

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

На правах рукописи

САДОВЕДОВ КОНСТАНТИН ПАВЛОВИЧ

**ПРИМЕНЕНИЕ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИХ АНЕСТЕТИКОВ ПРИ
КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ У СОБАК**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и
токсикология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

научный руководитель:
доктор ветеринарных наук,
доцент,
Нечаев Андрей Юрьевич

Санкт-Петербург
2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Реакция организма на повреждения и операционно-анестезиологический риск	11
1.2 Реализация принципов современной общей анестезии в ветеринарной хирургии	14
1.2.1 Неингаляционная общая анестезия	17
1.2.2 Ингаляционная общая анестезия	18
1.3 Легочный газообмен и его возможные нарушения при анестезиологическом обеспечении родоразрешающих операций	20
1.4 Особенности анестезиологического обеспечения в оперативном акушерстве у собак	24
1.5 Влияние общей анестезии на организм плодов при родоразрешении	30
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1 Материал и методы исследований	34
2.2 Результаты исследований	47
2.2.1 Динамика клинических показателей у собак при применении разных протоколов анестезии	47
2.2.2 Динамика гематологических показателей у собак при применении разных протоколов анестезии	51
2.2.3 Показатели внешнего дыхания у собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии	64

2.2.4 Сравнительный анализ газового состава и кислотно-основного состояния крови у собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии	71
2.2.5 Сравнительный анализ количества молочной кислоты в крови у собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии.....	78
2.2.6 Сравнительный анализ газового состава и кислотно-основного состояния пуповинной крови плодов, полученных от собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии.....	80
2.2.7 Сравнительный анализ индекса по шкале Апгар у плодов, полученных от собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии.....	84
3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	86
3.1 Обсуждение полученных результатов	86
3.2 Выводы	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	94
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ....	95
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	96
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	97

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Сохранение жизни животного при акушерской патологии, требующей оперативного родоразрешения, во многом определяется уровнем анестезиологического обеспечения. При проведении кесарева сечения у собак необходимо принимать во внимание беспрепятственное проникновение анестетиков через плацентарный барьер и их угнетающее воздействие на организм матери и плода. Угнетение жизненно важных систем материнского организма также сопряжено с риском гипоксии для плодов, поскольку их жизнеспособность напрямую зависит от адекватной функциональной активности органов и систем и поддержания гомеостаза матери [5, 91, 94, 136].

Стандартизированного анестезиологического протокола для кесарева сечения у собак не существует, в связи с чем ветеринарные анестезиологи разрабатывают индивидуальные протоколы, основываясь на анамнезе, клиническом состоянии и показаниях к оперативному родоразрешению. Анестезиологический протокол при кесаревом сечении должен отвечать ряду требований, а именно: минимальная сердечно-легочная депрессия, адекватная анальгезия роженицы при минимальном негативном воздействии на плоды, реверсия побочных эффектов анестетика у новорожденных, быстрое пробуждение матери с восстановлением функций органов и систем. В современной ветеринарной анестезиологии есть анестетики, отвечающие поставленным условиям, но вопрос их влияния на организм собак и полученных от них плодов при проведении кесарева сечения в отечественной литературе изучен недостаточно [23]. В зарубежной литературе вопрос рассмотрен более детально, но также отсутствуют подробные данные о влиянии различных анестетиков на дыхательную систему в течение всего оперативного родоразрешения [143].

Ветеринарными анестезиологами применяются как неингаляционные, так и ингаляционные анестетики [8, 62, 71]. И те, и другие имеют свои достоинства и недостатки, которые могут проявиться осложнениями при оперативном

родоразрешении. Ингаляционные галогенсодержащие анестетики все чаще находят применение в ветеринарном акушерстве, благодаря возможности точно и быстро управлять глубиной анестезии, быстрой элиминации анестетика из организма и низкому проценту побочных эффектов. Для изучения функционального влияния галогенсодержащих анестетиков на дыхание и сердечную деятельность организма матери и плода в данной работе проводилась количественная оценка показателей газообмена и кровообращения у собак и определялась их устойчивость к воздействию средств общей анестезии. Такая оценка функционирования жизненно важных систем организма по клиническим признакам позволяла проводить профилактику и своевременную коррекцию возможных нарушений с целью достижения баланса между адекватной анестезией и угнетающим эффектом анестетиков. Особое внимание при этом уделяется функционированию сердечно-сосудистой и дыхательной систем, так как осложнения, связанные с угнетением деятельности сердца, возникновением вентиляционных нарушений и проблемой проходимости дыхательных путей, являются основными причинами смертности при оперативном родоразрешении у собак.

Важнейшей проблемой в репродукции собак является выживаемость щенков при кесаревом сечении под воздействием общей анестезии. Для снижения неонатальной смертности ведутся исследования по поиску наилучшего протокола, направленного на снижение дистресса плода, вызванного расстройством респираторной системы матери под влиянием анестетиков [100].

Таким образом, изучение и оценка влияния различных протоколов неингаляционной и ингаляционной общей анестезии на показатели респираторной и сердечно-сосудистой систем при выполнении кесарева сечения у животных является актуальной задачей современной ветеринарной науки и практики.

Степень разработанности темы. Предметом исследования многих учёных является воздействие современных галогенсодержащих анестетиков на организм животного. Эффективность деятельности жизненно важных систем организма

собаки в условиях их применения при оперативном родоразрешении предусматривает динамический комплексный анализ изменения показателей гомеостаза и клинических данных. К вопросам функционирования респираторной и сердечно-сосудистой систем роженицы и плода при проведении общей анестезии обращались как отечественные, так и зарубежные исследователи, однако тема остается недостаточно изученной на сегодняшний день [56, 128, 163].

Необходимость оценки функционального влияния галогенсодержащих анестетиков для поддержания адекватной деятельности дыхания и кровообращения у собак при кесаревом сечении не вызывает сомнений. Таким образом, как с теоретической, так и с практической точек зрения потребность исследования темы данной диссертации считается обоснованной.

Цель и задачи исследования. Цель – научно обосновать применение галогенсодержащих анестетиков при оперативном родоразрешении на основе комплексной оценки показателей функциональной устойчивости систем дыхания и кровообращения организма матери и плода и выбрать наиболее эффективную схему общей анестезии при кесаревом сечении у собак. Для достижения поставленной цели в ходе исследования решались следующие задачи:

1. Оценить динамику изменений показателей легочного газообмена и кровообращения собак под влиянием различных галогенсодержащих анестетиков, применяемых при кесаревом сечении;
2. Установить выраженность изменений внешнего дыхания на различных этапах проведения ингаляционной анестезии собак в условиях абдоминального родоразрешения;
3. Дать комплексную оценку морфологическим, биохимическим показателям и параметрам газового состава крови собак с целью раннего выявления осложнений у роженицы и плода, связанных с применением галогенсодержащих анестетиков при кесаревом сечении;
4. Выявить характер и частоту возможных респираторных нарушений при общей анестезии у собак и разработать доступные методы их коррекции;

5. Произвести оценку безопасности выбранного метода анестезии при кесаревом сечении у собак на основании клинического состояния плода и исследования газового состава крови новорожденных.

Научная новизна работы. Впервые была разработана и проведена комплексная оценка функциональной устойчивости организма собаки под воздействием галогенсодержащих анестетиков при проведении кесарева сечения.

Выполненное клинико-инструментальное исследование параметров внешнего дыхания, газового состава и кислотно-основного состояния крови на всех этапах поддержания анестезии позволило получить данные для количественной и качественной оценки функций дыхательной системы при проведении оперативного родоразрешения с применением различных анестетиков. Это дало возможность:

1. Установить и оценить на каждом этапе проведения наркоза у собак влияние применяемого галогенсодержащего анестетика на организм роженицы и плода с целью усовершенствования протокола проведения ингаляционной анестезии;

2. Определить этапы общей анестезии, на которых наиболее вероятно развитие кардиореспираторных нарушений при оперативном родоразрешении у собак;

3. Выбрать и научно обосновать наиболее эффективный и безопасный режим применения галогенсодержащих анестетиков при кесаревом сечении у собак.

Впервые дана оценка влияния исследуемых анестетиков - изофлурана, севофлурана и пропофола на состояние организма плода, основанная на анализе газов и кислотно-основного состояния пуповинной крови новорожденных, полученных путем кесарева сечения. Показана высокая эффективность применения галогенсодержащих анестетиков как более безопасных и управляемых при оперативном родоразрешении.

Теоретическая и практическая значимость работы. Проведен сравнительный анализ влияния ингаляционных и неингаляционных средств

общей анестезии на показатели кровообращения и легочного газообмена с целью научного обоснования применения галогенсодержащих анестетиков при проведении кесарева сечения у собак.

Применение результатов исследования в практике оперативного родоразрешения у собак поможет выбрать наиболее безопасное анестезиологическое обеспечение для рожениц и плода при патологических родах. Результаты исследования могут быть использованы для решения многих физиологических и патологических проблем, в частности, вопросов адаптации организма животных к гипоксическим состояниям.

Практическая значимость полученных результатов состоит в том, что впервые разработаны и апробированы методы эффективной анестезиологической защиты собак при проведении операции кесарево сечение. Это позволит на практике своевременно проводить профилактические и лечебные мероприятия, направленные на устранение функциональных нарушений дыхания и кровообращения в организме матери и предупреждение гипоксии у плодов.

Методология и методы исследований. Методологической основой выполненного всестороннего исследования является установление причинно-следственных связей возникновения нарушений газообмена и возможных осложнений у собак при подаче анестетика непосредственно в ходе проведения абдоминального родоразрешения. При регистрации показателей внешнего дыхания и кровообращения использовали общие методы клинического исследования собак (сбор анамнеза, осмотр в покое и интраоперационный мониторинг), функциональные и лабораторные методы исследования. Все исследования выполнялись на современном сертифицированном оборудовании и результаты были подвергнуты статистической обработке.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Определение показателей легочного газообмена и кровообращения при применении галогенсодержащих анестетиков позволяет предупредить и успешно провести коррекцию кардиореспираторных нарушений и

усовершенствовать алгоритм проведения общей анестезии при кесаревом сечении у собак;

2. С целью предупреждения и раннего выявления возможных осложнений, связанных с применением как ингаляционных, так и неингаляционных анестетиков при оперативном родоразрешении у собак, необходим динамический контроль за функциональным состоянием органов дыхания и кровообращения;

3. При ингаляционной анестезии изофлураном и севофлураном угнетение основных физиологических механизмов, обеспечивающих деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, регистрируется значительно реже, чем при неингаляционной анестезии;

4. Изменения показателей легочного газообмена при применении галогенсодержащих анестетиков наиболее выражены в начальный период введения в анестезию и тесно связаны с напряжением углекислого газа в артериальной крови;

5. Комплексный анализ показателей состояния жизненно важных систем организма роженицы и плода позволяет выбрать наиболее эффективный и безопасный режим применения галогенсодержащих анестетиков при кесаревом сечении у собак.

Степень достоверности и апробация научных результатов. Результаты исследований получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик сбора информации. Значимость критерия достоверности обрабатывалась в парном критерии Стьюдента с поправкой Бонферрони с 95% доверительным интервалом при $P \leq 0,05$ в программе Biostat.exe.

Основные положения диссертационной работы доложены и одобрены участниками ежегодной Национальной Ветеринарной Конференции NVC (Москва, 2019), международной научно-практической конференции «Постгеномные технологии в обеспечении здоровья и повышении продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц» (Санкт-Петербург, 2023), XII международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых

«Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», посвященной 215-летию СПбГУВМ (Санкт-Петербург, 2023). Результаты выполненной научной работы были представлены на Санкт-Петербургском ветеринарном хирургическом конгрессе ХВК (2023).

Публикации результатов исследования. По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 из них в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Личный вклад. Диссертационная работа является результатом исследований, проведенных лично соискателем в период с 2011 по 2023 гг. При консультации с научным руководителем была намечена цель и определены задачи исследований, составлен план их проведения. В научных трудах, опубликованных совместно с научным руководителем, доктором ветеринарных наук, доцентом Нечаевым А.Ю., основная часть работы выполнена диссертантом. Соавтор не возражает в использовании данных результатов. Личный вклад соискателя в проведенные исследования и их анализ составляет 90%.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология: пункты 4, 16.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 118 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, заключения, практических предложений, перспектив дальнейшей разработки темы исследований, списка сокращений, списка литературы. Работа содержит 12 таблиц и 43 рисунка. Список литературы включает 165 источника, в том числе 73 иностранных.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Реакция организма на повреждения и операционно-анестезиологический риск

В современной ветеринарной хирургии для лечения и профилактики критических состояний у животных общепринятыми считаются этиологические и патогенетические методы диагностики. Такой подход требует от ветеринарного специалиста знаний механизмов реакций организма на повреждения, их проявление и степень выраженности. Это позволяет повысить успешность оперативных вмешательств, снизить их негативное воздействие и предупредить осложнения, вызванные повреждающими факторами во время операции.

Нанесение повреждений организму провоцирует развитие ответных реакций, которые по сути своей являются компенсаторно-защитными механизмами, развившимися у животных эволюционно, под влиянием факторов внешней среды. Убедительно доказано, что ощущение боли как ответа на повреждающий фактор является результатом взаимодействия больформирующих и больлимитирующих механизмов. Учеными установлено, что исключительно большую роль в формировании болевого ощущения играет антиноцицептивная система, имеющая своё морфологическое строение, а также физиологические и гуморальные механизмы контроля [79].

По мнению [135] боль животных является аверсивным сенсорным и эмоциональным опытом, предоставляющим животным осознание ущерба или угрозы целостности его тканей, она изменяет физиологию и поведение животного, чтобы уменьшить или избежать ущерба, уменьшить вероятность рецидива, а также содействовать восстановлению.

Впервые представление о реакции животных на повреждение, как адаптивный процесс было сформулировано канадским патологом Г. Селье в 1960 году, который выделил три стадии развития ответной реакции: стадия тревоги, стадия сопротивления и стадия истощения. При оптимальной реализации процесса адаптации формируется устойчивость к повреждающему фактору, что

влечет за собой способность организма адаптироваться и продолжать функционировать в новых условиях. Если же повреждающий фактор имеет высокую силу или чрезмерную продолжительность воздействия, то развитие процесса адаптации может сочетаться с нарушением жизнедеятельности организма, его истощением и разрушением.

Исследования [12] подтверждают, что развитие адаптационного синдрома провоцирует структурные, функциональные и метаболические расстройства в организме, приводящие к нарушению системы обеспечения специфической адаптации к повреждающим факторам. Решающее значение в физиологической реакции организма на внешние раздражители имеет симпато-адреналиновая система, являющаяся физиологической связью между симпатической нервной системой и мозговым веществом надпочечников. Однако если организм полностью здоров, то при адекватной его реакции на повреждающий фактор он способен поддерживать гомеостаз значительное время, что можно расценивать как полноценную жизнедеятельность в условиях стресса. Такую реакцию организма можно считать критерием полноценности жизнедеятельности организма животного в условиях стресса.

Работами большинства авторов [22, 55] показано, что реакция организма на повреждающий стресс-фактор представляет собой сложный, многокомпонентный ряд последовательных нейроэндокринных и иммунных реакций, равномерно распределяющих напряжение между собой. Эти реакции имеют значительные различия друг от друга по характеру ответных изменений на раздражение.

При воздействии на организм сильного повреждающего фактора некоторые части жизнеобеспечивающей системы могут выпадать или ограничивать свои функции, заставляя таким образом неповрежденные части системы брать на себя дополнительную нагрузку для сохранения гомеостаза. Таким образом, данное свойство является обоснованной реакцией организма, позволяющей пережить критический период повреждающего воздействия.

Активация метаболического ответа на повреждение запускает процессы, обеспечивающие защиту организма от воздействия поражающего фактора.

Хирургическое вмешательство считается для животного стресс-фактором, в ответ на который в организме происходят изменения в нейроэндокринной системе, гемодинамические сдвиги и повышение метаболизма. Как правило, оперативное вмешательство призвано устранить или предупредить патологический процесс, но, само по себе являясь повреждением организма, оно приводит к нарушениям постоянства внутренней среды, степень проявлений которых зависит от сложности и продолжительности операции, а также от состояния организма.

Чтобы не усугублять патологическое состояние реакцией организма на операционную травму, ряд исследователей [12, 49, 83] рекомендуют обоснованно подходить к оценке реакции организма на хирургическое вмешательство.

Достижения последних лет и накопленный опыт в ветеринарной хирургии и анестезиологии внушительны, но они не могут полностью свести на нет пагубное влияние стрессовых ситуаций, обусловленных оперативным вмешательством, а также побочные эффекты от использования анестезиологической защиты, такие как угнетение механизмов реализации антиноцицепции в организме, нарушение дыхания и гемодинамики, ослабление компенсаторно-приспособительных механизмов функциональных систем.

Общепринятой шкалой оценки риска при проведении анестезии является классификация представленная в таблице 1, предложенная Американской ассоциацией анестезиологов (American society of Anesthesiologists – ASA) [11].

Таблица 1 – Классификация риска при проведении анестезии согласно ASA

Категория ASA	Состояние пациента
Категория 1 (ASA I)	Нормальный здоровый пациент, у которого не выявлено заболеваний.
Категория 2 (ASA II)	Незначительное или средней тяжести системное заболевание, не вызывающее очевидных осложнений.
Категория 3 (ASA III)	Более тяжелое системное заболевание, сопровождающееся симптомами умеренной тяжести.

Категория 4 (ASA IV)	Тяжелое, угрожающее жизни системное заболевание, сопровождающееся выраженной симптоматикой.
Категория 5 (ASA V)	Смертельно больной или умирающий пациент, у которого прогнозируется наступление смерти в течение 24 часов вне зависимости от проведения анестезии.

Представленная классификация характеризует тяжесть соматического состояния пациента и, несмотря на свою простоту, позволяет выявить пациентов с высоким риском при проведении анестезии и оперативного вмешательства. Для точной оценки риска требуется полноценное обследование пациента со сбором анамнеза, осмотром и анализом биохимических и морфологических показателей крови [30, 99].

Осложнения при анестезии периодически изучались в практике мелких животных. Текущие оценки показывают, что примерно 0,1–0,2% здоровых и 0,5–2% больных собак умирают от причин, связанных с анестезией. Это значительно выше, чем риск смертности, зарегистрированный при анестезии человека [100].

1.2 Реализация принципов современной общей анестезии в ветеринарной хирургии

Общей анестезией множество авторов [41, 52, 46, 154] считает состояние, характеризующееся потерей сознания, мышечной релаксацией, подавлением рефлекторных функций и реакций на внешние раздражители, вызванное с помощью фармакологических средств, которое позволяет выполнять оперативные вмешательства без опасных последствий для организма с полной амнезией периода операции. Любое хирургическое вмешательство является стресс-фактором для животного и требует применения анестезиологического протокола, отвечающего этим требованиям [7, 9].

Успех любой операции зависит от множества факторов, таких как состояние пациента, сложность хирургического вмешательства, тяжесть основного заболевания, процесс заживления хирургической раны, а также от выбранного

способа анестезии, её длительности и побочных негативных действий, вызванных применяемыми анестетиками [13, 14, 23, 69].

Принцип многокомпонентности общей анестезии, сменив концепцию глубины анестезии, основанную на использовании одного анестетика, является более безопасным и отвечает современным требованиям, предъявляемым к общей анестезии [84, 87, 90]. Согласно этому принципу, анестезиологическое обеспечение состоит из отдельных компонентов, которыми являются:

1. Сон – торможение психического восприятия боли путем исключения сознания. Проявляется при воздействии анестетиков на функции высших отделов нервной системы;
2. Анальгезия (обезболивание) – обеспечивается применением анальгетиков центрального и периферического действия и частично действием общих анестетиков;
3. Нейровегетативная блокада – повышение порога рефлексов вегетативной нервной системы или полная их блокада для недопущения нарушений сердечного ритма, сосудистого тонуса. Развивается под действием анестетиков, нейролептиков, холинолитиков и др.;
4. Миорелаксация – паралич поперечно-исчерченной мускулатуры под действием миорелаксантов, блокирующих N-холинореактивные рецепторы мышц;
5. Управление гемодинамикой – предполагает поддержание адекватного объема циркулирующей крови. Достигается рациональным использованием анестетиков, анальгетиков, миорелаксантов, контролем сердечно-сосудистых нарушений, восполнением кровопотери;
6. Управление газообменом – предполагает коррекцию дыхания при его нарушениях, обеспечивается вспомогательным или искусственным дыханием, контролем и коррекцией вдыхаемого и выдыхаемого воздуха;
7. Управление обменными процессами – осуществляется за счет восполнения потерь жидкости и электролитов, коррекции кислотно-основного состояния, поддержания температуры тела.

Все компоненты общей анестезии тесно связаны между собой и обеспечивают поддержание постоянства внутренней среды организма, минимальное развитие реакций адаптации и компенсаторных процессов во время оперативных вмешательств.

Механизм воздействия общих анестетиков на организм животных является не до конца изученным для такого широко используемого класса препаратов, и на сегодняшний день большинство исследователей полагают, что молекулярными целями анестетиков являются ионные каналы – белки, регулирующие поток ионов через цитоплазматическую мембрану клетки [18, 39, 42].

Ряд исследователей [115] разделили общие анестетики на три группы в зависимости от их эффективности, где была показана корреляция с исследованиями, идентифицирующими молекулярные мишени этих препаратов, особенно мишени, связанные с потерей сознания. В первую группу вошли этomidат, пропофол и барбитураты - внутривенные препараты, которые гораздо сильнее вызывают потерю сознания, чем иммобилизацию и анальгезию. Эти препараты сдвигают значения корковой электроэнцефалографии в сторону более низких частот, обеспечивая воспроизводимую корреляцию с глубиной анестезии. Ко второй группе были отнесены газообразные анестетики: закись азота, ксенон и циклопропан, а также инъекционный кетамин. Клинически эти препараты вызывают значительную анальгезию в то время, как снотворный и иммобилизирующий эффект у них сравнительно слабо выражен. Побочные эффекты препаратов второй группы проявляются нейротоксичностью (закись азота) и галлюцинациями с когнитивными расстройствами (кетамин). В третью группу вошли летучие галогенсодержащие анестетики: галотан, энфлуран, изофлуран, севофлуран и десфлуран. Эти препараты вызывают амнезию, сон и неподвижность предсказуемым образом.

Для анестезии собак ветеринарные специалисты применяют сбалансированный анестезиологический подход, включающий использование нескольких препаратов: седативных средств, анальгетиков, индукционных агентов и поддерживающих анестезию [14, 110, 125]. Такой подход позволяет

полностью реализовать принцип многокомпонентности анестезии, используя сильные стороны разных групп анестетиков [17, 35].

В ветеринарной практике прочно обосновалось внутримышечное введение седативных или анальгетических средств в качестве премедикации, что позволяет уменьшить стресс животного, облегчить предоперационные процедуры и снизить дозы анестетиков [38, 59, 128].

Несмотря на достижения ветеринарной анестезиологии и большой выбор анестетиков, используемых при хирургических вмешательствах, до сих пор ведется поиск адекватной защиты организма пациентов, сводящий анестезиологический риск к минимуму [1, 24, 32, 34, 60, 77].

1.2.1 Неингаляционная общая анестезия

Общей неингаляционной анестезией называют анестезию, обеспечиваемую только неингаляционными анестетиками, вводимыми в большинстве случаев внутривенно или внутримышечно. Она получила широкое распространение в ветеринарной анестезиологии благодаря появлению анестетиков, отвечающих современным требованиям. К преимуществам такой анестезии относят быстрое введение в анестезию, амнезию периода ввода, отсутствие раздражения слизистых, техническую простоту и др. Есть и недостатки у такого способа анестезии, к которым относят слабую управляемость и невозможность моментального прекращения, накопление некоторых анестетиков и их метаболитов при длительных операциях, что ограничивает их повторное применение через короткое время, побочные эффекты в виде судорог, неспособность многих внутривенных анестетиков блокировать реакцию на хирургическую травму. При внутривенном введении анестетик поступает в кровотоки и, распределяясь по всему организму, практически сразу начинает действовать [71]. Концепция использования неингаляционных анестетиков для индукции и поддержания анестезии на всем протяжении операции получила название – тотальная внутривенная анестезия (ТВВА).

Правильный режим доставки анестетика в кровоток является залогом успешности анестезиологической защиты. Для поддержания нужной постоянной концентрации анестетика в крови и возможности управлять глубиной анестезии требуется постоянная инфузия короткодействующего препарата. При введении в анестезию, как правило, вводят повышенную дозу анестетика, чтобы достичь определенной концентрации последнего в крови, а уже затем переходят на поддерживающую инфузию [4, 33, 37].

При ТВВА использование нескольких препаратов является необходимостью, чтобы соответствовать принципу многокомпонентности анестезии. Как правило, этими препаратами являются анестетик и анальгетик, в связи с чем существуют разные стратегии инфузии, базирующиеся на интенсивности ноцицептивной стимуляции.

Для профилактики передозировки анестетиками и интраоперационного восстановления сознания очень важно контролировать глубину анестезии. Однако, по мнению [36] не существует общепринятого и достоверного метода для мониторинга этого показателя, поэтому анестезиологи должны полагаться на клинические симптомы адекватности анестезии, что подтверждается исследованиями [31].

1.2.2 Ингаляционная общая анестезия

Ингаляционная анестезия проявляет своё действие при введении летучих или газообразных анестетиков через дыхательные пути. Появившись первой, ингаляционная анестезия доминировала, пока не была вытеснена инъекционной тотальной внутривенной анестезией [29]. Однако, с открытием и изучением новых анестетиков, ингаляционная анестезия на сегодняшний день является приоритетным методом анестезиологического сопровождения оперативных вмешательств [56, 57, 65, 66]. Уникальность ингаляционных анестетиков заключается в том, что выводятся они по большей части тем же путем, каким были введены – через легкие, что в совокупности с их фармакокинетическими

свойствами обеспечивает предсказуемость и управляемость анестезии [72, 19, 147].

Подача анестетиков осуществляется через эндотрахеальную трубку после интубации трахеи [58].

Ряд авторов [78, 124] отмечает, что на скорость поступления анестетиков в кровь влияют такие факторы, как растворимость анестетика в крови, перфузия легочных альвеол и разность парциальных давлений альвеолярного газа и крови. Важное значение играет растворимость анестетика в крови. В соответствии с этим свойством, ингаляционные анестетики можно разделить на низкорастворимые (закись азота, десфлуран, севофлуран) и высокорастворимые (галотан, изофлуран, энфлуран).

Для дозирования ингаляционных анестетиков используют такую величину, как минимальная альвеолярная концентрация (МАК). Она определяется, как концентрация, при которой у 50% животных нет двигательной реакции в ответ на стандартное раздражение кожи [3, 10, 15].

Средство изофлуран имеет множество преимуществ перед другими ингаляционными анестетиками. Его более быстрая индукция и восстановление, относительно щадящее воздействие на сердечно-сосудистую функцию и ауторегуляцию мозгового кровотока, а также незначительный метаболизм делают этот препарат, особенно, полезным при анестезиологическом обеспечении ослабленных и пожилых ветеринарных пациентов [80, 88, 130].

В исследованиях [62] установлено, что такие ингаляционные анестетики как изофлуран и севофлуран подходят для анестезии при тяжелых хирургических операциях, но, как сообщают авторы, каждый анестетик имеет свои недостатки: севофлуран не рекомендуется при тяжелых заболеваниях печени и почек; изофлуран неблагоприятно влияет на уровень глюкозы и молочной кислоты в крови.

В исследованиях [80] на крысах доказана безопасность длительного использования небольших концентраций изофлурана в закрытом контуре с поглотителем углекислого газа. Сравнивая сердечно-легочные эффекты

севофлурана с воздействием галотана, энфлурана и изофлурана, у собак установили безопасность использования севофлурана вплоть до стадии умеренной хирургической анестезии [138].

1.3 Легочный газообмен и его возможные нарушения при анестезиологическом обеспечении родоразрешающих операций

Состояние, характеризующееся оптимальным для жизнедеятельности относительным постоянством газового состава в крови и тканях организма, называется дыхательный гомеостазис. Для его обеспечения необходимо периодическое обновление воздуха в легких посредством дыхания. Под дыханием понимают совокупность процессов, обеспечивающих аэробное окисление в организме, в результате которого освобождается энергия, необходимая для жизни [53]. Процесс дыхания складывается из нескольких стадий: 1) легочное (внешнее) дыхание, обеспечивающее газообмен между атмосферным воздухом и легкими; 2) легочный газообмен между альвеолярным воздухом и капиллярами легких; 3) транспортировка газов кровью, кислород к тканям, углекислый газ в легкие; 4) газообмен в тканях; 5) тканевое (внутреннее) дыхание, включающее в себя метаболические процессы с использованием кислорода и образованием углекислоты [1]. На каждой стадии дыхания количество транспортируемого кислорода уменьшается. Так, на первой стадии, поступающий в альвеолы кислород ограничивается минутным объемом дыхания, общей вентиляцией легких и соотношением альвеолярной вентиляции с легочным кровотоком. На следующей стадии транспорт кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану зависит от её качества, пропускной способности, силы кровотока и степени оксигенации гемоглобина. Перенос кислорода кровью и доставка его к тканям также ограничены кислородной емкостью легких и минутным объемом кровообращения, а также распространением крови по тканям.

По мнению некоторых авторов, [5] адекватную оценку качеству дыхания можно дать при изучении внешнего дыхания, как наиболее доступного для

исследования этапа транспортировки кислорода. Внешнее дыхание определяется, как процесс газообмена между атмосферным воздухом и кровью легочных капилляров, в результате которого происходит оксигенация крови: повышается напряжение кислорода и снижается напряжение углекислого газа в крови. Для поддержания этого процесса на уровне, отвечающему запросу организма, для его полноценного функционирования необходима отлаженная работа, слагаемая из трех факторов. Таких, как альвеолярная вентиляция – обновление газовой смеси в альвеолах за счет механической работы легких, диффузия – обмен газов через альвеолярно-капиллярную мембрану и перфузия – кровоток в альвеолярных капиллярах. Эти факторы переменны и в различных отделах легких проявляют себя неравномерно, тем самым определяя эффективность газообмена. Незначительные запасы кислорода в организме диктуют постоянную необходимость его поступления через систему внешнего дыхания.

Влияние общей анестезии на собак может проявляться в виде дыхательной недостаточности, под которой понимают нарушение функции внешнего дыхания и которую определяют, как неспособность нормального обеспечения газового состава артериальной крови, или поддержание его на должном уровне за счет функционального перенапряжения дыхательной системы [20]. Также, нарушение дыхания во время анестезии проявляется снижением его эффективности – при сохранении дыхательных движений газообмен в легких угнетен. В зависимости от локализации можно выявить вентиляционные, диффузные и перфузные нарушения функции внешнего дыхания. Вентиляционные нарушения могут возникать из-за нарушений бронхиальной проходимости, поражения костно-мышечного каркаса грудной клетки, нарушения функций дыхательного центра или нервно-мышечного аппарата дыхания, в результате снижения эластичности легочной ткани. Диффузные нарушения, возникающие при пневмониях, альвеолитах, отеках, эмфиземе, гиалинозах и др., связаны со снижением пропускной способности альвеолярно-капиллярной мембраны (АКМ). При нарушении процессов диффузии в первую очередь снижается проходимость кислорода через АКМ, а углекислый газ диффундирует в 25 раз легче, в связи с

этим гипоксемия возникает без гиперкапнии. Диффузия кислорода снижается также при уменьшении парциального давления последнего в альвеолярном воздухе. Перфузные нарушения возникают на фоне уменьшения притока крови к капиллярам легких, затруднении оттока крови от легких и нарушений в системе легочных сосудов.

Нарушение легочного газообмена со стороны нарушения механики дыхания, классифицируют, как обструктивные, рестриктивные и смешанные. Обструктивный или вентиляционный тип обусловлен сужением воздухоносных путей, вследствие чего развивается недостаточная вентиляция легких. Рестриктивный или паренхиматозный тип нарушения обусловлен местными изменениями в паренхиме легких и появлением разности между кровотоком в сосудах и легочной вентиляцией, что влечет за собой уменьшение дыхательной поверхности легких посредством снижения площади диффузии газов. Для смешанного типа характерно проявление обоих видов нарушения вентиляции.

Для точного выявления нарушений легочного газообмена уверенно зарекомендовала себя лабораторное исследование газов крови и газового состава выдыхаемого воздуха, так как клинические проявления респираторных нарушений во время общей анестезии малозаметны, а иногда могут полностью отсутствовать [48]. Эффективность дыхания можно оценить по уровню кислорода в крови (при его недостатке будет развиваться гипоксия), а также уровню углекислого газа (его повышение определяют как гиповентиляцию).

Некоторые авторы [47] отмечают, что даже при контроле оксигенации и вентиляции нет уверенности в обеспечении эффективного газообмена у пациентов с избыточной массой тела или увеличенным объемом живота (при беременности), несмотря на наличие вдохов.

Было показано, что оксигенация в действительности не отражает содержание кислорода в крови, она показывает только количество несвязанных молекул кислорода, которые представлены в крови небольшой частью от общего содержания. Так как почти все молекулы кислорода связываются с гемоглобином,

более точное содержание кислорода определяется сатурацией гемоглобина кислородом [89].

Таким образом, для объективной оценки состояния животного при общей анестезии и своевременного оказания ему помощи необходимо дифференцировать существующие типы нарушений легочного газообмена по степени их тяжести, основываясь на лабораторном исследовании газового состава артериальной крови [61, 27, 97, 120].

При всех случаях гиповентиляции легких развивается гиперкапническая дыхательная недостаточность, которая приводит к респираторному ацидозу, который может осложняться гиперкалиемией. Индикатором такой недостаточности будет повышение уровня парциального давления углекислого газа в артериальной крови [148].

Снижение парциального давления кислорода в артериальной крови свойственно для гипоксемической дыхательной недостаточности, которая возникает при нарушении диффузии газов в легких, нарушением перфузии легких.

На сегодняшний день все больше специалистов сходятся во мнении, что к нарушению легочного газообмена можно относить не только состояние, сопровождающееся явлениями гиперкапнии и гипоксемии, но и те состояния, при которых нормальная степень насыщения крови кислородом достигается за счет перенапряжения функциональной активности других систем организма. Такая ситуация влечет за собой расстройство системы поддержания дыхательного гомеостаза и снижает резервные возможности организма животного. Комплексная оценка системы внешнего дыхания с учетом всех факторов, обуславливающих её работу, позволит выполнить коррекцию нарушений газообмена у собак даже при незначительных их проявлениях во время общей анестезии.

В отечественной и зарубежной литературе крайне мало работ посвящено изучению влияния ингаляционных и неингаляционных анестетиков на легочный газообмен у собак при проведении родоразрешающих операций.

1.4 Особенности анестезиологического обеспечения в оперативном акушерстве у собак

Дистоцией называют сложные роды или неспособность к изгнанию плодов через родовой канал без врачебного вмешательства. В среднем, дистоция у собак встречается в 5,0 % случаев родов [157, 145].

Причиной этой патологии чаще является узость родовых путей, а также чрезмерная крупность, неправильное положение или смерть плода [16, 43]. Ветеринарную помощь необходимо оказывать, если: роды не начались в срок; между рождением плодов интервал более нескольких часов; наблюдаются зеленого или черного цвета выделения до рождения первого щенка; у матери или новорожденных есть признаки дистресса; плод не выходит из родовых путей; выявлено кровотечение из влагалища [44, 64, 112].

Операция кесарево сечение (КС) часто выполняется, как экстренная процедура при дистоции, когда животное ослаблено длительным и безрезультатным родовым процессом. Показания для кесарева сечения делятся на две группы: состояния, обусловленные риском для матери, – невозможность рождения плода из-за анатомических особенностей [74, 91], внутриутробная гибель плода, перекрут или разрыв матки; состояния, обусловленные риском для плодов, – невозможность рождения или снижение частоты сердечных сокращений [63, 86]. Плановое кесарево сечение может быть выполнено через 57 дней после начала цитологического диэструса с выживаемостью щенков 99%, при этом показаниями могут являться брахицефалия, маленькие и большие пометы, предшествующие роды с помощью КС и др. [108].

В таких случаях животное нуждается в адекватной и безопасной анестезии, которая не повлечет за собой значительную депрессию плода. В гуманной медицине влияние анестезии на организм матери и плода изучено достаточно хорошо [6, 40, 51, 81]. Физиологические изменения у собак, обусловленные беременностью, должны учитываться при выборе протокола анестезии. Так, потребление кислорода беременными самками увеличивается в среднем на 20%,

общий дыхательный объем может увеличиваться на 40%, а частота дыхательных движений на 10%. Однако, в это же время давление от увеличенного живота на диафрагму уменьшает возможность глубокого вдоха и остаточный объем легких. Всё это может повышать риск гипоксемии и ускорить действие ингаляционных анестетиков [149, 129].

Для того чтобы обеспечить нормальный кровоток в матке и плодах беременной самке требуется большой объем циркулирующей крови, увеличение этого объема достигается за счет увеличения объема плазмы крови, в среднем, до 40%, что влечет за собой снижение гематокрита и анемию [104].

Повышенная потребность кровотока брюшной полости провоцирует расширение эпидуральных вен за счет чего уменьшается эпидуральное пространство и повышается риск осложнений при проведении эпидуральной анестезии.

Важной особенностью физиологии беременных является пониженная потребность в анестетиках (в среднем на 20%) из-за прогестерона и эстрогена, которые называют «анальгетическими гормонами» и которые, являясь модуляторами гамма-аминомасляной кислоты, обладают обезболивающим действием [106, 139, 146, 111, 118]. Однако, прогестерон обладает и отрицательными свойствами, проявляющимися в замедленном опорожнении желудка и снижении тонуса эзофагального сфинктера, что может повлечь за собой регургитацию, рвоту и аспирацию на всех этапах анестезии.

Способность анестетиков беспрепятственно преодолевать плацентарный барьер зависит от растворимости липидов, размеров молекул, степени связывания с белками, ионизации. Большинство из них обладают высокой липофильностью и имеют небольшой молекулярный вес. Поэтому при подборе анестезиологического протокола при операции кесарево сечение необходимо помнить, что угнетающее действие анестезии будет уравниваться между материнским организмом и плодами. Для сохранения жизни плодов необходимо избегать гипоксии и гипотензии матери, поддерживать нормальную температуру, оксигенацию и вентиляцию.

За многолетний опыт ветеринарной практики отечественными и зарубежными специалистами были выработаны основные принципы использования анестетиков при кесаревом сечении: использование анестетиков короткого действия с возможностью реверсии, использование пониженных доз анестетиков, обеспечение короткой продолжительности анестезии до появления плодов [92].

Использование премедикации распространено в ветеринарной анестезиологии [73]. Перед проведением операции кесарева сечения премедикация может быть обоснована при применении препаратов короткого действия, которые могут быть антагонизированы. Премедикация обеспечивает седацию и обезболивание роженицы и позволяет уменьшить дозу индукционных и ингаляционных анестетиков, а также облегчает установку внутривенного катетера. Это позволяет проводить инфузионную терапию и доставку лекарств до индукции анестезии. Опиоиды обеспечивают седацию и обезболивание собак с минимальным сердечным угнетением, но связаны с дозозависимым угнетением дыхания и брадикардией как у рожениц, так и у плода. Респираторный депрессивный эффект опиоидов может быть реверсирован путем введения налоксона [165]. α_2 -адреномиметики (ксилазин, медетомидин) многие исследователи рекомендуют избегать, так как они повышают сократимость матки и снижают маточный кровоток, а также проявляют неблагоприятные сердечно-сосудистые эффекты, которые связывают с повышенным риском смертности щенков [136, 164].

Многие авторы [143, 141] отмечают положительный эффект от внутривенной жидкостной терапии при проведении кесарева сечения, так как она позволяет противодействовать гипотензивным эффектам анестетиков и поддерживать сердечный выброс и кровоток матки. Препаратом выбора считают инфузионный раствор Рингер лактат.

Некоторые исследователи акцентируют внимание на положительном эффекте преоксигенации [132]. Собаки на поздних сроках беременности более

склонны к гипоксемии из-за снижения функционального резерва и повышенной скорости метаболизма [143]. Материнская гипоксемия может привести к гипоксии плода и ацидозу. Животные наиболее восприимчивы к гипоксемии во время индукции анестетика. Использование преоксигениции чистым кислородом через маску до индукции общей анестезии повышает выживаемость щенков после кесарева сечения.

Как сообщает [113, 131] эпидуральная анестезия может быть использована в качестве единственного анестезирующего метода для успешного выполнения кесарева сечения у собак. Лидокаин, введенный в эпидуральное пространство, обеспечивает хорошую региональную анестезию и расслабление мышц живота [50]. Однако объем эпидурального анестетика должен быть уменьшен на 25-35% по сравнению с объемом, который используется у небеременного животного из-за уменьшения эпидурального пространства. Одним из основных осложнений эпидуральной анестезии является гипотония, вызванная симпатической блокадой с возникающей вазодилатацией, поэтому при использовании эпидуральной анестезии важен мониторинг артериального давления [127]. Основным преимуществом эпидуральной анестезии перед общей анестезией является минимальное воздействие анестетиков на плод, что позволяет щенкам быть более энергичными при рождении. С развитием анестезиологии и введением новых инъекционных и ингаляционных анестетиков и сбалансированных методов анестезии, эпидуральная анестезия при кесаревом сечении используется в составе многокомпонентной анестезии.

Однако, чаще эпидуральный компонент используется в составе многокомпонентной анестезии ввиду обеспечения адекватной анальгезии, снижения потребности в ингаляционной анестезии и лучших показателей состояния щенков в постнатальном периоде [54, 95]

Индукция анестезии считается частью общей анестезии, под которой подразумевают время от начала введения анестетика до достижения хирургической стадии анестезии. В своих исследованиях некоторые авторы [136, 122] указывают на необходимость паузы между индукцией анестетика и

извлечением плодов, чтобы обеспечить метаболизм и перераспределение анестетика, что значительно уменьшает угнетение дыхания новорожденных и повышает их выживаемость. Основной целью индукции, как отмечают авторы, является обеспечение быстрого перехода к бессознательному состоянию и эндотрахеальная интубация для вентиляционной поддержки и защиты дыхательных путей.

Для индукции и поддержки анестезии могут быть использованы, как ингаляционные, так и неингаляционные анестетики. Индукция ингаляционными анестетиками может быть достигнута с помощью маски или камеры [141, 152]. У беременных собак хирургическая стадия наркоза наступает быстрее при индукции ингаляционными анестетиками, но имеет ряд недостатков, таких как стресс и гипоксемия роженицы, приводящие к высвобождению катехоламинов, гипоксии и ацидозу плода. К тому же она занимает больше времени, чем инъекционная индукция с более высоким риском регургитации и аспирации ввиду незащищенности дыхательных путей [101].

Более удобной считается индукция анестезии с использованием инъекционных анестетиков. Использование пропофола многие специалисты, считают обоснованным выбором [117, 119, 109, 159, 156], так как он представляет собой быстрый инъекционный индукционный агент ультракороткого действия. Индукционная доза составляет от 6 до 8 мг/кг, а при применении премедикации может быть снижена от 2 до 5 мг/кг. Пропофол метаболизируется в печени и легко проникает через плаценту, достигая кровотока плода. Проявляемый при использовании пропофола эффект угнетения дыхания зависит от дозировки и скорости введения и может требовать наличия вспомогательной вентиляции при индукции. Пропофол может использоваться в качестве единственного поддерживающего анестетика посредством инфузии с постоянной скоростью или повторных болюсов в течение всей операции, однако, анальгезирующие свойства у него не выражены, что требует контроля боли другими средствами.

Тиопентал может быть альтернативой пропофолу, однако, при его использовании отмечают снижение бодрости щенков при рождении. Применение

кетаминa связано с уменьшением вероятности спонтанного дыхания всех щенков при рождении и большей депрессией новорожденных, по сравнению с использованием других индукционных агентов [131].

Этомидат может быть использован у рожениц с сердечными заболеваниями, он имеет короткую продолжительность действия, вызывает сон и обеспечивает быструю индукцию с минимальными сердечно-сосудистыми и респираторными депрессивными эффектами [151].

Поддержание общей анестезии до конца оперативного вмешательства требует постоянной поддерживающей концентрации анестетика в крови у роженицы. Использование ингаляционных анестетиков в современной ветеринарной анестезиологии является предпочтительным. Легкое управление глубиной анестезии, возможность доставлять более высокие концентрации кислорода во вдыхаемой смеси и возможность использования вспомогательной вентиляции выгодно отличают ингаляционную анестезию от инъекционной. Несмотря на очевидные преимущества доказано, что все ингаляционные анестетики проникают через плаценту из-за их растворимости в липидах и низкой молекулярной массы и вызывают сердечно-сосудистую и дыхательную депрессию [125]. Поэтому, чтобы избежать передозировки анестетика и свести к минимуму угнетение дыхания новорожденных, доставляемая концентрация анестетика должна поддерживаться как можно ниже [165]. У новорожденных быстро устраняются ингаляционные анестетики после начала спонтанного дыхания. МАК ингаляционных анестетиков у беременных животных снижается на 25-40%.

В исследованиях множества авторов сообщается, что галотан, изофлуран, севофлуран и десфлуран могут быть использованы в качестве ингаляционных анестетиков при проведении кесарева сечения. В сравнительном исследовании галотана и изофлурана была доказана связь с повышением выживаемости щенков после проведения кесарева сечения при использовании изофлурана. Использование закиси азота в качестве поддерживающего анестетика

рекомендуется избегать из-за гипоксии новорожденных, которую она вызывает, однако, она может быть использована для ускорения индукции [136].

В своих исследованиях [82] провели сравнительный анализ двух анестезиологических протоколов при проведении кесарева сечения у собак, основанных на тотальной внутривенной анестезии. Сравнивая комбинации препаратов Ксила и Золетил 100 в одной группе и Пропофол с Золетилом 100 в другой, авторы пришли к выводу, что препараты Пропофол и Золетил 100 оказывают меньшее воздействие на организм матери и плодов при проведении кесарева сечения.

Как сообщает [108] протокол, сочетающий медетомидина гидрохлорид в качестве премедикамента с пропофолом в качестве индукционного агента и севофлураном в качестве поддерживающей терапии, безопасен для планового КС и дает хорошие показатели выживаемости матерей и щенков при родах, через 2 часа и через 7 дней после кесарева сечения.

По мнению [93] для проведения КС индукция пропофолом и поддерживающая ингаляционная анестезия представляются методом с наименьшим риском. Адекватная аналгезия достигается за счет эпидуральной анестезии. Опиоиды обеспечивают адекватное обезболивание матери после рождения щенков, а также после операции. Стабилизация роженицы перед индукцией общей анестезии и оптимизированная подача кислорода являются дополнительными базовыми требованиями.

1.5 Влияние общей анестезии на организм плодов при родоразрешении

Влияние анестетиков на щенков при проведении кесарева сечения является важным вопросом репродукции собак [76]. Вопросам поиска наилучшего анестезиологического протокола в последние годы было посвящено множество работ [140, 150].

Смертность у собак в неонатальный период колеблется от 6,9 до 21,2% и регистрируется во время родов, сразу после рождения и в течение первых

нескольких дней жизни [126], и часто причиной является длинный период гипоксемии во время родов [137]. Другими причинами, снижающими жизнеспособность щенков, могут являться гиперкапния, ацидоз и остаточные эффекты от лекарств, вводимых самке до оперативного родоразрешения [123]. Использование анестетиков при кесаревом сечении приводит к неонатальной депрессии и гипоксемии, степень которой зависит от силы анестетика и времени его экспозиции [160].

Гипоксемия у щенков развивается из-за остаточных действий анестетиков, переохлаждения, отсутствия физической стимуляции, которая обычно проводится при естественных родах, когда самка энергично облизывает щенков [155]. Учитываться должен и тот факт, что во время кесарева сечения важно сохранять артериальное давление у матери, так как кровоток через плаценту не регулируется и напрямую зависит от системного артериального давления. Избыточная боль и стресс могут вызвать вазоконстрикцию матки, что уменьшит кровоток через плаценту.

Объективная оценка влияния анестетиков на организм новорожденных щенков сопряжена с трудностями, такими, как ограничение возможности анализа газов крови и других исследований, которые могут нанести вред здоровью маленьких и хрупких новорожденных щенков [133]. Общепринятым инструментом для оценки состояния новорожденных щенков является оценка по шкале Апгар, благодаря которой можно сравнить эффект различных препаратов, используемых при кесаревом сечении [162, 75, 134]. Анализ газового состава пуповинной крови новорожденных щенков рассматривался в некоторых исследованиях, как надежный способ оценки состояния и наличия дистресса [96, 114].

В своих исследованиях [116] оценивали использование пропофол-изофлюрана в качестве схемы анестезии при кесаревом сечении у собак и сравнивали этот протокол с эпидуральной анальгезией и анестезией, индуцированной тиопенталом натрия. Из 412 щенков, рожденных путем кесарева сечения, 293 (71%) выжили, 13 (3%) родились живыми, но умерли в течение 20

минут после родов, а 106 (26%) родились мертвыми. Выживаемость щенков, рожденных с помощью операции кесарева сечения, выполненного у самок под общей анестезией, была выше у самок, индуцированных пропофолом, чем у самок, индуцированных тиопенталом натрия.

Оценивая безопасность анестезиологического протокола, состоящего из медетомидина гидрохлорида (7 мкг/кг в/в) в качестве премедиканта, пропофола (1-2 мг/кг в/в) в качестве индукционного агента и севофлурана в 2% концентрации в кислороде для поддержания анестезии [107] после проведенных 292-х кесаревых сечений получили 2232 щенка. Исследование показало, что медетомидина гидрохлорид в используемом протоколе является безопасным премедикаментом для сук перед кесаревым сечением и связан с хорошим функциональным состоянием щенков, а также с высокими показателями выживаемости щенков через 2 часа и 7 дней.

Сравнивая влияние 3-х различных протоколов анестезии на качество индукции и поддержания анестезии у собак, подвергнутых кесаревому сечению [163] оценивали неонатальную смертность щенков, врожденные дефекты и жизнеспособность новорожденных. Сбалансированную анестезию поддерживали с помощью пропофола, севофлурана и эпидуральной анестезией. Это исследование подтвердило, что самки из группы с эпидуральной анестезией показали более высокое качество анестезии во время операции и хорошую жизнеспособность щенков сразу после родов.

По сообщению [153], оценивавших влияние материнских, анестезиологических и хирургических факторов на выживаемость новорожденных после экстренного кесарева сечения, установлено, что смертность щенков была связана с высокой продолжительностью анестезии (> 80 минут), возрастом рожениц (> 8 лет) и продолжительностью времени от индукции анестезии до начала операции (> 30 минут).

В исследованиях [105] изучали влияние альфаксалона для тотальной внутривенной анестезии и сравнивали его с препаратом изофлуран. В своих выводах автор отмечает, что альфаксалон представляется возможным протоколом

для щенков и суки, подвергающихся плановому кесареву сечению. Однако, суки выздоравливали медленнее, а баллы по шкале Апгар у щенков были ниже, по сравнению с использованием изофлурана.

По мнению [75] сохранение целостности пуповины в течение, как минимум 3-х минут после начала дыхания может способствовать повышению жизнеспособности щенков, рожденных путем кесарева сечения, без каких-либо негативных последствий.

По сообщениям некоторых исследователей, концентрация молочной кислоты в крови является хорошим прогностическим показателем, связанным с тяжестью заболевания и исходом заболевания, как в человеческой, так и в ветеринарной медицине. Он также играет значительную роль в оценке состояния новорожденного, являясь хорошим индикатором гипоксии плода и идеальным предиктором заболеваемости доношенных детей. В ветеринарной неонатальной медицине гиперлактатемия считается достоверным прогностическим маркером у жеребят в критическом состоянии. Кроме того, измерение уровня молочной кислоты в крови было предложено для оценки жизнеспособности новорожденных и оценки дистресса плода во время родов у собак [121, 103].

В своих исследованиях [94] сравнивая два протокола анестезии при разной длительности общей анестезии у собак, обнаружили что более высокая концентрация изофлурана при более длительном его времени воздействия отрицательно влияла на исходную жизнеспособность новорожденных щенков, а также на параметры газового состава пуповинной крови. Поэтому при проведении КС у собак гигантских пород или при ожидании большого количества щенков в помете стоит предусмотреть возможность использования эпидурального компонента, позволяющего использовать более низкие концентрации ингаляционных препаратов, что может способствовать лучшему клиническому состоянию новорожденных.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материал и методы исследований

Экспериментальные исследования выполнялись в период с 2011 по 2023 годы на кафедре общей, частной и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» и в ветеринарной клинике «Алисавет» города Москва. Схема исследований представлена на рисунке 1.



Рисунок 1 – Схема исследования.

Объекты исследования.

Объектом экспериментальных исследований являлись 60 собак в возрасте от 3 до 6 лет, которые поступали в клинику с диагнозом: Патологические роды и родовспоможение, которое осуществлялось путем кесарева сечения. В экспериментальные группы отбирались здоровые животные без сопутствующей патологии. После сбора анамнестических данных и клинического исследования проводилось оперативное родоразрешение. Средняя масса животных, участвовавших в исследовании, составляла $22,1 \pm 4,6$ кг. Из животных были сформированы три опытные группы в зависимости от исследуемого анестетика по 20 голов в каждой. Для премедикации в каждой группе использовали атропин в дозировке 0,04 мг/кг, который вводили внутримышечно. Затем устанавливался внутривенный катетер в подкожную вену предплечья грудной конечности, в который внутривенно капельно вводился раствор Рингера в дозировке 10 – 15 мл/кг/ч. Перед введением в наркоз животных помещали на 5 минут в бокс, в который поступала воздушная смесь, обогащенная кислородом. В первой группе для индукции, а затем и поддержания общей анестезии, на всем протяжении оперативного родоразрешения использовали неингаляционный внутривенный анестетик пропофол в дозировке 4-6 мг/кг. У животных второй и третьей группы для индукции и поддержания общей анестезии использовали ингаляционные галогенсодержащие анестетики (изофлуран и севофлуран соответственно). Ввод в анестезию обеспечивался вдыханием галогенсодержащих анестетиков через маску в концентрации 3,0 – 4,0 об% в смеси с кислородом, затем по достижении хирургической стадии наркоза 1-го уровня (III₁) производилась интубация трахеи и поддержание анестезии обеспечивалось наркозно-дыхательным аппаратом по полужакрытому контуру. Во второй группе использовали для поддержания анестезии изофлуран в концентрации 1,0 – 2,0 об%, в третьей группе севофлуран 1,0 – 2,0 об% при газотоке 3-4 л/мин. В качестве анальгезирующего средства использовали 2% лидокаин, который вводился в эпидуральное пространство в дозировке 2 мг/кг. Затем животное фиксировали в спинном положении. В ходе каждого кесарева сечения вся информация о клинических показателях, вводимых

препаратах и времени общей анестезии вносилась в специально разработанный анестезиологический протокол, представленный на рисунке 2.

ПРОТОКОЛ АНЕСТЕЗИИ

Клиника _____ Дата _____
 Диагноз _____
 Вмешательство _____
 Вид животного, порода _____ возраст _____ пол _____ вес _____
 в/в катетер поставлен накануне / нуждается в постановке в/в катетера
 Хирург _____ Анестезиолог _____
 Состояние перед операцией ASA 1 2 3 4 5 N

ЧСС	Гематокрит	Другие изменения:
ЧД	Общий белок	
Цвет слизистых	Альбумин	
Время наполнения капилляров	Мочевина	
Температура	Креатинин	

Премедикация				Вводная анестезия			
Медикамент	Доза	Путь введения	Время	Медикамент	Доза	Путь введения	Время

Изофлуран Дыхат. контур: полуоткрытый Метод: маска
 Севофлуран **ВРЕМЯ** полузакрытый интубация, р-р трубки _____

	00		15		30		45		00		15		30		45		00		15	
4,0																				
3,5																				
3,0																				
2,5																				
2,0																				
1,5																				
1,0																				
O ₂ л/мин																				

Обозначения концентрации анестетика, в %:
 ● - в Испарителе
 — - end-tidal
 (на выдохе)

Обозначения:
 It – Интубация
 Op – Операция
 Et – Экстубация
 ○ – Дыхание
 ● – Пульс
 ▼ – Систол. АД
 ▲ – Диастол. АД

Комментарии

	00		15		30		45		00		15		30		45		00		15	
200																				
180																				
160																				
140																				
120																				
100																				
80																				
60																				
40																				
30																				
20																				
10																				
5																				
0																				
Температура																				
Растворы, мл																				

Продолжительность анестезии, в минутах

Рисунок 2 – Анестезиологический протокол.

Оперативный доступ осуществлялся через медианный разрез (по белой линии живота). Разрез начинали на расстоянии ширины трёх пальцев от лонного сращения и вели по направлению к пупку. Длина разреза определялась величиной плода. После разреза кожи, фасции, наружного листка влагалища прямой мышцы живота разъединяли черенком скальпеля указанную мышцу по ходу её волокон. Затем рассекали брюшину и выводили из брюшной полости беременную матку, которую разрезали вблизи бифуркации по большой кривизне продольным разрезом от 6 до 10 см в зависимости от размера самого крупного плода. Плод извлекали быстро, чтобы он не захлебнулся околоплодными водами, а сделал своевременно первый вдох вне полости матки. После извлечения всех плодов на разрез матки накладывались двухэтажные швы. Особое внимание при этом уделялось герметичности шва, наличию сокращения матки и отделению её содержимого. Затем накладывались непрерывные швы на брюшину с апоневрозами мышц живота и узловатые швы на кожу. Продолжительность оперативного родоразрешения составляла от 30 до 40 мин. После каждого родоразрешения щенков оценивали по шкале Апгар и брали пуповинную кровь для исследования.

Температуру тела в динамике измеряли с помощью ректального изменения температуры на протяжении действия анестезии (рисунок 4). Динамику частоты сердечных сокращений и артериального давления отслеживали с помощью портативного автоматического ветеринарного тонометра PETHPRO (рисунок 3).



Рисунок 3 –
Автоматический
тонометр
PETHPRO.



Рисунок 4 –
Электронный
термометр

Для количественной и качественной оценки дыхания у собак при проведении кесарева сечения регистрировали следующие показатели внешнего дыхания: дыхательный объем (V_t); частота дыхания (f); минутная вентиляция легких (V_e); отношение альвеолярной вентиляции к минутной (V_A/V_e) и вентиляционный эквивалент по кислороду (EQO_2).

Для определения жизненной емкости легких дыхательный объем измеряли с помощью встроенного в дыхательный контур портативного спирометра, который подключали к эндотрахеальной трубке. Частоту дыхания подсчитывали путем непосредственного наблюдения за дыхательными движениями грудной клетки. Минутную вентиляцию легких находили, как произведение дыхательного объема и частоты дыхательных движений. Для расчета дополнительных показателей, характеризующих функциональное состояние дыхательной системы, производился дополнительный сбор информации о дыхательной деятельности во время поддержания общей анестезии. Для оценки содержания углекислого газа в выдыхаемом воздухе часть этого воздуха собиралась в мешок и подвергалась качественному анализу в портативном газоанализаторе Riken 18.

Такой показатель, как величина потребления кислорода (VO_2), рассчитывался по разности объемов кислорода во вдыхаемом и выдыхаемом воздухе. Для сравнения вдыхаемого и выдыхаемого воздуха в эндотрахеальную трубку вводили катетер для взятия альвеолярной порции воздуха. Количество выдыхаемого углекислого газа определяли исходя из содержания в 1 литре выдыхаемого воздуха.

Полученные в результате исследований экспериментальные данные показателей внешнего дыхания дали возможность рассчитать дополнительные показатели, характеризующие функциональное состояние дыхательной системы. Объем альвеолярной вентиляции (V_A) определяли по формуле:

$$V_A = \frac{V_E \times CO_{2\text{вдыхаемого}}}{CO_{2\text{альвеолярного}}}$$

Для оценки воздуха, используемого для вентиляции альвеол, из минутного объема вентиляции высчитывали по отношению альвеолярной вентиляции к общей (V_A/V_E). Для определения количества воздуха, проходящего через легкие, на 100 мл потребляемого кислорода рассчитывали вентиляционный эквивалент по кислороду (EQO_2) по формуле:

$$EQO_2 = \frac{V_E \times 100}{VO_2}$$

Непосредственно, перед, во время и после родоразрешения у подопытных животных производилось взятие артериальной крови из бедренной артерии для определения её газового состава и кислотно-основного состояния с помощью портативного газоанализатора I-STAT (рисунок 5), для которого использовали одноразовые картриджи CG4+ (95мкл). При этом учитывали такие показатели, как парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2), парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$), сатурацию кислорода (SaO_2), pH крови и уровень молочной кислоты в крови.

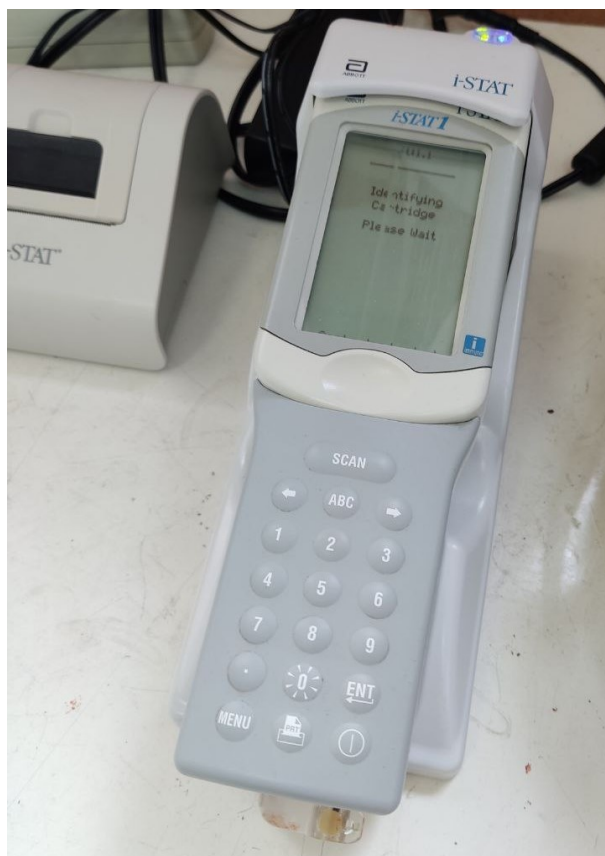


Рисунок 5 –
Портативный газоанализатор
I-STAT.

Для выявления признаков гипоксемии и гиперкапнии руководствовались данными, представленными в таблице 2 [5].

Таблица 2 – Основные клинические симптомы и лабораторные показатели гипоксемии и гиперкапнии при общей анестезии у собак

Объект наблюдения и исследования	ГИПОКСЕМИЯ			ГИПЕРКАПНИЯ		
	Умеренная	Выраженная	Тяжелая	Умеренная	Выраженная	Тяжелая
Видимые слизистые оболочки	цианотичной окраски	выраженный цианоз	Серые	окраска розовая в связи с периферической вазодилатацией	розовой окраски	Выраженная гиперемия
Мышечный тонус	незначительно повышен	Повышен	тетанический спазм, иногда судороги	повышен	мышечные подергивания	тетанический спазм, клонические судороги
Дыхание	учащено с удлинением выдохом	нерегулярное учащено	редкое нерегулярное	учащено	урежение дыхания	угнетено
Пульс	тахикардия свыше 100	тахикардия аритмия	замедление вплоть до остановки, аритмия	тахикардия	«скачущий» аритмия	гипоксическая остановка сердца на фоне гиперкапнии
Артериальное давление	незначительно повышено	незначительно понижено	сосудистый коллапс	легкая гипертензия	Повышено	падает
Насыщение крови O ₂	80% и ниже	70% и ниже	60% и ниже	нормальное	снижается до 80%	ниже 80%
PaO ₂ мм.рт.ст.	75 – 65	64 – 50	менее 50	76 – 90		
PaCO ₂ мм.рт.ст.	35 – 45			46 – 50	51 – 60	более 60

Непосредственно перед проведением общей анестезии и после её окончания у всех собак проводили взятие периферической венозной крови для клинического

и биохимического анализов. Клинический анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе Mindray BC-5000 Vet, биохимический на биохимическом экспресс-анализаторе MNCHIP Pointcare V3 представленных на рисунках 6 и 7.



Рисунок 6 –

Гематологический анализатор
Mindray BC-5000 Vet.



Рисунок 7 –

Биохимический анализатор
MNCHIP Pointcare V3.

Техника операции кесарево сечение.

Оперативный доступ к беременной матке обеспечивали с помощью лапаротомии по белой линии живота. Вентральную поверхность живота мыли, выбривали и обрабатывали 2,5–% спиртовым раствором йода. Беременную самку фиксировали на операционном столе в спинном положении. Оперативное поле обкладывали стерильными простынями. При выборе места разреза в качестве ориентиров использовали пупок и лонное сочленение. Разрез начинали позади

пупочного кольца и заканчивали за 2-5 см до лонного сочленения. Скальпелем разрезали кожу и подкожную клетчатку и, соблюдая меры предосторожности, вскрывали брюшную полость по белой линии живота. На кровоточащие сосуды накладывали зажимы. Через сделанный оперативный доступ наружу выводили беременную матку и обкладывали её стерильными салфетками, смоченными физиологическим раствором. Осторожно в продольном направлении вскрывали полость тела беременной матки. При помощи пальцев плоды поочередно извлекали из полости матки с плодными оболочками, если они не разрывались. Плодный пузырь разрывали, пуповину пережимали гемостатическим зажимом и обрезали на расстоянии несколько сантиметров от тела плода. Щенка обтирали стерильной салфеткой, удаляли слизь из ротовой полости. Очередной плод продвигали к разрезу матки давящими движениями защищая при этом искусственные родовые пути от нежелательных разрывов. Последы отделяли вытягиванием за пупочный канатик с плодными оболочками массируя при этом плацентарный сегмент рога.

После извлечения всех щенков в стенку матки вводили окситоцин, а в её полость антибиотик для профилактики послеродовых осложнений. Затем приступали к закрытию раны накладыванием двух рядов непрерывных швов. Матку вправляли в брюшную полость и приступали к ушиванию раны по белой линии. На мышцы брюшной стенки и брюшину накладывали узловые швы, подкожную клетчатку ушивали также непрерывным швом, кожу ушивали прерывистыми узловыми швами. Процедура проведения кесарева сечения представлена на рисунке 8.

Хирургическая процедура взятия крови из пуповины.

Выполняли стандартный вентральный срединный доступ, разрезали кожу, подкожную клетчатку и брюшную стенку, чтобы войти в брюшную полость и обнажить тело и рога матки. Затем края брюшного разреза защищали влажными тампонами. После этого разрез матки был выполнен на вентральной поверхности тела матки, и ближайший новорожденный был немедленно извлечен. Непосредственно после извлечения щенка из матки производили разрыв и

удаление плодных оболочек с дыхательных путей и двойное пережатие пуповины до отслойки плаценты. Первые щипцы располагали как можно ближе к плаценте, а вторые щипцы на расстоянии около 1 см от брюшной стенки новорожденного. Затем пережатый сосуд помещали между зажимами для сбора крови. Не менее 100 мкл смешанной пуповинной крови набирали в гепаринизированный шприц (рисунок 9) и брали для дальнейшего анализа. Плаценту и оставшиеся плодные оболочки удаляли легким потягиванием. Ту же процедуру выполняли для всех плодов, затем матку тщательно проверяли на наличие оставшихся плодных оболочек, плаценты и сшивали единым непрерывным швом. Данная процедура считается трудоемкой и успешность её колеблется на уровне 50%, или для каждого второго щенка.



Рисунок 8 – Проведение кесарева сечения.

Образцы крови анализировали на месте, используя портативный газоанализатор I-STAT (производства Abbott, США), для которого использовали одноразовые картриджи CG4+ (95мкл). Определяли следующие показатели: рН крови, парциальное давление углекислого газа (PCO_2 , мм рт.ст.), парциальное давление кислорода (PO_2 мм рт.ст.), сатурацию кислорода (SaO_2 , %), уровень молочной кислоты в крови (ммоль/л).



Рисунок 9 – Техника взятия крови из пуповины для анализа газов пуповинной крови.

Оценка щенков по модифицированной шкале Апгар.

Система баллов по шкале Апгар является простым и надежным способом оценки состояния новорожденных. В проведенных нами исследованиях оценивали новорожденных щенков по модифицированной шкале, где учитывали

такие показатели, как частоту сердечных сокращений, частоту дыхательных движений, рефлекторную возбудимость, подвижность и цвет слизистых. В зависимости от характеристик этих показателей, представленных в таблице 3, каждый из них оценивался от 0 до 2 баллов. Оценку проводили сразу после родов, через 5 и через 20 минут.

Таблица 3 – Модифицированная система оценки по шкале Апгар

Параметр	Балл		
	0	1	2
Частота сердцебиения	<180 ударов в минуту	от 180 до 220 ударов в минуту	>220 ударов в минуту
Дыхательные движения	<6	от 6 до 15	>15
Рефлекторная возбудимость	Отсутствует	Присутствует	Сильная
Подвижность	Вялый	Некоторые сгибания	Активное движение
Цвет слизистых	Цианотичный	Анемичный	Розовый

Краткая характеристика используемых анестетиков.

Пропофол. Внутривенный анестетик короткого действия. Характеризуется высокой способностью присоединяться к белкам, хорошо растворим в жирах. Пропофол не обладает раздражающим действием, подвергается быстрому метаболизму, в основном, в печени, практически не аккумулируется в тканях. Действовать начинает практически сразу после введения, не оказывает прямого угнетающего действия на сердечно-сосудистую систему, но вызывает респираторную депрессию. При использовании пропофола возможно снижение внутричерепного давления, мозгового кровотока и скорости церебрального метаболизма. Механизм действия точно не известен.

Изофлуран. Ингаляционный парообразующий галогеносодержащий анестетик. Изофлуран не воспламеняется, обладает резким эфирным запахом. При подаче животному в газовой смеси быстро наступает вход в наркоз, а при прекращении – быстрый выход. Может вызывать миокардиодипрессию,

расширение периферических сосудов, угнетение дыхательного центра и уменьшение дыхательного объема. Изофлуран практически полностью выводится из организма с выдыхаемым воздухом.

Севофлуран. Ингаляционный галогеносодержащий анестетик нового поколения, обеспечивает быстрое введение в анестезию и быстрый выход из нее. Глубина анестезии может быстро меняться в зависимости от изменения концентрации севофлурана во вдыхаемой смеси. Обладает менее раздражающим действием на верхние дыхательные пути по сравнению с изофлураном. Влияние на сердечно-сосудистую и респираторную системы сопоставимо с изофлураном, но менее выражено. Севофлуран обладает более слабой растворимостью в жирах, что обеспечивает контролируемый вход и выход из наркоза с минимальными явлениями дезориентации. Севофлуран, как и другие препараты для ингаляционной анестезии, вызывает расслабление мускулатуры матки, вследствие чего существует потенциальный риск возникновения маточного кровотечения.

Статистическая обработка результатов исследований.

Цифровой материал результатов исследований заносили в базу данных созданную в «Microsoft Office Excel 2019». Статистический анализ включал стандартную описательную статистику и проверку нормальности распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. Находили среднее арифметическое и стандартное отклонение. Для сравнения динамики изучаемых показателей по сравнению с исходными данными использовали t-критерий для зависимых выборок. Для поиска различий в тех независимых группах использовали дисперсионный анализ. Различия считали достоверными при значении $p \leq 0.05$. Обработку данных проводили в программе в программе BIOSTAT. EXE.

2.2 Результаты исследований

2.2.1 Динамика клинических показателей у собак при применении разных протоколов анестезии

Динамика температуры тела, частоты сердечных сокращений и артериального давления представлена в таблице 4 и на рисунках 10 -12.

Наибольшее достоверное падение температуры тела было зарегистрировано в группе, где в качестве основного анестетика использовали пропофол. Так, на 10-ой минуте поддержания анестезии температура тела достигла $36,4 \pm 1,3^{\circ}\text{C}$, что на 4,5% меньше исходного уровня. На последующих этапах общей анестезии не было выявлено резких изменений динамики этого показателя. При использовании галогенсодержащих анестетиков для поддержания общей анестезии динамика температуры тела также имела тенденцию к понижению. Более резкие изменения были отмечены в группе, где использовали изофлуран. Наибольшее снижение температуры было отмечено на 10 минуте общей анестезии и составляло 3,7% от исходного уровня или $36,8 \pm 1,4^{\circ}\text{C}$. В группе, где использовали севофлуран, максимальное снижение регистрировали только на этапе восстановления, где этот показатель составил $36,9 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$, или на 3,2% меньше, чем до анестезии.

Таблица 4 – Динамика клинических показателей

Этапы общей анестезии	Общая температура тела, $^{\circ}\text{C}$	ЧСС, уд./мин.	АД, мм рт. ст.
I группа (Пропофол)			
Исходные данные	$38,1 \pm 0,7$	$110,3 \pm 9,4$	$131,4 \pm 4,5$
Введение 5 мин	$37,7 \pm 0,9$	$98,6 \pm 6,3$	$123,3 \pm 3,9$
Поддержание 10 мин	$36,4 \pm 1,3^*$	$91,1 \pm 4,8^*$	$120,9 \pm 3,5$
20 мин	$36,5 \pm 1,0^*$	$84,8 \pm 3,5^*$	$118,8 \pm 3,9^*$
Пробуждение 30 мин	$36,6 \pm 0,6$	$89,6 \pm 3,9^*$	$121,7 \pm 4,1$
Восстановление 45 мин	$36,7 \pm 0,8$	$94,3 \pm 6,1$	$128,9 \pm 5,3$

Продолжение таблицы 4

60 мин	36,7±0,5	98,7±7,2	129,4±4,1
II группа (Изофлуран)			
Исходные данные	38,2±0,8	106,1±7,5	128,4±3,8
Введение 5 мин	37,4±1,1	102,4±6,4	121,8±3,2
Поддержание 10 мин	36,8±1,4	103,7±4,9	116,6±3,6*
20 мин	36,8±0,9	96,2±3,2*	115,9±4,1*
Пробуждение 30 мин	37,0±1,1	102,1±4,8	119,5±3,5
Восстановление 45 мин	37,1±0,8	108,8±6,7	124,3±4,7
60 мин	37,2±1,2	100,4±3,9	126,3±4,3
III группа (Севофлуран)			
Исходные данные	38,1±0,7	104,3±5,7	128,9±4,5
Введение 5 мин	37,2±0,9	102,6±6,4	126,8±3,9
Поддержание 10 мин	37,1±1,0	100,5±4,8	125,7±3,7
20 мин	37,1±0,5	102,8±4,6	125,3±4,6
Пробуждение 30 мин	37,0±0,8	108,3±3,5	125,9±3,3
Восстановление 45 мин	36,9±0,9	104,1±6,1	127,1±4,1
60 мин	37,0±0,4	107,8±8,3	127,9±4,3

* - разность средних величин по сравнению с исходными показателями статистически достоверна, $p < 0,05$

Динамика такого показателя, как частота сердечных сокращений, имела тенденцию к уменьшению во всех подопытных группах. Наибольшее снижение этого показателя было отмечено в группе, где использовали пропофол. От начала анестезии частота сердечных сокращений снижалась, пока не достигла наименьшего значения на 20-й минуте общей анестезии и составила $84 \pm 3,5$ ударов в минуту, или была на 24% ниже от исходного уровня. В последующем этот

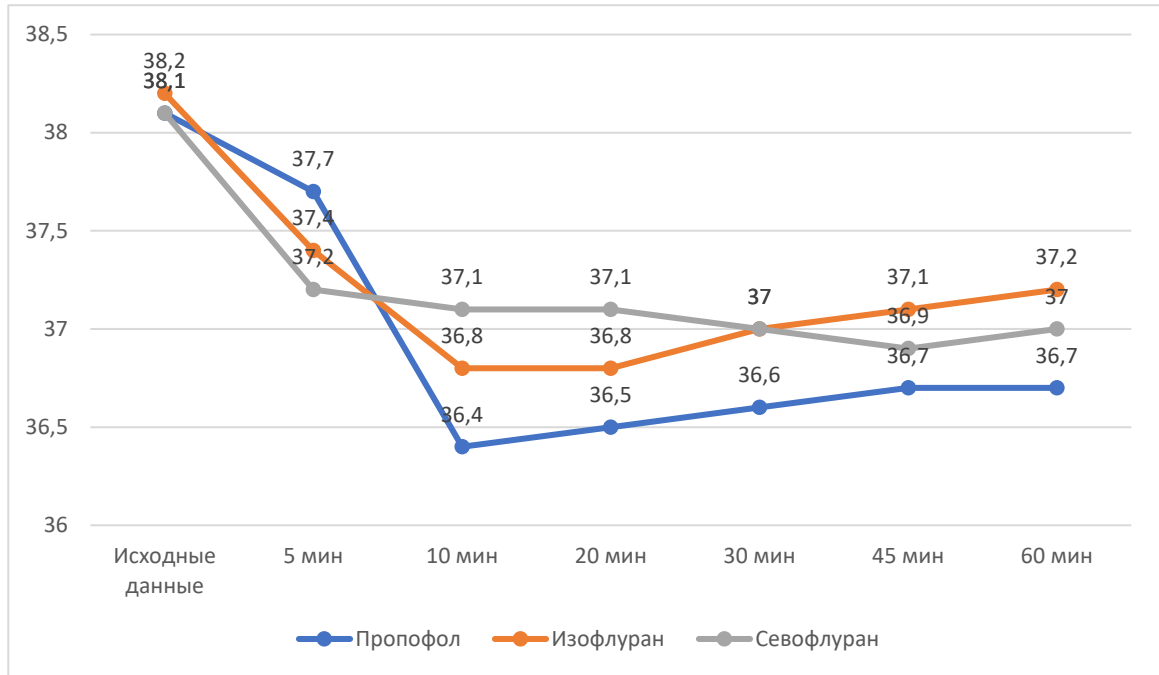


Рисунок 10 – Динамика температуры тела.

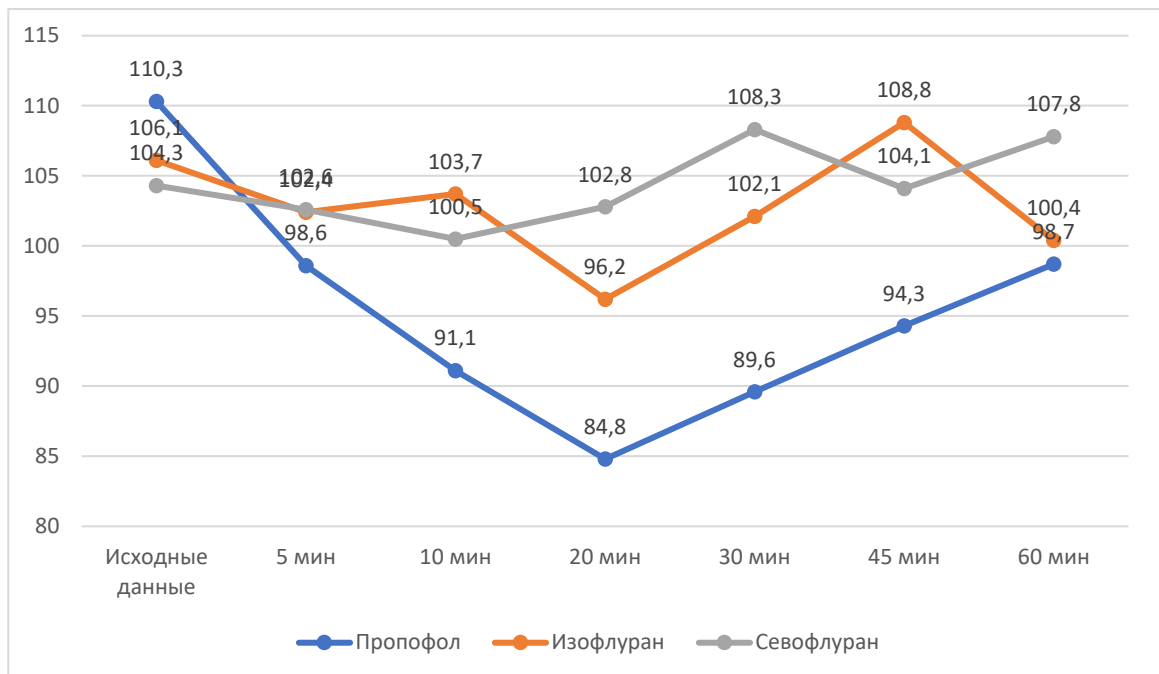
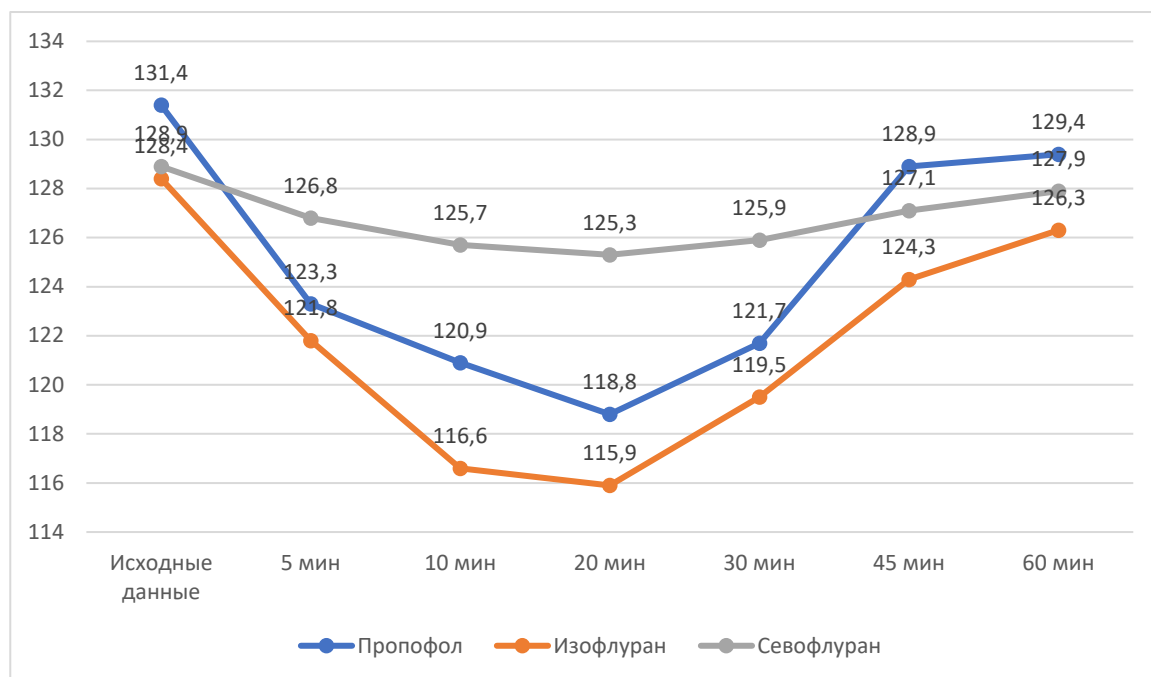


Рисунок 11 – Динамика частоты сердечных сокращений.

показатель имел тенденцию к увеличению, но так и не достиг исходных значений. В группах, где использовали галогенсодержащие анестетики, не были выявлены

резкие колебания частоты сердечных сокращений. Лишь в группе, где использовали изофлуран, на 20 минуте выявили достоверное снижение исследуемого показателя до $96 \pm 3,2$ ударов в минуту, что на 7,7% ниже, чем исходные данные. В группе, где использовали севофлуран, достоверных изменений частоты сердечных сокращений не выявили на всем протяжении



поддержания общей анестезии.

Рисунок 12 – Динамика артериального давления.

Анализируя динамику изменений артериального давления (систолического) на всех этапах общей анестезии, в ходе оперативного родоразрешения было отмечено снижение этого показателя во всех исследуемых группах и возвращение его к исходному уровню после прекращения подачи анестетиков. Максимальное достоверное снижение давления зарегистрировали в подопытных группах, где использовали изофлуран и пропофол, на этапе поддержания общей анестезии эти показатели были меньше исходных данных на $9,4 \pm 0,5\%$ и $10 \pm 0,6\%$ соответственно.

2.2.2 Динамика гематологических показателей у собак при применении разных протоколов анестезии

Результаты исследований гематологических показателей представлены в таблице 5 и на рисунках 13-18.

Таблица 5 – Динамика морфологических показателей венозной крови при применении разных анестетиков

Показатель и крови	Норма	Измерения до анестезии			Измерения после анестезии		
		Пропофол	Изофлуран	Севофлуран	Пропофол	Изофлуран	Севофлуран
Гемоглобин, г/л	130-180	141,6 ±8,6	134,1 ±5,9	138,7 ±8,3	129,3 ±6,8	131,6 ±6,4	136,4 ±7,8
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,6-8,0	5,9 ±0,2	5,9 ±0,2	6,3 ±0,3	5,6 ±0,1	5,7 ±0,2	6,1 ±0,2
Лейкоциты, $10^9/л$	6-16	15,4 ±0,5	16,8 ±0,6	16,0 ±0,6	16,3 ±0,7	17,9 ±0,5	16,4 ±0,6
Тромбоциты, $10^9/л$	160-550	521 ±21	543 ±19	558 ±24	551 ±18	559 ±24	562 ±18
Гематокрит, %	38-55	39,2 ±2,1	42,4 ±1,9	40,4 ±2,5	38,4 ±1,5	39,6 ±2,4	39,4 ±1,8
СОЭ, мм/ч	2-6	5,3 ±0,2	4,9 ±0,2	4,7 ±0,3	5,9 ±0,3	5,2 ±0,2	5,1 ±0,3

* - разность средних величин по сравнению с исходными показателями статистически достоверна, $p < 0,05$

Во всех подопытных группах концентрация гемоглобина имела тенденцию к снижению. Так большое снижение было выявлено в группе, где использовали пропофол, и составило 8,7%. Снижение концентрации гемоглобина при анестезии пропофолом предположительно вызвано угнетением дыхательного центра в продолговатом мозге и развитием дыхательных аритмий с явлениями апноэ разной продолжительности.

Динамика концентрации эритроцитов была разнонаправленной в разных группах. Так, в группе, где анестезию поддерживали пропофолом, этот показатель увеличился на 5,3%, а в группе, где использовали изофлуран, на 3,5%. В группе,

где анестезию поддерживали севофлураном, выявили уменьшение концентрации эритроцитов на 3,2% по сравнению с дооперационными показателями.

Увеличение концентрации лейкоцитов отмечали во всех подопытных группах в конце общей анестезии. Так в группе, где анестезию поддерживали пропофолом, увеличение составило 5,8%, в группе изофлурана 6,5%, а в группе севофлурана 2,5%. Увеличение количества лейкоцитов в крови мы связывали с нарушением целостности мягких тканей при проведении оперативного родоразрешения.

Динамика концентрации тромбоцитов также имела тенденцию к увеличению в конце общей анестезии. В группе, где использовали пропофол для поддержания общей анестезии, количество тромбоцитов увеличилось на 5,7%, в группе изофлурана на 2,9%, а в группе севофлурана на 0,7%. Увеличение количества тромбоцитов в крови, возможно, связано с мобилизацией последних из их естественного депо.

Уменьшение гематокритной величины, наблюдаемое во всех подопытных группах, по всей видимости, связано с хирургическим вмешательством и жидкостной терапией. Так, в группе, где использовали пропофол, это падение составило 2,1%, в группе, где анестезию поддерживали изофлураном, отметили снижение на 6,7%, а в группе севофлурана этот показатель снизился на 2,5% от исходного уровня.

Ускорение скорости оседания эритроцитов отмечали во всех подопытных группах. Самое большое изменение этого показателя, по сравнению с исходными данными, было зарегистрировано в первой подопытной группе, где анестезию поддерживали пропофолом, там этот показатель отличался на 11,3%. В группе, где использовали изофлуран, отличия составили 6,1%, по сравнению с исходным уровнем. В группе севофлурана скорость оседания эритроцитов ускорилась на 8,5% по сравнению с дооперационными значениями. Ускорение СОЭ связано с увеличением объема циркулирующей плазмы вследствие поддерживающей инфузионной терапии.

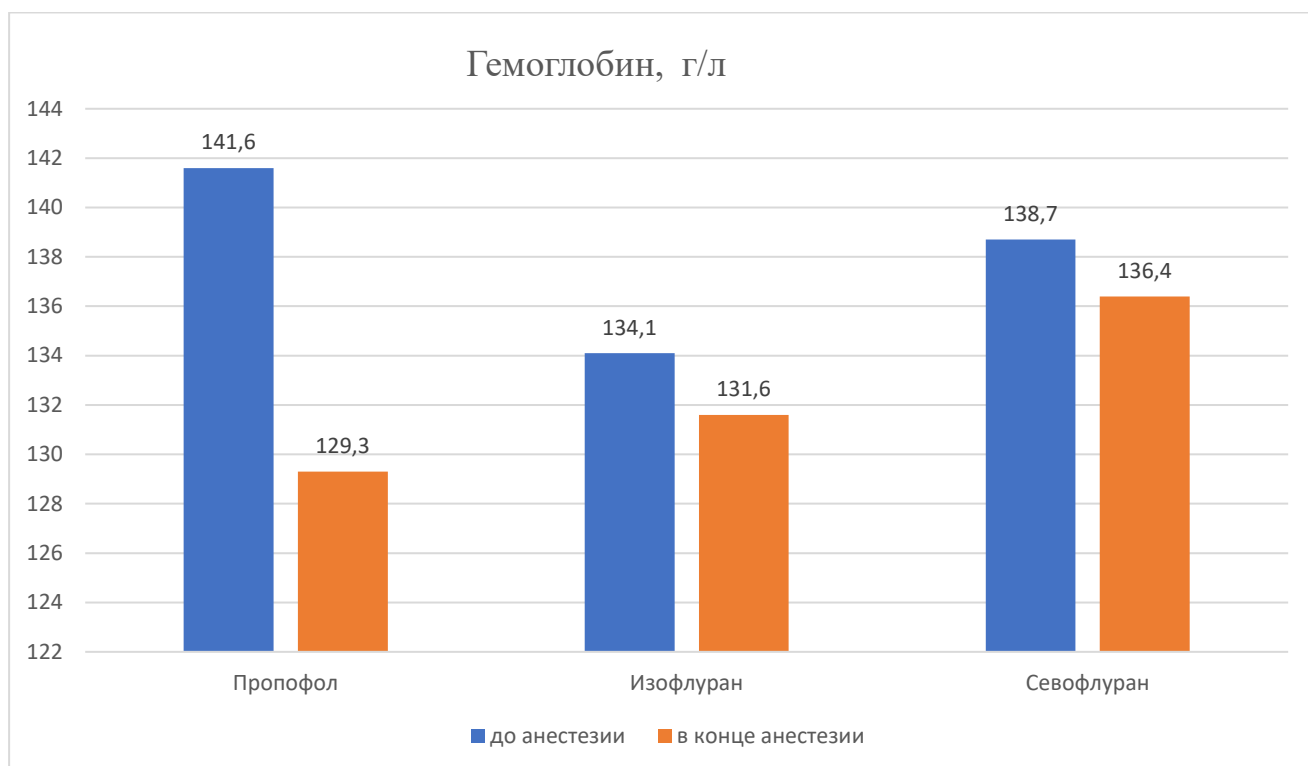


Рисунок 13 – Динамика концентрации гемоглобина при выполнении кесарева сечения.

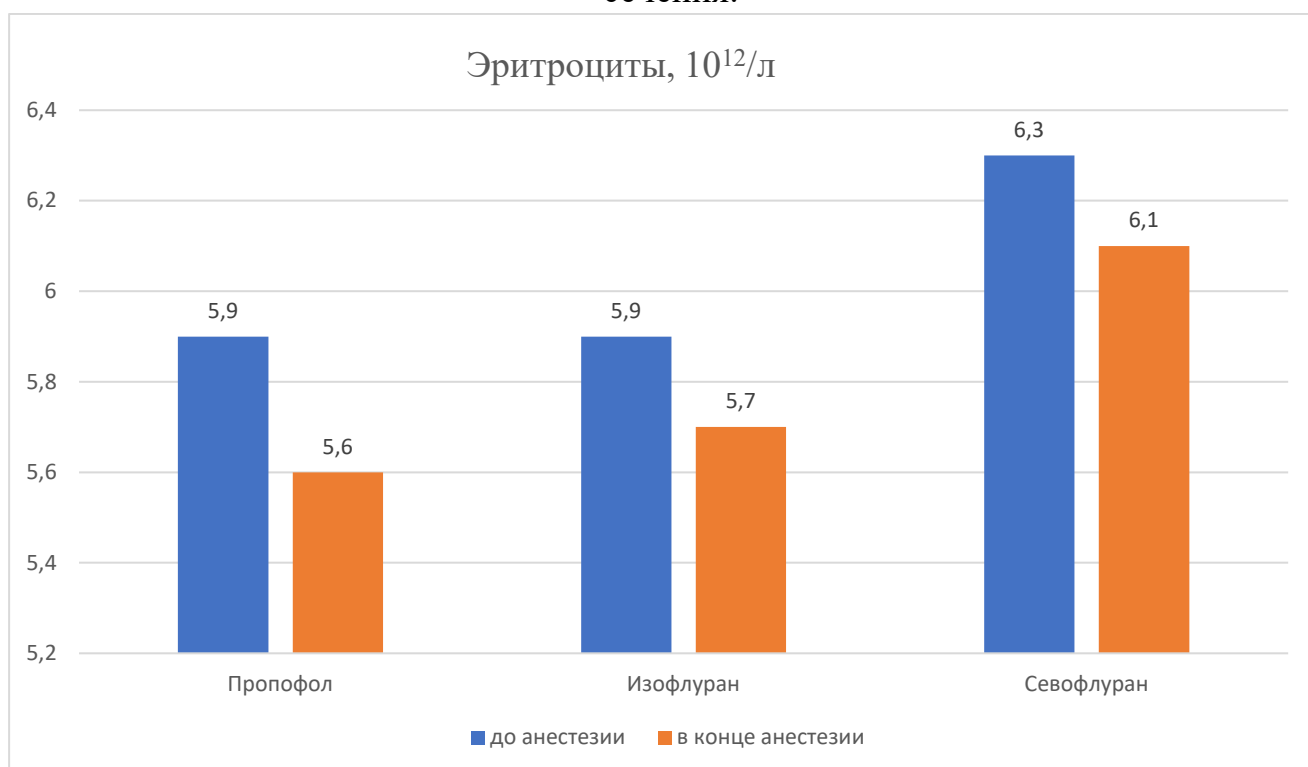


Рисунок 14 – Динамика концентрации эритроцитов при выполнении кесарева сечения.

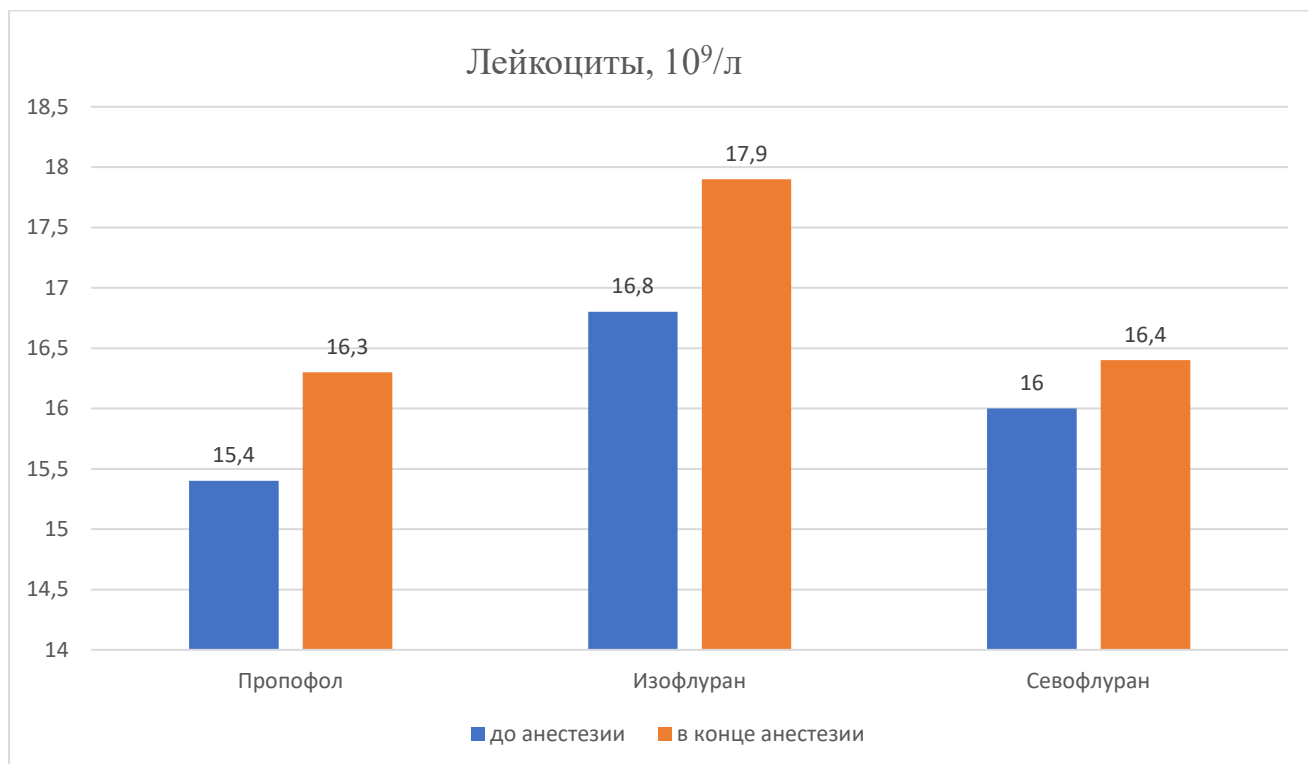


Рисунок 15 – Динамика концентрации лейкоцитов при выполнении кесарева сечения.

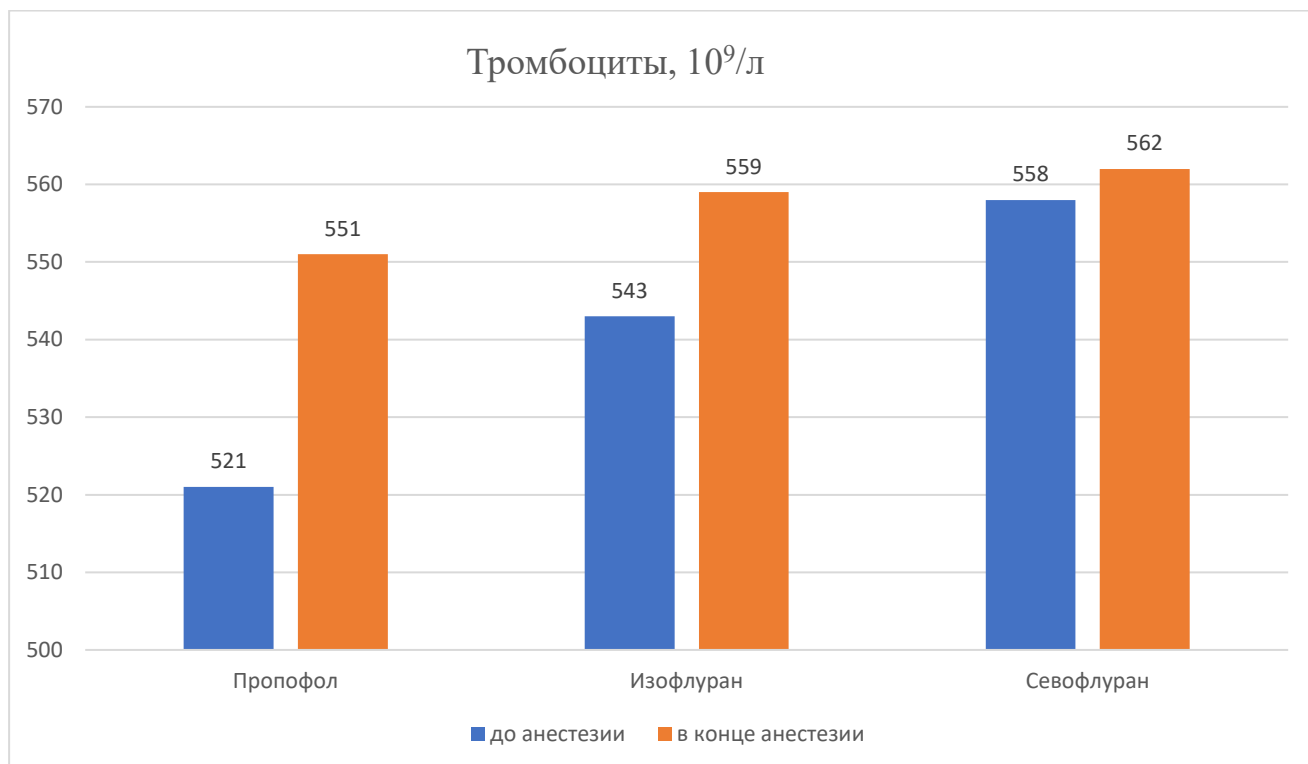


Рисунок 16 – Динамика концентрации тромбоцитов при выполнении кесарева сечения.

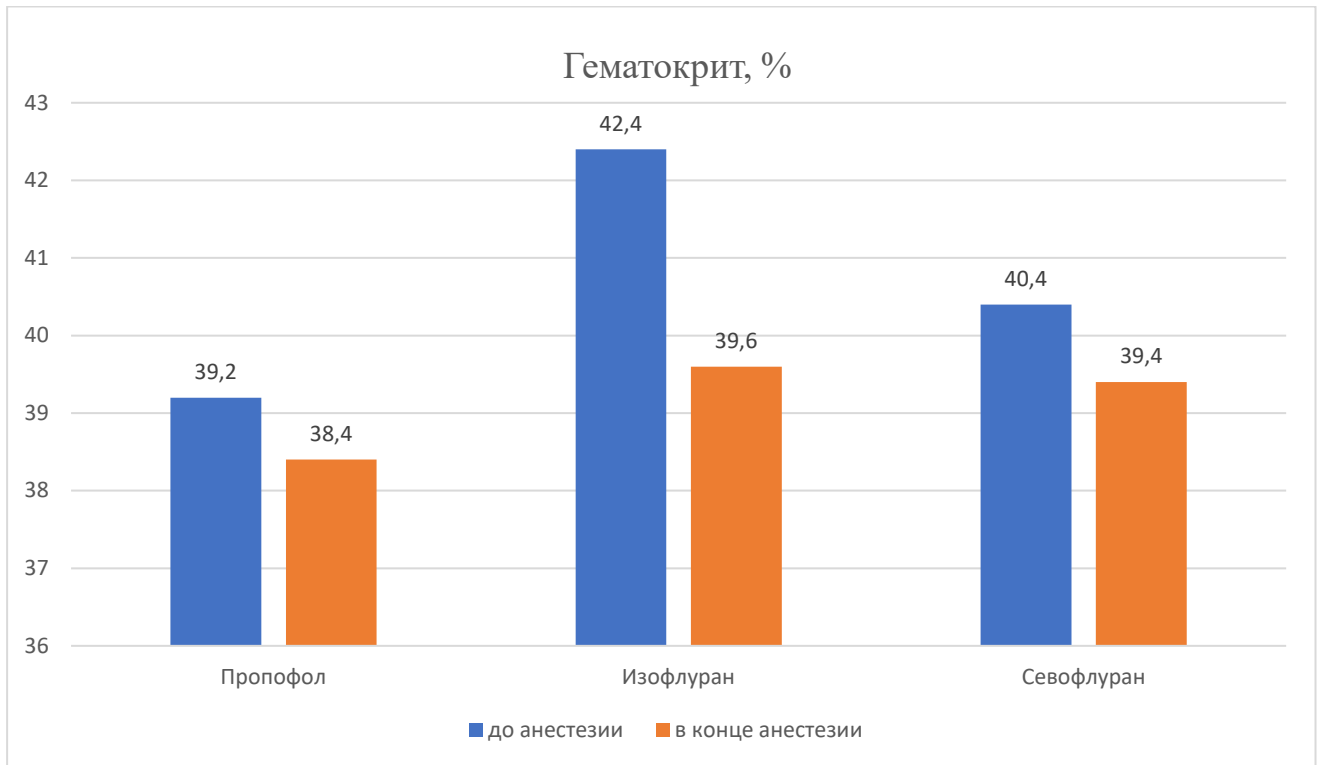


Рисунок 17 – Динамика гематокрита при выполнении кесарева сечения.

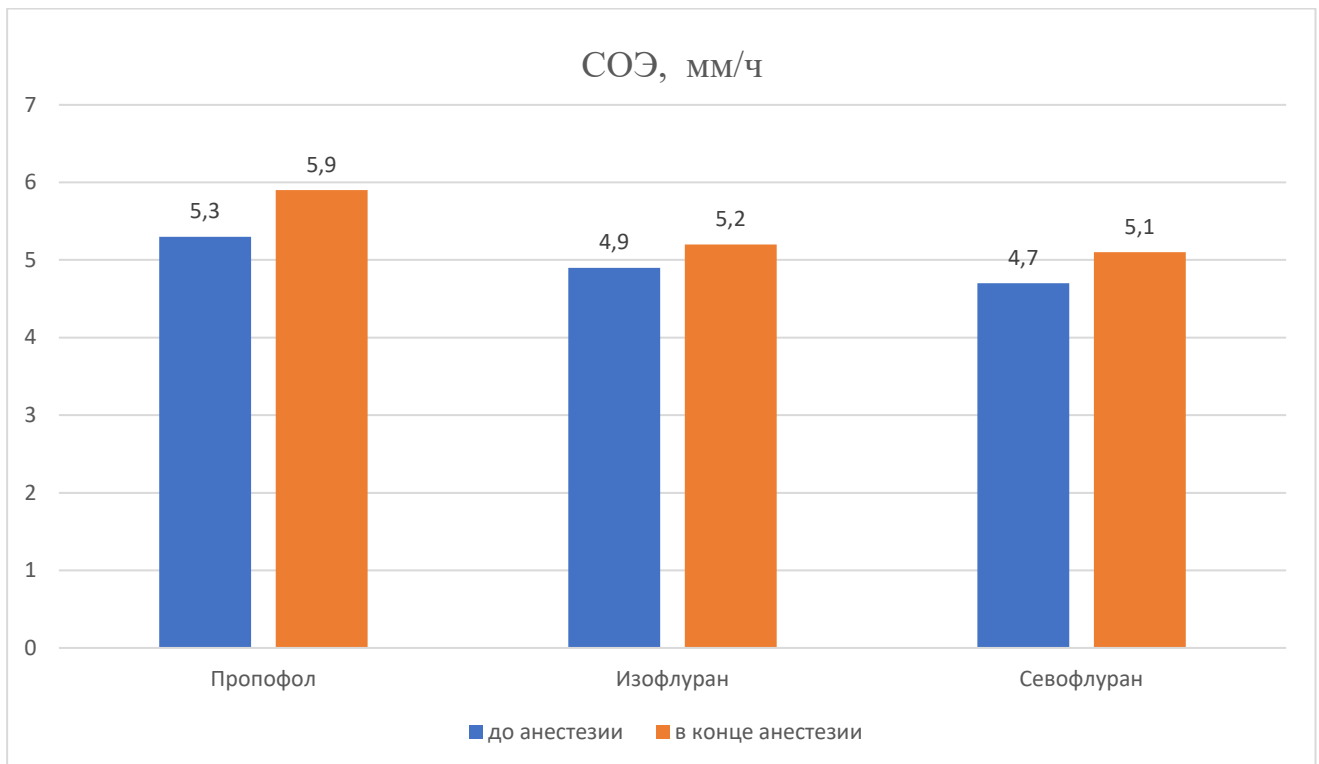


Рисунок 18 – Динамика СОЭ при выполнении кесарева сечения.

Перед каждым оперативным родоразрешением с использованием исследуемого анестезиологического протокола, а также после оперативного вмешательства у всех собак проводилось биохимическое исследование образцов венозной крови. Результаты этих исследований представлены в таблице 6 и на рисунках 19 – 28.

Таблица 6 – Динамика биохимических показателей венозной крови при применении разных анестетиков у собак

Показатель и крови	Норма	Измерения до анестезии			Измерения после анестезии		
		Пропрофол	Изофлур	Севофлуран	Пропрофол	Изофлур	Севофлуран
Общий белок, г/л	55-75	70,3 ±2,4	66,7 ±2,9	65,8 ±1,9	67,8 ±2,1	68,9 ±2,1	67,5 ±2,4
Альбумины, г/л	25-39	37,2 ±2,3	35,6 ±1,8	35,9 ±2,0	35,1 ±1,8	31,7 ±1,9	32,8 ±1,4
Глобулины, г/л	30-36	32,4 ±1,3	30,8 ±2,4	29,6 ±1,8	34,9 ±1,4	35,8 ±1,8	33,4 ±1,6
Мочевина, ммоль/л	3,5-9,2	6,2 ±0,2	5,6 ±0,1	6,1 ±0,2	6,0 ±0,2	5,9 ±0,2	6,7 ±0,3
Общий билирубин, мкмоль/л	2-13,5	5,6 ±0,1	5,9 ±0,2	4,8 ±0,2	5,4 ±0,2	6,3 ±0,2	5,2 ±0,3
АЛТ, МЕ/л	10-58	43,2 ±1,6	38,4 ±1,4	41,3 ±1,9	57,4 ±1,8*	40,2 ±1,6	44,6 ±2,1
АСТ, МЕ/л	8-42	36,3 ±1,4	37,8 ±1,5	34,7 ±2,1	41,7 ±1,7	39,8 ±2,0	36,4 ±1,8
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	10-70	78,4 ±2,5	74,3 ±1,9	80,6 ±2,1	83,2 ±2,2	75,1 ±2,4	85,7 ±2,6
Креатинин, мкмоль/л	26-130	48,2 ±1,4	51,4 ±1,7	56,2 ±2,4	52,3 ±1,9	54,9 ±2,1	61,7 ±1,8
Амилаза, МЕ/л	300-1500	839 ±26	800 ±24	764 ±21	858 ±23	817 ±31	789 ±27

* - разность средних величин по сравнению с исходными показателями статистически достоверна, $p < 0,05$

Анализируя динамику общего белка, можно отметить, что это показатель имел разную тенденцию в группах, где анестезию поддерживали неингаляционными и ингаляционными анестетиками. Так в первой подопытной группе, где использовали пропофол, количество общего белка уменьшилось после действия анестетика на 3,6%, а в группах, где использовали изофлуран и севофлуран, это показатель увеличивался на 3,2% и 2,5% соответственно.

Динамика альбуминов во всех группах имела тенденцию к снижению. В первой подопытной группе, где использовали пропофол, зафиксировали снижение альбуминов на 5,7% от исходного уровня. В группе, где анестезию поддерживали изофлураном, отметили самое значительное снижение альбуминов, которое составило 11%, по сравнению с дооперационными показателями. В группе севофлурана снижение составило 8,7%.

Динамика такого показателя, как количество глобулинов, во всех группах увеличивалась после воздействия исследуемых анестетиков. Самое большое изменение данного показателя зарегистрировали в группах галогенсодержащих анестетиков. При использовании изофлурана количество глобулинов увеличилось на 16,2% а севофлурана на 12,8%, по сравнению с исходными данными. В группе, где анестезию поддерживали пропофолом, увеличение глобулинов составило 7,7%.

Изменение количества мочевины под влиянием общих анестетиков было разнонаправленным. При поддержании анестезии пропофолом количество мочевины уменьшилось на 3,3% после оперативного родоразрешения. Под влиянием ингаляционных анестетиков мочевина имела тенденцию к увеличению. Так, под действием изофлурана и севофлурана количество мочевины увеличилось на 5,3% и 9,8% соответственно.

Динамика общего билирубина под действием исследуемых анестетиков носила разнонаправленный характер. При поддержании общей анестезии севофлураном отмечено самое значительное увеличение этого показателя, которое составило 8,3%. В группе, где анестезию поддерживали изофлураном, увеличение общего билирубина составило 6,7%, по сравнению с исходными

данными. В подопытной группе, где анестезию поддерживали неингаляционным пропофолом, выявили снижение количества общего билирубина на 3,6% в конце общей анестезии.

Активность аланинаминотрансферазы имела тенденцию к увеличению во всех подопытных группах под действием применяемых анестетиков. Самое значительное достоверное увеличение было отмечено в первой подопытной группе, где анестезию поддерживали пропофолом, и составляло 32,8%, по сравнению с дооперационным уровнем. В группах, где анестезию поддерживали ингаляционными анестетиками изофлураном и севофлураном, увеличение составило 4,6% и 7,9% соответственно.

Активность аспартатаминотрансферазы повышалась во всех подопытных группах после проведения общей анестезии. Наибольшая положительная динамика была зарегистрирована в первой подопытной группе, где анестезию поддерживали неингаляционным анестетиком пропофолом, и составляла 14,8% по сравнению с исходными данными. Активность аспартатаминотрансферазы в группах ингаляционных галогеносодержащих анестетиков увеличивалась не так значительно и составляла 5,3% и 4,8% в группах изофлурана и севофлурана соответственно.

Динамика щелочной фосфатазы увеличивалась во всех подопытных группах. В группе, где анестезию поддерживали пропофолом, зарегистрировали увеличение этого показателя на 6,1% по сравнению с дооперационными значениями. В группе, где в качестве основного анестетика использовали изофлуран, отметили увеличение на 1%, а в группе, где использовали севофлуран, увеличение на 6,3%.

Увеличение концентрации креатинина отмечали во всех подопытных группах после проведения общей анестезии. Так, при поддержании анестезии пропофолом зарегистрировали увеличение на 8,5% по сравнению с исходными данными. При использовании в качестве основного анестетика изофлурана количество креатинина поднялось на 6,8%, а при использовании севофлурана на 9,7%.

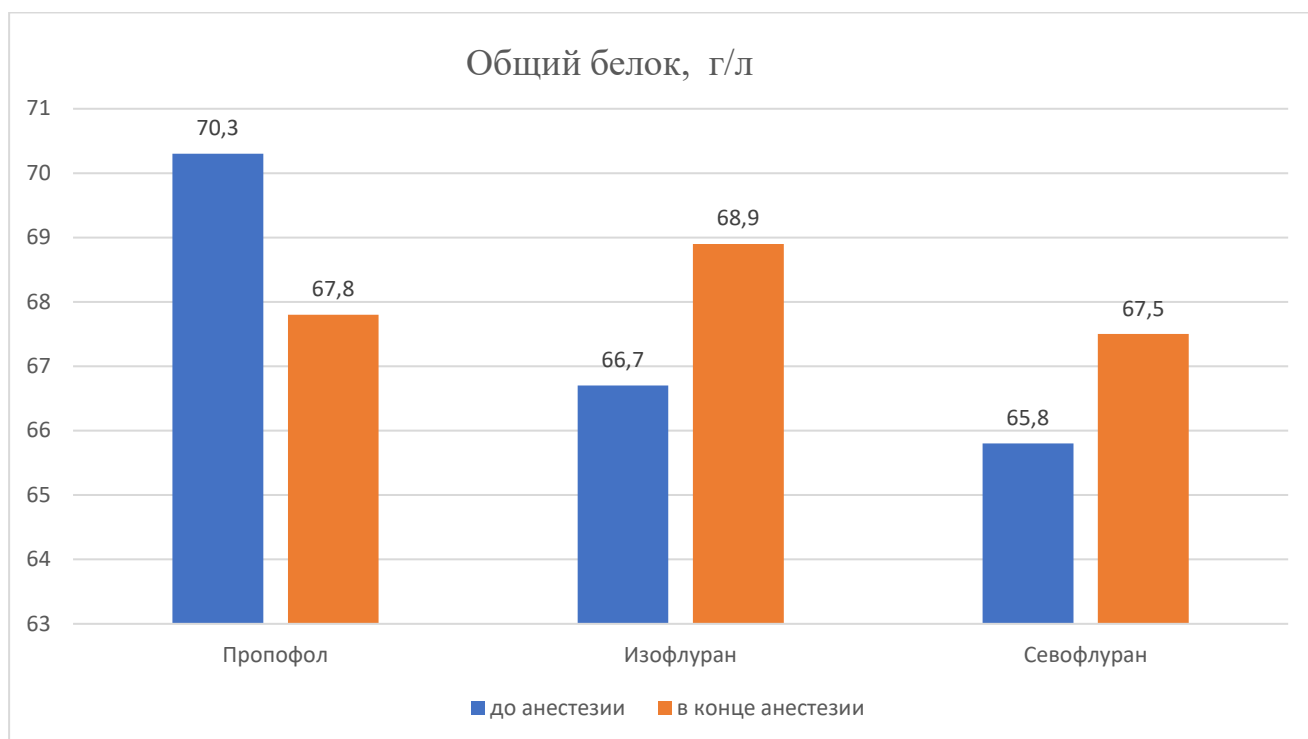


Рисунок 19 – Динамика уровня общего белка при выполнении кесарева сечения.

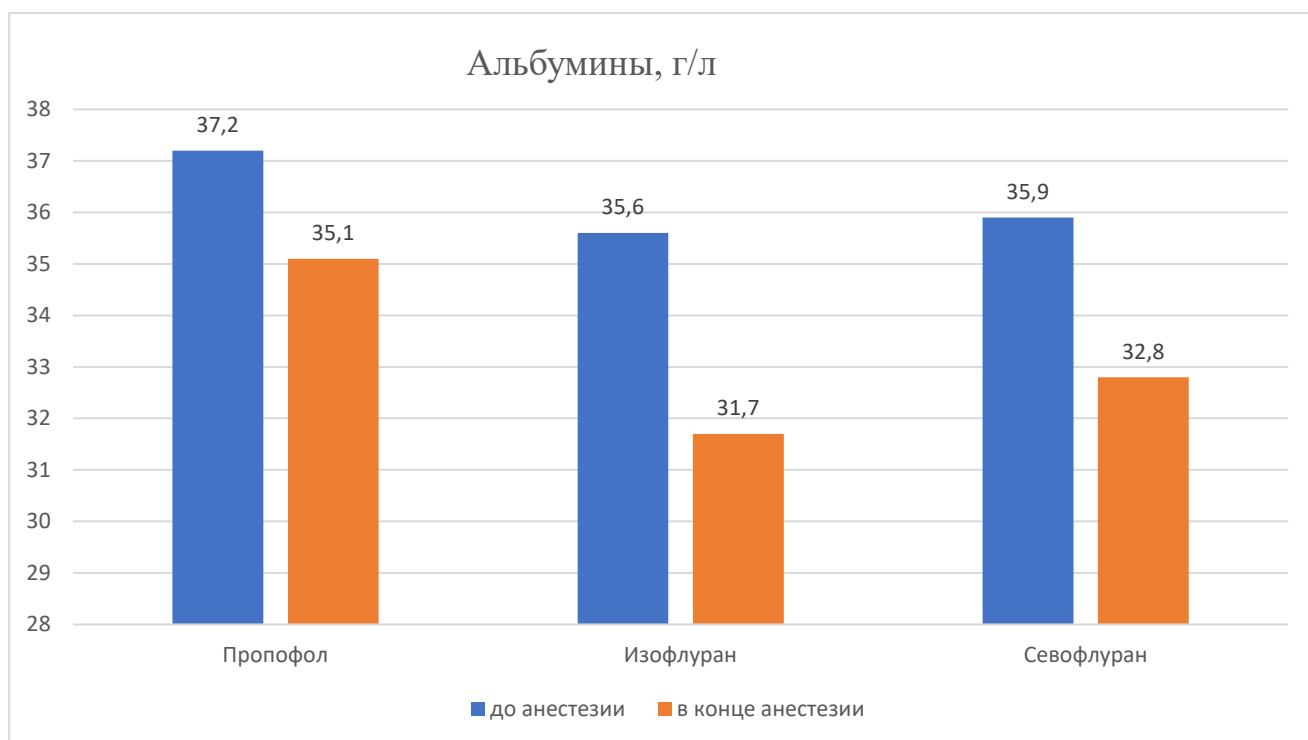


Рисунок 20 – Динамика альбуминов при выполнении кесарева сечения.

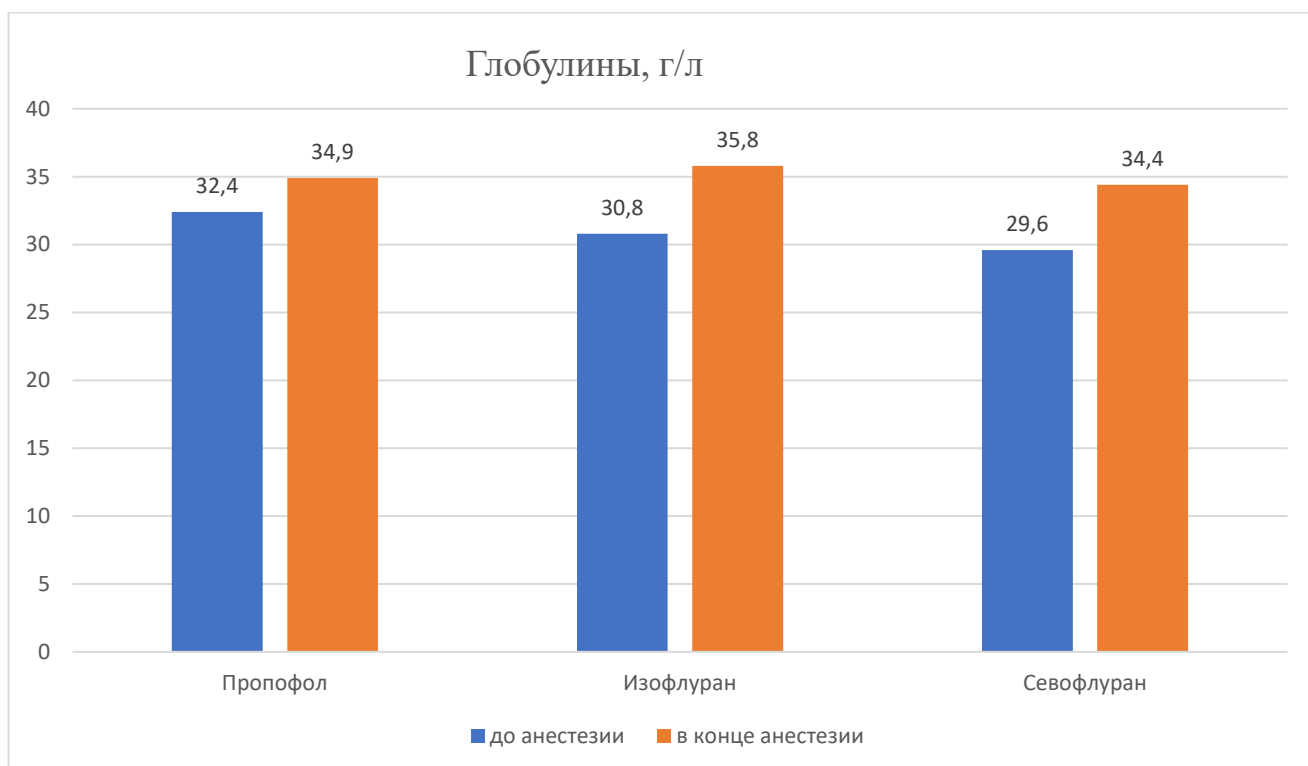


Рисунок 21 – Динамика глобулинов при выполнении кесарева сечения.

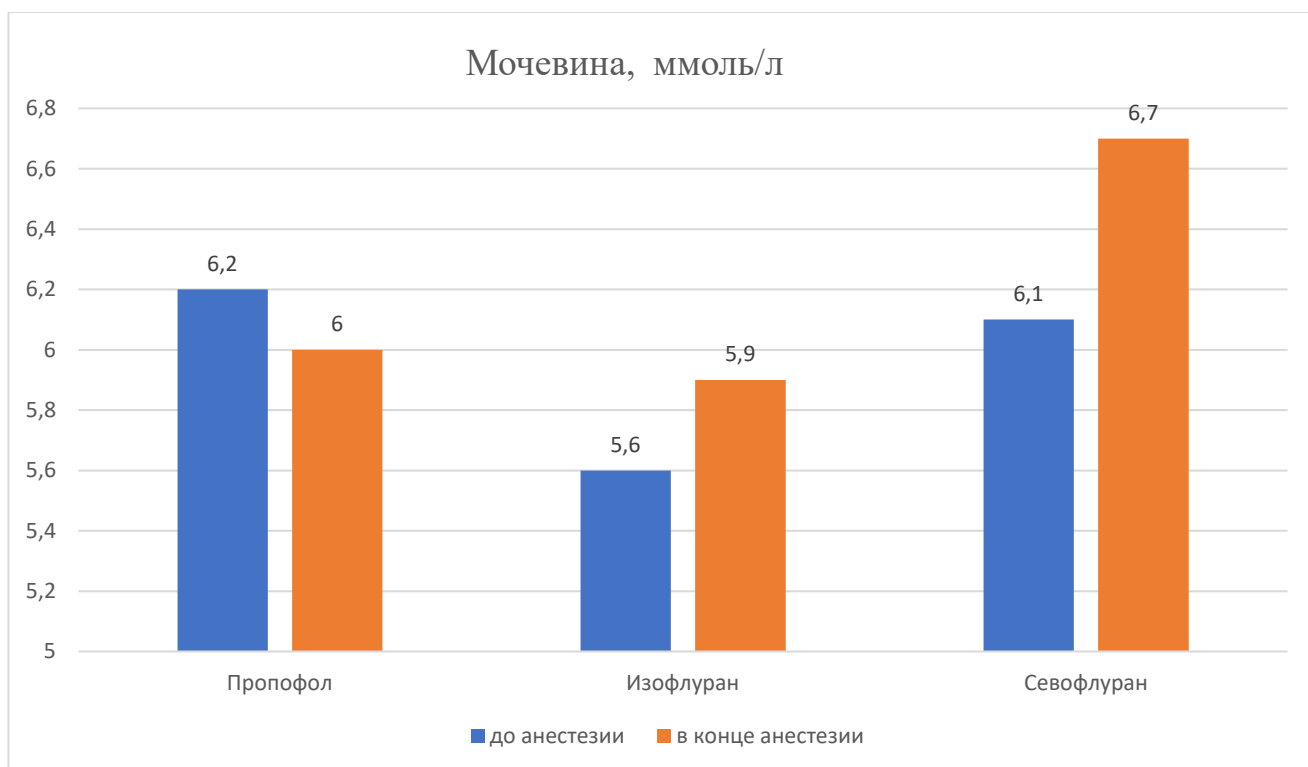


Рисунок 22 – Динамика мочевины при выполнении кесарева сечения.

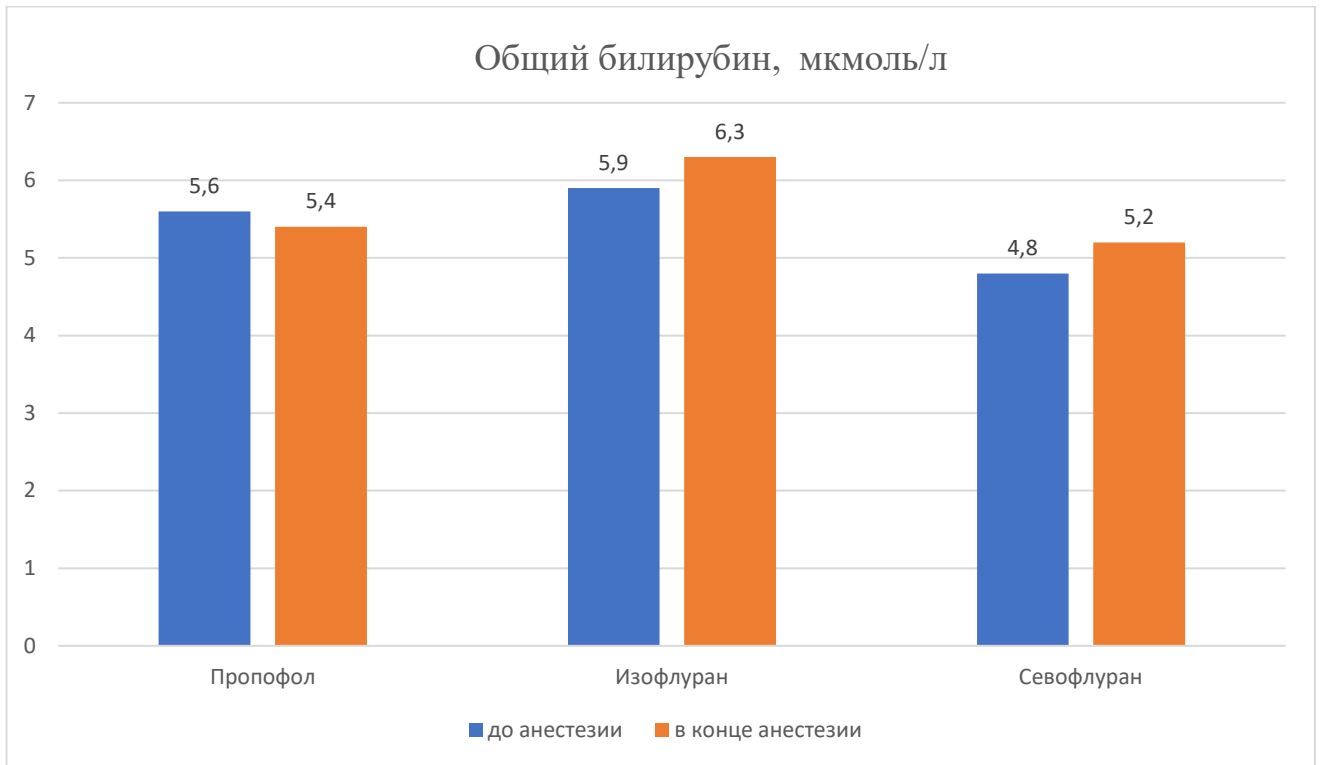


Рисунок 23 – Динамика общего билирубина при выполнении кесарева сечения.

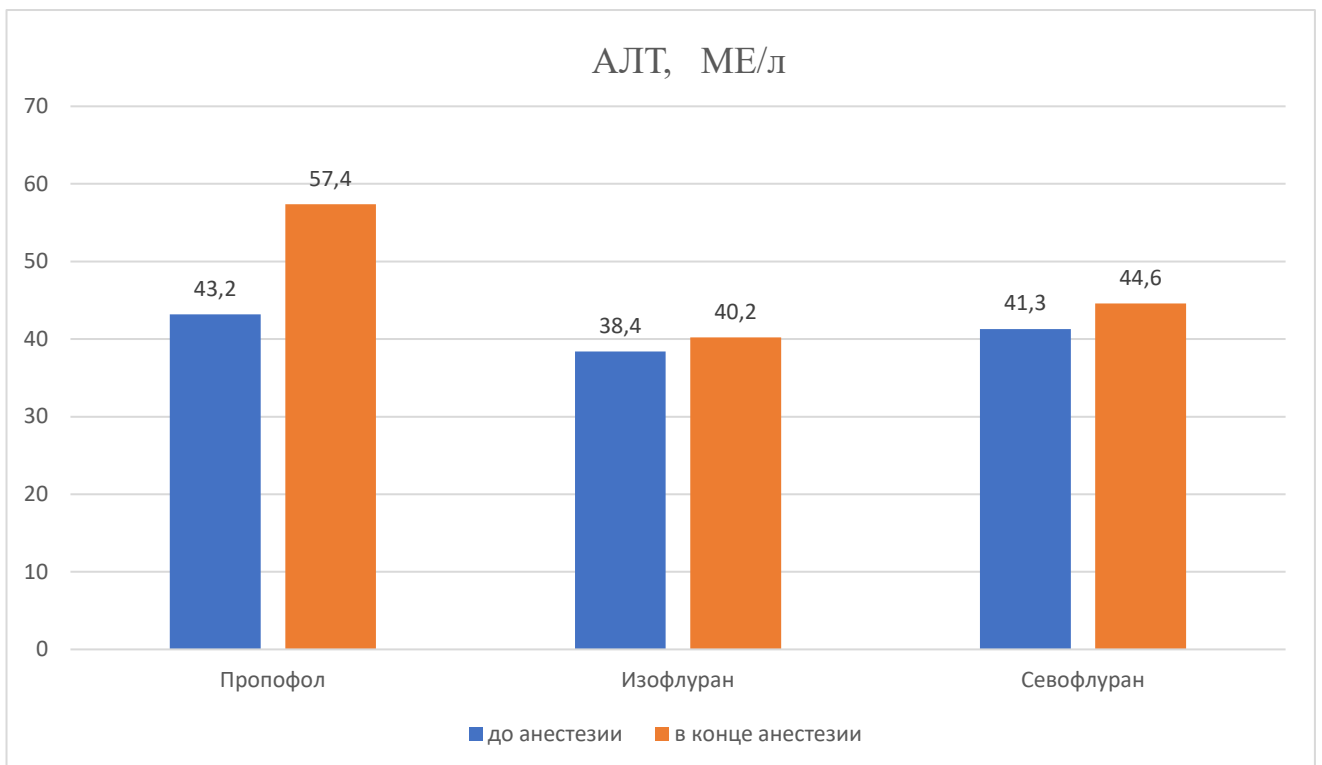


Рисунок 24 – Динамика АЛТ при выполнении кесарева сечения.

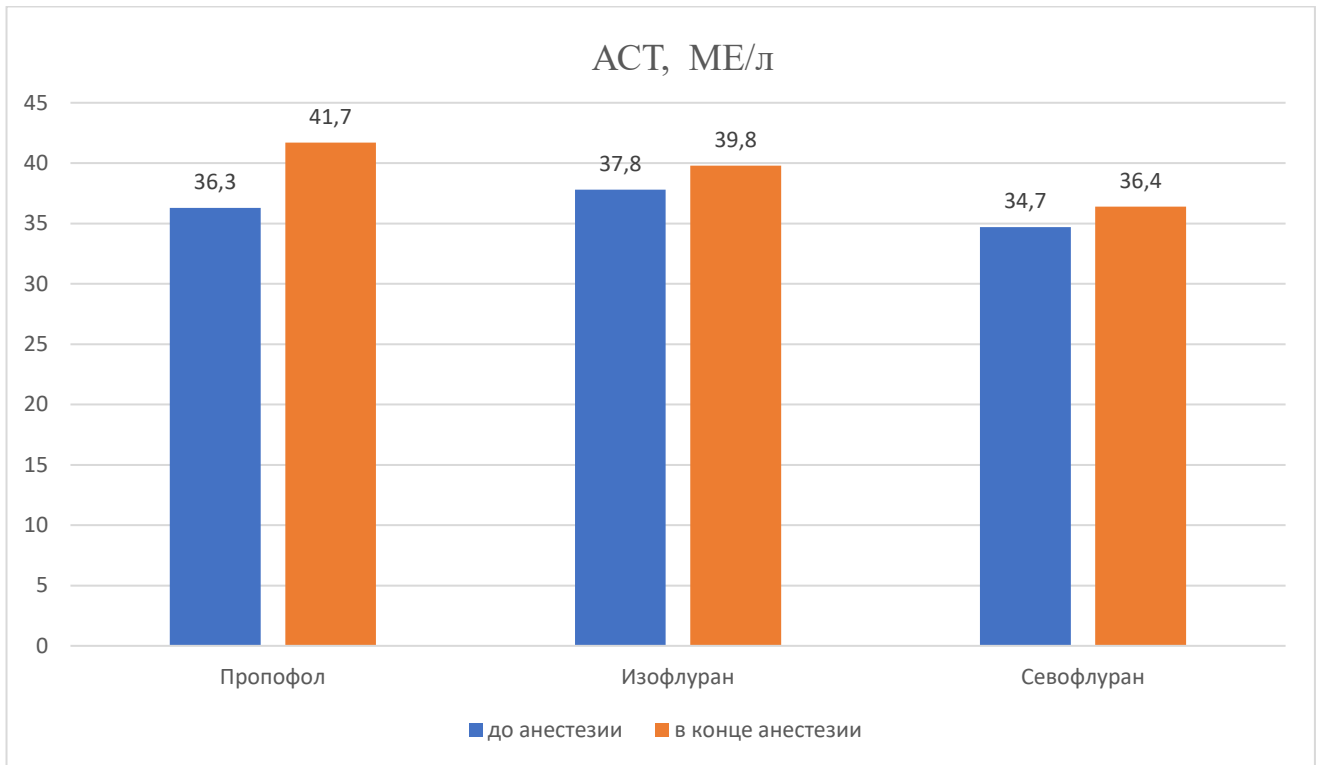


Рисунок 25 – Динамика АСТ при выполнении кесарева сечения.

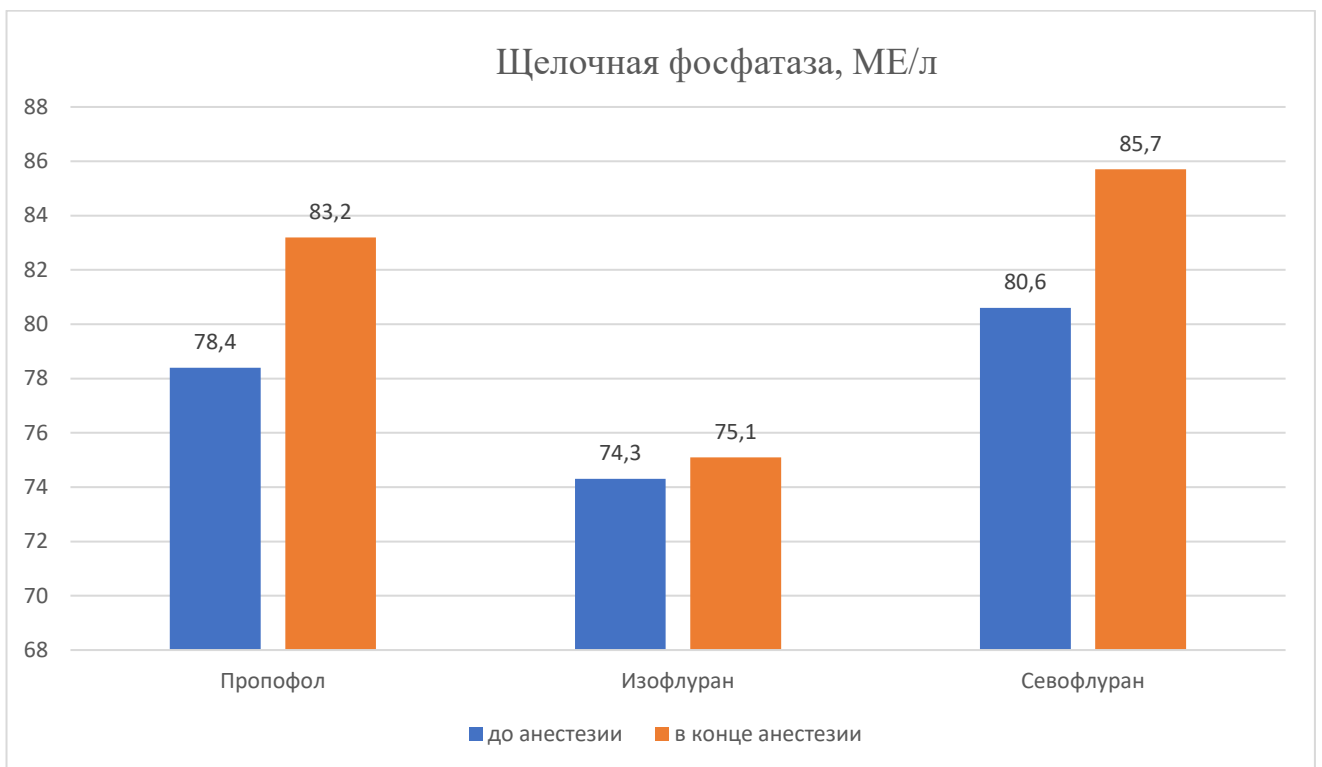


Рисунок 26 – Динамика щелочной фосфатазы при выполнении кесарева сечения.

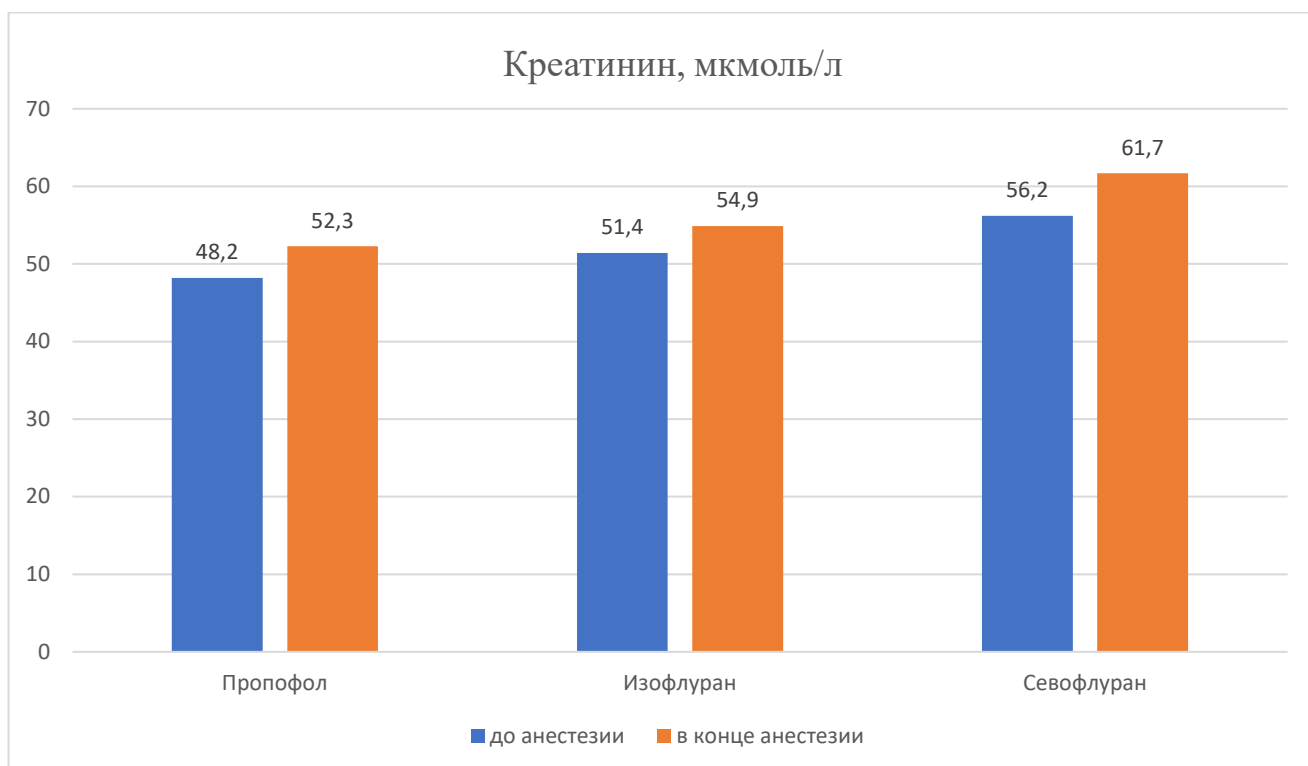


Рисунок 27 – Динамика креатинина при выполнении кесарева сечения.

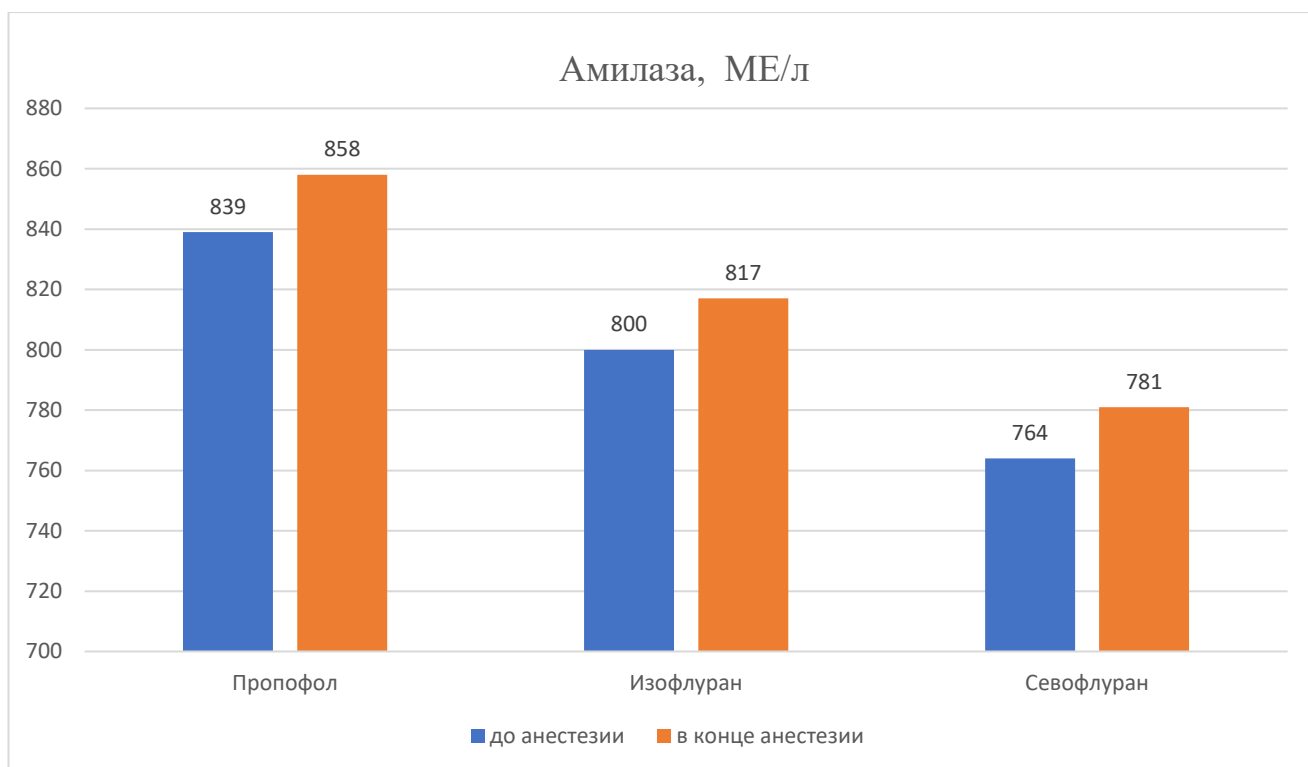


Рисунок 28 – Динамика амилазы при выполнении кесарева сечения.

Динамика амилазы также имела тенденцию к увеличению во всех подопытных группах. В группе, где анестезию поддерживали пропофолом, увеличение составляло 2,2% по сравнению с дооперационным периодом. В группе, где использовали изофлуран, показатель амилазы увеличился на 2,2%. В группе, где использовали севофлуран, отметили увеличение на 3,2%.

2.2.3 Показатели внешнего дыхания у собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии

Действие анестезиологического протокола на организм собак можно оценить по его влиянию на функцию дыхательной системы. Для этого нами проведен сравнительный анализ работы дыхательной системы собак, подвергнутых оперативному родоразрешению, с использованием разных ингаляционных и неингаляционных анестетиков. Для оценки функциональной активности дыхательной системы на всех этапах общей анестезии учитывались такие показатели внешнего дыхания, как: V_t – дыхательных объем, f – частота дыхания, V_e – минутная вентиляция легких, V_A/V_e – отношение альвеолярной вентиляции к минутной и EQO_2 – вентиляционных эквивалент по кислороду. Исходные данные показателей внешнего дыхания у всех животных, участвовавших в исследовании, были в пределах нормы. Показатели измерений параметров внешнего дыхания у собак представлены в таблице 7 и на рисунках 29 - 33.

Таблица 7 – Показатели внешнего дыхания у собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии

Этапы общей анестезии	Параметры внешнего дыхания				
	V_t , мл	f , мин ⁻¹	V_e , л	V_A/V_e , %	EQO_2 , л (на 100мл O_2)
I группа (Пропофол)					
Исходные данные	230,4±6,8	25,5±0,9	5,7±0,1	63,8±2,4	2,5±0,1

Введение 5 мин	252,8±9,3	19,4±0,5*	4,7±0,2*	45,3±1,9*	2,6±0,1
Поддержание 10 мин	264,9±8,1*	17,1±0,6*	4,4±0,2*	47,2±2,3*	2,9±0,2*
20 мин	261,8±5,4*	16,9±0,7*	4,1±0,1*	48,4±1,8*	2,7±0,2
Пробуждение 30 мин	257,6±7,3*	19,5±1,0*	4,8±0,2	53,4±2,5	2,4±0,1
Восстановление 45 мин	239,8±8,6	21,2±0,7*	5,0±0,3	58,6±2,6	2,7±0,1
II группа (Изофлуран)					
Исходные данные	233,5±8,3	24,7±1,1	5,5±0,2	63,0±2,8	2,5±0,1
Введение 5 мин	243,8±7,9	20,9±0,8*	4,8±0,2	56,4±2,4	2,6±0,1
Поддержание 10 мин	257,7±9,4*	18,4±0,9*	4,6±0,2*	50,9±1,9*	2,8±0,1*
20 мин	259,4±7,6*	17,6±1,2*	4,5±0,2*	51,6±2,7*	2,7±0,1
Пробуждение 30 мин	256,0±8,8	18,1±0,9*	4,6±0,1*	54,2±3,1	2,6±0,2
Восстановление 45 мин	235,7±7,9	21,2±0,6*	4,9±0,2	62,8±2,8	2,5±0,1
III группа (Севофлуран)					
Исходные данные	224,3±8,6	26,5±1,2	5,8±0,3	64,3±2,9	2,5±0,1
Введение 5 мин	232,8±6,9	22,3±0,8*	5,0±0,2*	59,8±1,8	2,7±0,1
Поддержание 10 мин	239,4±7,0*	20,2±0,9*	4,6±0,2*	54,9±3,2*	2,6±0,2
20 мин	241,5±9,4*	18,5±1,1*	4,2±0,1*	53,8±2,7*	2,6±0,1
Пробуждение 30 мин	239,2±8,4	19,1±1,0*	4,5±0,2*	58,6±2,4	2,6±0,2
Восстановление 45 мин	227,0±5,9	21,4±0,8*	4,7±0,2	62,7±2,8	2,5±0,2

* - разность средних величин по сравнению с исходными показателями статистически достоверна, $p < 0,05$

Анализируя динамику дыхательного объема (V_t), можно отметить, что во всех подопытных группах он увеличивался в период введения и поддержания общей анестезии. Наибольшее увеличение по сравнению с исходными данными

было зарегистрировано в первой группе, где использовали пропофол, так на 10-й минуте поддержания общей анестезии этот показатель достиг $264,9 \pm 8,1$ мл, что на 14% больше исходного уровня. Во второй подопытной группе наибольших значений дыхательный объем достиг на 20-й минуте поддержания анестезии, где его значение составило $259,4 \pm 7,6$ мл, или на 11% больше по сравнению с исходными данными. В третьей подопытной группе, где использовали севофлуран, максимальное значение дыхательного объема зафиксировали также на 20-й минуте, где этот показатель был равен $241,5 \pm 9,4$ мл, или на 8% больше исходных данных. На дальнейших этапах общей анестезии, изменения этого показателя стабилизировались и после окончания действия анестетиков дыхательный объем уменьшался в сторону исходных значений.

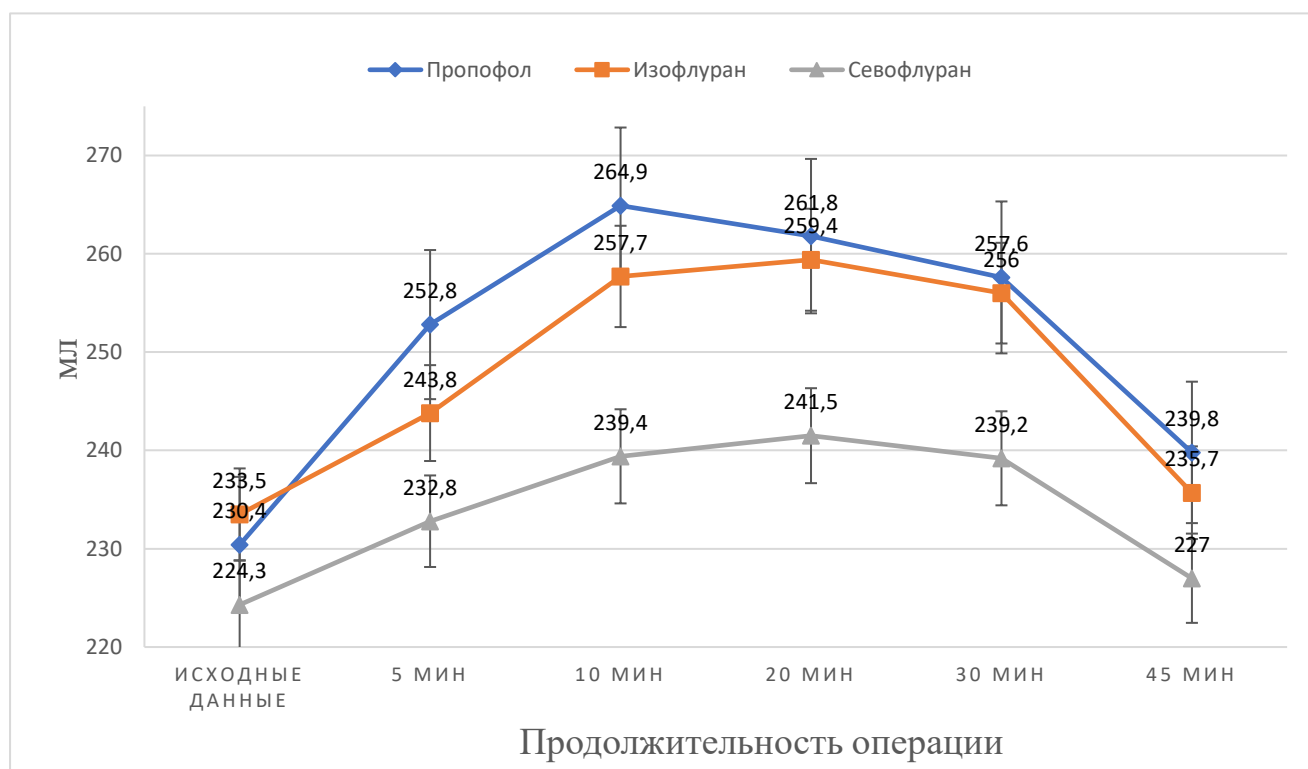


Рисунок 29 – Динамика изменения величины дыхательного объема при выполнении кесарева сечения.

При анализе динамики такого показателя, как частота дыхания (f) можно достоверно утверждать, что на этапе введения и на 10-й и 20-й минуте поддержания общей анестезии во всех подопытных группах она снижалась. Наибольшее зарегистрированное снижение было в первой группе, где

использовали пропофол, там на 20-й минуте частота упала до $16,9 \pm 0,7$ дыхательных движений в минуту, или на 33,8% меньше исходного уровня. Во второй группе, где для поддержания общей анестезии использовали изофлуран, этот показатель имел максимально низкие значения также на 20-й минуте, где они составляли $17,6 \pm 1,2$ дыхательных движений в минуту или на 28,8% ниже исходных данных. В третьей группе, где использовали севофлуран, наименьшее значение частоты дыхания было зарегистрировано на 20-й минуте поддержания общей анестезии и составило $18,5 \pm 1,1$ дыхательных движений в минуту или на 30,2% ниже исходных данных. В периоды пробуждения и восстановления показатели частоты дыхания имели тенденцию возвращения к дооперационным показателям, но ни в одной группе так и не вернулись полностью к исходному уровню.

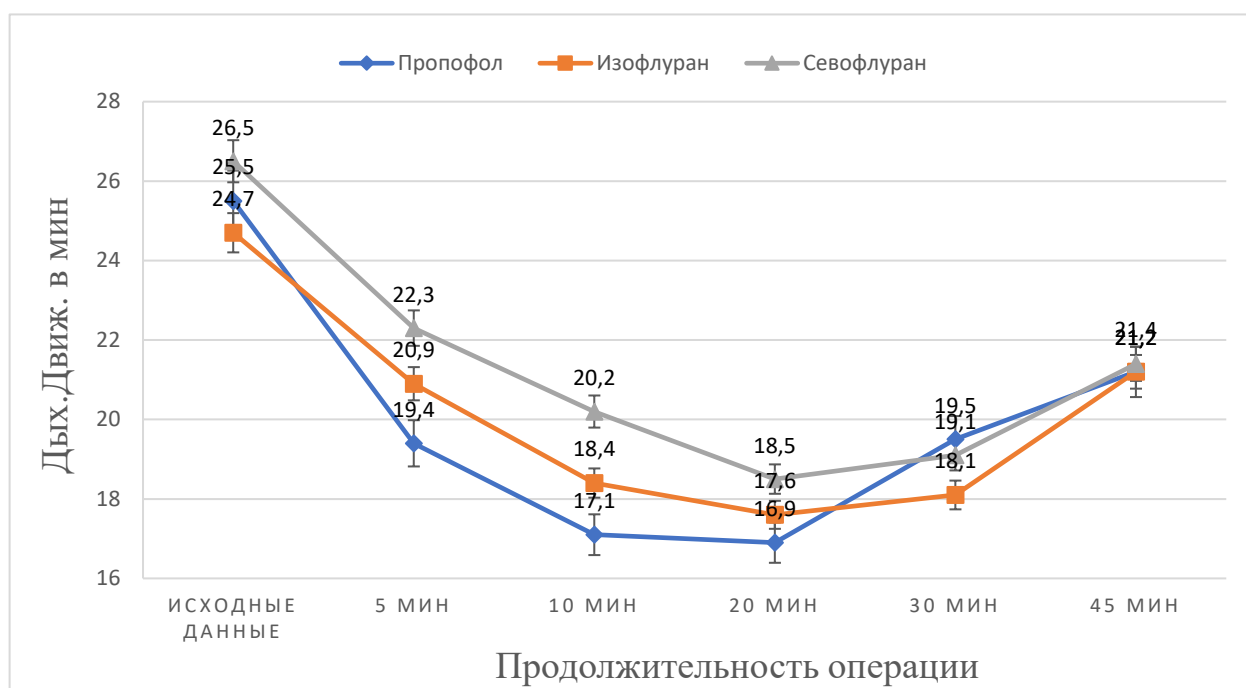


Рисунок 30 – Динамика изменения частоты дыхания при выполнении кесарева сечения

Такой показатель, как динамика минутной вентиляции легких (V_e), имел тесную корреляцию с частотой дыхания. Он достоверно снижался на этапе введения и 10-й и 20-й минутах поддержания общей анестезии во всех подопытных группах. В первой подопытной группе наименьшего значения этот

показатель достиг на 20-й минуте общей анестезии и составил $4,1 \pm 0,1$ литра, или на 28% меньше исходного уровня. Во второй подопытной группе минимальное значение на 20-й минуте поддержания анестезии составило $4,5 \pm 0,2$ литра, или на 18% ниже исходных значений. В подопытной группе номер три этот показатель максимально снизился до $4,2 \pm 0,1$ литров, также на 20-й минуте анестезии падение его от первоначального уровня составило 27%. После прекращения влияния анестетиков показатель минутной вентиляции имел тенденцию к восстановлению вентиляции на дооперационном уровне, но так и не смог её достичь ни в одной из подопытных групп. Такая динамика величины V_e по всей видимости связана со значительным урежением частоты дыхания, которая в достаточной степени не могла быть компенсирована возросшим объемом дыхания во время поддержания общей анестезии.

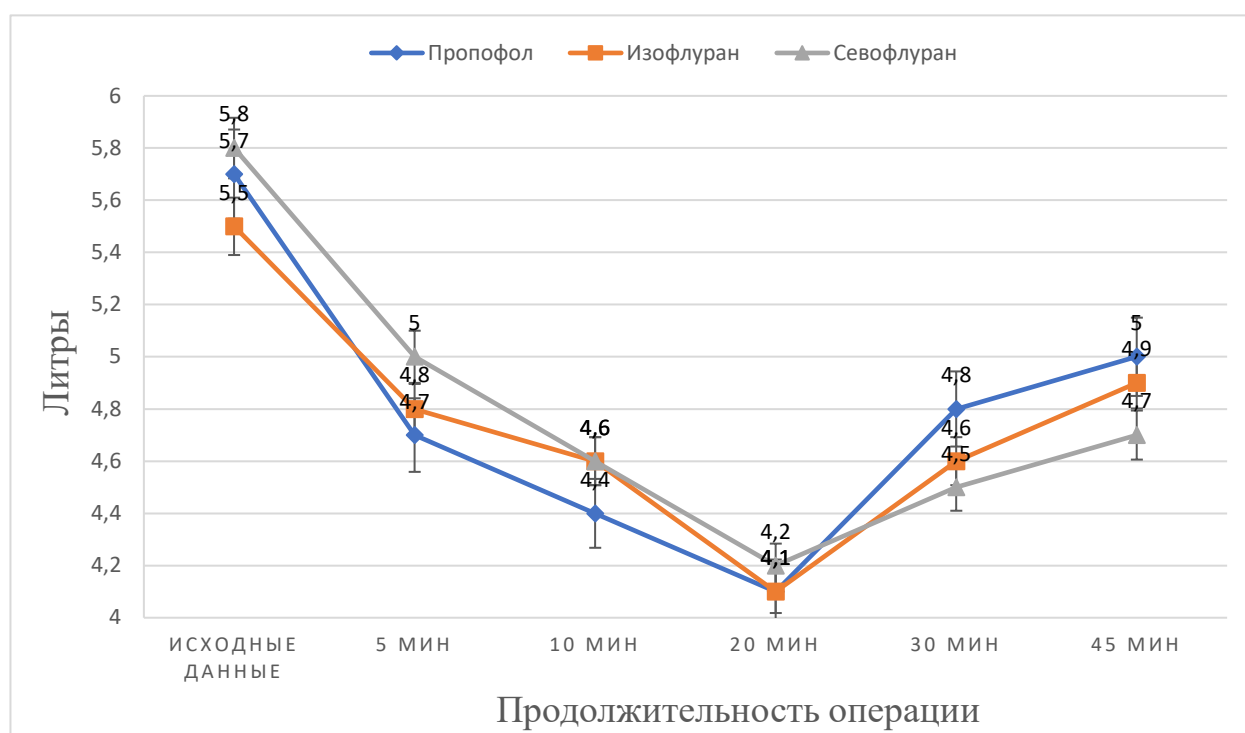


Рисунок 31 – Динамика изменения минутной вентиляции легких при выполнении кесарева сечения.

Для оценки эффективности газообмена анализировали динамику показателя V_A/V_e , так как он характеризует уровень альвеолярной вентиляции. Анализ динамики эффективности вентиляции легких показывает, что эффективность

вентиляции снижалась как при использовании неингаляционного анестетика пропофола, так и при использовании ингаляционных галогенсодержащих анестетиков изофлурана и севофлурана. Достоверное снижение по сравнению с исходными данными, зарегистрировано на этапе введения и до 20-й минуты поддержания общей анестезии. Самое значительное падение этого показателя отмечено в подопытной группе, где использовали пропофол, там эффективность вентиляции упала с $63,8 \pm 2,4\%$ до $45,3 \pm 1,9\%$, или на 29% от исходного уровня. В дальнейшем это показатель стабилизировался и к 20-й минуте поддержания анестезии увеличился до $48,4 \pm 1,8\%$. Во второй и третьей группе при использовании ингаляционных анестетиков изофлурана и севофлурана эффективность вентиляции уменьшалась не так резко. На этапе введения во второй группе эффективность упала на 10,5%, а на 10-й минуте поддержания на 19,3% по сравнению с исходными данными. На этапе введения в третьей группе эффективность упала на 7%, а на 10-й минуте поддержания на 14,7% по сравнению с исходными данными. После 20-й минуты поддержания общей анестезии эффективность вентиляции увеличивалась, однако к моменту окончания действия анестетиков она так и не достигла уровня исходных значений.

При анализе такого показателя, как вентиляционный эквивалент по кислороду (EQO_2) можно утверждать, что он имел тенденцию к увеличению во всех подопытных группах на этапах введения и поддержания анестезии. Наибольших значений этот показатель достиг в первой подопытной группе, так на 10-й минуте его значение достигло $2,9 \pm 0,2$ л/100 мл O_2 .

В группах, где использовали галогенсодержащие анестетики, таких резких колебаний не наблюдали, в связи с чем можно судить о большей потребности в кислороде при поддержании анестезии неингаляционным пропофолом по сравнению с ингаляционной анестезией изофлураном и севофлураном.

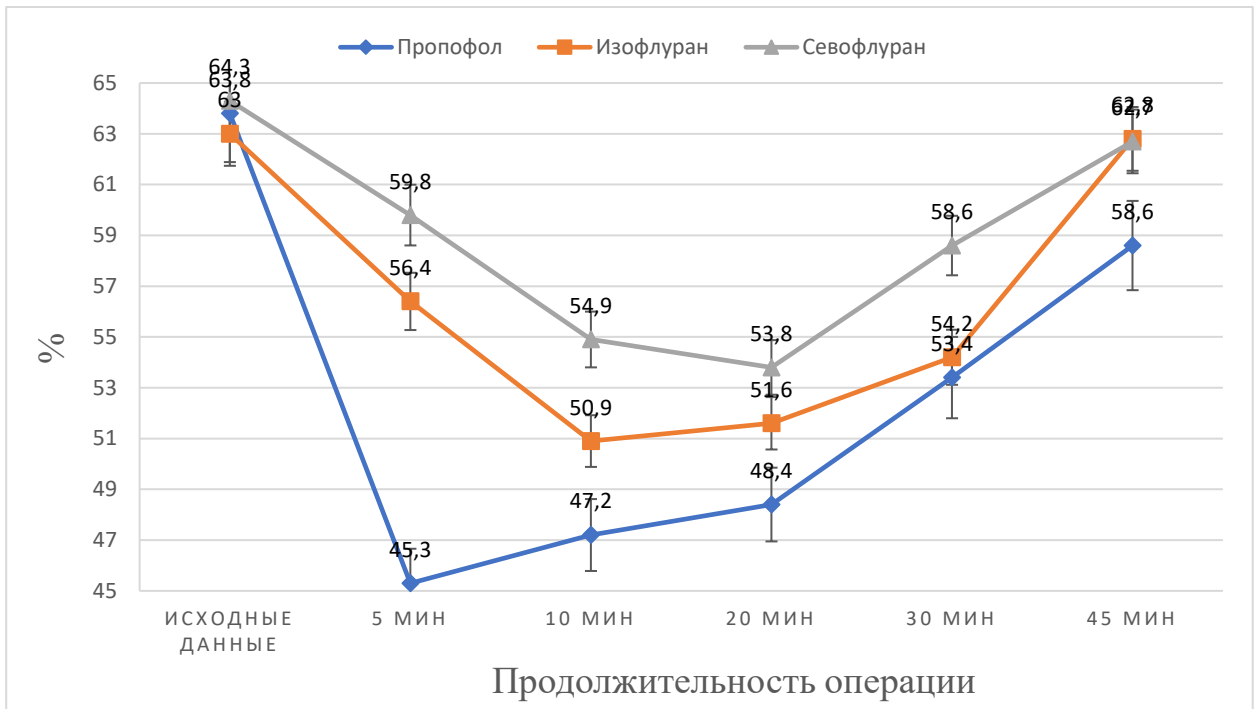


Рисунок 32 – Динамика изменения эффективности вентиляции при выполнении кесарева сечения.

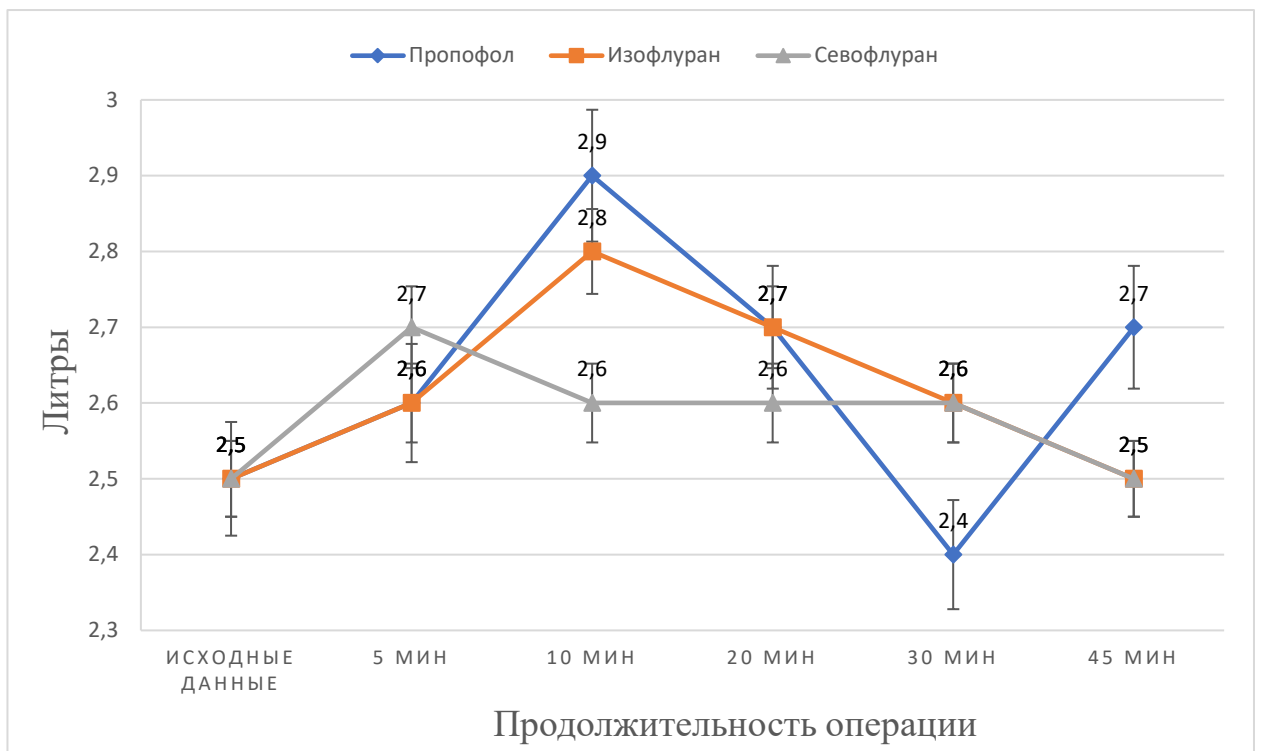


Рисунок 33 – Динамика изменения вентиляционного эквивалента по кислороду при выполнении кесарева сечения.

Анализируя исследуемые показатели внешнего дыхания у собак при проведении кесарева сечения, можно утверждать, что при использовании всех исследуемых анестетиков на начальных этапах общей анестезии уровень вентиляции легких уменьшался.

2.2.4 Сравнительный анализ газового состава и кислотно-основного состояния крови у собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии

Для обеспечения газообмена в дыхательной системе собаки протекают два процесса – оксигенация или насыщение крови кислородом и удаление углекислого газа. В связи с этим, для оценки вентиляции легких нами было принято решение изучить динамику следующих показателей: оксигенацию (SaO_2), напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2), pH артериальной крови и напряжение углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$). Показатели измерений параметров газового состава и кислотно-основного состояния крови у собак представлены в таблице 8 и на рисунках 34 – 37.

Таблица 8 – Показатели газового состава и кислотно-основного состояния крови у собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии

Этапы общей анестезии	Газовый состав		Показатели КОС	
	SaO_2 , %	PaO_2 , мм рт. ст.	pH	$PaCO_2$ мм рт.ст.
I группа (Пропофол)				
Исходные данные	94,5±2,8	91,6±3,1	7,39±0,02	40,3±1,7
Введение 5 мин	87,6±2,4	74,8±2,6*	7,33±0,03	49,3±2,8*
Поддержание 10 мин	84,9±1,9*	83,6±3,4*	7,35±0,03	47,4±2,4*
20 мин	89,7±2,1			
Пробуждение 30 мин	92,8±3,1	83,4±2,9*	7,39±0,02	42,1±1,9

Восстановление 45 мин 60 мин	93,6±3,2 94,1±3,5	90,8±4,1	7,41±0,02	40,8±2,4
II группа (Изофлуран)				
Исходные данные	95,7±2,1	93,8±2,8	7,40±0,02	39,6±1,9
Введение 5 мин	94,6±2,4	84,5±3,1*	7,36±0,03	46,8±2,5*
Поддержание 10 мин 20 мин	91,1±2,3 92,8±2,9	88,1±2,4	7,37±0,04	45,3±2,2*
Пробуждение 30 мин	94,4±1,9	91,7±1,8	7,39±0,03	40,7±1,9
Восстановление 45 мин 60 мин	94,5±2,7 95,3±3,1	93,9±2,3	7,40±0,04	39,3±2,0
III группа (Севофлуран)				
Исходные данные	95,4±2,5	95,6±2,4	7,40±0,05	40,1±1,8
Введение 5 мин	93,4±1,9	88,4±2,1*	7,38±0,03	43,9±1,5*
Поддержание 10 мин 20 мин	93,5±3,1 93,9±2,8	90,3±1,8	7,38±0,03	42,6±1,9
Пробуждение 30 мин	94,7±1,6	93,7±2,4	7,39±0,04	40,5±1,4
Восстановление 45 мин 60 мин	95,1±1,9 95,5±2,4	95,5±2,7	7,40±0,04	39,8±1,6

* - разность средних величин по сравнению с исходными показателями статистически достоверна, $p \leq 0,05$

Анализируя динамику такого показателя, как оксигенация, можно отметить, что этот показатель во всех подопытных группах имел тенденцию к снижению на этапах введения и поддержания общей анестезии. Самое значительное снижение было в группе, где использовали пропофол, так на этапе введения значение этого показателя было $87,6 \pm 2,4\%$, или на $7,2\%$ меньше исходных данных, а к 10-й

минуте опустилось до $84,9 \pm 1,9$ %, или на 10,2% меньше исходного уровня. На 20-й минуте поддержания общей анестезии, по всей видимости за счет компенсаторной реакции организма, показатель сатурации достиг $89,7 \pm 2,1$ %, что на 5,1% меньше дооперационного уровня, и на оставшихся этапах поддержания и пробуждения он достоверно не отличался от исходных данных. Во второй подопытной группе, где использовали изофлуран, достоверное снижение сатурации было зарегистрировано на 10-й минуте поддержания анестезии и составило $91,1 \pm 2,3$ %, что на 4,9% меньше исходных данных. В третьей подопытной группе, где использовали севофлуран, достоверных изменений этого показателя не выявили.

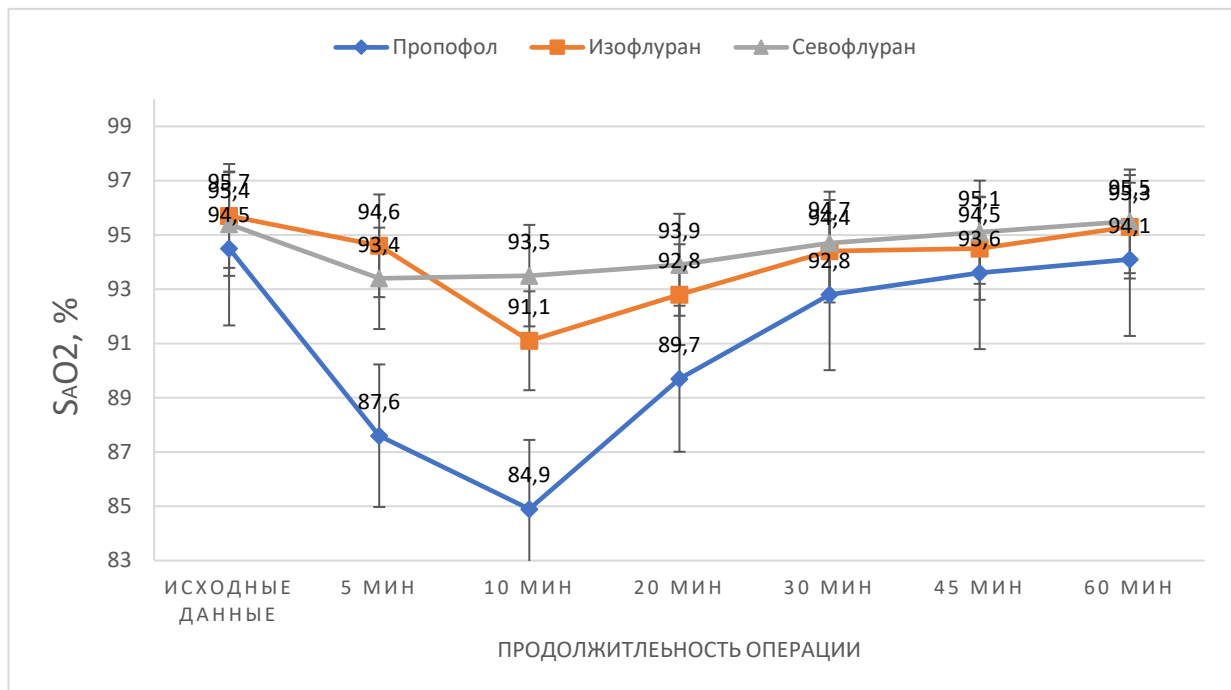


Рисунок 34 – Динамика сатурации крови при выполнении кесарева сечения.

При оценке динамика парциального давления кислорода в артериальной крови можно отметить, что во всех группах на этапе введения этот показатель имел тенденцию к снижению. Наибольшее достоверное зарегистрированное снижение было в первой группе, где использовали пропофол, так на 5-й минуте поддержания общей анестезии уровень парциального давления кислорода

снижился до $74,8 \pm 2,6$ мм рт. ст., что на 18,4% ниже, чем исходный уровень. При измерении на 10-й минуте анестезии значение этого показателя повысилось до $83,6 \pm 3,4$ мм рт. ст., или на 9% меньше, чем до оперативного родоразрешения, и оставалось в этих пределах при поддержании анестезии. После окончания влияния анестетиков в период восстановления этот показатель вернулся к дооперационным значениям. Во второй и третьей группах при использовании галогенсодержащих анестетиков таких резких изменений показателя PaO_2 не наблюдали. В группе, где использовали изофлуран, на этапе введения парциальное давление кислорода снижилось до $84,5 \pm 3,1$ мм рт. ст., или на 10% от исходного уровня, а на 10 минуте поддержания его значение составило $88,1 \pm 2,4$ мм рт. ст., или на 6,1% ниже исходного уровня.

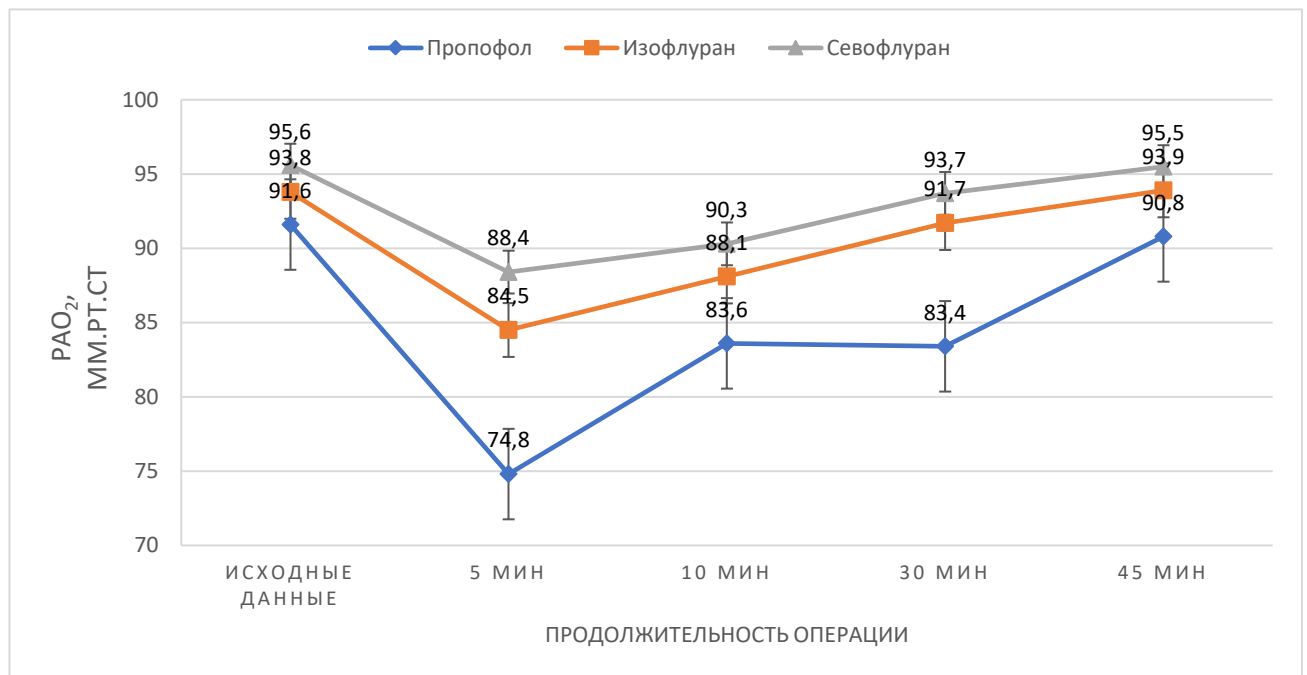


Рисунок 35 – Динамика парциального давления кислорода в крови при выполнении кесарева сечения.

На дальнейших этапах достоверных отличий от исходных данных не наблюдалось. В третьей группе под действием севофлурана зарегистрированы наименьшие колебания оцениваемого показателя. На этапе введения он составлял $88,4 \pm 2,1$ мм рт. ст., или на 7,6% меньше исходного уровня, а на 10-й минуте поддержания анестезии достиг $90,3 \pm 1,8$ мм рт. ст., что уже на 5,6% отличалось от

исходных данных. После окончания действия общей анестезии на организм собак, показатель парциального давления кислорода в артериальной крови возвращался к дооперационным значениям и не имел достоверных отличий от них.

Проводя анализ показателей газового состава артериальной крови, можно отметить связь между сатурацией и парциальным давлением кислорода, минимальные величины этих показателей регистрировались в подопытных группах на этапах введения и начальных этапах поддержания общей анестезии. Наибольшее снижение зарегистрировали в группе, где анестезию поддерживали с помощью неингаляционного анестетика пропофол, на фоне которого развивалась умеренная гипоксемия. Галогенсодержащие анестетики менее выражено отклоняли исследуемые показатели, провоцируя легкую гипоксемию, для них также было характерно более быстрое восстановление отклоненных показателей к дооперационным значениям.

Оценка такого показателя, как парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, позволяет судить о эффективности легочной вентиляции и состоянии газообмена. При анализе этого показателя во всех подопытных группах отмечена тенденция к его увеличению на этапе введения в общую анестезию. Так, в первой группе, где использовали пропофол, выявлено самое значительное увеличение этого показателя. На этапе введения он достиг $49,3 \pm 2,8$ мм рт. ст., что на 22,3% больше, чем до оперативного вмешательства, а на 10-й минуте его значение снизилось до $47,4 \pm 2,4$ мм рт. ст., что уже на 17,6% отличалось от исходных данных. На этапах пробуждения и восстановления этот показатель уже не имел достоверных отличий от до операционных показателей. Во второй группе при использовании изофлурана максимальное увеличение парциального давления углекислого газа зарегистрировали на этапе введения, где этот показатель достиг $46,8 \pm 2,5$ мм рт. ст., что на 18,1% больше исходных данных. На 10-й минуте поддержания анестезии стабилизация организма позволила снизить величину P_{aCO_2} до $45,3 \pm 2,2$ мм рт. ст., что на 14,3% больше исходных данных. На последующих этапах общей анестезии этот показатель не имел достоверных отличий от исходных значений. Минимальные изменения парциального давления

углекислого газа были отмечены в группе, где для поддержания общей анестезии использовали севофлуран. Так, достоверное отличие от исходных данных было зарегистрировано только на этапе введения, достигнув $43,9 \pm 1,5$ мм рт. ст., что отличалось от исходного уровня на 9,4%. На последующих этапах общей анестезии достоверных отличий не выявили. Анализируя динамику исследуемого показателя, можно с уверенностью утверждать о развитии выраженной гиперкапнии у животных первой подопытной группы на этапах введения и поддержания общей анестезии. Умеренная гиперкапния зарегистрирована во второй подопытной группе на этапах введения и поддержания. Динамика P_{aCO_2} в третьей подопытной группе указывает на легкую степень гиперкапнии лишь на этапе введения в общую анестезию.

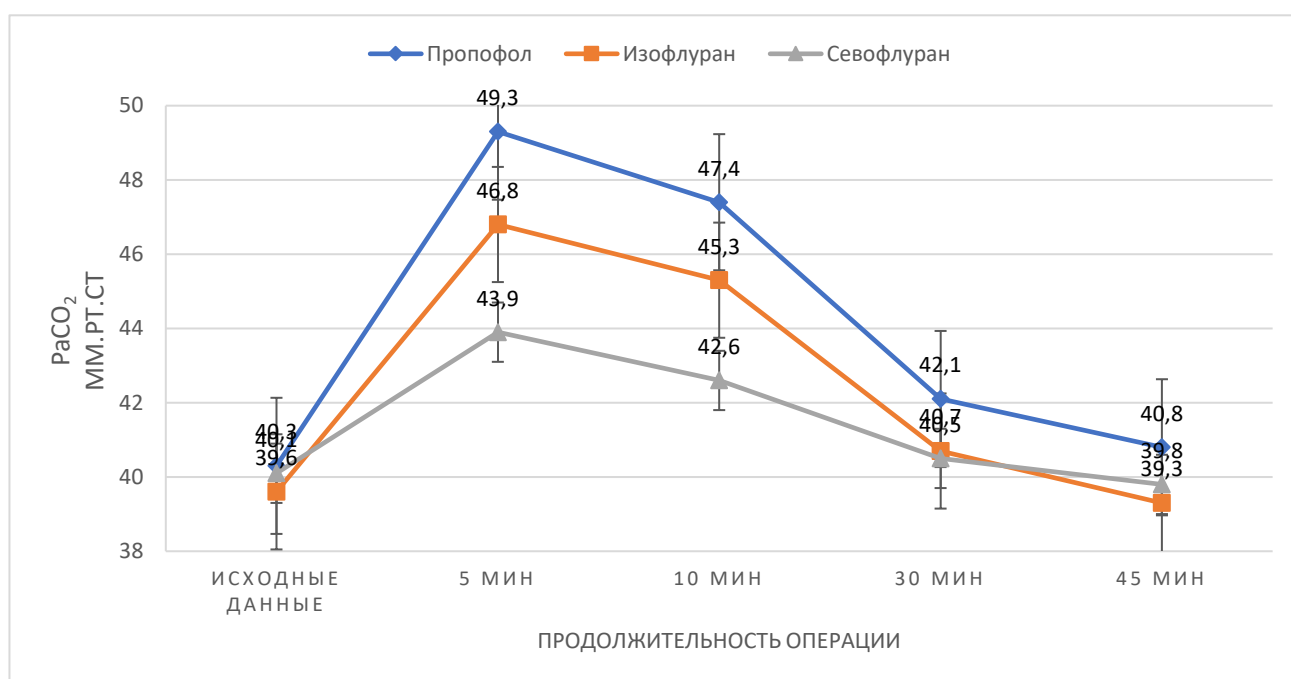


Рисунок 36 – Динамика парциального давления углекислого газа в крови при выполнении кесарева сечения.

Динамика значения рН на протяжении всего времени оперативного родоразрешения позволяет судить о способности поддержания гомеостаза. Во всех подопытных группах отмечена тенденция к изменению рН в кислую сторону

на этапе введения в общую анестезию. Однако достоверное изменение этого показателя зарегистрировали только в первой подопытной группе, где использовали пропофол. Так, на этапе введения значение рН достигло $7,33 \pm 0,03$, тогда как до влияния анестетика этот показатель равнялся $7,39 \pm 0,02$. Во второй и третьей подопытных группах при использовании галогенсодержащих анестетиков достоверных изменений значений рН не регистрировали на всем протяжении поддержания общей анестезии.

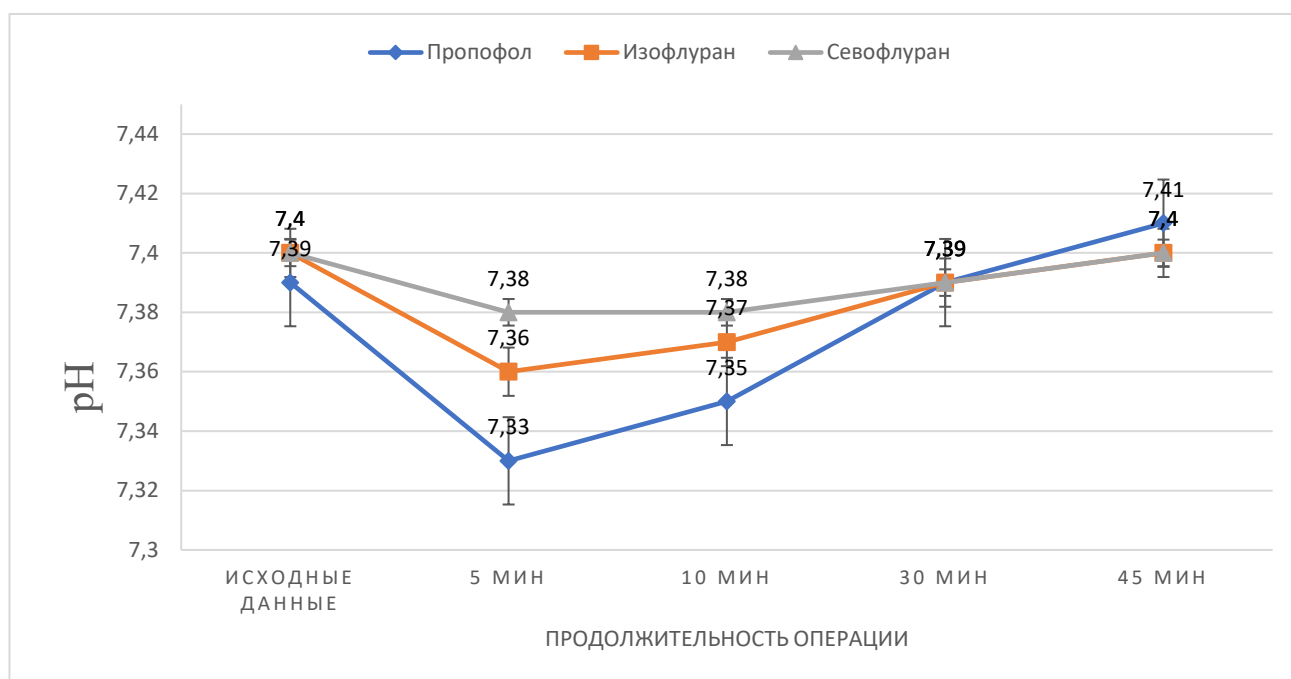


Рисунок 37 – Динамика рН крови при выполнении кесарева сечения.

Таким образом, анализируя результаты влияния различных неингаляционных и ингаляционных анестетиков на газообмен собак при оперативном родоразрешении установлено, что наиболее выраженные изменения эффективности газообмена были выявлены в группе, где использовали неингаляционную анестезию пропофолом, в то время как галогенсодержащие анестетики изофлуран и севофлуран менее выражено отклоняли исследуемые показатели от исходных данных. Самые выраженные изменения во всех подопытных группах регистрировались именно на начальных этапах общей анестезии.

2.2.5 Сравнительный анализ количества молочной кислоты в крови у собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии

Динамика концентрации молочной кислоты в крови на всех этапах поддержания общей анестезии представлена в таблице 9 и на рисунке 38.

Таблица 9 – Динамика количества молочной кислоты в крови при применении пропофола и галогенсодержащих анестетиков, ммоль/л

Этапы общей анестезии	Основной анестетик		
	Пропофол	Изофлуран	Севофлуран
Исходные данные	1,8±0,3	1,6±0,2	1,8±0,3
Введение 5 мин	1,9±0,4	1,9±0,3	1,8±0,3
Поддержание 10 мин	2,4±0,3	2,4±0,2	2,0±0,5
Пробуждение 30 мин	2,8±0,3*	2,5±0,2	2,1±0,3
Восстановление 45 мин	2,7±0,5*	2,3±0,2	1,9±0,4

* - разность средних величин статистически достоверна, $p < 0,05$

Оценивая динамику количества молочной кислоты на протяжении оперативного родоразрешения, можно отметить, что этот показатель увеличивался во всех подопытных группах на этапах введения и поддержания общей анестезии. Достоверное увеличение уровня молочной кислоты в крови было зафиксировано в подопытной группе, где использовали пропофол. Если до начала оперативного вмешательства её концентрация составляла 1,8±0,4 ммоль/л, то при введении в анестезию она достигла 1,9±0,4 ммоль/л, а на 10-й минуте поддержания 2,4±0,3 ммоль/л. На этапе пробуждения концентрация молочной кислоты достигла своего максимума – 2,8±0,3 ммоль/л, что на 33% больше исходных данных. На этапе восстановления уровень молочной кислоты упал до 2,7±0,5, но всё ещё выходил за рамки референсных значений. Во второй подопытной группе количество молочной кислоты до анестезии изофлураном

составляло $1,6 \pm 0,2$ ммоль/л. На этапе введения её количество увеличилось на 18% и достигло $1,9 \pm 0,3$ ммоль/л. Этапы поддержания и пробуждения отличались от исходных данных по концентрации молочной кислоты в крови на 50% и 56% соответственно. На этапе восстановления количество молочной кислоты снизилось $2,3 \pm 0,2$ ммоль/л, что на 44% больше дооперационных показателей.

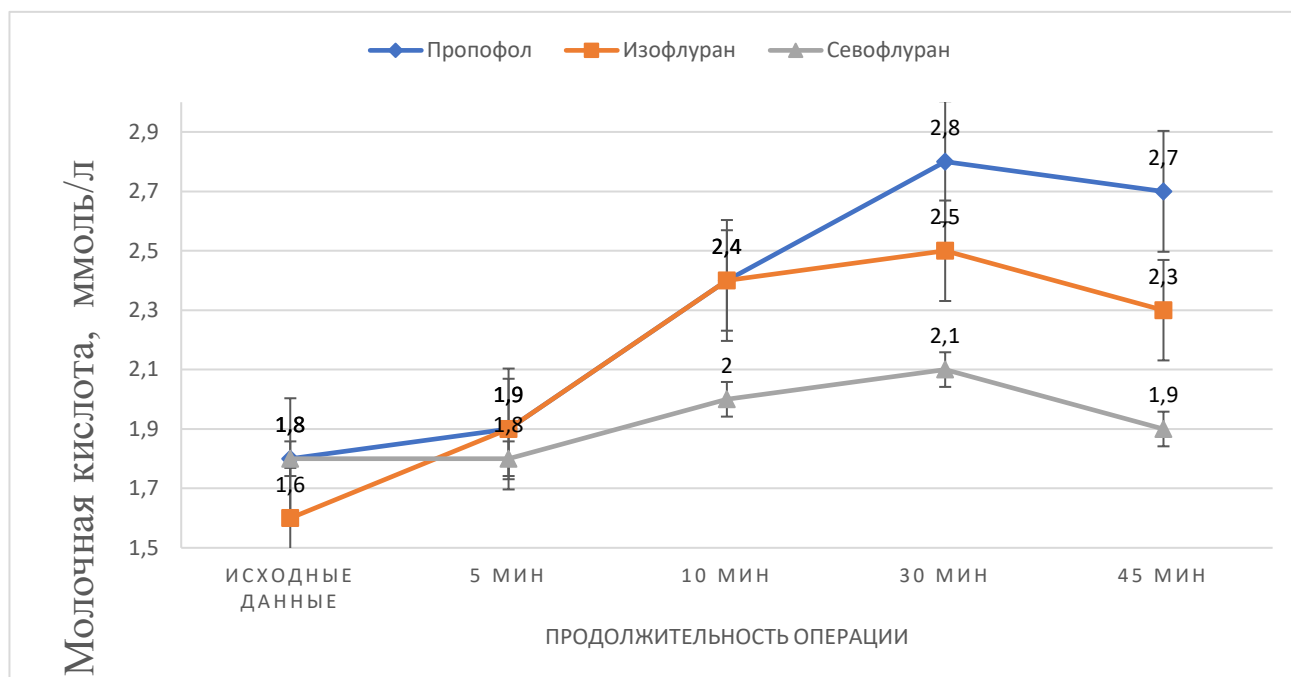


Рисунок 38 – Динамика молочной кислоты при выполнении кесарева сечения.

В третьей подопытной группе до введения в анестезию севофлураном средний уровень молочной кислоты по группе составлял $1,8 \pm 0,3$ ммоль/л. На этапе введения в общую анестезию достоверного увеличения её количества не наблюдалось. На этапах поддержания и пробуждения количество молочной кислоты достигало $2,0 \pm 0,5$ ммоль/л и $2,1 \pm 0,3$ ммоль/л, или на 11% и 16% выше исходного уровня. На этапе восстановления значение количества молочной кислоты опустилось до $1,9 \pm 0,4$ ммоль/л, что всего на 5,5% больше, чем до родоразрешения.

Таким образом, при анализе динамика количества молочной кислоты в ходе проведения оперативного родоразрешения можно утверждать, что под действием пропофола развивается лактатемия. Увеличение концентрации молочной кислоты являлось следствием метаболических нарушений, гиповентиляции и кислородной

недостаточности. Максимальным допустимым значением этого показателя у здоровых собак является концентрация 2,5 ммоль/л, однако при использовании пропофола она была превышена на 12%. Использование для поддержания анестезии галогеносодержащих анестетиков изофлурана и севофлурана также влияло на количество молочной кислоты, но при их использовании этот показатель не превышал референсных значений. Наименьшее влияние на динамику количества молочной кислоты оказывал севофлуран.

2.2.6 Сравнительный анализ газового состава и кислотно-основного состояния пуповинной крови плодов, полученных от собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии

Результаты анализов газов пуповинной крови представлены в таблице 10 и на рисунках 39 – 42.

Таблица 10 – Показатели газового состава и кислотно-основного состояния пуповинной крови плодов, полученных от собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии

Исследуемые показатели	Основной анестетик		
	Пропофол	Изофлуран	Севофлуран
pH	7,25±0,02*	7,31±0,01	7,33 ± 0,02
PCO ₂ , мм рт. ст.	59,3±9,4	53,4±11,3	51,9±10,8
PO ₂ мм рт. ст.	27,9±5,8	35,2±4,7	37,8±7,2
Молочная кислота ммоль/л	2,9±0,9	2,1±0,8	2,0±1,0

* - разность средних величин статистически достоверна, $p < 0,05$

Оценивая значения показателя pH во всех подопытных группах, можно утверждать, что щенки во всех группах имели тенденцию к развитию ацидемии. Наиболее значительное отклонение pH в кислую сторону было выявлено в первой подопытной группе, где использовали пропофол, там этот показатель составил

7,25±0,02. В группах, где использовали галогенсодержащие анестетики изофлуран и севофлуран, значение рН составляло 7,31±0,01 и 7,33±0,02 соответственно. Это позволяет предположить, что в группе, где использовали пропофол, у плодов возникала гипоксия, и метаболизм протекал в анаэробных условиях, что спровоцировало накопление молочной кислоты. Следовательно, выявленный неонатальный ацидоз был следствием нарушения доставки насыщенной кислородом крови через плаценту.

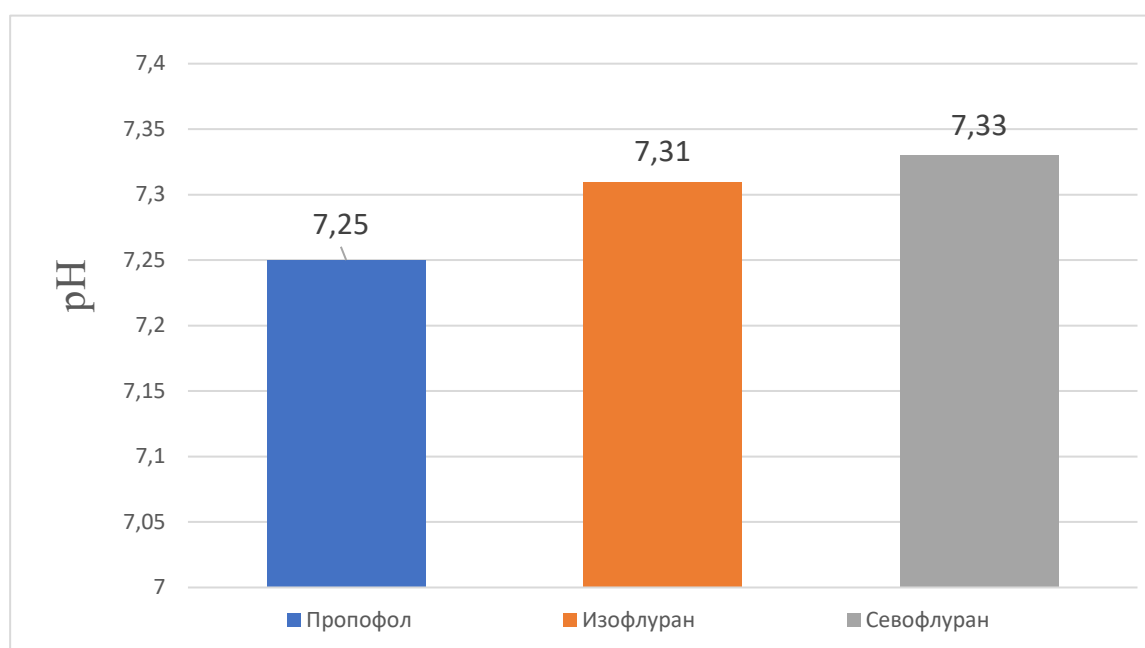


Рисунок 39 – Значение рН в пуповинной крови щенков.

Парциальное давление углекислого газа в смешенной пуповинной крови наибольшим было в первой подопытной групп, где использовали пропофол, этот показатель там достигал $59,3 \pm 9,4$ мм рт. ст. В группе, где использовали изофлуран, показатель PCO_2 равнялся $53,4 \pm 11,3$ мм рт. ст., а в группе, где анестезию поддерживали севофлураном, отмечены наименьшие значения парциального напряжения углекислого газа - $51,9 \pm 10,8$. Данная тенденция подтверждает наличие умеренного неонатального ацидоза у щенков в группе, где в качестве основного анестетика использовали пропофол.

Наименьшее значение парциального напряжения кислорода в пуповинной крови отмечено в первой подопытной группе, где этот показатель достиг $27,9 \pm 5,8$ мм рт. ст. Во второй подопытной группе значение этого показателя составляло $35,2 \pm 4,7$ мм рт. ст., тогда как в третьей подопытной группе значение парциального напряжения кислорода под влиянием севофлурана было наибольшим и достигало $37,8 \pm 7,2$ мм рт. ст. Анализ значений данного показателя позволяет предполагать, что при поддержании общей анестезии галогенсодержащими ингаляционными анестетиками плоды испытывают меньшую гипоксию по сравнению с группой, где анестезию поддерживали внутривенным введением пропофола.

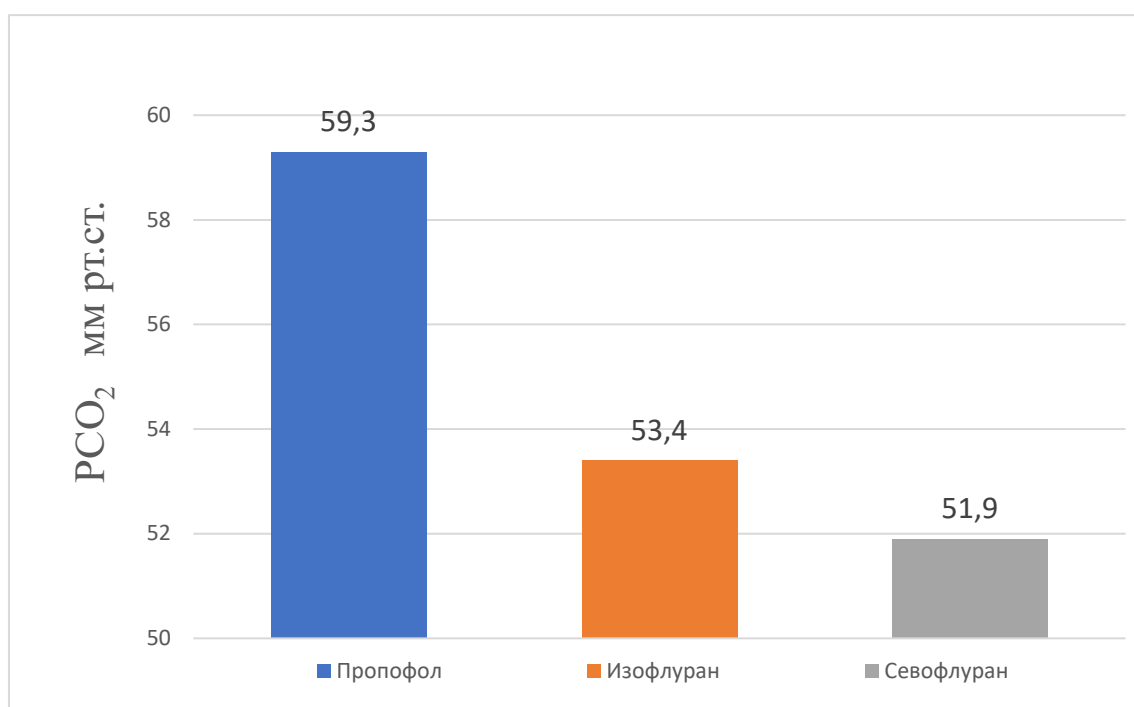


Рисунок 40 – Значение PCO₂ в пуповинной крови щенков.

Анализ концентрации молочной кислоты в пуповинной крови показывает, что наибольшие её значения регистрировались в первой подопытной группе, где использовали пропофол, так этот показатель составлял $2,9 \pm 0,9$ ммоль/л. В группе, где использовали изофлуран и севофлуран, концентрация молочной кислоты была меньшей и составляла $2,1 \pm 0,8$ и $2,0 \pm 1,0$ ммоль/л соответственно. Гиперлактатемия развивается при гипоксии плода, когда при недостатке кислорода метаболизм

протекает в анаэробных условиях, и происходит выработка и накопление молочной кислоты.

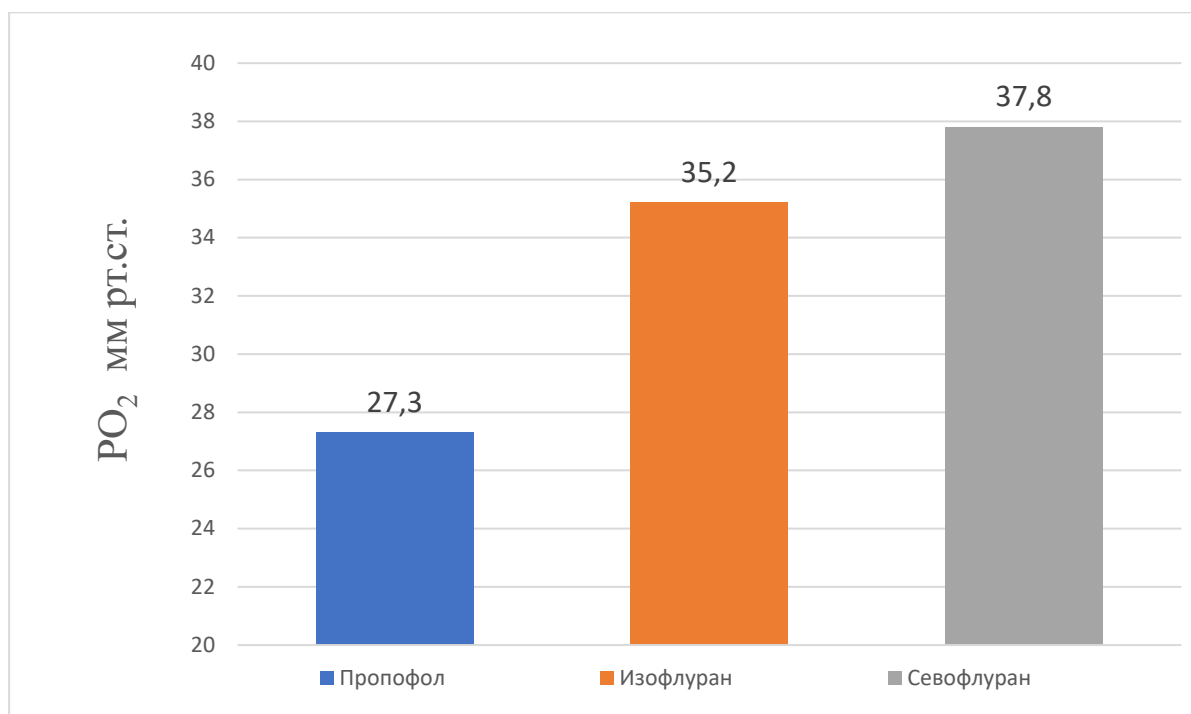


Рисунок 41 – Значение PO₂ в пуповинной крови щенков.

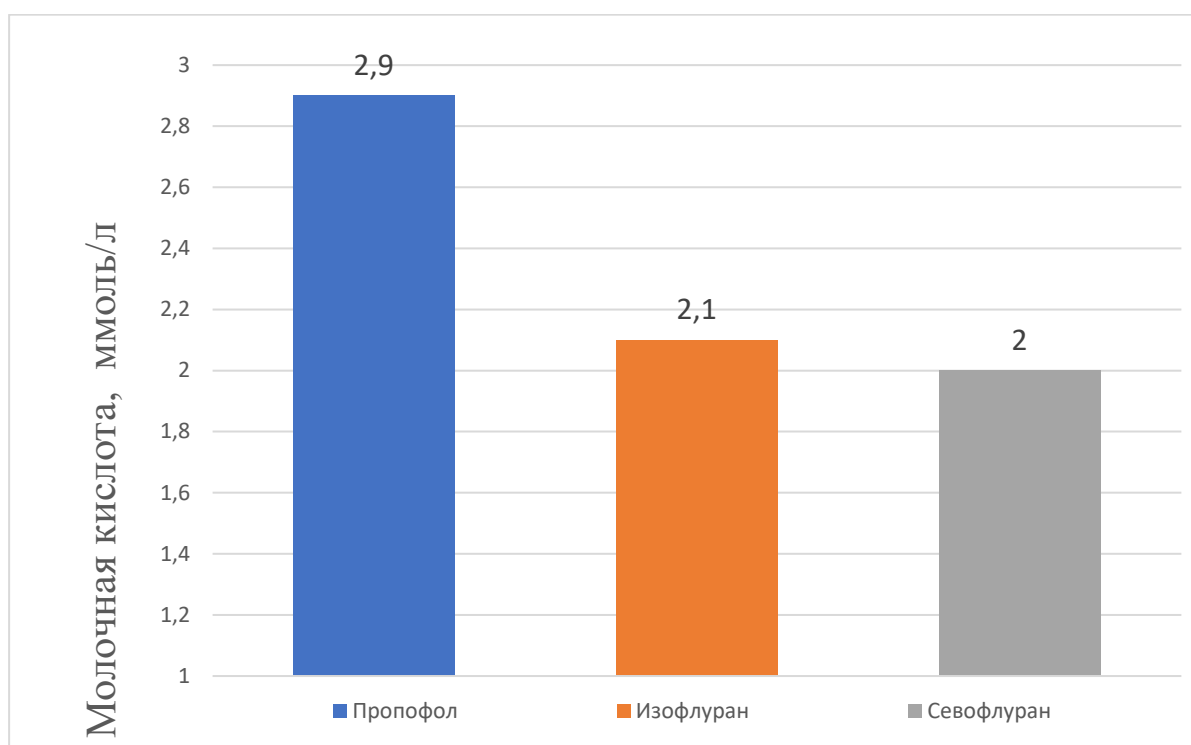


Рисунок 42 – Значение количества молочной кислоты в пуповинной крови щенков.

Анализ газов пуповинной крови, являясь неинвазивной процедурой, позволяет оценить влияние средств общей анестезии, наиболее часто применяемых при проведении кесарева сечения, на новорожденных щенков.

2.2.7 Сравнительный анализ индекса по шкале Апгар у плодов, полученных от собак при выполнении кесарева сечения на разных протоколах анестезии

Оценку по шкале Апгар всегда проводили с использованием модифицированной системы оценки по шкале Апгар, адаптированной для использования у собак.

Таблица 11 – Показатели индекса по шкале Апгар у плодов, полученных от собак при выполнении кесарева сечения при разных протоколах анестезии

Периоды исследования	Оценка по шкале Апгар		
	Пропофол	Изофлуран	Севофлуран
Сразу после родов	2,9±1,3	3,5±1,7	3,4±1,8
Через 5 минут	4,8±1,6	5,4±1,4	5,6±1,3
Через 20 минут	7,1±1,4	7,8±1,2	7,9±1,5

Анализируя данные, представленные в таблице 11 и на рисунке 43, можно отметить, что наименьшее среднее значение индекса по шкале Апгар было выявлено в подопытной группе, где в качестве основного анестетика использовали пропофол. Там оно составляло 2,9±1,3 балла, в то время как в группах, где анестезию поддерживали ингаляционными галогеносодержащими анестетиками, оценка составила 3,5±1,7 балла и 3,4±1,8 балла в группах изофлурана и севофлурана соответственно.

При проведении повторной оценки через 5 минут среднее значение индекса по шкале Апгар во всех подопытных группах увеличилось. В группе, где анестезию поддерживали пропофолом, этот показатель достиг 4,8±1.6 баллов, в

группе изофлурана $5,4 \pm 1,4$ балла, а в группе, где использовали севофлуран, $5,6 \pm 1,3$ балла.

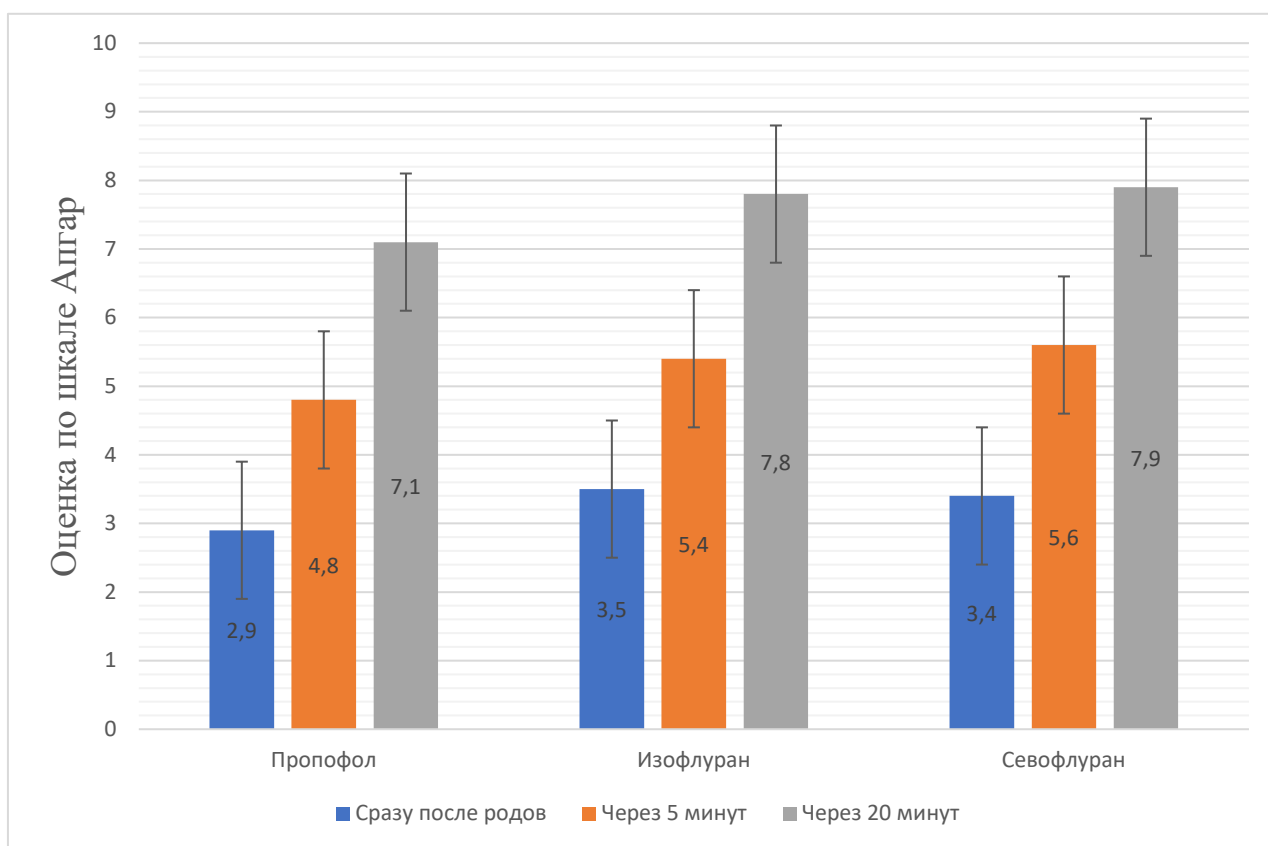


Рисунок 43 – Значение индекса по шкале Апгар после родоразрешения.

При заключительном исследовании на 20 минуте после оперативного родоразрешения снова было зарегистрировано увеличение средних показателей оценки по шкале Апгар во всех подопытных группах. Так, в первой подопытной группе это значение достигло $7,1 \pm 1,4$ баллов, во второй подопытной группе оно составило $7,8 \pm 1,2$ баллов, а в третьей подопытной группе $7,9 \pm 1,5$ баллов.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

3.1 Обсуждение полученных результатов

Развитие отрасли собаководства сопряжено с необходимостью развития и внедрения в ветеринарную медицину новых способов и средств сохранения здоровья животных. В репродукции собак необходимость оперативного родоразрешения может быть вызвана разными причинами, но независимо от их вида животное при проведении данной процедуры нуждается в адекватной анестезии. Кесарево сечение, являясь одной из распространенных операций в ветеринарной хирургии, требует особого анестезиологического протокола, обеспечивающего достаточную анестезию у матери и оказывающего минимальное влияние на щенков. Практически все анестетики беспрепятственно преодолевают плацентарный барьер, поэтому, при подборе анестезиологического протокола для кесарева сечения необходимо помнить, что угнетающее действие анестезии будет уравниваться между материнским организмом и плодами.

Для достижения задач, поставленных в ходе исследования, мы провели комплексную оценку клинического состояния и функционирования дыхательной системы собак при проведении кесарева сечения с использованием разных неингаляционных и ингаляционных анестетиков. Все исследуемые показатели оценивались на протяжении всех этапов анестезии при выполнении кесарева сечения что позволило дать сравнительную характеристику влияния используемых анестетиков на организм собак.

Показатели клинического состояния могут изменяться под действием общих анестетиков [45]. Степень изменения должна находиться под контролем для адекватной оценки состояния животного. В проведенных исследованиях мы учитывали такие показатели как температура тела, частота сердечных сокращений и систолическое артериальное давление. Общие анестетики угнетают функцию гипоталамуса, в котором находится центр терморегуляции, что неизбежно влечет за собой развитие гипотермии. На фоне развития гипотермии могут развиваться аритмии, повышаться периферическое сосудистое сопротивление. Анестетики

при оперативном вмешательстве также изменяют показатели сердечно-сосудистой системы что проявляется снижением частоты сердечных сокращений и величины артериального давления. Степень этих изменений мы учитывали в наших исследованиях для своевременной и адекватной коррекции возможных изменений исследуемых показателей.

Оценивая влияние исследуемых ингаляционных и неингаляционных анестетиков на клиническое состояние собак при проведении кесарева сечения, мы сделали вывод, что исследуемые клинические показатели более стабильны при применении галогенсодержащих анестетиков по сравнению с внутривенной анестезией пропофолом. Наименьшее отклонение изучаемых показателей за счет механизма действия ингаляционных анестетиков и компенсаторной работы организма, позволяет удерживать показатели гомеостаза в референсных рамках. Использование изофлурана и севофлурана при проведении кесарева сечения, является предпочтительным выбором для поддержания общей анестезии.

На следующем этапе исследований мы изучили влияние анестетиков на показатели крови собак. Кровь, являясь внутренней средой организма, представляет собой жидкую соединительную ткань, обеспечивающую постоянство обменных процессов [21], может реагировать на изменение постоянства внутренней среды организма собаки, в том числе и при использовании общих анестетиков. Исследования по изучению влияния анестезии на гематологические показатели собак проводились рядом исследователей [25,26, 28, 70, 75, 85]. В наших исследованиях перед каждым оперативным родоразрешением с использованием исследуемого анестезиологического протокола, а также после оперативного вмешательства у всех собак проводилось гематологическое исследование образцов венозной крови. Ни в одной подопытной группе не было выявлено достоверных изменений морфологических показателей венозной крови при применении исследуемых анестетиков.

Анализируя динамику биохимических показателей крови у собак при проведении оперативного родоразрешения с использованием ингаляционных галогенсодержащих и неингаляционных анестетиков, можно сделать вывод о

несущественном влиянии исследуемых анестетиков на оцениваемые показатели крови. Следует отметить, что все показатели находились в границах референсных значений, характерных для беременных собак, а динамика большинства из них не имела достоверных отличий в конце общей анестезии по сравнению с дооперационным периодом.

В следующей серии опытов мы изучали изменение параметров внешнего дыхания, как наиболее доступного для исследования этапа транспортировки кислорода. Оценивая его, можно судить о степени влияния общей анестезии на организм при оперативном вмешательстве. Во время поддержания общей анестезии на всем протяжении родоразрешения у животных учитывали показатели внешнего дыхания такие как дыхательный объем, частота дыхания, минутная вентиляция, эффективность вентиляции и вентиляционный эквивалент ко кислороду. Обобщая полученные результаты по исследованию функций внешнего дыхания у собак, при выполнении кесарева сечения под общей анестезией, можно утверждать, что наиболее достоверные изменения исследуемых показателей происходили на начальных стадиях анестезии пропофолом, которые связаны с увеличением концентрации этого анестетика в крови и более выраженным угнетением дыхательного центра по сравнению с ингаляционными анестетиками. Из ингаляционных анестетиков менее выраженное действие на показатели внешнего дыхания были отмечены при применении севофлурана. Анализ полученного цифрового материала позволяет утверждать о целесообразности использования ингаляционных галогенсодержащих анестетиков для оперативного родоразрешения у собак, ввиду их менее выраженного угнетающего эффекта на показатели внешнего дыхания [67].

Для более детальной оценки эффективности функционирования дыхательной системы при проведении кесарева сечения в наши задачи входило изучение газового состава крови и ее кислотно-основного состояния. Это позволило точно оценить эффективность вентиляции легких при использовании разных средств поддержания общей анестезии. В результате проведенных нами

исследований и полученных данных мы пришли к выводу что более выраженные изменения газового состава и кислотно-основного состояния крови наблюдались в группе, где использовали внутривенный анестетик пропофол. Ингаляционные галогенсодержащие анестетики изофлуран и севофлуран оказывали меньшее влияние на динамику газов крови собак, подвергнутых оперативному родоразрешению. Самое меньшее воздействие оказывал севофлуран, минимально отклоняя исследуемые показатели от исходных данных. Наибольшие изменения во всех группах всегда наблюдались при введении в анестезию проявляясь в виде умеренной и выраженной гипоксемии и гиперкапнии. Анализируя полученные данные, нами сделан вывод о предпочтительном использовании ингаляционных анестетиков изофлурана и, в особенности, севофлурана, при проведении кесарева сечения ввиду их менее выраженного влияния на показатели газового состава и кислотно-основного состава крови [68].

Частота нарушений легочного газообмена и возможных осложнений при поддержании общей анестезии совпадала с более ранними исследованиями [5] представленными в таблице 12.

Молочная кислота в крови, как продукт клеточного метаболизма, отражает кислородную задолженность тканей и может быть использована как маркер оценки степени тяжести состояния самки при проведении кесарева сечения [142]. Оценивая динамику концентрации молочной кислоты в крови на протяжении родоразрешения, мы пришли к выводу, что наибольшие отклонения этого показателя были вызваны использованием пропофола в качестве основного средства общей анестезии. Увеличение концентрации молочной кислоты являлось следствием метаболических нарушений, гиповентиляции и кислородной недостаточности. Максимальным допустимым значением этого показателя у здоровых собак является концентрация 2,5 ммоль/л. однако при использовании пропофола она была превышена на 12%. Использование для поддержания анестезии галогеносодержащих анестетиков изофлурана и севофлурана также влияло на количество молочной кислоты, но при их использовании этот

показатель не превышал референсных значений. Наименьшее влияние на динамику количества молочной кислоты оказывал севофлуран.

Таблица 12 – Нарушения легочного газообмена и осложнения при анестезии

Нарушения газообмена		Вероятность осложнений на этапах общей анестезии			Профилактические и лечебные мероприятия	
Виды	Причины	Введение	Поддержание	Пробуждение		
Внелегочные	Обструктивные	Западение Языка	±	–	–	Использование воздуховода, языкодержателя, интубация
			±	±	–	
		Саливация	±	–	±	Атропинизация, санация и отсасывание из ротовой полости
			±	±	±	
		Рвота	±	–	±	Подготовка к операции, зондирование желудка, удаление содержимого
	±		±	±		
	Регургитация	±	–	–	Подготовка к операции, зондирование желудка, удаление содержимого	
		±	±	–		
	Сопrotивление Эндотрахеальной трубки, дых. Клапанов	±	+	±	Подбор наибольших по размеру эндотрахеальных трубок, использование полуоткрытого контура и бесклапанных дыхательных систем	
		–	–	–		
Рестриктивные	Вздутие желудка, кишечника	±	–	±	Исключение за сутки до анестезии приема пищи, зондирование желудка	
		±	±	±		
	Увеличение «мертвого пространства»	±	+	±	Применение маятниковых систем и бесклапанных контуров	
–		–	–			
Легочные	Рестриктивные	Несоответствие легочного кровотока и вентиляции	+	+	+	Изменение положения тела, вспомогательное дыхание воздушнокислородной смесью
			+	+	+	
	Обструктивные	Бронхоспазм	±	–	±	Устранение гипоксии, переход на галогенсодержащий анестетик, введение спазмолитиков
			±	±	±	
		Увеличение секреции бронхиальных желез	±	–	±	Атропинизация, санация через эндотрахеальную трубку, чередуется с ингаляцией кислорода
			±	±	±	
		Потеря влаги	±	+	+	Наличие в контуре увлажнителя, применение маятниковых систем
	±		±	±		
	Ларингоспазм	±	–	±	Атропинизация, устранение гипоксии, введение миорелаксантов, интубация	
±		±	±			

Примечание: Возможности осложнений: «←» исключены; «±» вероятны; «+» имеют место;

□ – при ингаляционной анестезии; □ – при неингаляционной анестезии.

Важным вопросом в репродукции собак является выживаемость щенков, особенно при оперативном родоразрешении. Не последнюю роль в этом вопросе играет анестезиологический протокол, выбранный для кесарева сечения. В ветеринарной медицине клиническая оценка новорожденных животных и определение терапевтического подхода сопряжены со значительными трудностями из-за их размеров и физиологии. Перспективным прогностическим показателем состояния и выживаемости щенков после оперативного родоразрешения некоторые исследователи считают анализ газов пуповинной крови [96, 158]. В наших исследованиях мы, сравнивая показатели газового состава и кислотно-основного состояния пуповинной крови щенков пришли к выводам что исследуемые протоколы анестезии при проведении кесарева сечения у сук оказывают различное влияние на щенков, полученных в ходе оперативного родоразрешения. При использовании всех исследуемых анестетиков у щенков был выявлен кислотно-щелочной дисбаланс в виде умеренного ацидоза, однако в группах, где использовали галогенсодержащие анестетики, ацидоз был менее выражен. Во всех группах, судя по сдержанному уровню молочной кислоты в крови и повышению парциального давления углекислого газа, а также понижению парциального давления кислорода, можно предположить, что ацидоз имел смешанное происхождение, т.е. состоял из респираторного и метаболического компонентов. Использование ингаляционных галогенсодержащих анестетиков в меньшей степени оказывало угнетающее влияние на щенков по сравнению с неингаляционными. Из ингаляционных анестетиков достоверных различий влияния изофлурана и севофлурана не выявлено.

Система оценок по шкале Апгар — простой и надежный метод оценки новорожденных, поэтому на заключительном этапе наших исследований мы воспользовались модифицированной для собак системой Апгар для сравнения щенков в разных подопытных группах. Таким образом, оценивая влияние общих анестетиков, используемых во время кесарева сечения, на показатели оценки по шкале Апгар, можно утверждать, что в группах ингаляционных и

неингаляционных анестетиков выявлена разница в средней оценке. Более высокие баллы по шкале Апгар зарегистрированы в группах, где анестезию поддерживали ингаляционными галогеносодержащими анестетиками. Щенки в этих группах имели более высокую частоту сердечных сокращений и частоту дыхательных движений. Рефлекторная возбудимость и активность также были выше, а цвет слизистых был более розовый по сравнению с группой, где использовали неингаляционный внутривенный анестетик.

Восстановление после оперативного родоразрешения на каждом из этапов исследования также было более быстрым у щенков из групп ингаляционных галогеносодержащих анестетиков. Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о целесообразности использования ингаляционной общей анестезии для проведения оперативного родоразрешения, так как она в меньшей степени влияет на новорожденных щенков.

3.2 Выводы

Проведенное комплексное исследование параметров внешнего дыхания, кровообращения, газового состава и кислотно-основного состояния крови на всех этапах наркоза позволило получить данные для количественной и качественной оценки функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем при проведении кесарева сечения у собак с применением различных средств общей анестезии. Тщательный анализ влияния отдельных галогеносодержащих анестетиков (изофлуран, севофлуран) на показатели газообмена и кровообращения позволил выбрать наиболее эффективный и безопасный метод для проведения общей анестезии при кесаревом сечении у собак.

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы результаты подтверждают важность учета клинических показателей функционирования жизненно важных систем организма собаки при оперативном родоразрешении, а также необходимость проведения дальнейших исследований по комплексной оценке влияния галогеносодержащих анестетиков на организм роженицы и

новорожденных с целью составления стандартизированного анестезиологического протокола для различных видов животных при выполнении кесарева сечения с минимальной вероятностью развития негативных осложнений.

В результате выполненного объема работы и полученных данных были сформулированы следующие выводы:

1. Проведенный сравнительный анализ показателей систем дыхания и кровообращения позволяет дать комплексную оценку функциональной устойчивости организма собаки при проведении оперативного родоразрешения с применением галогенсодержащих анестетиков.

2. Динамика изменений показателей кровообращения выражалась достоверным снижением систолического артериального давления во второй группе исследуемых собак на всех этапах анестезии изофлураном, которое достигало минимального значения $115,9 \pm 4,1$ мм рт. ст. в период поддержания, что на $9,4 \pm 0,5\%$ ниже исходного уровня. Менее выраженное снижение артериального давления отмечалось при анестезии севофлураном. Частота сердечных сокращений при проведении кесарева сечения во всех группах не претерпевала значимых изменений. Это позволяет утверждать, что нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы при применении галогенсодержащих анестетиков выявлено не было и хронотропные эффекты были почти одинаковыми.

3. Исследование функционального состояния легочного газообмена на всех этапах общей анестезии при проведении кесарева сечения у собак позволило оценить степень влияния каждого анестетика на обеспечение газообмена в дыхательной системе. Во всех группах на этапе введения показатель напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) имел тенденцию к снижению, но самое значительное достоверное падение было в первой подопытной группе. Так на 5-й минуте поддержания общей анестезии с помощью пропофола, уровень PaO_2 снизился до $74,8 \pm 2,6$ мм рт. ст., что на $18,4\%$ было ниже исходного. Это привело к развитию умеренной гипоксемии. В группах с применением изофлурана и севофлурана снижение было менее выражено.

4. При анализе динамики напряжения углекислого газа в артериальной крови (P_aCO_2) во время кесарева сечения установлено достоверное увеличение этого показателя при использовании пропофола, которое составило на этапе введения $49,3 \pm 2,8$ мм рт. ст., что на 22,3% больше исходных данных. Развившаяся на этом фоне гиперкапния привела к достоверному сдвигу pH крови в кислую сторону до $7,33 \pm 0,03$ и развитию респираторного ацидоза. Менее выраженное, но достоверное увеличение P_aCO_2 отметили во второй опытной группе с использованием изофлурана, где оно составило 18,1% от исходного уровня с тенденцией к умеренному ацидозу. При поддержании анестезии с использованием севофлурана достоверных изменений P_aCO_2 и pH крови не отмечали. Таким образом, при ингаляционном наркозе ввиду его малой управляемости чаще имело место выраженное депрессивное влияние на легочный газообмен.

5. Комплексная оценка, основанная на показателях пуповинной крови новорожденных и определения индекса по шкале Апгар, который достигал максимального значения $7,9 \pm 1,5$ балла через 20 минут после извлечения плода при применении севофлурана, показала преимущества ингаляционной анестезии с использованием галогеносодержащих анестетиков при проведении кесарева сечения у собак.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Для проведения общей анестезии при кесаревом сечении у собак рекомендуется использовать в составе сбалансированной многокомпонентной анестезии ингаляционные галогенсодержащие анестетики, такие как изофлуран или севофлуран в концентрации 1,0-2,0 об%.

При поддержании общей анестезии у собак на всем протяжении оперативного родоразрешения осуществлять динамический контроль за состоянием адекватности функционирования дыхательной и сердечно-сосудистой систем организма роженицы по основным клиническим показателям: ЧДД, ЧСС, SaO_2 , ЭКГ, капнография.

При возникновении функциональных нарушений дыхания и кровообращения в организме матери во время проведения операции кесарево сечения своевременно проводить мероприятия, направленные на предупреждение гипоксии плодов и на устранение выявленных нарушений.

Полученные результаты настоящего исследования могут быть использованы при составлении учебных пособий, методических рекомендаций, посвященных вопросам анестезиологического обеспечения при оперативных вмешательствах у животных, а также при чтении лекций и проведении практических занятий у обучающихся по специальности 36.05.01 «Ветеринария».

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Разработка и внедрение новых способов анестезии у животных при оперативном родоразрешении остается актуальной задачей ветеринарной анестезиологии. Необходимо усовершенствование безопасных методик проведения общей анестезии при кесаревом сечении у собак на основе применения галогенсодержащих анестетиков у собак с использованием современной аппаратуры.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АКМ – альвеолярно-капиллярная мембрана

КС – кесарево сечение

МАК – минимальная альвеолярная концентрация

НДА – наркозно-дыхательная аппаратура

ОА – общая анестезия

САД - систолическое артериальное давление

ТВВА – тотальная внутривенная анестезия

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭЭГ – электроэнцефалография

f – частота дыхания в минуту

PaCO₂ – напряжение углекислого газа крови

PaO₂ – напряжение кислорода крови

SaO₂ – насыщение крови кислородом

V_t – дыхательный объем

V_e – минутный объем дыхания

V_A/V_e – отношение альвеолярной вентиляции к минутной

EQO₂ – вентиляционных эквивалент по кислороду

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев, Н. П. Физиология и этология животных: учебник и практикум для вузов: в 3 частях / Н. П. Алексеев, И. О. Боголюбова, Л. Ю. Карпенко. – 2-е издание, исправленное и дополненное. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Издательство ЮРАЙТ", 2020. – 281 с.
2. Алиев, А. А. Выбор и правовое регулирование применения лекарственных средств для анестезиологической защиты животных / А. А. Алиев, А. В. Яшин, А. Ю. Нечаев. - СПб., 2005. - 26 с.
3. Анестезиология и интенсивная терапия: практическое руководство / [Б. Р. Гельфанд и др.]; под ред. Б. Р. Гельфанда. – Москва: Литтерра, 2006. – 575 с.
4. Антимирова, А. А. Сравнительная характеристика анестетиков, применяемых в ветеринарии / А. А. Антимирова, Л. Н. Скосырских // Актуальные вопросы науки и хозяйства: новые вызовы и решения: Сборник материалов LI Международной студенческой научно-практической конференции, Тюмень, 16 марта 2017 года. Том Часть 1. – Тюмень: Государственный аграрный университет Северного Зауралья, 2017. – С. 265-269.
5. Бетшарт-Вольфенсбергер, Р. Ветеринарная анестезиология / Р. Бетшарт-Вольфенсбергер, А. А. Стекольников, А. Ю. Нечаев. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2010. – 272 с.
6. Бирюков, А. Н. Влияние вариантов индукции общей анестезии при плановом абдоминальном родоразрешении на состояние новорожденных / А. Н. Бирюков, А. Г. Климов, Е. Н. Ершов, О. В. Пащенко // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т. 10, № 3. – С. 18-23.
7. Бурцева, Т. В. Сравнительный анализ препаратов, применяемых для общей анестезии кошек и собак / Т. В. Бурцева, Д. А. Свиридова, Д. А. Торицина // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий : Материалы Международной научно-практической конференции, Саратов,

- 14–15 апреля 2022 года. – Саратов: Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова, 2022. – С. 4-7.
8. Воронова, М. О. Сравнительная характеристика методов анестезии плечевого сплетения при органосохранных операциях у собак / М. О. Воронова, Е. А. Корнюшенков, Ю. А. Ватников // Вестник КрасГАУ. – 2021. – № 11(176). – С. 130-137.
 9. Галимзянов, И. Г. Влияние разных видов общей анестезии на организм собак / И. Г. Галимзянов, Р. И. Ахмедов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2012. – Т. 211. – С. 233-237.
 10. Гершов, С. О. Ингаляционная анестезия в ветеринарной практике. / С.О. Гершов, М. В. Альшинецкий, В.Е. Козлитин, М. В. Васина // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. – 2005. – №4. – С. 37-41.
 11. Гимельфарб, А. И. Анестезиологический риск и обследование пациентов / А. И. Гимельфарб // VetPharma. – 2012. – № 6(11). – С. 59-64.
 12. Грядунова, Ф.А. Факторы риска возникновения послеоперационных осложнений у собак, подвергшихся хирургическому лечению под общей анестезией / О. А. Грядунова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2020. -№6 (188). – С. 114-124.
 13. Гуз, А. С. Использование обезболивающих препаратов для мелких домашних животных / А. С. Гуз // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2013. – № 3(11). – С. 41-43.
 14. Дворецкая, Ю. А. Современные аспекты наркоза экспериментальных животных / Ю. А. Дворецкая, О. А. Пономарева, Е. В. Литвина [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2021. – № 2. – С. 17-23.
 15. Долгих, А. П. Ингаляционная анестезия в ветеринарии / А. П. Долгих, Е. Н. Барсукова // Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий: Сборник VII Всероссийской (национальной) научной

- конференции с международным участием, Новосибирск, 20 декабря 2022 года. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2022. – С. 381-385.
16. Дюльгер, Г. П. Физиология размножения и репродуктивная патология собак / Г. П. Дюльгер. – Москва: Издательство КолосС, 2002. – 356 с.
 17. Дякун, Е. Н. Применение люмбосакральной анестезии в комбинации с медетомедином при овариогистерэктомии у собак / Е. Н. Дякун, Л. А. Муратов, Д. А. Цапкова, А. С. Костин // Прикаспийский международный молодежный научный форум агропромтехнологий и продовольственной безопасности 2022 : материалы форума, Астрахань, 10 января – 30 2022 года. – Астрахань: Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева, 2022. – С. 64-66.
 18. Женило, М. В. Нейромедиаторные механизмы развития анальгезии при общей анестезии / М. В. Женило, В. М. Женило, А. А. Бычков // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 3. – С. 10-12.
 19. Журба, В. А. Применение ингаляционного наркоза при проведении хирургических операций у собак / В. А. Журба, И. А. Ковалев, А. Э. Коваленко // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2018. – Т. 54, № 3. – С. 16-19.
 20. Заякина, Д. И. Особенности проведения анестезии у животных с дыхательной недостаточностью / Д. И. Заякина, С. И. Магомедбегова // Роль аграрной науки в устойчивом развитии АПК: материалы II Международной научно-практической конференции, Курск, 26 мая 2022 года. Том Часть 3. – Курск: Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И.И. Иванова, 2022. – С. 12-17.
 21. Зеленевский, Н. В. Собака. Морфология и биохимия: учебное пособие для вузов / Н. В. Зеленевский, Ю. В. Конопатов. — Санкт-Петербург: Лань, 2020. — 172 с.

22. Иванов, И. В. Боль и обезболивающие препараты. Механизмы действия / И. В. Иванов, В. А. Покатов // Естественные и технические науки. – 2022. – № 1(164). – С. 31-35.
23. Калюжный, И. И. Основы анестезиологии и реаниматологии в клинической ветеринарии мелких млекопитающих животных: Учебное пособие для вузов / И. И. Калюжный, П. Р. Пульняшенко, А. В. Яшин, А.В. Прусаков [и др.]. – 2-е издание, стереотипное. – Санкт-Петербург: Издательство "Лань", 2022. – 236 с.
24. Карамалак, А. И. Сравнительная эффективность анестетиков при проведении эпидуральной анестезии в ветеринарной хирургии / А. И. Карамалак // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2011. – Т. 47, № 1. – С. 171-174.
25. Кесарева, Е. А. Клиническая интерпретация биохимических показателей сыворотки крови собак и кошек: для практикующих ветеринарных врачей / Е. А. Кесарева, В. Н. Денисенко; Е. А. Кесарева, В. Н. Денисенко. – Москва: Издательство КолосС, 2011. – 26 с.
26. Ковалев, С. П. Основы клинической ветеринарной гематологии: учебное пособие для вузов / С. П. Ковалев, А. В. Туварджиев, В. А. Коноплев, Р. М. Васильев. – 2-е издание, стереотипное. – Санкт-Петербург : Издательство "Лань", 2023. – 120 с. – ISBN 978-5-507-47198-0. – EDN UYPBGR.
27. Коваленко, А. Э. Мониторинг во время анестезии мелких домашних животных при проведении хирургических вмешательств / А. Э. Коваленко, Е. С. Богомоллова // Актуальные вопросы и пути их решения в ветеринарной хирургии : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора Э.И. Веремея, Витебск, 30 октября – 02 2019 года. – Витебск: Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины ", 2019. – С. 51-53.

28. Козлов, Н. А. Динамика изменения биохимического состава крови при применении изофлуранового наркоза у спинальных пациентов / Н. А. Козлов, Ф. А. Грядунова // Ветеринария Кубани. – 2021. – № 6. – С. 37-39.
29. Козловская, Н. Г. Из истории анестезиологии / Н. Г. Козловская // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2011. – № 4. – С. 40-43.
30. Козловская, Н. Г. Оценка состояния животного перед общей анестезией и премедикация / Н. Г. Козловская // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2012. – № 3. – С. 38-41.
31. Козловская, Н.Г. Оценка глубины анестезии по клиническим признакам у собак / Козловская Н.Г. // Российский ветеринарный журнал. – 2010. – №1. – С. 2-5.
32. Колосова, О. В. Сравнительная оценка анестезиологического сопровождения животных при хирургических вмешательствах / О. В. Колосова // Наука и образование: опыт, проблемы, перспективы развития : Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию ФГБОУ ВО Красноярский ГАУ, Красноярск, 19–21 апреля 2022 года. Том Часть 2. – Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2022. – С. 406-407.
33. Корнюшенков, Е. А. Влияние комбинации пропофол-Золетили кетамин-ксилазинна кардиореспираторные показатели при тотальной внутривенной анестезии у собак / Е. А. Корнюшенков, Н. В. Данилевская // VetPharma. – 2011. – № 2(2). – С. 36-39.
34. Корнюшенков, Е. А. К вопросу о применении наркотических препаратов в ветеринарии / Е. А. Корнюшенков, Н. Г. Козловская, И. А. Шикунова // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2009. – № 3. – С. 27.
35. Корнюшенков, Е. А. Особенности клинической фармакологии препаратов для анестезии и седации мелких домашних животных. Часть 1 / Е. А.

- Корнюшенков // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2012. – № 4. – С. 42-44.
36. Корнюшенков, Е. А. Особенности клинической фармакологии препаратов для анестезии и седации мелких домашних животных. Часть 2 / Е. А. Корнюшенков // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние животные. – 2013. – № 1. – С. 33-39.
37. Корнюшенков, Е. А. Фармакодинамические эффекты Пропофола при использовании у собак и кошек / Е. А. Корнюшенков, А. И. Гимельфарб // VetPharma. – 2011. – № 1(1). – С. 45-51.
38. Корнюшенков, Е.А. Применение Медитина (медетомидина) в качестве компонента седации / Корнюшенков Е.А. // Российский ветеринарных журнал. – 2017. – №5. – С.30-33
39. Кудряшов, Н.В. Современные представления о молекулярных механизмах действия средств для наркоза (общих анестетиков) / Н. В. Кудряшов, А. А. Горбунов, С. Е. Миронов, Д. А. Тихонов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2022. – Т. 85, № 9. – С. 43-48
40. Куликов, А. В. Анестезия при операции кесарева сечения / А. В. Куликов, А. М. Овезов, Е. М. Шифман // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2018. – № 4. – С. 83-99.
41. Кэрролл, Г. Л. Анестезиология и аналгезия мелких домашних животных: перевод с английского / Г. Л. Кэрролл // . – Москва: Аквариум, 2009. – 294 с.
42. Лихванцев, В.В. Механизмы действия и основные эффекты галогенсодержащих анестетиков / Лихванцев В.В., Скрипкин Ю.В., Гребенчиков О.А., Ильин Ю.В., Шапошников Б.А., Мироненко А.В. // Вестник интенсивной терапии. – 2013. - №3. – С. 44-51.
43. Лозовая, Е. Г. Этиологические факторы возникновения дистоции у собак, наблюдавшихся в ветеринарной клинике "такса" Г. Липецк / Е. Г. Лозовая, А. И. Якимова, Н. М. Лозовой // Актуальные проблемы ветеринарии и интенсивного животноводства : Материалы национальной научно-практической конференции с международным участием посвященной

- памяти доктора биологических наук, профессора Е.П. Ващекина, Заслуженного работника Высшей школы РФ, Почетного работника высшего профессионального образования РФ, Почетного гражданина Брянской области, Брянск, 22 января 2021 года. Том Часть I. – Брянск: Брянский государственный аграрный университет, 2021. – С. 222-225.
44. Лукина, В. А. Хирургическое лечение дистосии у собак / В. А. Лукина, А. А. Чапурина, В. О. Столповская // Инновационные технологии и технические средства для АПК : в 2 частях: материалы международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов, посвященной 110-летию ФГБОУ ВО "Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I", Воронеж, 10–11 ноября 2022 года / под общей редакцией А. В. Агибалова, Л. А. Запорожцевой. Том Часть I. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2022. – С. 233-236.
45. Малафеева, К. Д. Сравнительная оценка физиологических показателей у собак во время ингаляционного и неингаляционного наркоза, коррекция гипоксии и гипотермии / К. Д. Малафеева // Вестник Чувашского государственного аграрного университета. – 2022. – № 3(22). – С. 59-63.
46. Мальцева, А. Н. Анестезиологическое пособие: предоперационное обследование, подготовка к анестезии, мониторинг, стадии анестезии / А. Н. Мальцева // VetPharma. – 2016. – № 5(33). – С. 54-60.
47. Мальцева, А.Н. Осложнения анестезии / Мальцева А.Н. // VetPharma, 2017. № 6. С.
48. Меженский, А. А. Мониторинг анестезиологического обеспечения животных в ветеринарной хирургии / А. А. Меженский // Ветеринария. – 2009. – № 7. – С. 43-47.
49. Меженский, А. А. Определение операционно-анестезиологического риска в ветеринарной хирургии / А. А. Меженский, О. Ф. Петренко // Ветеринария. – 2010. – № 2. – С. 52-54.

50. Механикова, Н. П. Методология выполнения и осложнения эпидуральной анестезии у собак / Н. П. Механикова, С. В. Позябин // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2015. – № 1. – С. 22-25.
51. Морозов, А. М. Влияние анестезиологического пособия на состояние плода / А. М. Морозов, А. Н. Пичугова, Э. М. Аскеров [и др.] // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. – 2021. – № 5(53). – С. 83-91.
52. Морозов, А. М. Сравнительная характеристика ингаляционных и неингаляционных анестетиков в рамках анестезиологического пособия при общей анестезии / А. М. Морозов, Э. М. Аскеров, А. Н. Пичугова, Ю. Е. Минакова // Тверской медицинский журнал. – 2021. – № 4. – С. 17-24.
53. Мотузко, Н. С. Физиология дыхания : учебное пособие для ветеринарных врачей, зооинженеров, студентов факультета ветеринарной медицины, зооинженерного факультета и слушателей ФПК / Н. С. Мотузко, В. В. Ковзов, В. К. Гусаков ; Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины". – Витебск: Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины", 2004. – 64 с. – EDN ZNCUAI.
54. Нагайка, М. Е. Анестезиологическое обеспечение собак при кесаревом сечении / М. Е. Нагайка, Е. Е. Глущенко // Вопросы ветеринарной науки и практики: Сборник трудов научно-практической конференции преподавателей, аспирантов, магистрантов и студентов факультета ветеринарной медицины Новосибирского государственного аграрного университета, Новосибирск, 24 марта 2022 года. – Новосибирск: Издательский центр Новосибирского государственного аграрного университета "Золотой колос", 2022. – С. 54-56.
55. Некрасова, И. И. Местные и общие реакции организма на повреждение / И. И. Некрасова. – Ставрополь, 2008. – 192 с. – ISBN 978-5-9596-0556-8.

56. Нечаев, А. Ю. Изофлуран и его применение в ветеринарной анестезиологии / А. Ю. Нечаев, К. В. Племяшов // Ветеринарный доктор. – 2009. – № 9. – С. 2-4
57. Нечаев, А. Ю. Эффективность применения низкотоочной газовой анестезии у собак при овариогистерэктомии / А. Ю. Нечаев, Д. В. Романов // Ветеринарная хирургия: от истока к современности : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 110-летию со дня рождения профессора, доктора ветеринарных наук Г.С. Мастыко, Витебск, 03–05 ноября 2022 года / Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветринарной медицины». – Витебск: Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины ", 2022. – С. 140-143.
58. Павлюченко, А. Ю. Ретроспективное исследование эндотрахеальной анестезии изофлюраном по реверсивному контуру с системой VIC при МРТ / А. Ю. Павлюченко, Е. В. Скаченко, Ю. С. Дородных // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2012. – № 2. – С. 18-20.
59. Петров, В. В. Сравнительная эффективность Бутомидора и Буторфанола тартрата при овариогистероэктомии у сук / Петров В. В., Баркалова Н. В., Пиотух А.С. // VetPharma. – 2012. - №3. – С. 28-30
60. Племяшов, К. В. Эвтаназия домашних животных / К. В. Племяшов, А. Ю. Нечаев. / – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью "Перспектив Науки", 2022. – 118 с.
61. Позябин, С. В. Динамика изменения кислотно-основного и газового состава крови при проведении лапароскопических операций у собак / С. В. Позябин, Н. И. Шумаков // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2014. – № 7. – С. 28-33.
62. Позябин, С. В. Ингаляционная анестезия при тяжелых хирургических операциях / С. В. Позябин, Ю. И. Филиппов, В. С. Старынина // Известия

- Международной академии аграрного образования. – 2018. – № 42-2. – С. 186-189.
63. Польских, С. В. Профилактика и лечение патологии родов у сук / С. В. Польских, А. В. Игонина, А. С. Трусова, У. К. Матченко // *Фундаментальные и прикладные науки сегодня : материалы XI международной научно-практической конференции, North Charleston, 10–11 апреля 2017 года. Том 2.* – North Charleston: CreateSpace, 2017. – С. 8-15.
64. Жигарев, А. А. Причины кесарева сечения у собак / А. А. Жигарев, А. В. Волкова, В. Е. Лобедин, Ю. Д. Шагунова // *Ветеринария, зоотехния непродуктивных животных: Материалы региональной студенческой научной конференции, Красноярск, 26–27 октября 2020 года.* – Красноярск: Красноярский государственный аграрный университет, 2020. – С. 20-23.
65. Рогачев, А. С. Значение ингаляционной анестезии в ветеринарной практике / А. С. Рогачев, А. А. Волков // *Актуальные проблемы ветеринарной хирургии, онкологии и терапии, Саратов, 16 марта 2016 года.* – Саратов: ИЦ "Наука", 2016. – С. 152-158.
66. Рубленко, С. В. Ингаляционная анестезия при абдоминальных оперативных вмешательствах у собак / С. В. Рубленко, А. В. Яремчук // . – 2015. – № 2(122). – С. 132-137.
67. Садоведов, К. П. Влияние различных способов общей анестезии на показатели внешнего дыхания при проведении кесарева сечения у собак / К. П. Садоведов, А. Ю. Нечаев // *Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии.* – 2023. – № 2. – С. 72-75. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2023.2.72.
68. Садоведов, К. П. Изменения газового состава и кислотно-основного состояния крови при кесаревом сечении у собак при различных способах общей анестезии / К. П. Садоведов, А. Ю. Нечаев // *Международный вестник ветеринарии.* – 2023. – № 2. – С. 317-323. – DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.2.317.

69. Саенко, Н. В. Особенности течения ингаляционного наркоза у собак / Н. В. Саенко, А. Д. Стренадо // Известия сельскохозяйственной науки Тавриды. – 2018. – № 14(177). – С. 143-148.
70. Сергеев, М. А. Влияние общего обезболивания и операционной травмы на изменение клинических, гематологических и иммунологических показателей собак: специальность 16.00.05 16.00.03: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Сергеев Михаил Анатольевич. – Казань, 2007. – 21 с.
71. Сидорова, К. А. Клинико-физиологическое обоснования неингаляционной анестезии / Сидорова К.А., Драгич О.А., Балабонова О.А. // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2019. - №4 (78). – С. 168-170.
72. Сидорова, К.А. Физиологическое обоснование ингаляционной анестезии животных / К. А. Сидорова, О. А. Драгич, Т. А. Юрина [и др.] // Научная жизнь. – 2018. – № 12. – С. 189-196.
73. Скосырских, Л. Н. Применение средств премедикации и общей анестезии для животных / Л. Н. Скосырских, И. А. Лосева, М. С. Эйдельман // Вестник Государственного аграрного университета Северного Зауралья. – 2013. – № 1(20). – С. 54-57.
74. Слесаренко, Н. А. Анатомио-топографические и морфометрические показатели беременных самок собак / Н. А. Слесаренко, Н. И. Колядина, А. В. Шумейко // Морфология в XXI веке: теория, методология, практика : Сборник трудов всероссийской (национальной) научно-практической конференции, Москва, 01–04 июня 2021 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2021. – С. 204-206.
75. Слюсаренко, Д. В. Гематологические показатели собак при овариогистерэктомии с применением двух схем операционной анестезии и

- послеоперационной анальгезии / Д. В. Слюсаренко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 1. – С. 117-120.
76. Старынина, В. С. Проведение общей анестезии у беременных мелких домашних животных (кошек и собак) / В. С. Старынина, Ю. И. Филиппов, Л. С. Перышкина // Сборник научных трудов двенадцатой международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Partners : материалы конференции, Москва, 17–18 ноября 2022 года. – Москва: Сельскохозяйственные технологии, 2022. – С. 18-23.
77. Стекольников, А. А. Местное и общее обезболивание животных / А. А. Стекольников, В. А. Лукьяновский, И. Б. Самошкин. – СПб: Издательство "Лань", 2004. – 208 с.
78. Стекольников, А. А. Применение ингаляционной анестезии при лечении животных / А. А. Стекольников, А. Ю. Нечаев, К. П. Садоведов // Ветеринария. – 2011. – № 3. – С. 49-51.
79. Степанова, Л. Г. Феномен боли: пути решения проблемы (обзор) / Л. Г. Степанова // Ветеринария. – 2011. – № 11. – С. 53-56.
80. Танатаров, С. З. Экспериментальный анализ безопасности длительного применения изофлюрана в закрытом контуре / С. З. Танатаров // Наука и здравоохранение. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 76-82.
81. Таштанбекова, Ч. Б. Различные виды анестезии при кесаревом сечении: исторический срез / Ч. Б. Таштанбекова, А. А. Евстратов, А. А. Кораблева [и др.] // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2019. – № 1(98). – С. 137-139.
82. Терентьева, Н. Ю. Сравнительный анализ анестезиологических протоколов при проведении кесарева сечения собак / Н. Ю. Терентьева, Ю. А. Якупова, В. А. Ермолаев, С. Н. Иванова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – Т. 250, № 2. – С. 237-241.
83. Томашевская, Е. П. Оценка боли у домашних животных при оперативных вмешательствах / Е. П. Томашевская, А. А. Грецкая // Стратегия и

- перспективы развития агротехнологий и лесного комплекса Якутии до 2050 года : Сборник научных статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию образования Якутской АССР и 85-летию Первого президента РС(Я) М. Е. Николаева (Николаевские чтения), Якутск, 17 ноября 2022 года. – Якутск: Издательство "Знание-М", 2022. – С. 602-606.
84. Трояновская, Л. П. Аспекты комбинированных методов общей анестезии у животных / Л. П. Трояновская, В. А. Лукина, В. В. Степанова // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции : Материалы VI международной научно-практической конференции, посвящённой 110-летию ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», Воронеж, 25 марта 2022 года. – Воронеж: Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, 2022. – С. 306-308.
85. Уразаева, С. А. Биохимический состав крови у собак при общей анестезии / С. А. Уразаева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2010. – Т. 203. – С. 263-267.
86. Усевич, В. М. Анализ причин возникновения акушерской патологии и неонатальной смертности у собак / В. М. Усевич, М. Н. Дрозд, А. Н. Русинов // Вестник биотехнологии. – 2022. – № 2(31).
87. Фатеева, Е. И. Общие принципы анестезии и аналгезии лабораторных животных / Е. И. Фатеева, А. С. Чернов, Г. Б. Телегин // Международный вестник ветеринарии. – 2014. – № 2. – С. 97-103.
88. Филиппов, Ю. И. Сравнительный анализ применения ингаляционных анестетиков (изофлурана и севофлурана) при анестезиологическом обеспечении хирургических операций на позвоночнике у собак / Ю. И. Филиппов, В. С. Старынина, Н. А. Козлов // Сборник научных трудов 11-й Международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners, Москва, 08 декабря 2021 года / Редакционная

- коллегия: Позябин С. В., Гнездилова Л. А., Абрамов П. Н., Племяшов К. В., Стекольников А. А., Ватников Ю. А., Качалин М. Д.. – Москва: ООО «Академия принт», 2021. – С. 40-46.
89. Хеннеси, А. Анализ газов артериальной крови понятным языком / Айан А.М. Хеннеси, Алан Дж. Джапп // пер. с англ. Под ред. В.Л. Кассиля. – М.: Практическая медицина, 2009. – 140с.
90. Чуднов, И. Е. Анестезия для животных ее различия и описание / И. Е. Чуднов, В. С. Середа, В. Ю. Эккерт, К. В. Булаева // . – 2015. – № 1-1(1). – С. 49-50.
91. Шпак, А. Н. Анестезиологическое обеспечение при кесаревом сечении у собак / А. Н. Шпак // Ветеринария. – 2012. – № 5. – С. 46-48.
92. Шпак, А. Н. Современные методы общей анестезии в ветеринарном акушерстве / А. Н. Шпак // Ветеринария. – 2012. – № 6. – С. 56-58.
93. Alef, M. Anästhesie für die Sectio caesarea beim Hund – ein evidenzbasierter Ansatz. / M. Alef // Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere – 2017. 45(01), 27–38.
94. Antończyk, A. Comparison of 2 anesthetic protocols and surgical timing during cesarean section on neonatal vitality and umbilical cord blood parameters. / A. Antończyk, Z. Kielbowicz, W. Nizański, M. Ochota. // BMC Vet Res. 2023 Feb;19(1) 48. doi:10.1186/s12917-023-03607-2.
95. Antończyk, A. Is an epidural component during general anaesthesia for caesarean section beneficial for neonatal puppies' health and vitality? / A. Antończyk, M. Ochota. // Theriogenology. – 2022. Jul;187 1-8. doi:10.1016/j.theriogenology.2022.04.015.
96. Antończyk, A. Umbilical Cord Blood Gas Parameters and Apgar Scoring in Assessment of New-Born Dogs Delivered by Cesarean Section. / A. Antończyk, M. Ochota, W. Nizański // Animals. – 2021. 11(3), 685. doi:10.3390/ani11030685

97. Bateman, S. W. Making Sense of Blood Gas Results. / S. W. Bateman // *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. – 2008. 38(3), 543–557. doi:10.1016/j.cvsm.2008.01.002
98. Brock, N. Anesthesia for canine cesarian section. / N. Brock // *Can Vet J*. – 1996 Feb; 37(2): P. 117-118.
99. Brodbelt, D. C. The risk of death: the Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. / Brodbelt, D. C., Blissitt, K. J., Hammond, R. A., Neath, P. J., Young, L. E., Pfeiffer, D. U., & Wood, J. L. N. // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. – 2008. 35(5), 365–373
100. Brodbelt, D. Perioperative mortality in small animal anesthesia. / D. Brodbelt // *The Veterinary Journal*. V. 182, I. 2, 2009, P. 152-161
101. Cain, J. Canine Cesarean Section: Emergency and Elective. / J. Cain, A. Davidson // *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. – 2023. Sep;53(5):1123-1146. doi: 10.1016/j.cvsm.2023.04.007. Epub 2023 May 26. PMID: 37246012.
102. Carrie, A. S. *Veterinary Anesthesia* / Carrie A. Schroeder, Lesley J. Smith // *Advances in Anesthesia*, Volume 29, Issue 1, 2011, Pages 59-84, doi.org/10.1016/j.aan.2011.07.002.
103. Castagnetti, C. Time-dependent changes and prognostic value of lactatemia during the first 24 h of life in brachycephalic newborn dogs. / Castagnetti, C., Cunto, M., Bini, C., Mariella, J., Capolongo, S., & Zambelli, D.// *Theriogenology*. – 2017. 94, 100–104. doi:10.1016/j.theriogenology.
104. Concannon, PW. Biology and endocrinology of ovulation, pregnancy and parturition in the dog. / PW. Concannon, JP. McCann, M. Temple // *J Reprod Fertil Suppl*. 1989;39:3-25. PMID: 2695640.
105. Conde Ruiz, C. Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in bitches undergoing elective caesarean section and its effects on puppies: a randomized clinical trial. / Conde Ruiz, C., Del Carro, A. P., Rosset, E., Guyot, E., Maroiller, L., Buff, S., & Portier, K. // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. – 2016. 43(3), 281–290.

106. Dawson-Basoa, M. Gestational and ovarian sex steroid antinociception: Synergy between spinal κ and δ opioid systems. / Dawson-Basoa M., Gintzler A.R. // *Brain Res.* 1998; 794:61–67.
107. De Cramer, K. G. M. Puppy survival and vigor associated with the use of low dose medetomidine premedication, propofol induction and maintenance of anesthesia using sevoflurane gas-inhalation for cesarean section in the bitch. / De Cramer, K. G. M., Joubert, K. E., & Nöthling, J. O. // *Theriogenology.* – 2017. 96, 10–15.
108. De Cramer, K. G. M. Towards scheduled pre-parturient caesarean sections in bitches. / De Cramer, K. G. M., & Nöthling, J. O. // *Reproduction in Domestic Animals.* – 2020. doi:10.1111/rda.13669
109. Doebeli, A. Apgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol. / Doebeli, A., Michel, E., Bettschart, R., Hartnack, S., & Reichler, I. M. // *Theriogenology.* – 2013. 80(8), 850–854. doi:10.1016/j.theriogenology.2013
110. Duke, T. Partial intravenous anesthesia in cats and dogs. / T. Duke // *Can Vet J.* 2013 Mar;54(3):276-82. PMID: 23997266; PMCID: PMC3573635.
111. Erden, V. Increased progesterone production during the luteal phase of menstruation may decrease anesthetic requirement / V. Erden, Z. Yangin, K. Erkalp, H. Delatioğlu, F. Bahçeci, A. Seyhan // *Anesth. Analg.* – 2005. – T. 101 – № 4 – 1007–1011c.
112. Evans, K. Proportion of litters of purebred dogs born by caesarean section. / K. Evans, V. Adams // *Journal of Small Animal Practice* – 2010. 51: 113–118
113. Evers, WH. Epidural anesthesia in the dog: a review of 224 cases with emphasis on cesarean section. / Evers WH.// *Vet Med Small Anim Clin.* – 1968. – 63(12). P.1121-1124.
114. Ferreira, C. Umbilical Cord Blood Gas Analysis, Obstetric Performance and Perinatal Outcome. / Ferreira, C., Melo, Â., Fachada, A., Solheiro, H., & Nogueira Martins, N. // *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics.* – 2018. doi:10.1055/s-0038-1675187

115. Forman, SA, General anesthetics and molecular mechanisms of unconsciousness. / Forman SA, Chin VA. // *Int Anesthesiol Clin*. 2008 Summer; 46 (3): 43-53. doi: 10.1097/AIA.0b013e3181755da5. PMID: 18617817; PMCID: PMC3674880.
116. Funkquist, PM. Use of propofol-isoflurane as an anesthetic regimen for cesarean section in dogs. / PM. Funkquist, GC. Nyman, AJ. Löfgren, EM. Fahlbrink // *J Am Vet Med Assoc*. 1997 Aug 1;211(3):313-317.
117. Funkquist, PM. Use of propofol-isoflurane as an anesthetic regimen for cesarean section in dogs. / PM. Funkquist, GC. Nyman, AJ. Löfgren, EM. Fahlbrink. // *J Am Vet Med Assoc*. 1997 Aug 1;211(3):313-317.
118. Gintzler A.R. The maternal spinal cord: Biochemical and physiological correlates of steroid-activated antinociceptive processes Elsevier, 2001. – 83–97c.
119. Glowaski, M. M. Propofol: Application in veterinary sedation and anesthesia. / M.M. Glowaski, L.A. Wetmore. // *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. – 1999 14(1), 1–9.
120. Gonzalez, A. L. Blood Gas Analyzers. / A. L. Gonzalez , L. S. Waddell // *Topics in Companion Animal Medicine*. – 2016. 31(1), 27–34. doi:10.1053/j.tcam.2016.05.001
121. Groppetti, D. Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, apgar score and uterine tocodynamometry. / D. Groppetti, A. Pecile, A. P. Del Carro, K. Copley, M. Minero, F. Cremonesi // *Theriogenology*. – 2010. 74(7), 1187–1196. doi:10.1016/j.theriogenology.
122. Groppetti, D. Maternal and neonatal wellbeing during elective C-section induced with a combination of propofol and dexmedetomidine: how effective is the placental barrier in dogs? / Groppetti, D., Di Cesare, F., Pecile, A., Cagnardi, P., Merlanti, R., D’Urso, E. S., Ravasio, G. // *Theriogenology*. – 2019. doi:10.1016/j.theriogenology.2019
123. Grundy, S. A. Clinically Relevant Physiology of the Neonate. / S. A. Grundy // *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. – 2006. 36(3), 443–459. doi:10.1016/j.cvsm.2005.12.002

124. Haskins, S. C. Inhalational Anesthetics. / S. C. Haskins // *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. – 1992. 22(2), 297–307. doi:10.1016/s0195-5616(92)50614-3
125. Ilkiw, J. E. Balanced anesthetic techniques in dogs and cats. / J. E. Ilkiw // *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. – 1999. 14(1), 27–37.
126. Indrebø, A. Canine neonatal mortality in four large breeds. / A. Indrebø, C. Trangerud, L. Moe // *Acta Veterinaria Scandinavica*. – 2007. 49(Suppl 1), S2. doi:10.1186/1751-0147-49-s1-s2
127. Jones, R. S. Epidural Analgesia in the Dog and Cat. / R. S. Jones // *The Veterinary Journal*. – 2001. –161(2). P.123–131.
128. Khan, K. S. Pharmacology of anaesthetic agents II: inhalation anaesthetic agents. / K. S. Khan, I. Hayes, D. J. Buggy // *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. – 2014. 14(3), 106–111. doi:10.1093/bjaceaccp/mkt038
129. Kushnir, Y. Anesthesia for the Pregnant Cat and Dog. / Y. Kushnir, A. Epstein // *Israel Journal of Veterinary Medicine*. – 2012. 67. 19-23.
130. Ludders, J. W. Advantages and Guidelines for Using Isoflurane. / J. W. Ludders // *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. – 1992. 22(2), 328–331. doi:10.1016/s0195-5616(92)50626-x
131. Luna, S. P. L. Effects of four anaesthetic protocols on the neurological and cardiorespiratory variables of puppies born by caesarean section. / Luna S. P. L., Cassu R. N., Castro G. B., Teixeira Neto F. J., Silva J. R., & Lopes M. D. // *Veterinary Record*. – 2004. – 154(13). P. 387–389.
132. McNally, E. M. Comparison of time to desaturation between preoxygenated and nonpreoxygenated dogs following sedation with acepromazine maleate and morphine and induction of anesthesia with propofol. / E. M. McNally, S. A. Robertson, L. S. Pablo // *American Journal of Veterinary Research*. – 2009. 70(11), 1333–1338. doi:10.2460/ajvr.70.11.1333
133. Melandri, M. Effects of Alfaxalone or Propofol on Giant-Breed Dog Neonates Viability During Elective Caesarean Sections. / Melandri, M., Alonge, S., Peric, T., Bolis, B., & M. C. // *Animals*. – 2019. 9(11), 962. doi:10.3390/ani9110962

134. Mila, H. Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. / H. Mila, A. Grellet, M. Delebarre, C. Mariani, A. Feugier, S. Chastant-Maillard // Preventive Veterinary Medicine. – 2017. 143, 11–20. doi:10.1016/j.prevetmed.2017.05.005
135. Molony V. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. / V. Molony, J. E. Kent // J. Anim. Sci. – 1997. – T. 75 – № 1 – 266c.
136. Moon, P. Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. / Moon, P., Erb, H., Ludders, J., Glead, R., & Pascoe, P. // Journal of the American Animal Hospital Association. – 2000. – 36 (4). P. 359–368.
137. Münnich, A. Causes, Diagnosis and Therapy of Common Diseases in Neonatal Puppies in the First Days of Life: Cornerstones of Practical Approach. / Münnich, A., & Küchenmeister, U. // Reproduction in Domestic Animals. – 2014. 49, 64–74.
138. Mutoh, T. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane, and isoflurane, in dogs. / T. Mutoh, R. Nishimura, HY. Kim, S. Matsunaga, N. Sasaki // Am J Vet Res. 1997 Aug;58(8):885-90. PMID: 9256976.
139. Okuda, K. The antinociceptive effects of estradiol on adjuvant-induced hyperalgesia in rats involve activation of adrenergic and serotonergic systems. / Okuda K., Iwasaka H., Hagiwara S., Takeshima N., Takatani J., Uchino T., Noguchi T. // J. Anaesth. 2011; 25:392–397. doi: 10.1007/s00540-011-1142-3.
140. Otto, KA, Retrospective evaluation of cardiopulmonary and acid-base variables during long-term balanced anesthesia for experimental surgery in dogs. / KA. Otto, BP. Weber, M. Jacobi, HJ, Hedrich // Lab Anim Sci. - 1997 Dec;47(6):624-31. PMID: 9433699.
141. Paddleford, R. R. Anesthesia for Cesarean Section in the Dog. / R.R. Paddleford, // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 1992. – 22(2). P. 481–484.

142. Pang, D. S. Lactate in Veterinary Critical Care: Pathophysiology and Management. / D. S. Pang, S. Boysen // *Journal of the American Animal Hospital Association*. – 2007. 43(5), 270–279. doi:10.5326/0430270
143. Pascoe, P. J. Periparturient and Neonatal Anesthesia. / Pascoe, P. J., & Moon, P. F. // *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. – 2001. – 31(2). P. 315–341.
144. Pereira, K. H. N. P. Effects of clamping umbilical cord on the neonatal viability of puppies delivered by cesarean section. / Pereira, K. H. N. P., Correia, L. E. C. Dos S., Oliveira, E. L. R., Bouéres, C. S., Cyrino, M. A., Leis Filho, A. F., Lourenço, M. L. G. // *Journal of Veterinary Medical Science*. – 2020. doi:10.1292/jvms.19-0078
145. Pretzer S.D. Medical management of canine and feline dystocia. / S.D. Pretzer // *Theriology*. - 2008; 70:332–336.
146. Raffe M.R., Carpenter R.E. Anaesthetic management of Caesarean Section patients. In: Tranquilli W.J., Thurmon J.C., Grimm K.A., editors. *Lumb & Jones' veterinary anaesthesia and analgesia*. Blackwell Publishing; Ames, IA, USA: 2007. pp. 955–967.
147. Reed, R. Minimum alveolar concentration: Key concepts and a review of its pharmacological reduction in dogs. Part 1. / R. Reed, T. Doherty // *Research in Veterinary Science*. – 2018. 117, 266–270. doi:10.1016/j.rvsc.2018.01.004
148. Rieser, T. M. Arterial and Venous Blood Gas Analyses. / T. M. Rieser // *Topics in Companion Animal Medicine*. – 2013. 28(3), 86–90. doi:10.1053/j.tcam.2013.04.002
149. Robertson, S. Anaesthetic management for caesarean sections in dogs and cats. / S. Robertson // *In Practice*. – 2016. 38(7), 327–339. doi:10.1136/inp.i3201
150. Ryan, S.D. Cesarean section in dogs: Anesthetic management. / S.D. Ryan, A.E. Wagner // *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. – 2006. 28. 44-45.
151. Sams, L. A comparison of the effects of propofol and etomidate on the induction of anesthesia and on cardiopulmonary parameters in dogs. / Sams, L., Braun, C.,

- Allman, D., & Hofmeister, E. // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. – 2008. 35(6), 488–494. doi:10.1111/j.1467-2995.2008.00417.x
152. Säre, H. Occupational exposure to isoflurane during anaesthesia induction with standard and scavenging double masks in dogs, pigs and ponies. / Säre, H., Ambrisko, T. D., & Moens, Y. // *Laboratory Animals*. – 2011. 45(3), 191–195. doi:10.1258/la.2011.010128
153. Schmidt, K. Influence of maternal, anesthetic, and surgical factors on neonatal survival after emergency cesarean section in 78 dogs: A retrospective study (2002 to 2020). / Schmidt, K., Feng C, Wu T, Duke-Novakovski T. // *Can Vet J*. 2021 Sep;62(9):961-968.
154. Schroeder, C. A. *Veterinary Anesthesia*. / C. A. Schroeder, L. J. Smith // *Advances in Anesthesia*. – 2011. 29(1), 59–84.
155. Self, I. Anaesthesia for canine caesarean section. / I. Self // *Companion Animal*. – 2019. 24(2), 84–90. doi:10.12968/coan.2019.24.2.84
156. Short, C. E. Propofol Anesthesia. / C. E. Short, A. Bufalari // *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. – 1999. 29(3), 747–778. doi:10.1016/s0195-5616(99)50059-4
157. Shull, R.M. Bilateral torsion of uterine horns in a non-gravid bitch. / R.M. Shull, S.D. Johnston, G.R. Johnston // *J Am Vet Med Assoc*. – 1978. 172 :601–603.
158. Silva, L. Neonatal Clinical Evaluation, Blood Gas and Radiographic Assessment After Normal Birth, Vaginal Dystocia or Caesarean Section in Dogs. / L. Silva, C. Lúcio, G. Veiga, J. Rodrigues, C Vannucchi // *Reproduction in Domestic Animals*. – 2009. 44, 160–163. doi:10.1111/j.1439-0531.2009.01392.x
159. Sofyan, L. M. Comparison of alfaxalone versus propofol as anaesthetic induction agents in increasing the rate of survival and vigour of neonates. / L. M Sofyan, F. Martinez-Taboada // *Veterinary Evidence*. – 2021. 6(2). <https://doi.org/10.18849/ve.v6i2.344>
160. Traas, A. M. Resuscitation of canine and feline neonates. / A. M. Traas // *Theriogenology*. – 2008. 70(3), 343–348.

161. Veronesi, M. C. Assessment of canine neonatal viability-the Apgar score. / M. C. Veronesi // *Reproduction in Domestic Animals*. – 2016. 51, 46–50.
162. Veronesi, M. C. An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. / M. C. Veronesi, S. Panzani, M. Faustini, A. Rota // *Theriogenology*. – 2009. 72(3), 401–407.
163. Vilar, J. M. Comparison of 3 anesthetic protocols for the elective cesarean-section in the dog: Effects on the bitch and the newborn puppies. / J. M. Vilar, M. Batista, R. Pérez, A. Zagorskaia, E. Jouanisson, L. Díaz-Bertrana, S. Rosales // *Animal Reproduction Science*. – 2018. 190, 53–62.
164. Wheaton, L. G. The oxytocic effect of xylazine on the canine uterus. / Wheaton L. G., Benson, G. J., Tranquilli, W. J., & Thurmon, J. C. // *Theriogenology*. – 1989. 31(4). P. 911–915.
165. Wiebe, V. J. *Pharmacologic Advances in Canine and Feline Reproduction*. / Wiebe, V. J., & Howard, J. P. // *Topics in Companion Animal Medicine*. – 2009. 24(2), 71–99.