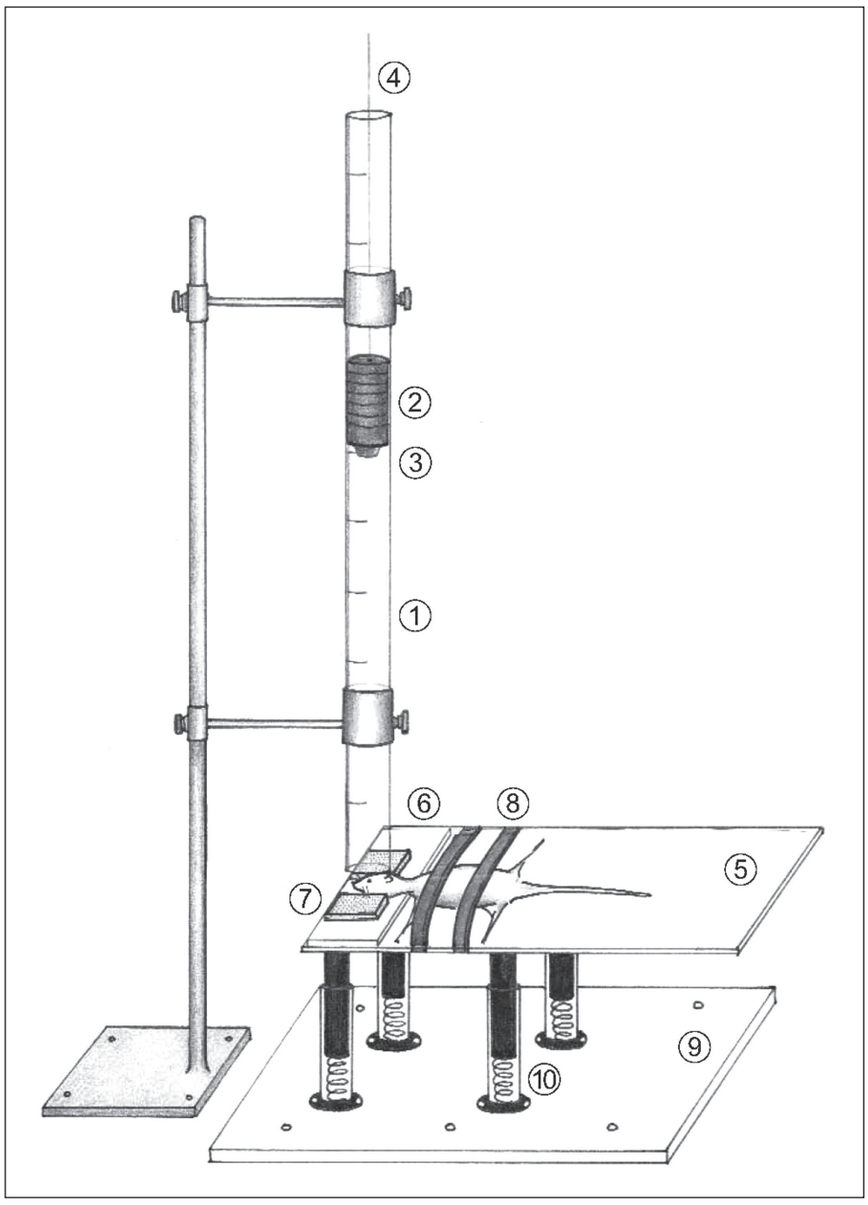
Tato práce byla podpořena grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky IGA MZ NR/9514-3.

proLékaře.cz | 13.7.2025



## Úvod

Traumatická poranění mozku jsou významným problémem pro svoji medicínskou závažnost, ekonomickou náročnost léčby a následky dlouhodobé pracovní neschopnosti nebo trvalé invalidity. Mozková traumata postihují výrazněji mladší věkové skupiny a jsou druhou nejčastěji se vyskytující jednotkou mezi afekcemi CNS s 150 případy/100 000 obyvatel [1]. Přestože se diagnostické a terapeutické postupy u poranění mozku stále vyvíjejí a zdokonalují, možnosti terapie nitrolební hypertenze jsou stále omezené. Hodnota intrakraniálního tlaku je nezávislá proměnná, statisticky signifikantně spojená s kvalitou neurologického zotavení [2]. Vztah mezi intrakraniálním tlakem (ICP), mozkovým perfuzním tlakem (CPP) a mozkovými funkcemi je komplexní, předpokládá se větší význam udržení dobrého CPP než pouze kontrola absolutní hodnoty ICP. Nitrolebeční tlak u dospělého člověka má vleže hodnotu mezi 7–15 mmHg. Protrahované hodnoty ICP nad 20 mmHg jsou považovány za patologické [3]. Mozkový perfuzní tlak je definován jako střední arteriální tlak minus intrakraniální tlak (CPP = MABP – – ICP). U pacientů s kraniotraumatem je snaha terapeuticky udržet CPP mezi 50 až 70 mmHg [4]. U pacientů s poraněním mozku dochází k porušení autoregulační schopnosti mozkového řečiště. To je způsobeno vazodilatací mozkové mikrocirkulace a dochází k akutní posttraumatické hyperemii [5]. V pilotní studii u 15 pacientů s úrazem mozku jsme našli významně porušenou autoregulační schopnost (autoregulační index ARI < 2,5) u šesti pacientů (40 %). U zdravých dobrovolníků testovaných při zátěži inhalací $CO_2$ pak došlo ve všech případech k vyřazení mozkové autoregulační schopnosti [6].




**Obr. 1. Impaktor s volitelným závažím.**

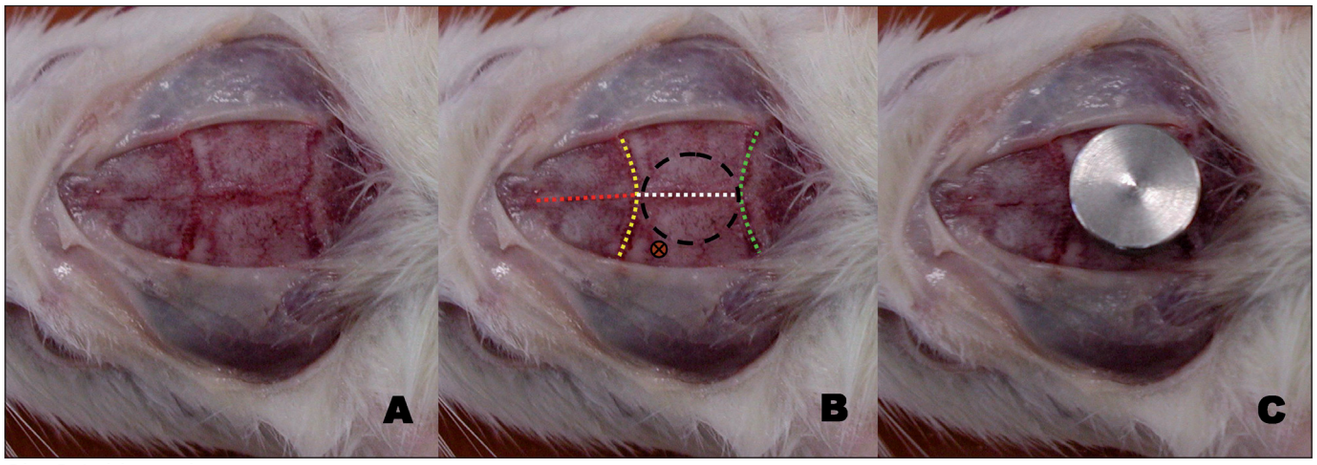
1: dutá plexisklová trubice; 2: segmentované závaží; 3: pružný gumový disk; 4: nylonové vlákno; 5: horizontální pohyblivá plastová deska; 6: širší část desky v oblasti hlavy potkana; 7: molitan fixující hlavu zvířete; 8: pásy k upnutí těla potkana k podložce; 9: stabilní plastová podložka; 10: pružiny

Základní výzkum kraniocerebrálních traumat se zaměřuje na zkoumání patofyziologických mechanizmů úrazu a na zlepšení diagnostiky a terapie. Experimentální zvířecí modely kraniotraumat jsou používány v základním výzkumu ve velkém rozsahu [7–16]. Tak jako je kraniocerebrální poranění u nemocných různorodou skupinou morfologických i patofyziologických změn, tak existují různé typy modelování kraniotraumat. Cílem našeho týmu je testování nových farmakologických substancí, které působí vazokonstrikci periferních mozkových cév, a mohou tak zlepšit patologickou posttraumatickou hyperemii mozku. Sekundárním efektem následně klesá ICP. Z širokého spektra zvířecích modelů je pro tento typ experimentů nejvíce vhodný model zavřeného poranění hlavy [7]. V našich pokusech jsme plánovali použití dospělých samců laboratorního potkana kmene Wistar z konvenčního chovu. Kmen potkanů Sprague-Dawley, který je v České republice též dobře komerčně dostupný, je dle literárních údajů vhodnější pro některé modely kraniotraumat [7]. Jeho hlavní nevýhodou v České republice je výrazně vyšší cena ve srovnání s kmenem Wistar. V námi zhotoveném modelu jsme otestovali deset potkanů kmene Sprague-Dawley a nenašli výraznější rozdíly či výhody tohoto kmene. Proto další experimenty byly provedeny pouze s kmenem Wistar.

Cílem této studie bylo vytvořit reprodukovatelný model zavřeného poranění hlavy malých zvířat. Ten by měl umožnit jak okamžitý výzkum úrazu během stávající cel-

proLékaře.cz | 13.7.2025






**Obr. 2. Lebka potkana.**

Obr. A: příprava místa dopadu závaží; obr. B: žlutě: koronární šev, zeleně: lambdový šev, bíle: šípový, červeně: metopický, černý kruh: místo dopadu závaží nebo místo nalepení kovové helmičky, hnědé kolečko: místo návrtu ICP; obr. C: lebka potkana s nalepeným kovovým diskem (helmičkou) mezi koronárním a lambdovým švem

kové anestezie, tak možnost potkana vzbudit, neurologicky vyšetřovat a provést další experimenty v různém časovém spektru (hodiny, dny). Dalším požadavkem na tento model bylo vytvoření difuzního poranění akceleračně-deceleračním mechanizmem se sníženou frekvencí zlomenin lbi a nízkou poúrazovou mortalitou zvířat. Model by měl vést ke zvýšenému ICP a umožnit nastavení různé tíže traumat.

## Soubor a metodika

Studie byla schválena Odbornou komisí pro ochranu zvířat 2. LF UK v Praze dle nařízení Evropské unie č. 86/609. Samci laboratorního potkana kmene Wistar a Sprague-Dawley byli chováni v 12hodinovém cyklu světlo-tma a měli neomezený přístup k vodě a potravě.

### Impaktor s volitelným závažím

Zařízení impaktoru se skládá ze tří částí. První část je tvořena dutou plexisklovou trubicí o délce 120 cm. Vnitřní rozměr trubice je 24 mm. Kovová tyč spojená s podložkou drží plexisklovou trubici dvěma držáky, které neobturují vnitřní průměr a umožňují posun trubice vertikálně s fixací v různých výškách. Skrze trubici padá segmentované závaží vyrobené z nerezové oceli. Závaží se skládá z jednotlivých ocelových válečků, což umožňuje nastavení různé celkové hmotnosti padajícího tělesa od 100 do 600 gramů (po 50 gramech). Prvý válec je delší, má kónické zakončení a váží 100 gramů, ostatní jsou 50gramové. Válce závaží mají vyvrtaný centrální otvor, kterým prochází nylonové vlákno. To je drží pohromadě a umožňuje zvednutí závaží do požadované výšky shozu. První závaží má na spodní ploše nalepený pružný gumový disk o výšce 5 mm, což umožňuje širší rozprostření síly nárazu a snížení četnosti zlomenin lebky. Plexisklový válec je značen po 5 cm od svého dolního okraje.

Druhou částí impaktoru je horizontální plastová deska 30 × 10 cm sloužící jako podložka k upevnění pokusného zvířete. V přední části je v délce 6,5 cm deska zvýšená o 5 mm, což zajišťuje horizontální polohu vertexu hlavy potkana. V této zvýšené části jsou parasagitálně připevněny dva polštářky z tvrdého molitanu fixující hlavu pokusného zvířete ve střední čáře a bránící pohybu do stran. Plastová podložka má ve střední části dva pásy umožňující fixaci těla zvířete. Celá plastová deska stojí na čtyřech nohách válcového tvaru o délce 55 mm a průměru 17 mm.

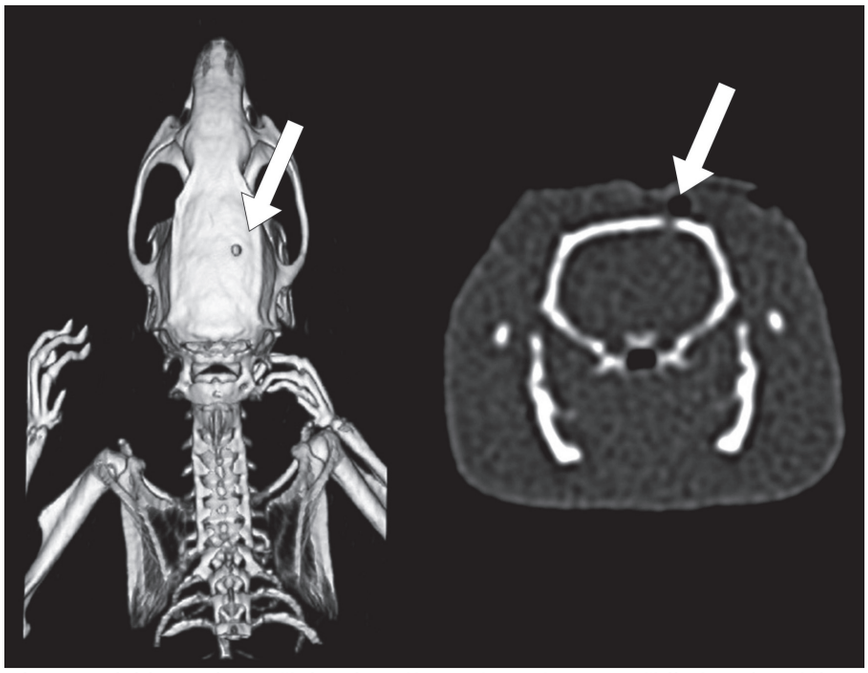
Třetí část zařízení zajišťuje akceleračně-decelerační typ přenosu síly nárazu. Plastová deska o rozměru 40 × 22 cm nese čtyři duté válce o vnitřním průměru 20 mm a délce 85 mm. Tyto duté válce jsou rozmístěny tak, aby korespondovaly s polohou nožiček druhé části impaktoru. V těchto dutých válcích jsou umístěny pružiny o známé tuhosti ($k = 110\ N \times m^{-1}$).

Celé zařízení je demonstrované na obr. 1. Nastavitelné parametry jsou tři. Je to hmotnost závaží (100–600 g), výška shozu závaží (5–100 cm) a tuhost pružin.

U anestezovaného zvířete jsme prováděli tři různé modifikace přípravy místa dopadu závaží. Zpočátku jsme používali ochrannou helmu ke zlepšení distribuce síly nárazu a zmenšení rizika zlomenin lebky [7]. Kůži na vertexu hlavy jsme prostřihli ve střední čáře a periost shrnuli ke stranám (obr. 2). Kovový disk o průměru 10 mm a výšce 3 mm jsme pomocí rychleschnoucího tmelu připevnili mezi koronární a lambdový šev do střední čáry. Závaží poté dopadalo na tuto kovovou helmičku. Tento postup však byl poměrně časově náročný, zavedení intrakraniálního čidla bylo obtížnější a jeho benefit byl velice malý. Proto jsme tento postup po několika pilotních úrazech opustili. Nyní používáme dvě modifikace pro dvě odlišné metodiky úrazu. V prvém případě, pokud po úraze zůstává potkan v celkové anestezii a pokračujeme ihned posttraumatickým zavedením monitoru nitrolebního tlaku, provádíme incizi kůže nad vertexem. Poté pomocí periostálního elevátoru překlopíme periost laterálně. Potkana polohujeme pod válec impaktoru opět s centrem mezi koronární a lambdový šev. Při druhé metodice následuje po experimentálním úraze vyvedení z celkové anestezie a zotavení zvířete. Potkana vyšetříme neurologicky a umožníme mu zjednodušený přístup k vodě i potravě. Po určitém časovém období (12–72 hod) následuje druhá část pokusu – celková anestezie a monitorování fyziologických funkcí. Pro tuto metodiku preferujeme náraz impaktoru závažím vedený přes kůži a centrovaný ve střední čáře doprostřed mezi interaurikulární a interokulární linii. Samozřejmě lze

proLékaře.cz | 13.7.2025





Obr. 3. CT lebky potkana, šipky ukazují na místo návrtu pro čidlo intrakraniálního tlaku.

použít i chirurgické ozřejmení lebky a švů s následnou suturou kůže. Z etického hlediska však vzhledem k předpokládané postincizní bolesti preferujeme metodu nárazu přes měkké pokrývky lební.

### Celková anestezie

Veškeré chirurgické zákroky jsme prováděli v celkové chirurgické anestezii. Pro delší výkony jsme použili Thiopental podaný intraperitoneálně v dávce 50 mg/kg živé váhy nebo ketamin (Calypsol) 100 mg/kg intraperitoneálně s intramuskulárně podaným xylazinem (Xylapan) 16 mg/kg. Pro samostatné provedení experimentálního úrazu jsme ke krátké celkové inhalační anestezii použili inhalační indukční komoru pro potkany s 8% Sevofluranem ve směsi 40% $N_2O$ a 60% kyslíku po dobu 2 min.

### Intubace a ventilace

Část pokusných zvířat jsme po uvedení do celkové anestezie intubovali technikou vyvinutou Palečkem na Univerzitě Karlově v roce 1969 [17]. Speciální laryngoskop (prof. Herget, Ústav fyziologie 2. LF UK v Praze) se zavede do tlamy potkana a zafixuje za horní řezáky. Bodové světlo stolní lampy je zacíleno na vnější stranu krku a při pohledu do tlamy je vidět pohyb hlasivek nad osvětlenou tracheou. Jako tracheální rourku jsme použili intravenózní kanylu (1,7 mm ID, 16 G, 45 mm, Insyte, Becton Dickinson, USA). Ostřejší a užší konec kanyly v délce 5 mm je nutno uříznout [18]. Pro některá pokusná zvířata byla tracheální kanyla použita pouze k udržení průchodnosti dýchacích cest (zlomeniny obličejového skeletu) a k odsávání sekretu a krve. V této skupině byli potkani ponecháni na spontánní ventilaci a kanyla jim byla vytažena při zotavení z celkové anestezii a traumatu. U apnoických zvířat jsme zahájili umělou plicní ventilaci speciálním ventilátorem pro hlodavce (Rodent Ventilator Model 683, Harvard). Ventilační parametry pro potkany jsou: frekvence dechová 50–60/min, dechový objem 1,5 ml/100 g, PEEP 2 cm $H_2O$.

### Monitorované parametry

Pro monitorování fyziologických a patofyziologických parametrů jsme v celkové anestezii používali kombinace níže uvedených postupů. Pro přístup do žilního řečiště jsme využívali vypreparovanou femorální žílu se zavedenou kanylou.

Přímý arteriální krevní tlak jsme měřili v kanylované karotické arterii (OmniCare CMS 24, Hewlett Packard, USA). Ta nám též sloužila k odběru vzorků krve na sledování $p_aO_2$ a $p_aCO_2$ (Radiometer Medical AS, DK-270, Denmark). Srdeční frekvenci a dechovou aktivitu jsme monitorovali pomocí tří subkutánně zavedených elektrod (OmniCare CMS 24, Hewlett Packard, USA).

Pro měření intrakraniálního tlaku jsme pomocí 2mm vrtáku provedli návrt lebky potkana 4 mm kaudálně od koronárního švu a 4 mm laterálně od sagitálního švu (obr. 3). Po punkci dury jsme návrtem zavedli senzor ICP (Codman Microsensor, ICP Express, USA).

### Pilotní studie

V rámci vytvoření vhodného modelu jsme v pilotních experimentech testovali různé modifikace přístroje a jeho různé nastavení u 40 potkanů. Hlavní měněné parametry byly tuhost podložky, výška shozu, hmotnost závaží, hmotnost desky stolku a logistické pořadí monitorovaných veličin.

### Kraniotrauma

V této hlavní skupině jsme testovali 21 potkanů o průměrné hmotnosti 236 ± 9 g. Zvířata byla inhalačně uspána 8% Sevofluranem ve směsi 40% $N_2O$ a 60% kyslíku. Poté jsme potkana v celkové anestezii umístili na horizontální plastovou desku pod trubici impaktoru a provedli výše popsaný úraz hlavy přes intaktní kůži 400gramovým závažím z výšky 30 až 100 cm. Po vyjmutí potkana z impaktoru a přenesení do prázdné plastové klece jsme sledovali křečovou aktivitu, krvácení z nosu, úst či ucha a dechovou aktivitu. Zaznamenávali jsme dobu návratu pohybové aktivity, její kvalitu a rychlost zotavení z celkové anestezie a úrazu. Pokud potkan přežil prvých 60 min po úrazu, byl přenesen do běžné klece, ale jídlo potrava a voda byly umístěny nejen ve víku, ale i na dně klece pro snazší dostupnost. Za 12 až 18 hod proběhla druhá část testu. Pokusné zvíře bylo neurologicky vyšetřeno a následně uvedeno do celkové anestezie kombinací ketaminu a xylazinu. Provedli jsme návrt lebky, zavedli čidlo intrakraniálního tlaku a monitorovali vitální funkce. Neurologické vyšetření bylo provedeno fyziologem se znalostí behaviorálních testů. Sledovali jsme rychlost a rozsah pohybu, únikovou reakci, panáčkování, třes, stereotyp chůze, exploraci okolí, samočištění, schopnost dosáhnout vertikální pozice.

### Statistická analýza

Naměřená data jsou uváděna jako průměrné hodnoty ± směrodatná odchylka (SD). Analýza dat byla zpracována Studentovým t-testem a analýzou rozptylu opakovaných měření s využitím post-hoc

proLékaře.cz | 13.7.2025

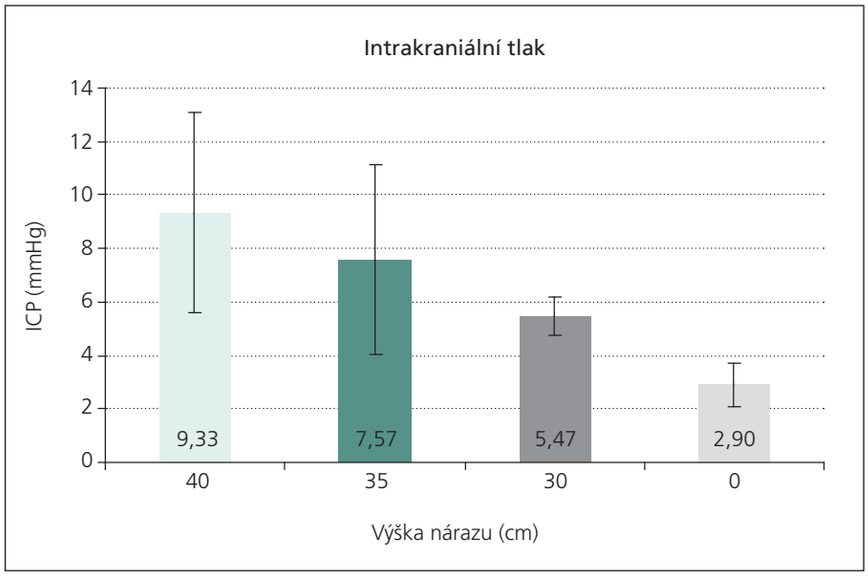


Tab. 2. Kraniotrauma (n = 21).

| Poranění | Výška (cm) | Počet potkanů | ICP (mmHg) ± SD | Mortalita | Neurologické postižení | Křeče |
|---|---|---|---|---|---|---|
| letální | 45–100 | 7 | | 100 % | | 100 % |
| těžké | 40 | 6 | 9,3 ± 3,76 | 50 % | 100 % | 67 % |
| střední | 35 | 5 | 7,6 ± 3,54 | 20–40 % | 50 % | 20 % |
| lehké | 30 | 3 | 5,5 ± 0,74 | 0 % | 0 % | 33 % |

Tab. 1. Fyziologické hodnoty ± SD.

| n = 9 | Klidové hodnoty |
|---|---|
| hmotnost (g) | 360 ± 132 |
| ICP (mmHg) | 2,9 ± 0,81 |
| frekvence srdce/min | 242 ± 42 |
| systolický TK (mmHg) | 110 ± 15 |
| diastolický TK (mmHg) | 84 ± 12 |
| frekvence dechu/min | 51 ± 10 |




Graf 1. Intrakraniální tlak (ICP) podle výšky nárazu ± SD.

testu (ANOVA, post-hoc Bonferroni, Statistica 7.0, Statsoft, Tulsa, OK, USA). Hodnota $p < 0,05$ byla považována za statisticky významnou.

## Výsledky

### A. Intrakraniální tlak a vitální funkce v celkové anestezii bez úrazu hlavy – kontrolní hodnoty

U 15 potkanů jsme prováděli měření fyziologických funkcí v celkové anestezii bez kraniotraumatu. U šesti zvířat jsme zaznamenali komplikace související s anestezií, monitorováním nebo návrtem lebky a data jsme u nich nezpracovávali (krvácení okolo čidla ICP, apnoe, exitus při bradykardii, koagulační porucha vyvolaná heparinem z proplachu). Výsledky měření u devíti potkanů jsou přehledně uvedeny v tab. 1. Průměrná hmotnost zvířat byla 360 ± 132 g. Po zavedení intrakraniálního čidla návrtem dochází ke krátkodobému (3–10min) vzestupu ICP na podkladě Monroe-Kellyho doktríny. Proto jsme záznam a vyhodnocení vitálních funkcí a ICP provedli až po trvalé stabilizaci ICP po dobu alespoň pěti minut. Průměrný ICP u anestezovaných hlodavců byl 2,9 ± 0,81 mmHg. Systolický a diastolický tlak jsme naměřili 110 ± 15 mmHg a 84 ± 12 mmHg. Frekvence srdečního rytmu byla 242 ± 42 úderů za minutu a spontánní dechová frekvence 51 ± 10 dechů za minutu.

### B. Kraniotrauma

Přehledné výsledky u 21 potkanů jsou uvedeny v tab. 2 a grafu 1. Při pádu závaží z výšky 45 až 100 cm (n = 7) docházelo u všech zvířat k okamžité křečové aktivitě s následným úhynem. U většiny jsme také zaznamenali okamžité krvácení z nosu. Při výšce pádu závaží ze 100 cm potkan masivně krvácel z obou uší. Při nižších výškách pádu závaží (45–60 cm) potkani přežívali i několik minut – avšak v trvalém bezvědomí (3–60 min).

Šest potkanů podstoupilo úraz z výšky 40 cm. Čtyři zvířata (67 %) měla okamžitě po nárazu křeče, pět z nich (83 %) krvácelo z nosu. Tři potkani (50 %) uhynuli v časových intervalech od kraniotraumatu za 3, 55 a 70 min. U dvou z nich, kteří přežívali déle (55 a 70 min), došlo k částečnému probuzení – spontánní hybnost končetin, snaha o změnu polohy. Další tři zvířata, která přežila prvních 12 hod, podstoupila druhou fázi experimentu. Neurologické chování bylo u všech pozorováno jako patologické (zpomalený pohyb, nepanáčkuje, naježený, třese se, není úniková reakce). Průměrný ICP v této skupině byl 9,3 ± 3,76 mmHg.

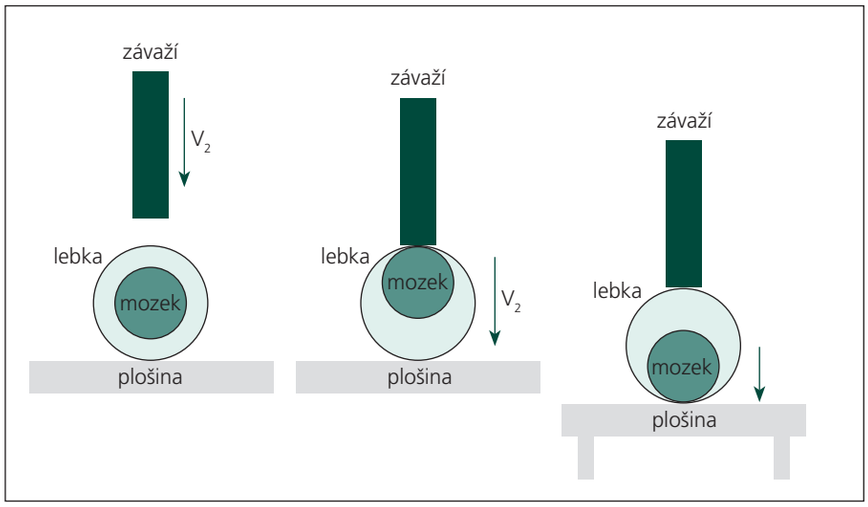
Pět pokusných zvířat podstoupilo úraz z výšky 35 cm. Pouze jeden potkan (20 %) měl po nárazu křeče, čtyři (80 %) krváceli z nosu. Potkan s poúrazovými křečemi zemřel 22 min po kraniotraumatu, čtyři potkani přežili prvních 12 hod, další však umírá po uvedení do celkové anestezie v druhé fázi experimentu 840 min od kraniotraumatu. Toto zvíře již před počátkem anestezie bylo neurologicky těžce postiženo s lapavými dechy. Tři potkani podstoupili druhou fázi pokusu. Neurologické vyšetření chování bylo u dvou normální, u třetího zvířete bylo patologické. Průměrný ICP byl naměřen 7,6 ± 3,54 mmHg.

Tři zvířata jsme vystavili úrazu z výšky 30 cm. U potkanů jsme nezaznamenali vnější krvácení z nosu ani z uší, jedno zvíře mělo krátkou poúrazovou křečovou aktivitu. Dýchání po úrazu bylo pravidelné bez periody apnoe a zotavení do plné vigility nastupovalo velice rychle 2–3 min po úrazu. Neurologické vyšetření 12 hod od úrazu ukázalo fyziologické chování. Naměřený průměrný ICP byl 5,5 ± 0,74 mmHg.

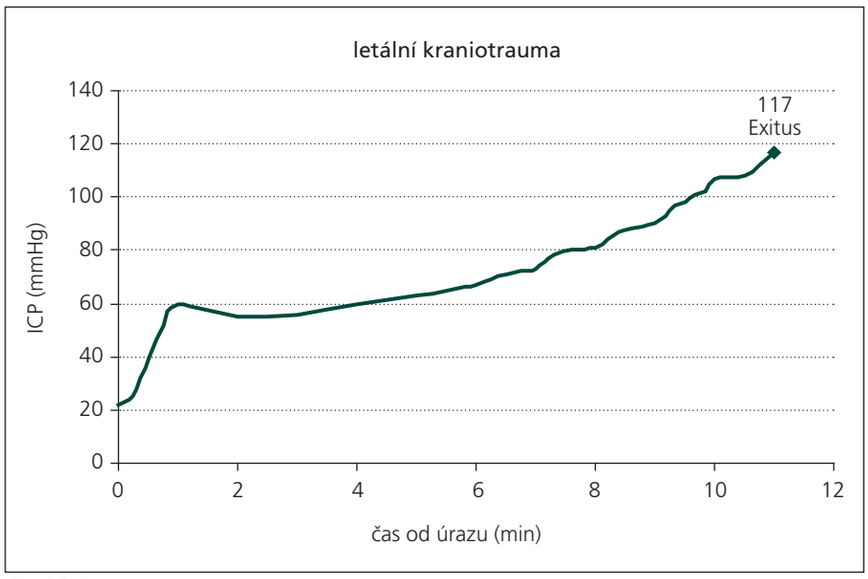
Statistická analýza hodnot ICP srovnávající kontrolní skupinu a skupinu kraniotraumat vcelku pomocí t-testu a ANOVA

proLékaře.cz | 13.7.2025






Obr. 4. Fyzikální popis traumatu.




Graf 2. Letální kraniotrauma.

potvrdila statistickou signifikanci ($p < 0,05$) vzestupu intrakraniálního tlaku po kraniotraumatu. Počet zvířat v jednotlivých podskupinách (přeživší n = 3) je spíše nevhodný k podrobnější analýze. Post hoc testy ANOVA nepotvrdily statistickou signifikanci mezi jednotlivými skupinami s výjimkou skupiny 40 cm proti kontrole. Ani ostatní parametry (neurologické postižení, křeče, mortality) nejsou vzhledem k nízkým počtům v jednotlivých podskupinách vhodné k další statistické analýze.

## Diskuze

Pro zjednodušený fyzikální popis procesu vzniku traumatu jsme použili následující předpoklady. Při srážce nedochází k frakturе lebky a srážku považujeme za nepružnou. Celý proces úrazu lze rozdělit do tří fází. V první fázi dochází k nárazu závaží do lebky objektu (obr. 4). Rychlost závaží padajícího z výšky 40 cm je v okamžiku srážky $v_1 = 2,8\ m \times s^{-1}$. Po srážce se dávají závaží, plastová podložka i objekt do pohybu společnou rychlostí. Její velikost získáme ze zákona zachování hybnosti:

$$v_2 = \frac{v_1 \times m_{závaží}}{(m_{závaží} + m_{plošiny} + m_{objektu})}$$

Pokud nebudeme uvažovat brzdný efekt mozkomíšního moku, dochází v této fázi k nárazu mozku do lebeční stěny rychlostí $v_2 = 1,2\ m \times s^{-1}$ ($m_{závaží} = 400\ g$, $m_{plošiny} = 270\ g$ a $m_{objektu} = 300\ g$). Brzdnou sílu kapaliny lze při této rychlosti aproximovat vzorcem:

$$F_b = \frac{C \times \rho \times S \times v^2}{2}$$

kde C je součinitel odporu tělesa (pro kouli 0,5), ρ je hustota mozkomíšního moku (přibližně 1 000 kg/m³) a S je plocha průřezu tělesa (mozku). Po dosazení dostáváme brzdnou sílu $F_b \approx 0,1$ N, kterou můžeme považovat za zanedbatelnou vzhledem k rychlosti tělesa a dráze, po kterou působí. V druhé fázi je pohybující se soustava brzděna soustavou pružin o celkové tuhosti $k = 110\ N \times m^{-1}$. Na dráze 2 cm dochází k zanedbatelnému snížení rychlosti na $v_3 = 1,1\ m \times s^{-1}$. Zde uvažujeme konstantní tuhost pružiny, a tedy i konstantní sílu o velikosti $F_{max}/2$, kde $F_{max}$ je síla při maximálním stlačení pružiny, v našem případě v okamžiku nárazu do zarážky. V poslední fázi plošina s objektem a závažím narážejí do zarážky. Za stejného předpokladu jako v případě prvního nárazu dochází v důsledku setrvačného pohybu i v této chvíli k nárazu mozku do lebky, tentokrát rychlostí $1,1\ m \times s^{-1}$.

Námi modifikovaný impaktor umožňuje vytvořit reprodukovatelný model zavřeného poranění hlavy malých laboratorních zvířat. Změnou výšky shozu závaží jsme schopni nastavit různý stupeň kraniotraumatu jak s odpovídajícím neurologickým klinickým postižením, tak i se zvýšením intrakraniálního tlaku. Pro potvrzení rozdílů mezi jednotlivými výškami shozu závaží v statistických post hoc testech ANOVA by však bylo třeba zvýšit počet zvířat v jednotlivých skupinách. Při většině studií se však bude vytvářet pouze skupina kraniotraumat vs kontrolní skupina zvířat bez úrazu a výše uvedené výsledky tak budou sloužit pouze k primárnímu nastavení.

Při dané tuhosti pružin a hmotnosti závaží 400 g je nastavená výška 45 cm a více pro potkany letální. Kraniotrauma je velmi těžké, vede ke křečím, ke krvácení při zlomeninách lební báze a obličejového skeletu. Poruchy dechu vedou následně k okamžitému nebo časnému úmrtí i přes eventuální dočasnou umělou plicní ventilaci. Takto těžké letální poranění mozku neumožňuje dlouhodobější testování experimentálních léků nebo nových postupů. Vitální funkce jsou velice nestabilní a časový interval možných intervencí

proLékaře.cz | 13.7.2025



a následné monitorace je krátký. Tento letální typ úrazu však jistě může najít uplatnění pro histopatologické studie sledující morfologické nebo biochemické následky kraniotraumat. Příklad infaustně se vyvíjejícího nitrolebního poranění v pilotním experimentu je ukázán na grafu 2.

Úraz z výšky 40 cm vytvoří těžké kraniocerebrální poranění. Padesát procent zvířat úraz přežívá, ale s neurologickým postižením. Dochází k vzestupu ICP. Při výšce 35 cm vzniká střední kraniotrauma. Přežívá již 80 % pokusných zvířat, některá jsou neurologicky klinicky intaktní. Křečová aktivita je vzácná. Vzestup ICP je po úraze menší než u předchozí skupiny. Při modelu s výškou shozu 30 cm jde o lehké kraniocerebrální poranění. Nedochází k zevnímu krvácení z báze ani z obličejového skeletu. Nejsou klinické projevy neurologického postižení. Intrakraniální tlak je však zvýšen ve srovnání se skupinou zvířat bez traumatu. Tyto tři modely kraniocerebrálního poranění (těžké, střední, lehké) umožňují již testování nových postupů a substancí v terapii úrazů centrálního nervového systému.

Pro výzkum kraniotraumat jsou v oblasti neurověd používány různé experimentální modely [7–14]. Tyto modely jsou velice heterogenní stejně tak jako samotné kraniocerebrální poranění. K velice často používaným metodickým postupům patří tekutinový tlakový model. Jeho podstatou je rychlé podání bolusu tekutiny intrakraniálně (subdurálně/subarachnoidálně). To vede ke zvýšení ICP a sekundárnímu poranění mozku. Základní nevýhodou tohoto postupu je hlavně patofyziologicky odlišný princip vzniku poranění mozku u lidí. Při našich pilotních experimentech jsme tento metodologický rozdíl považovali za velice významný, a tak i přesto, že tento model je technologicky jednoduchý, v našich pokusech tekutinový tlakový model již dále neužíváme. Model kortikálního nárazu vyžaduje provedení drobné kraniektomie. Poté většinou kyvadlové kladívko udeří přes tvrdou plenu na mozkovou tkáň. Další možností je přenos nárazu a tlaku na duru nebo mozek přes pneumatický nebo kapalinový systém. V některých našich pokusech jsme používali tento model s drobnou modifikací rovného kladívka. Jde jistě o velice dobrý model, je však dost časově i technicky náročný. Je méně vhodný pro dvoudobé pokusy. S dalšími metodikami nemáme již vlastní zkušenosti. Jde o model rotačního poranění, kde je pokusné zvíře vystaveno náhlé rotaci nebo zastavení z rychlé rotace [12]. Tento model se zdá velice vhodný k výzkumu difuzních axonálních poranění centrální nervové soustavy. Model kryogenního poranění spočívá v aplikaci ledové tekutiny nebo zmražené kovové tyčky na povrch mozku [13,14]. Tento postup je velice vhodný pro vytvoření mozkového otoku, opět je však tato metodika zcela odlišná od patofyziologie vzniku poranění mozku u lidí.

## Závěr

Tato práce popisuje model zavřeného poranění hlavy u malých laboratorních zvířat s pomocí modifikovaného impaktoru s volitelným závažím. Tento model je vhodný pro jednodobé i dvoudobé experimenty zkoumající kraniocerebrální poranění. Pouhou změnou výšky shozu závaží impaktoru je možno vytvářet těžké, střední nebo lehké kraniotrauma. Vzestup ICP a neurologické postižení odpovídá jednotlivým stupňům poranění. Tento model je reprodukovatelný a umožňuje provádět výzkum fyziologických, neurochemických, kognitivních a morfologických aspektů kraniocerebrálních traumat.

## Literatura


**1.** Česák T, Hobza V. Epidemiologie mozkových traumat. In: Česák T, Hobza V (eds). Poranění mozku. 1st ed. Praha: Grada Publishing 2001: 19–28.

**2.** Marmarou A. Increased intracranial pressure in head injury and influence of blood volume. J Neurotrauma 1992; 9 (Suppl 1): S327–S332.

**3.** Marshall LF, Smith RW, Shapiro RM. The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part I: the significance of intracranial pressure monitoring. J Neurosurg 1979; 50(1): 20–25.

**4.** Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds. J Neurotrauma 2007; 24 (Suppl 1): S59–S64.

**5.** Smrčka M. Patofyziologie poranění mozku. In: Česák T, Hobza V (eds). Poranění mozku. 1st ed. Praha: Grada Publishing 2001: 29–52.

**6.** Blaha M, Aaslid R, Douville CM, Correra R, Newell DW. Cerebral blood flow and dynamic cerebral autoregulation during ethanol intoxication and hypercapnia. J Clin Neurosci 2003; 10(2): 195–198.

**7.** Marmarou A, Foda MA, van den Brink WA, Campbeell J, Kita H, Demetriadou K. A new model of diffuse brain injury in rats. Part I: pathophysiology and biomechanics. J Neurosurg 1994; 80(2): 291–300.

**8.** Engelborghs K, Verlooy J, Van Reempts J, van Deuren B, van de Ven M, Borgers M. Temporal changes in intracranial pressure in a modified experimental model of closed head injury. J Neurosurg 1998; 89(5): 796–806.

**9.** Rooker S, Jorens PG, Van Reempts J, Borgers M, Verloy J. Continuous measurement of intracranial pressure in awake rats after experimental closed head injury. J Neurosci Methods 2003; 131(1–2): 75–81.

**10.** Rooker S, de Visscher G, Van Deuren B, Borgers M, Jorens PG, Reneman RS et al. Comparison of intracranial pressure measured in the cerebral cortex and cerebellum of the rat. J Neurosci Methods 2002; 119(1): 83–88.

**11.** Clausen F, Hillered L. Intracranial pressure changes during fluid percussion, controlled cortical impact and weight drop injury in rats. Acta Neurochir (Wien) 2005; 147(7): 775–780.

**12.** Smith DH, Chen XH, Xu BN, McIntosh TK, Gennarelli TA, Meaney DF. Characterization of diffuse axonal pathology and selective hippocampal damage following inertial brain trauma in the pig. J Neuropathol Exp Neurol 1997; 56(7): 822–834.

**13.** James HE, Schneider S. Cryogenic brain oedema: loss of cerebrovascular autoregulation as a cause of intracranial hypertension. Implications for treatment. Acta Neurochir Suppl (Wien) 1990; 51: 79–81.

**14.** Todd MM, Weeks JB, Warner DS. A focal cryogenic brain lesion does not reduce the minimum alveolar concentration for halothane in rats. Anesthesiology 1993; 79(1): 139–143.

**15.** Faltusová K, Němecek S. A model of mild spinal cord injury in rats – dynamics of changes in motor function. Sb Ved Pr Lek Fak Karlovy Univerzity Hradci Kralove Suppl 1992; 35(1): 25–41.

**16.** Otevřel F, Smrčka M, Kuchtičková Š, Mužík J. Korelace ptiO2 a apoptózy u fokální mozkové ischemie a vliv systémové hypertenze. Cesk Slov Neurol N 2007; 70/103(2): 168–173.

**17.** Palecek F. Measurement of ventilatory mechanics in the rat. J Appl Physiol 1969; 27(1): 149–156.

**18.** Jou IM, Tsai YT, Tsai CL, Wu MH, Chang HY, Wang NS. Simplified rat intubation using a new oropharyngeal intubation wedge. J Appl Physiol 2000; 89(5): 1766–1770.