

На правах рукописи

Старынина Виктория Сергеевна

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ
СПИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ У ЖИВОТНЫХ**

06.02.04 – Ветеринарная хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

МОСКВА – 2020

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина»

Научный руководитель
Филиппов Юрий Иванович – кандидат ветеринарных наук, профессор

Официальные оппоненты
Стекольников Анатолий Александрович – доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой общей и частной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Чернигова Светлана Владимировна – доктор ветеринарных наук, доцент, профессор кафедры диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»

Ведущая организация
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Защита диссертации состоится « » 2020 г. в 11:00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.042.02 при ФГБОУ ВО "Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К. И. Скрябина», по адресу: 109472, Россия, Москва, ул. Академика Скрябина, 23.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА имени К.И. Скрябина» по адресу: 109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23, на сайте ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина: <http://www.mgavm.ru> и ВАК РФ <http://www.vak.ed.gov.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2020г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 220.042.02,
кандидат ветеринарных наук, доцент

Абрамов П.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В современной ветеринарной медицине любое хирургическое вмешательство, связанное с нанесением боли, или манипуляции, вызывающие значительное беспокойство животных, не должны выполняться без применения анестезирующих веществ (Морган Д.Э., 2006; Колесов М.А., 2007; Lumb and Jones, 2012; Гельфанд Б. Р., 2015). Долгое время ингаляционный наркоз был недоступен в большинстве ветеринарных лечебных учреждений из-за больших экономических затрат и отсутствия необходимого оборудования. В ветеринарии, как правило, используют внутривенный метод анестезии с использованием гипнотических препаратов, селективных агонистов альфа-2-адренорецепторов, диссоциативных анестетиков и бензодиазепинов (Alony Y., 1996; Кирк Р., 2005; Козловская, Н.Г., 2006; Туровникова Е.В., 2006; Тимофеев С.В., 2007; Tranquilli W.J., 2007; Полатайко О.Р., 2009; Миллер Р., 2015). Данный вид анестезии имеет важное значение и в современной ветеринарии, однако, по управляемости уступает ингаляционным анестетикам. (Салтанов А.И., 1997; Лысов В.Ф., 2004; Гершов С.О., 2005; Лихванцев В.В., 2011; Макинтайр Д.К., 2013; Стекольников А.А., 2017; Луцай В.И., 2019).

В отечественной научной литературе недостаточно изучен вопрос о влиянии ингаляционных анестетиков на организм, в зависимости от вида животного, и применяемых доз.

Фармакологические препараты, которые были синтезированы в последние годы, обеспечивают быстрое введение в анестезию, а также хорошо сочетаются с вспомогательными средствами других фармакологических групп (Johnson С., 1998; Seymour С., 2007; Корнюшенков Е.А., 2011; Ягников С.А. 2017). В ветеринарной практике разработаны методы местного и спинномозгового обезболивания, которые широко применяются и обеспечивают адекватную анестезию при операциях (Ахундов А.А., 1991; Бобовник С.В., 2005). Однако, при местном обезболивании не наступает состояние сна, в то время, как большинство оперативных вмешательств связано со специальной фиксацией животного и его вынужденным положением (Женило М.В., 2004). Данный вид анестезии затрудняет проведение оперативного вмешательства, не обеспечивает необходимой стерильности раны, приводит к стрессу, ятрогенному травматизму, в связи с этим в современной ветеринарии используют общий или комбинированный наркоз (Китиашвили И.З., 2000; Китиашвили И.З., 2007; Эккерт Р., 2014; Ягников С.А. 2017). Состояние общей анальгезии у животного достигается введением одного или нескольких препаратов (анестетиков). Выбор метода анестезии осуществляется в зависимости от вида животного, породы, физиологического состояния, пола и возраста. Ингаляционный наркоз, в отличие от других видов общей анестезии, вызывает искусственный сон, (Ramsey I., 2010), предупреждает болевой шок, переломы и ушибы у животных, создает возможность безопасно выполнять

оперативные вмешательства (Poleshuck E. L., 2006; Ramsey I., 2011), обеспечивает быструю элиминацию анестетика из организма, тем самым снижая побочные эффекты во время пробуждения (Гимельфарб А.И., 2010; Козловская Н.Г., 2010; Ягников С.А. 2017).

Все чаще домашними любимцами становятся не только кошки и собаки, но также и кролики, мыши и крысы, которым тоже необходимо оказывать квалифицированную ветеринарную помощь (Волков В.Е., 1963; Братюха С. И., 1987; Балакирев Н. А. 2006; Januce L., 2015). Более того, эти виды являются общепризнанными экспериментальными моделями в фундаментальной биологии и ветеринарной медицине.

По данным исследований Российского ветеринарного анестезиологического общества – «ВИТАР», смертность при тяжелых оперативных вмешательствах достигает 10%, в связи с передозировкой и осложнениями во время анестезии (Полатайко О. Р., 2013). В то же время по данным «ВСАВА», смертность животных во время анестезии в США составляет 2%, а в Европе - 7% (Shelby A.M., 2013). Для исследования животных не разработаны методы проведения анестезии. На наш взгляд, это обуславливает актуальность темы, избранной нами для решения проблемы, посвященной разработке наиболее эффективных и безопасных анестезиологических протоколов в зависимости от вида животного и характера оперативного вмешательства, а также установлению комбинаций и доз препаратов, которые будут успешно отвечать данным требованиям.

Степень разработанности темы

В зарубежной литературе вопрос о применении ингаляционной анестезии у животных изучали: Hall L.W., 1988; Benson G.J., 2005; Lichtenberger M., 2007; Tranquilli W.J., 2007; Braun C., 2009; Vigano F., 2009; Ramsey I., 2010; Schwender D., 2011; Grimm K.A., 2011; Lumb and Jones, 2012; Januce L., 2015; Barletta M., 2016; Sirois M., 2019.

В отечественной литературе обнаружена недостаточно полная информация в области изучения данного вида анестезии, преимущественно изложенная в ряде научных работ: Гологорский В.А., 1994; Лихванцев В.В. 2003; Гершов С.О., 2004, 2005, 2011; Кирк Р., 2005; Поллард Б. Дж., 2006; Колесов М.А. 2007; Полатайко О.Р. 2009; Скаченко Е.В., 2009, 2013; Бобовник С.В., 2005; Дж. Эдвард Морган-мл., 2014; Сидоров В.А., 2014; Позябин С.В., 2015; Корнюшенков Е.А. 2016; Букин И.А. 2017; Дибиров Ш.С. 2019; Сидорова К.А. 2019.

Цель исследования. Представить сравнительную характеристику эффективности использования ингаляционных анестетиков при спинальных оперативных вмешательствах у животных, основанную на результатах клинико–гематологических и биохимических исследований и разработать наиболее эффективные схемы выполнения ингаляционной сочетанной анестезии у мелких домашних (собака) и лабораторных (крыса, кролик) животных.

Задачи исследования:

1. Изучить закономерности воздействия ингаляционных анестетиков на особенности течения общей анестезии у лабораторных животных, по результатам визуальных и гематологических исследований.
2. Оценить динамику клинического состояния у исследуемых собак при применении севофлурана и изофлурана во время оперативных вмешательств в области позвоночного столба.
3. Установить влияние изофлурана и севофлурана на морфологические и биохимические показатели крови у собак при спинальных оперативных вмешательствах.
4. Выявить частоту и характер осложнений при проведении общей анестезии у исследуемых животных.
5. На основании результатов сравнительного анализа представить наиболее эффективные схемы выполнения анестезии у исследуемых животных.
6. Разработать и внедрить методические рекомендации по применению ингаляционной анестезии у животных.

Научная новизна

Разработан алгоритм проведения ингаляционной анестезии у исследуемых животных, включающий новый подход к предоперационной подготовке, оценку влияния ингаляционных анестетиков на клинические и гематологические показатели (морфологические и биохимические). Алгоритм позволяет добиться снижения интра- и постоперационной смертности.

Экспериментально обоснованы наиболее оптимальные и безопасные дозы изофлурана и севофлурана для домашних и лабораторных животных.

Установлена возможность безопасного применения ингаляционной анестезии у крыс и кроликов по полужакрытому контуру, снижающая риск возникновения послеоперационных анестезиологических осложнений.

Показана высокая значимость ингаляционных анестетиков, как более управляемых и безопасных препаратов для наркоза у различных видов животных.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании сравнительной оценки влияния ингаляционных анестетиков на клиническое состояние животных и гематологические показатели, выявлено, что севофлурановый наркоз является наиболее безопасным и управляемым видом ингаляционной анестезии, однако, для животных с органическими патологиями печени и почек целесообразно использование изофлурана.

Определены критерии оценки состояния животного и выбора тактики ингаляционной анестезии, основанные на результатах биохимических, морфологических показателей венозной крови, содержания уровня глюкозы и лактата капиллярной крови. Установлены видовые клиничко – морфологические эффекты ингаляционных анестетиков, что является базой

для дальнейшего совершенствования проведения анестезиологических мероприятий во время хирургического вмешательства.

Научно обоснованы дозы ингаляционных анестетиков, которые позволяют снизить операционные и постоперационные риски, благодаря чему возможно безопасно проводить оперативные вмешательства у пациентов с вертеброгенными и вертебральными дискинезиями.

Разработанные оригинальные поэтапные алгоритмы выполнения анестезии позволяют эффективнее выполнять хирургические манипуляции и способствуют предотвращению возможных осложнений.

Разработаны и внедрены в практическую ветеринарию методические рекомендации «Общая анестезия с использованием ингаляционных анестетиков для животных».

Методология и методы исследования

Для данных исследований использовали такие методы как: анализ, системный подход, селективность (отбор), фотографирование, метод статистической обработки результатов, сбор анамнеза, клинический осмотр (аускультация, кардиография, измерение температуры, пульса и дыхания, оценка неврологического статуса), гематологические и морфологические исследования.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Дозы ингаляционных анестетиков для экспериментальных лабораторных и клинически больных мелких домашних животных, позволяющие выполнить адекватную общую анестезию;
2. Оригинальный протокол анестезии для животных с вертеброгенными и вертебральными дискинезиями, основанный на изучении влияния ингаляционных анестетиков на сердечно - сосудистую, дыхательную и нервную системы у лабораторных и клинически больных животных, является безопасным и эффективным;
3. Особенности влияния ингаляционных анестетиков на биохимические показатели крови (уровень глюкозы и лактата) у клинически больных животных во время спинальных операций - как базовые маркеры оценки состояния гомеостаза животного при проведении ингаляционной анестезии;
4. Влияние ингаляционных анестетиков на гомеостаз у экспериментальных (кроликов) и клинически больных животных во время спинальных операций - важные прогностические критерии оценки состояния животного и предотвращения возможных послеоперационных осложнений;
5. Частота и характер осложнений при проведении ингаляционной анестезии у экспериментальных и клинически больных животных зависит от состояния животного до оперативного вмешательства, интраоперационных показателей и специальных особенностей выбранных для анестезии препаратов.

Степень достоверности, внедрение и апробация результатов исследований

Достоверность результатов исследований базируется на применении современных методик диагностики, использовании сертифицированного оборудования, методик статистической обработки результатов исследований.

Результаты апробированы и внедрены в учебные курсы по общей и частной хирургии ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» и ФГБОУ ВО «Башкирский ГАУ». Также, результаты исследований внедрены в практическую работу ветеринарных клиник ООО «Веста», г. Москва; ООО «Астин», г. Москва.

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на конференциях: пятой Всероссийской межвузовской научной конференции по ветеринарной хирургии (Москва, 2015г.); шестой Всероссийской межвузовской научной конференции по ветеринарной хирургии (Москва, 2016г.); седьмой Всероссийской межвузовской научной конференции по ветеринарной хирургии (Москва, 2017г.); восьмой Всероссийской межвузовской научной конференции по ветеринарной хирургии (Москва, 2018г.); Конференция, посвященная 100-летию академика К.И. Скрябина (Москва, 2018г.); Материалы Международной научно-практической конференции «Современные проблемы радиобиологии, агроэкологии, клинической и экспериментальной ветеринарной хирургии», посвященной 90-летию со дня рождения академика РАСХН А.Д. Белова (Санкт-Петербург, 2018г.); девятой Всероссийской межвузовской научной конференции по ветеринарной хирургии (Москва, 2019г.)

Публикации результатов исследований.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, 5 из которых в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации, 1 статья в журнале, индексируемом в Scopus/Web of Science, а также 1 учебно-методическое пособие.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста, содержит 65 рисунков, 22 таблицы и состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований и их обсуждения), заключения, практических предложений, перспективы дальнейшего развития, списка сокращений и списка литературы. Список используемой литературы включает 158 источников, в том числе 61 зарубежных авторов.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы исследований

Диссертационная работа выполнена на кафедре ветеринарной хирургии ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины

и биотехнологии - МВА им. К.И. Скрябина» и ООО «ИВЦ - МВА» в период с 2015 по 2019 г.

Работа основана на анализе результатов изучения 168 объектов исследования. Материалом для клинических исследований послужили 58 лабораторных и 110 клинически больных животных.

Для экспериментальной части исследований было отобрано 18 кроликов породы «Шиншилла» двухлетнего возраста с массой тела 3-5 кг. и 40 лабораторных крыс линии Вистар в возрасте до года, с массой тела 250-300 г. Все манипуляции с лабораторными животными проводили согласно «Европейской конвенции о защите позвоночных животных используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18 марта 1986 г. ETS №123) после выдерживания двухнедельного карантина.

Клиническую апробацию проводили на 110 больных собаках. Животные поступали в клинику кафедры ветеринарной хирургии ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина. Всем животным проводили оперативное вмешательство, связанное с патологиями позвоночного столба. Средний возраст собак составлял 6 ± 1 год. Половое соотношение: 58 – самцов, 52 – самки. В породном отношении были представлены таксы 76% от всех пород исследуемых собак, французские бульдоги - 20% и другие породы – 4%.

В зависимости от исследуемого анестетика, в каждой группе были сформированы 2 подгруппы: животным первой подгруппы проводили анестезию с использованием изофлурана, второй – с использованием севофлурана (Таблица 1.).

Таблица 1.

Дизайн эксперимента

Группа	Задачи исследования	Количество животных, голов	
		При использовании изофлурана	При использовании севофлурана
1	2	3	4
I	Экспериментальная часть на крысах: Выявить частоту и характер анестезиологических осложнений, а также установить динамику клинического состояния при проведении ингаляционной анестезии.	20	20
II	Экспериментальная часть на кроликах: Установить частоту и характер анестезиологических осложнений, а также изучить динамику клинического состояния, гематологических показателей во время ингаляционной анестезии.	10	8

1	2	3	4
III	Клиническая часть: Определить частоту и характер анестезиологических осложнений, уточнить воздействие ингаляционных анестетиков на клиническое состояние, морфологический и биохимический состав крови, содержание лактата и глюкозы сыворотки крови у животных с вертебральными патологиями.	34	76

Методы исследования

Экспериментальных животных карантинировали в течении двух недель, проводили клиническое обследование, на голодной диете их не выдерживали. У кроликов проводили гематологические исследования, за несколько суток до эксперимента им вводили метоклопрамид.

Для седации крысам вводили золетил в дозе 20 мг/кг в/м, кроликам - атропин 0,05 мг/кг в/м, золетил - 20 мг/кг в/м, церукал - 0,5 мг/кг в/м.

Для основного наркоза (крысам) использовали золетил в дозе 20 мг/кг в течении часа в/м и изофлуран 3% 0,9 ± 0,1 л/мин. или севофлуран 4 %, 0,8 л/мин. Кроликам вводили золетил 20 мг/кг в течении часа в/в и изофлуран 4% 0,8 л/мин. или севофлуран 4 %, 2,0 л/мин. Подачу ингаляционных анестетиков экспериментальным животным, осуществляли при помощи маски или специального бокса.

В группе клинически больных животных проводили осмотр за день до оперативного вмешательства и непосредственно перед ним. Сбор анамнеза осуществляли при поступлении животных в клинику до проведения клинических исследований. На основании данных анамнеза устанавливали первичный диагноз, указывающий на патологии позвоночного столба. Собаки, перед плановыми оперативными вмешательствами, по данным клинического осмотра, были здоровы, им была проведена дегельминтизация и вакцинация, временной промежуток между вакцинацией и оперативным вмешательством составлял не менее трех недель. Собак выдерживали на голодной диете в течении 10-12 часов. Ограничивали доступ к воде за 2 часа до оперативного вмешательства. Для постановки точного диагноза проводили магнитно – резонансную томографию или компьютерную томографию, а также графически обзорную рентгенографию.

Перед подачей ингаляционного анестетика животным проводили премедикацию, седацию и интубацию трахеи. Основной наркоз был комбинированный, по полузакрытому контуру (рисунок 1,2) (ингаляционные анестетики (Изофлуран: МАК = 1,3 ± 0,1 об. %, поток O₂ находился в пределах 1±0,2 л/мин; севофлуран: МАК= 2,4 ± 0,2 об.%, поток O₂ - 1 ± 0,2 л/мин) и золетил 3мг/кг). Также клинически больным животным выполняли инфузионную терапию при помощи инфузомата Veterinary Syringe Pump SP3 для восполнения дефицита жидкости.



Рис. 1. Подача ингаляционных анестетиков собакам

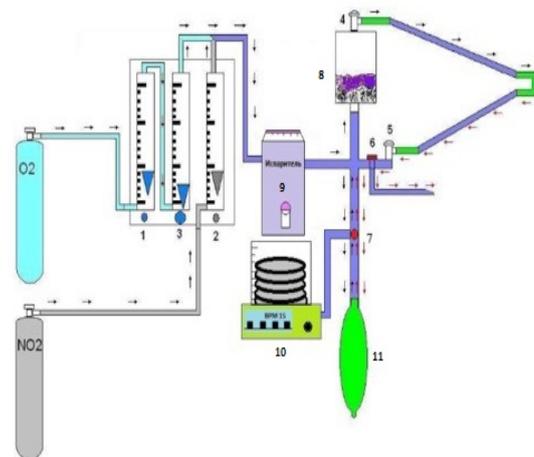


Рис. 2. Схематичное устройство ингаляционного аппарата с полузакрытым контуром.

Проводили исследования сердечно – сосудистой системы (электрокардиографию и тонометрию (все данные получены с использованием ветеринарного монитора CEFDA Contec CM 8000)); газообмена (капнографию, при помощи капнографа «Datex») и сатурацию (при помощи пульсоксиметра от монитора CEFDA Contec CM 8000); определяли температуру тела (до оперативного вмешательства и после него при помощи электронного термометра – ректально, а во время оперативного вмешательства, каждые 15 мин, при помощи ректального термометра от ветеринарного монитора CEFDA Contec CM 8000); гематологические исследования (на базе лаборатории «Константа», с определением морфологических показателей венозной крови (при помощи автоматического гематологического анализатора Abacus Junior 5 Vet и микроскопа Motic VA310) и биохимических показателей крови (при помощи биохимического анализатора BioSystems A-25)). Перед взятием проб крови животных выдерживали на голодной диете не менее 10 часов. Так же перед введением в анестезию и по окончании оперативного вмешательства всем собакам проводили глюкометрию (при помощи глюкометра Contour TS) и лактатаметрию (при помощи лактометра Accutrend Plus). Породы, склонные к сердечным заболеваниям, а также животные старше 5 лет, проходили обследование состояния сердца.

В послеоперационном периоде проводили медикаментозную терапию с целью быстрого пробуждения без осложнений.

Животным проводили оперативное вмешательство – гемиламинэктомию или вентральный пропил. Оперативный доступ выполняли по методу Козлова Н.А., 2014г.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью общепринятых методов. Коэффициенты достоверности исследований и величины погрешностей измерений определяли с помощью программы «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0.».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты влияния ингаляционных анестетиков на общее состояние у исследуемых животных.

На основании проведенных исследований и полученных результатов (таблица 2.) можно сделать вывод, что севофлуран по времени выхода из общей анестезии опережает другие тестируемые нами анестетики.

Таблица 2.

Скорость погружения и выход из наркоза

Исследуемые животные	Погружение в ОА (мин.)		Пробуждение от ОА (мин.)	
	Изофлуран	Севофлуран	Изофлуран	Севофлуран
Крыса (n=20)	2±3	2±1	19±7	19±3
Кролик (n=8)	5±4	5±3	13±5	6±4
Собака (n=20)	5±2	5±1	5±3	3±1

Аналогичная картина была выявлена нами при анализе времени восстановления рефлексов после оперативного вмешательства у клинически больных животных (таблица 3.). Так, при использовании севофлурана все рефлексы (за исключением реакции зрачка на свет) к 5 минуте были восстановлены. При использовании изофлурана к этому времени наблюдения рефлексы находились лишь на начальной стадии восстановления.

Таблица 3.

Результаты влияния ингаляционных анестетиков на общее состояние после оперативного вмешательства у клинически больных животных.

Рефлексы	Изофлуран			Севофлуран		
	2 мин.	5 мин.	10 мин.	2 мин.	5 мин.	10 мин.
Пальпебральный	-	+/-	+	-	+	+
Роговичный	-	+	+	+	+	+
Реакция зрачка на свет	-	-	+/-	-	-	+/-
Тонус челюсти	-	+/-	+	-	+/-	+
Пробуждение	-	-	+/-	-	+/-	+

Результаты изменения температуры, пульса, дыхания.

При оценке общего клинического состояния у экспериментальных животных установлено, что у крыс температура тела находится в пределах нормы на протяжении всего времени анестезии, также не выявлено существенных изменений со стороны частоты сердечных сокращений. При использовании изофлурана наблюдали повышение частоты дыхательных движений у 53% животных, однако этот эффект носил кратковременный характер и отсутствовал после полного выхода из анестезии.

У кроликов также не обнаружено значительных изменений со стороны температуры тела и частоты сердечных сокращений, однако, при использовании изофлуранового наркоза обращает на себя внимание снижение частоты сердечных сокращений после пробуждения. При использовании изофлурана, к 30 мин. оперативного вмешательства,

наблюдали снижение частоты дыхательных движений, которое приходило в норму после окончания подачи анестетика.

У собак температура тела оставалась в пределах нормы на всем протяжении оперативного вмешательства. При использовании изофлурана у них выявлены резкие скачки частоты сердечных сокращений в начале оперативного вмешательства, которые прекращались к его 30-ой минуте. После чего, данный показатель находился в пределах нормы вплоть до полного выхода из анестезии. В середине оперативного вмешательства наблюдали несвойственное снижение частоты дыхательных движений, после выхода из анестезии этот показатель соответствовал физиологической норме.

Результаты электрокардиографии

Анализ результатов электрокардиографии свидетельствует, что в начале операции, при использовании изофлурана, наблюдаются только артефакты, которые называются «мышечный тремор». В середине операции выявлены отклонения, которые, в виде «блуждающего пейсмейкера предсердий», исчезают к концу оперативного вмешательства. У собак, в некоторых случаях, этот эффект считают нормой (Рис. 3).

При проведении ингаляционной анестезии с использованием севофлурана отклонений не выявлено.

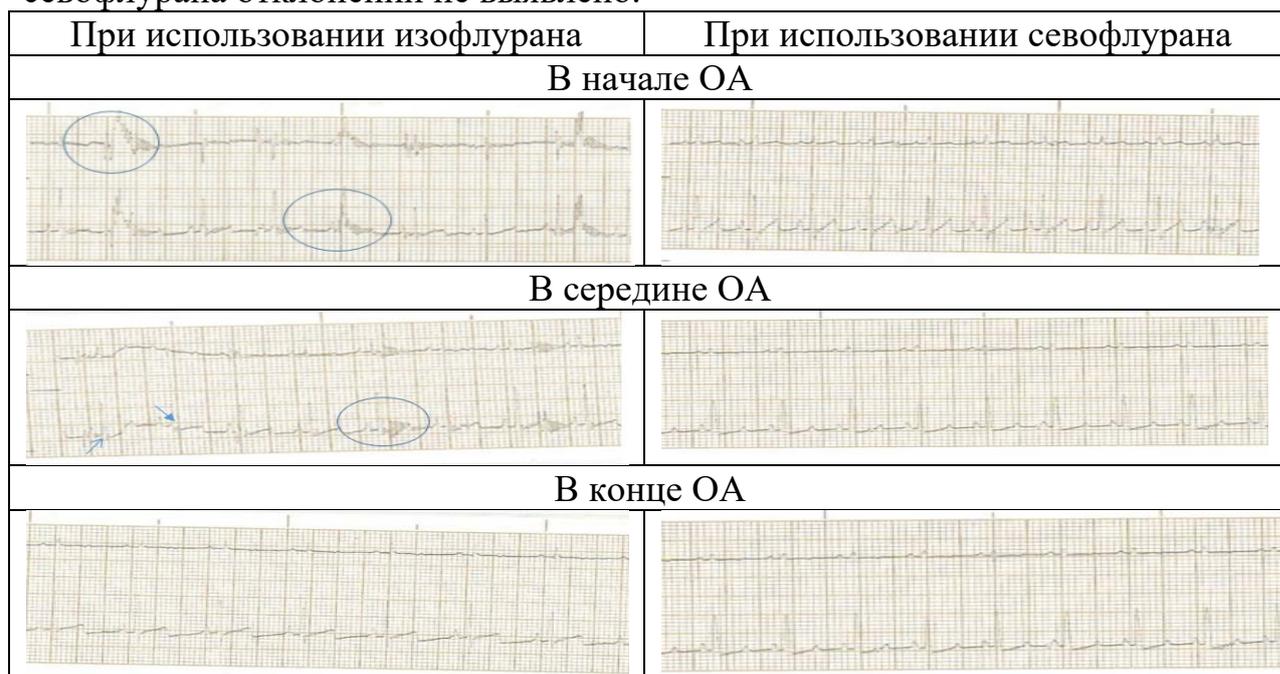


Рис.3. Интраоперационное измерение ЭКГ

Результаты гематологических исследований

Морфологические исследования

При изучении динамики морфологических показателей крови у экспериментальных животных при использовании тестируемых анестетиков установлены общие закономерности их влияния на показатели гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, тромбоцитов, лейкоцитов.

Вместе с тем, отклонения в морфологическом составе крови более выражены при использовании изофлурана, в сравнении с севофлураном (таблица 4, 5.)

Таблица 4.

**Изменения морфологических показателей у кроликов до и после
оперативного вмешательства при использовании изофлурана, $p \leq 0,01$**

Показатели	Ед.изм.	Норма	Измерение до опер. вмеш.	Измерения после опер.вмеш.
Гемоглобин	г/л	80-175	81,8 ± 7,3	78,1 ± 6,9
Эритроциты	млн/мкл	4-8	5,47 ± 0,42	6,6 ± 0,49
СОЭ	Мм/час	2-5	2 ± 0,4	4 ± 0,3
Гематокрит	%	30-50	45 ± 4,2	42,4 ± 4,0
Тромбоциты	1000/мкл	290-650	370 ± 15,1	400 ± 19,3
Лейкоциты	1000/мкл	5-12	7,7 ± 0,8	11,8 ± 0,9

Таблица 5.

**Изменения морфологических показателей у кроликов до и после
оперативного вмешательства при использовании севофлурана, $p \leq 0,01$**

Показатели	Ед.изм.	Норма	Измерение до опер. вмеш.	Измерения после опер.вмеш.
Гемоглобин	г/л	80-175	99 ± 8,1	101 ± 9,4
Эритроциты	млн/мкл	4-8	6,8 ± 0,53	6,5 ± 0,51
СОЭ	Мм/час	2-5	1 ± 0,4	1,3 ± 0,2
Гематокрит	%	30-50	36,3 ± 3,9	38 ± 4,1
Тромбоциты	1000/мкл	290-650	372 ± 15,1	380 ± 16,5
Лейкоциты	1000/мкл	5-12	7 ± 0,8	8 ± 0,8

Выявленные отклонения свидетельствуют о повышении густоты крови и о перенасыщении мозга кислородом, однако, они не являются противопоказанием к анестезии.

При изучении влияния ингаляционных анестетиков на морфологические показатели у клинически больных собак, установлено, что изофлуран (таблица 6.) изменяет гематокрит на 14,5%, тромбоциты на 6,2%, лейкоциты на 6%, в то время как севофлуран (таблица 7.) всего на 4,9%, 3,1% и на 3%, соответственно.

Таблица 6.

**Изменения морфологических показателей у собак до и после
оперативного вмешательства при использовании изофлурана, $p \leq 0,01$**

Показатели	Ед.изм.	Норма	Измерение до опер. вмеш.	Измерения после опер.вмеш.
Гемоглобин	г/л	120 - 180	162 ± 0,4	161 ± 0,6
Эритроциты	млн/мкл	5,6 - 8,0	6,0 ± 0,3	8,4 ± 0,2
СОЭ	Мм/час	1,0 - 6,0	2,2 ± 0,2	2,6 ± 0,1
Гематокрит	%	38 - 55	41,2 ± 0,6	47 ± 0,2
Тромбоциты	1000/мкл	290 - 650	378 ± 2,3	391 ± 3,5
Лейкоциты	1000/мкл	6,0 - 16,0	9,5 ± 0,2	10,6 ± 0,6

Таблица 7.

**Изменения морфологических показателей у собак до и после
оперативного вмешательства при использовании севофлурана, $p \leq 0,01$**

Показатели	Ед.изм.	Норма	Измерение до опер. вмеш.	Измерения после опер.вмеш.
Гемоглобин	г/л	120 - 180	$161 \pm 0,9$	$161 \pm 0,2$
Эритроциты	млн/мкл	5,6 - 8,0	$6,3 \pm 0,4$	$6,5 \pm 0,1$
СОЭ	Мм/час	1,0 - 6,0	$3,3 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,1$
Гематокрит	%	38 – 55	$43,6 \pm 0,2$	$47,6 \pm 0,2$
Тромбоциты	1000/мкл	290 – 650	$389 \pm 1,3$	$394 \pm 1,0$
Лейкоциты	1000/мкл	6,0 - 16,0	$7,9 \pm 0,8$	$8,1 \pm 1,2$

Результаты морфологических исследований крови свидетельствуют о том, что изофлуран, в отличие от севофлурана, приводит к возникновению гипоксии, уменьшению объема циркулирующей крови. Это подтверждается изменением количества эритроцитов, гематокрита, тромбоцитов и лейкоцитов. Однако, выявленные изменения не являются противопоказанием к проведению анестезии.

Биохимические исследования

При анализе биохимических показателей сыворотки крови у кроликов, нами выявлено, что использование севофлурана (таблица 9.) приводит к изменению показателей амилазы на 20%, ЩФ на 30%, АЛТ на 45%, АСТ на 90%, в то время как использование изофлурана (таблица 8.) всего на 10%, 5%, 1% и 1%, соответственно.

Таблица 8.

**Изменения биохимических показателей у кроликов до и после
оперативного вмешательства при использовании изофлурана, $p \leq 0,01$**

Показатели	Ед.изм.	Норма	Измерение до опер. вмеш.	Измерения после опер.вмеш.
Общ. Белок	г/л	54,0 – 75,0	$69,5 \pm 0,7$	$58,7 \pm 0,5$
Общ.билирубин	мкмоль/л	5,0 – 12,8	$8,2 \pm 0,7$	$8,5 \pm 0,7$
Мочевина	ммоль/л	3,0-10,0	$6,9 \pm 0,8$	$7,3 \pm 0,8$
Креатенин	мкмоль/л	44,2-141,4	$104,4 \pm 12,4$	$104,9 \pm 12,1$
Амилаза	U/L	0-485	$217 \pm 17,8$	$228 \pm 18,1$
ЩФ	U/L	16-110	$99 \pm 8,7$	$97 \pm 8,2$
АЛТ	U/L	14-80	$60,9 \pm 5,3$	$61,7 \pm 5,4$
АСТ	U/L	14-113	$61 \pm 4,2$	$59 \pm 3,1$

Таблица 9.

Изменения биохимических показателей у кроликов до и после оперативного вмешательства при использовании севофлурана, $p \leq 0,01$

Показатели	Ед.изм.	Норма	Измерение до опер. вмеш.	Измерения после опер.вмеш.
Общ. Белок	г/л	54,0- 75,0	59,7±0,5	73,0±0,6
Общ.билирубин	мкмоль/л	5,0 - 12,8	6,7±0,5	7,0±0,6
Мочевина	ммоль/л	3,0-10,0	5,4±0,5	7,0±0,6
Креатенин	мкмоль/л	44,2-141,4	118±13,2	125,3±13,7
Амилаза	U/L	0-485	229±18,7	180±18,3
ЩФ	U/L	16-110	70±6,1	95±6,2
АЛТ	U/L	14-80	40±3,7	72±4,1
АСТ	U/L	14-113	81±5,7	32,4±4,8

Анализ динамики биохимических показателей сыворотки крови у кроликов показал, что при использовании севофлурана происходят изменения показателей мочевины, креатинина, амилазы, ЩФ, АЛТ и АСТ, что, однако, не является противопоказанием к анестезии, но требует контроля со стороны анестезиолога. При исследовании изофлурана подобных отклонений не выявлено.

На основании анализа цифровых данных (таблица 11.) установлено, что севофлуран у клинически больных животных влияет на показатели ЩФ на 11,6%, АЛТ на 7,4%, АСТ на 79,6%, а так же на креатинин 5,7% и мочевины 11,4%, а при использовании изофлурана (таблица 10.) на 4,2%, 1%, 2%, 2,3%, и 0,7%, соответственно.

Таблица 10.

Изменения биохимических показателей у собак до и после оперативного вмешательства при использовании изофлурана, $p \leq 0,01$

Показатели	Ед.изм.	Норма	Измерение до опер.вмеш.	Измерения после опер.вмеш.
Общ. Белок	г/л	54,0 – 74,0	62,0±0,6	63,4±0,3
Общ.билирубин	мкмоль/л	2,0 – 13,5	5,4±0,7	5,5±0,2
Мочевина	ммоль/л	3,5-9,2	6,2±0,3	6,3±0,1
Креатенин	мкмоль/л	44,0-128,0	93,0±1	93,6±0,6
Амилаза	U/L	300-1500	469±0,9	472±1,1
ЩФ	U/L	10-70	40±0,6	41±0,4
АЛТ	U/L	10-58	43,1±0,3	42,4±0,6
АСТ	U/L	8-42	38,8±0,9	39,2±0,4

**Изменения биохимических показателей у собак до и после
оперативного вмешательства при использовании севофлурана, $p \leq 0,01$**

Показатели	Ед.изм.	Норма	Измерение до опер. вмеш.	Измерения после опер.вмеш.
Общ. Белок	г/л	54,0 – 74,0	63,0±0,4	64,2±0,8
Общ.билирубин	мкмоль/л	2,0 – 13,5	4,7±0,2	5,1±0,1
Мочевина	ммоль/л	3,5-9,2	6,1±0,4	6,8±0,2
Креатенин	мкмоль/л	44,0-128,0	93,4±0,3	98,8±0,9
Амилаза	U/L	300-1500	516±0,8	524±1,0
ЩФ	U/L	10-70	52,6±0,4	58,7±0,8
АЛТ	U/L	10-58	42,9±0,7	46,1±0,9
АСТ	U/L	8-42	21,1±0,8	37,9±0,4

На основании анализа результатов биохимических исследований крови у собак установлено, что при использовании севофлурана происходят изменения показателей мочевины, креатинина, амилазы, ЩФ, АЛТ и АСТ, что отражает снижение функциональной активности печени, почек и органов пищеварения, однако, данные отклонения не являются противопоказаниями к анестезии, вместе с тем, они требуют контроля со стороны анестезиолога. При исследовании изофлурана, подобных отклонений не выявлено.

Глюкозотметрия

При использовании изофлурана (рисунок 4.), разница в показателях до и после анестезии изменяется больше чем на 2 ммоль/л, в 4 случаях из 15, в отличии от применения севофлурана (рисунок 5.): при его использовании изменяется больше чем на 2 ммоль/л только в 1 случае из 15.

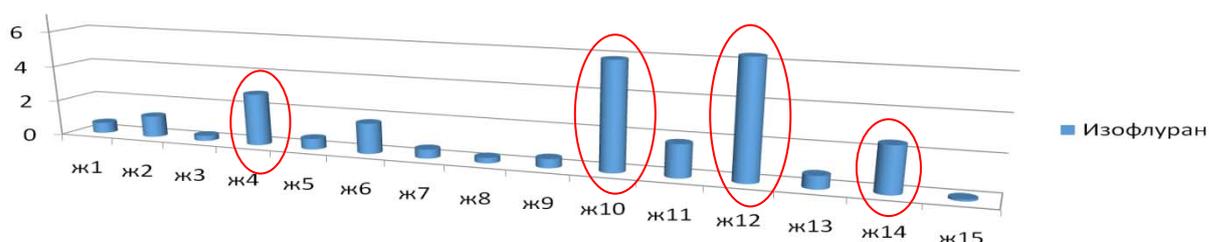


Рис. 4. Сравнительная диаграмма показателей глюкозы крови при использовании изофлурана (n=15).

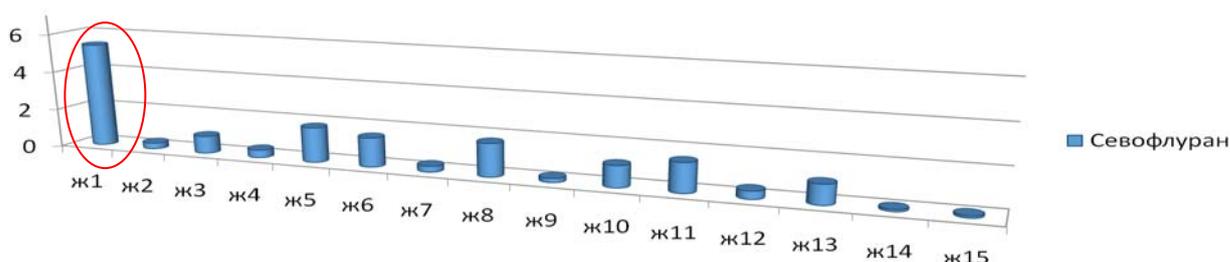


Рис. 5. Сравнительная диаграмма показателей глюкозы крови при использовании севофлурана (n=15).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии противопоказаний использования изофлурана животным с сахарным диабетом.

Лактатометрия

При определении лактата установлено, что разница в показателях во время оперативного вмешательства при использовании изофлурана (рисунок 6.) изменяется больше чем на 15% в 7 случаях из 10, а при использовании севофлурана (рисунок 7.) - всего в 3 случаях из 10.

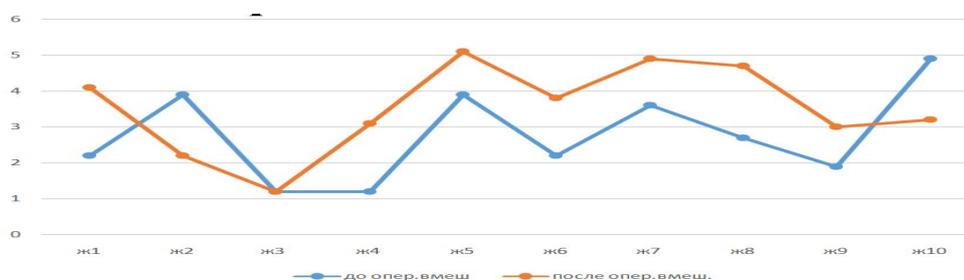


Рис. 6. Сравнительная диаграмма динамики показателей лактата крови при использовании изофлурана (n=10).



Рис. 7. Сравнительная диаграмма динамики показателей лактата крови при использовании севофлурана (n=10).

Подводя итог по данному разделу, нами установлено, что значительнее снижение кровяного давления и нарушение углеводного обмена происходит при использовании изофлурана, чем севофлурана.

Осложнения, выявленные во время ингаляционной анестезии

При проведении исследований, нами выявлены осложнения, которые чаще всего были зарегистрированы интра - и постоперационно. Данные представлены в таблице 12.

Таблица 12.

Осложнения, выявленные во время ингаляционной анестезии

Осложнения	Крыса (n=20)		Кролик (n=8)		Собака (n=20)	
	Изо.	Сево.	Изо.	Сево.	Изо.	Сево.
1	2	3	4	5	6	7
Брадикардия	3	2	2	2	8	4
Тахикардия	14	7	4	2	7	5
Апноэ	0	0	0	0	9	4
Гипотермия	0	0	0	0	0	0
Повышенная саливация	0	0	1	0	17	3

1	2	3	4	5	6	7
Неврологические нарушения	0	0	0	0	0	0
Гибель животного	0	0	0	0	0	0
Всего:	17	9	7	4	41	16

Наибольшее количество осложнений у животных наблюдали при использовании изофлурана. У крысы и кролика, из осложнений, преобладает тахикардия, а у клинически больных животных чаще всего наблюдали повышение саливации, апноэ, и нарушение сердечного ритма. Это говорит о том, что севофлуран является наиболее благоприятным выбором анестетика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Установлены общие закономерности и видовые особенности влияния изофлурана и севофлурана на течение общей анестезии у лабораторных животных. У крыс скорость погружения в наркоз, при использовании изофлурана происходит в течении $2 \pm 0,5$ мин., а при использовании севофлурана $2 \pm 0,3$ мин., а выход из него, при использовании изофлурана в течении $20 \pm 1,1$ мин., а при использовании севофлурана - $19 \pm 1,5$ мин. У кролика максимальная скорость погружения в наркоз при использовании изофлурана составляет $5 \pm 1,3$ мин., а при использовании севофлурана - $4 \pm 0,8$ мин. Выход из наркоза при использовании изофлурана составляет $13 \pm 2,1$ мин, а севофлурана - $6 \pm 1,4$ мин. При пробуждении, изменений показателей температуры, пульса, дыхания и значительных отклонений в общем состоянии у исследуемых животных не наблюдали, однако, у крыс при использовании изофлурана выявлено возбужденное состояние и тремор, а у кроликов, при использовании изофлурана легкая (до $18 \pm 2,3$ дых.дв./мин.) депрессия дыхания, которая не является противопоказанием к ингаляционной анестезии.

2. Сравнительный анализ системных эффектов тестируемых анестетиков свидетельствует о более высокой токсичности севофлурана по сравнению с изофлураном. У лабораторных животных (кролик) применение изофлурана сопровождается повышением гемоглобина (в среднем на 2,1%), эритроцитов (на 1,3%), тромбоцитов (на 0,5%) и лейкоцитов (на 1,1%), в то время как при использовании севофлурана наблюдается повышение количества мочевины, креатинина, активности АЛТ и ЩФ на 6,8; 9,4; 7,6 и 5,5% соответственно, при одновременном снижении АСТ на 7,7%.

3. Максимальная скорость погружения собак в наркоз при использовании ингаляционных анестетиков составляет $5 \pm 1,1$ минуты, выход из него при использовании изофлурана происходит в течение $5 \pm 1,3$ минут, а при использовании севофлурана $3 \pm 0,9$ минут. Применение севофлурана сопровождается в 10% случаев гиперсаливацией, а при использовании изофлурана такой эффект наблюдается у 80% от общего количества животных. При проведении клинической апробации на собаках, установлено, что изофлуран повышает на 40% частоту сердечных сокращений, а также

приводит к слабой депрессии дыхания. У клинически больных животных применение при общей анестезии изофлурана и севофлурана на всех этапах оперативного вмешательства при спинальных патологиях у собак дает возможность поддерживать адекватную анестезиологическую защиту.

4. Биохимические показатели сыворотки крови у собак со спинальными патологиями свидетельствуют о том, что применение изофлурана не влияет на функциональную активность печени и почек, в то время как севофлуран повышает количество мочевины на 11,4%; креатинина на 5,7%; активность АЛТ на 7,4%; АСТ на 79,6%; ЩФ на 11,6%, что необходимо учитывать при выборе схемы анестезии у собак с дисфункциями печени и почек. В свою очередь, применение севофлурана не влияет на показатели углеводного обмена, так как различие в количестве глюкозы до и после оперативного вмешательства в среднем составляет $0,4 \pm 0,1$ ммоль/л, а в количестве лактата - $1,5 \pm 0,3$ ммоль/л, в то время как при использовании изофлурана эти различия составляют в среднем $1 \pm 0,3$ и $2,5 \pm 0,2$ ммоль/л, соответственно. Это свидетельствует о целесообразности применения севофлурана для животных с нарушениями углеводного обмена.

5. Сравнительный анализ результатов применения ингаляционных анестетиков у разных видов животных позволяет утверждать, что наибольшее количество осложнений происходит при применении изофлурана. Они выражаются в гиперсаливации, нарушении деятельности дыхательной и сердечно – сосудистой систем, углеводного обмена и более длительном выходе из наркотического состояния, в то время как при применении севофлурана у животных отмечаются только незначительные отклонения в функции печени и почек.

6. Результаты исследования доказывают, что у собак со спинальными патологиями наиболее адекватной является сочетанная анестезия с применением ингаляционных анестетиков, представленная в оригинальном алгоритме, отражающем оптимальные дозы в зависимости от вида и массы тела животного.

СВЕДЕНИЯ О ПРАКТИЧЕСКОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НАУЧНЫХ ВЫВОДОВ

Проведя анализ результатов, нами усовершенствован алгоритм ведения ингаляционной анестезии (Рисунок 6.). Также разработаны дозы ингаляционных анестетиков для представленных в данной работе животных (Таблица 13.; Таблица 14.)

Таблица 13.

Дозы ингаляционных анестетиков для лабораторных животных

Вид анестетика	Крысы	Кролики
Изофлуран	3,5 об. %	2,5 об. %
	$3,5 \pm 0,5$ л/мин	$4,5 \pm 0,5$ л/мин
Севофлуран	4,5 об. %	4 об. %
	$3,5 \pm 0,5$ л/мин	$4,5 \pm 0,5$ л/мин

Таблица 14.

Дозы ингаляционных анестетиков для собак

Вид анестетика	До 3 кг	3-7 кг	7-12 кг	Более 12 кг
Севофлуран	0,5 об.%, 0,8 л/мин	1 об.%, 1,5 л/мин	1,5±0,5 об.%, 1,5±0,5 л/мин	3 об.%, 2 л/мин
Изофлуран	1 об.%, 0,8±0,2 л/мин	1 об.%, 1,5 л/мин	1,5±0,2 об.%, 2 л/мин	2-3 об.%, 2 л/мин

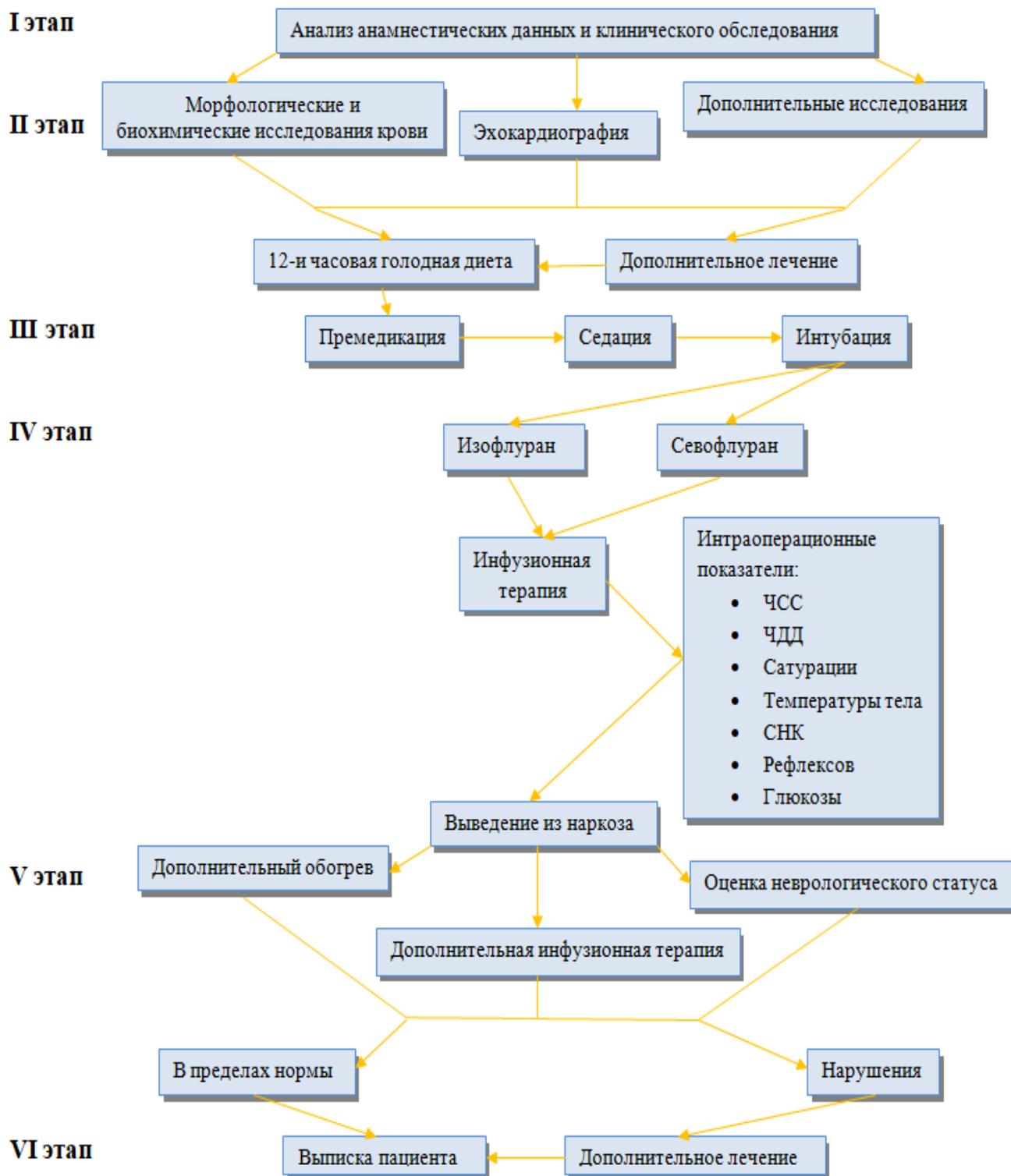


Рис.6. Алгоритм проведения ингаляционной анестезии

В отличие от классической, авторские дозы позволяют снизить риски интраоперационных и постоперационных анестезиологических осложнений, а также способствуют более быстрому выходу из наркоза.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Ветеринарная анестезиология постоянно развивается и совершенствуется. На кафедре ветеринарной хирургии ФГБОУ ВО МГАВМиБ им. К. И. Скрябина ведется поиск новых пептидных средств для анестезиологии. Необходим поиск новых препаратов, более удобных и безопасных.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

В журналах, включенных в список рекомендованных ВАК РФ:

1. Козлов Н.А. Современная концепция лечения компрессионных повреждений спинного мозга у собак. Часть 1. Экспериментальный раздел/ Н.А. Козлов, Р.К. Полянский, **В.С. Старынина**// Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. – 2014. – № 1/2014. – С.25-28.
2. Позябин С.В. Ингаляционная анестезия при тяжелых хирургических операциях / С.В. Позябин, Ю.И. Филиппов, **В.С. Старынина** // Известия международной академии аграрного образования – 2018.- №42(2018). Том 2. – С.186 – 189.
3. **Старынина В.С.** Сравнительный анализ изменения концентрации глюкозы в крови при применении разных видов ингаляционного наркоза при операции гемиламинэктомия у собак/**В.С. Старынина**// Иппология и ветеринария –2018.–№3(29).–С.126– 131.
4. Филиппов Ю.И. Динамика изменения концентрации глюкозы в крови при применении севофлуранового наркоза у спинальных пациентов/ Ю.И. Филиппов, Н.А. Козлов, **В.С. Старынина**// Вестник Алтайского государственного аграрного университета – 2017. – № 3 (149). – С.137-143.
5. Филиппов Ю.И. Сравнительный анализ методов устранения интраоперационной гипотермии собак / Ю.И. Филиппов, Н.А. Козлов, **В.С. Старынина** // Ветеринария, зоотехния и биотехнология – 2018. – №5. – С.18-23.

Работы, опубликованные в изданиях, индексируемых в Scopus / Web of Science:

6. Kozlov N.A. Our Experience Of Performing Partial Lateral Corpectomy In Thoracic – Lumbar Region Of The Vertebral Column In Dogs/ Kozlov N.A., Bhattarai B. **Starynina V.S.**, Bykovskaya T.A., Borisov M.S., Samoshkin I.B., Sklyarova A.B.//Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences 9 (6) – 2018 – p.1510-1513

Публикации в других журналах:

7. Козлов Н.А. Опыт применения медитина при оперативных вмешательствах у мелких домашних животных / Н.А. Козлов, **В.С. Старынина** // Ветеринарная клиника – 2015. – 1/2015. – 27с.
8. **Старынина, В.С.** Применение ингаляционных анестетиков при экспериментальных операциях у кроликов / **В.С. Старынина, Ю.И. Филиппов, Н.А. Козлов** // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора Э.И. Веремея « Актуальные вопросы и пути их решения в ветеринарной хирургии» - 2019. – С.112 – 114.
9. Филиппов Ю.И. Использование ингаляционного наркоза у лабораторных животных / Ю.И. Филиппов, Н.А. Козлов, **В.С. Старынина** // Сборник трудов шестой Всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии – 2016. – С.5-9.
10. Филиппов Ю.И. Влияние ингаляционных анестетиков на уровень лактата в крови / Ю.И. Филиппов, Н.А. Козлов, **В.С. Старынина** // Сборник трудов седьмой Всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии – 2017. – С.214-223.
11. Филиппов Ю.И. Сравнительный анализ применения изофлурана и севофлурана при анестезиологическом обеспечении хирургических операций у разных видов животных/Ю.И. Филиппов, Н.А. Козлов, **В.С. Старынина**//Сборник трудов седьмой Всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии – 2017. – С.224-237.
12. Филиппов Ю.И. Возможные осложнения при проведении ингаляционной анестезии/ Филиппов Ю.И., **Старынина В.С.**// Сборник трудов восьмой международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии – 2018. – С. 88-92.
13. Филиппов Ю.И. Сравнительный анализ изменений биохимических показателей сыворотки крови у кроликов при применении ингаляционных анестетиков/ Филиппов Ю.И., **Старынина В.С.**// Сборник научных трудов девятой международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии - 2019. – С. 42-44

Учебно- методические работы:

14. Филиппов Ю.И. Общая анестезия с использованием ингаляционных анестетиков для животных / Ю.И. Филиппов, Н.А. Козлов, **В.С. Старынина** // Методические рекомендации. –М.: ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина» - 2018 - С.24.