

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ «БУТОРФАНОЛУ
ТАРТРАТ 10 МГ/МЛ» ВИРОБНИЦТВА ПАТ НВЦ «БОРЩАГІВСЬКИЙ
ХФЗ» ЗА ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ КОТІВ**

***П. К. СОЛОНІН, кандидат ветеринарних наук, доцент
E-mail: pavel.solonin@gmail.com***

***М. А. КУЛІДА, кандидат ветеринарних наук, доцент
Національний університет біоресурсів і природокористування
України
E-mail: m.kulida@yandex.ru***

Анотація. Об'єктом дослідження був препарат «Буторфанолу тартрат, розчин для ін'єкцій ветеринарний 10 мг/мл виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», що представляє інтерес як засіб, який може ефективно використовуватися у разі загальної анестезії кішок.

Встановлено наявність специфічної знеболювальної і заспокійливої дії даного препарату у кішок під час проведення хірургічних втручань, зокрема, оваріогістероектомії. Анестезія із використанням препарату «Буторфанолу тартрат, розчин для ін'єкцій ветеринарний 10 мг/мл», виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» забезпечує достатній рівень анестезії, здійснює надійний захист від операційного стресу і може бути рекомендована навіть для пацієнтів із ослабленим зовнішнім диханням, а також в умовах відсутності штучної вентиляції легень, оскільки в зазначених дозах не здійснює пригнічуючого впливу на функції дихання.

Ключові слова: ***буторфанолу тартрат, загальна анестезія, оваріогістероектомія, кішка***

Актуальність. Питання анестезіології у клініці дрібних домашніх тварин на теперішній момент є досить гострим і актуальними. Без сумніву це пов'язано не тільки з підвищенням рівня хірургічної допомоги тваринам, розширенням спектру і обсягу оперативних втручань, але й зі складністю використання деяких анестезіологічних препаратів як з технічної точки зору, так і з боку ветеринарного законодавства.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Поява нових препаратів для анестезіологічного супроводу оперативних втручань дозволяє не тільки зберегти життя тварини, але й підвищити його якість. Загальна анестезія – інвазивна процедура, що викликає цілий каскад патофізіологічних реакцій в організмі тварини і, в першу чергу, пригнічує нервову систему. Неякісний або недостатньої глибини

наркоз може значно ускладнити роботу ветеринарного хірурга або призвести до загибелі тварини [1, с. 293 – 294]. Якісне анестезіологічне забезпечення у разі хірургічного втручання є запорукою успішного проведення операції. Як відомо, болючі хірургічні втручання призводять до надмірного стресування тварин, порушення функцій різних органів і систем, а іноді і до загибелі тварини [2, с. 125 – 133].

На теперішній момент застосовують комбіновану анестезію, за якої використовують препарати для премедикації, седативно-гіпнотичні засоби із групи стимуляторів 2-адренергічних рецепторів (ксилазин, медетомідин та ін.) і наркотичні анальгетики [3, с. 4].

Сучасні фармакологічні препарати забезпечують швидке настання ефекту, невелику тривалість дії, добре сумісні із допоміжними засобами інших фармакологічних груп, що дозволяє анестезіологу точно керувати глибиною наркозу, соматичними і вегетативними реакціями тварини, а також забезпечувати якісну анальгезію із пригніченням больових (ноцицептивних) стимулів [4, с. 28].

Мета дослідження. Визначити ефективність та можливість використання препарату «Буторфанолу тартрат 1%», що виробляється ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», у разі загальної анестезії котів під час проведення овариогістероектомії.

Матеріали і методи дослідження. Препарат «Буторфанолу тартрат, розчин для ін'єкцій ветеринарний 10 мг/мл» відноситься до фармакотерапевтичної групи за АТС: опіоїдні анальгетики. Код АТС QN02A F01.

Фармакологічні властивості: буторфанол – опіоїдний анальгетик, похідне фенантрени. Окрім центральної анальгезуючої, має седативну дію, знижує збудливість кашльового центру, гальмує блювотний рефлекс, спричиняє звуження зіниць, впливає на гемодинаміку (підвищує системний артеріальний тиск, тиск у легеневій артерії, тиск у лівому шлуночку та судинний опір), тонує бронхів, секреторну та моторну активність травного тракту, тонує сфінктера сечового міхура. Буторфанол швидко всмоктується після внутрішньом'язової ін'єкції, максимальні концентрації в плазмі крові (після введення 1 мг) досягаються через 20 - 40 хв. Буторфанол зазнає глибокого метаболізму в печінці та виділяється з організму в формі окиснених та зв'язаних метаболітів.

Буторфанол виділяється з організму з сечею в незмінному стані (менше 5 % від введеного внутрішньовенно) та фекаліями.

Препаратом супутньої терапії був «Медитин 0,1 %», що відноситься до фармакотерапевтичної групи за АТС: Снодійні та седативні засоби. Код АТС QN05CM91.

Фармакологічні властивості: медитин відноситься до групи $\alpha 2$ -агоністів. Медетомідин – діюча речовина Медитин відноситься до стимуляторів $\alpha 2$ -адренорецепторів, механізм дії яких полягає у

гальмуванні передачі нервових імпульсів за рахунок конкуренції з норадреналіном. Викликає пригнічення центральної нервової системи і підвищення больового порогу. Дія медетомідину залежить від дози: малі дози надають середню седативну дію без анальгезії, у той час як великі дози здатні викликати значний седативний і анальгезуючий ефект. Препарат має більш швидку дію за внутрішньовенного введення і повільнішу - за внутрішньом'язового або підшкірного. Після внутрішньом'язового уведення максимальна концентрація медетомідину у крові досягається через 15-30 хв. Медетомідин швидко розподіляється в організмі. Зв'язування із білками крові складає 85 – 90 %. Медетомідин окислюється у печінці, невелика частина етилюється у нирках. Більшість метаболітів препарату виводиться із сечею. Період напіввиведення складає 1-2 год.

Медитин за ступенем впливу на організм відноситься до помірно небезпечних речовин. У рекомендованих дозах добре переноситься тваринами, не здійснюючи ембріотоксичного, тератогенного і гепатотоксичного ефектів.

Для дослідження відбирались клінічно здорові домашні кішки, віком 1-2 роки, середньою вагою 4 – 5 кг, різних порід, що надходили до ветеринарної клініки факультету ветеринарної медицини НУБіП України (м. Київ) та ветеринарної клініки «Чотири лапи» (м. Київ) для проведення оваріогістероектомії.

Тварин утримували в умовах стаціонару ветеринарних клінік в сталевих ґратяних клітках із полікарбонатним дном. В кожній клітці розміщувалось по одній тварині, площа підлоги на одну тварину складала 2 м². Прибирання кліток здійснювалось 2 рази на день.

У період експерименту тварин годували повнорационними сухими кормами. Доступ до води був вільним. Світловий режим комбінований: 12 год темряви / 12 год світла. Температура повітря підтримувалась у межах 20–24 °С, відносна вологість – 55 ± 10 %.

Суттєвих відхилень від параметрів у період експерименту виявлено не було.

Кішкам застосовували комбінацію буторфанолу тартрат (0,4 мг/кг або 0,2 мл /5 кг 1 % р-ну буторфанолу) з медетомідином (100-150 мкг/кг або 0,50-0,75 мл/5кг 0,1 % р-ну медетомідину) внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Впродовж всього клінічного експерименту тварини знаходилися під спостереженням, що включало в себе реєстрацію змін загального стану та клінічних ознак. У піддослідних тварин визначали температуру, стан слизових оболонок (візуально); частоту, глибину і ритмічність дихання. Периферійний кровообіг (перфузію тканин) оцінювали за швидкістю повторного наповнення капілярів.

Оцінку клінічних ознак, діагностику пульсу і оксигенації, електрокардіографію і вимірювання тиску проводили безпосередньо до оперативного втручання і під час операції.

Час настання індукції: заспокійливого стану, знерухомлення, розслаблення м'язів, наявність відновлювальних реакцій на поверхневі больові стимули – візуально. Зіничний рефлекс, рогівковий рефлекс, направленість очних яблук (візуально).

Пульсоксиметричні дослідження включали: діагностику пульсу за допомогою пульсоксиметру (OxyVET) та стетофонендоскопу за наступними критеріями – частота, ритмічність; ступінь насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем та утворення оксигемоглобіну із гемоглобіну і кисню (сатурація).

Реєстрацію ЕКГ проводили портативним приладом Heart Mirror 3 D-VET. Постійне дослідження електрокардіограми, у глибокій фазі наркозу, відображало функціональний стан міокарду.

Зразки крові для біохімічного дослідження відбирали у піддослідних тварин з поверхневої вени передпліччя безпосередньо перед оперативним втручанням і через 1 годину після закінчення операції. Кров для проведення гематологічних досліджень попередньо стабілізували за допомогою 3 % розчину цитрату натрію. У цільній крові визначали концентрацію гемоглобіну – колориметрично ціангемоглобіновим методом (Кушаковський М. С. 1968).

Біохімічні показники визначали на напіваавтоматичному фотоелектро-колориметричному біохімічному аналізаторі Stat-Fax (Awariness Technology, USA).

У сироватці крові визначали активність аспартатамінотрансферази, рівень глюкози та концентрацію лактату.

Результати досліджень оброблялися з використанням методів варіаційної статистики. Достовірності отриманих результатів клінічного дослідження визначали за критеріями Стьюдента.

Результати дослідження і їх обговорення. Стан глибокого наркозу наставав у піддослідних тварин між 10 та 15 хв після застосування комбінації буторфанолу тартрату та медетомідину, що залежало від індивідуальних особливостей нервової діяльності тварини. Після введення тварин у стан наркозу спостерігали зміни активності рефлексів: очні яблука нерухомі, розташовувались у центральному положенні, зіниці розширені, реакція на світло слабка, поверхнева і больова чутливість відсутня.

Клінічні дослідження виконані перед оперативним втручанням не виявили клінічних відхилень від норми у піддослідних тварин, температура була на рівні $38,6 \pm 0,31$ °C, слизові оболонки рожеві, вологі, дихання глибоке, ритмічне, перфузія тканин (визначали за ступенем відновлення забарвлення слизової оболонки ротової порожнини після натискання) у межах норми (1 сек).

Рогівковий і глотково-гортанний рефлекс були ослаблені. Дихання спокійне, рівне, частота дихальних рухів дещо знижувалась. М'язовий тонус знижений. Температура тіла знизилась менше ніж на 2 %, частота дихальних рухів – на 20 % (див. табл. 1).

Сатурація після настання глибокої фази наркозу підвищувалась менше ніж 1 %, проте не виходила за межі нормативних значень.

Аналіз електрокардіографічного моніторингу після індукції наркозу виявив незначну ішемію міокарда, що проявлялась у вигляді підйому або опущення сегменту ST над ізолінією вище 0,2 мВ, причому на початку операції цей показник складав від 0,14 до 0,17 мВ. Таким чином, досліджуваний препарат здійснює вплив на деполяризацію і провідність серцевого м'язу.

1. Клінічні показники піддослідних котів до і під час оперативного втручання, $M \pm m$ ($n = 15$)

| | Температура, °C (38,0-39,0) | Частота дихальних рухів /хв (18-30) | Глибина і ритмічність дихання | Перфузія тканин, сек |
|------------------|--------------------------------|--|-------------------------------|----------------------|
| До операції | 38,6 ± 0,31 | 22,6 ± 1,23 | Глибоке ритмічне | 1 |
| Під час операції | 38,1 ± 0,26* | 17,8 ± 1,19* | Глибоке ритмічне | 1 |

*Примітка**. $P \leq 0,05$ порівняно із показниками до операції.

2. Зміни показників пульсоксиметрії у піддослідних тварин до і під час оперативного втручання $M \pm m$ ($n = 15$)

| | Пульс, уд./хв. (110-140) | Ритмічність пульсу | Сатурація Sp O ₂ , % (96-98) |
|------------------|-----------------------------|--------------------|---|
| До операції | 116,4 ± 5,22 | + | 97,12 ± 0,37 |
| Під час операції | 101,9 ± 5,19* | + | 98,09 ± 0,41* |

*Примітка**. $P \leq 0,05$ порівняно із показниками до операції.

Як видно із таблиці 2, після індукції наркозу спостерігали зниження ЧСС на 12 %, ритмічність пульсу не змінювалась.

Дані таблиці 3 ілюструють зміни біохімічних та гематологічних показників крові піддослідних тварин до і після проведення оперативного втручання. Концентрація гемоглобіну знизилась на 9 %, що природньо може бути пов'язаним із крововтратою під час операції. Рівень глюкози зріс на 13 %, рівень лактату зменшився на 12 %.

3. Зміни біохімічних показників крові піддослідних тварин до і після оперативного втручання $M \pm m$ ($n = 15$)

| | Гемоглобін, г/л (90-150) | Глюкоза, ммоль/л (3,3-6,3) | АСТ, Од/л (2-40) | Лактат, ммоль/л (1,5-2,0) |
|----------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------|------------------------------|
| До операції | 122,8 ± 4,23 | 4,3 ± 1,6 | 29,5 ± 3,82 | 1,7 ± 0,7 |
| Після операції | 112,5 ± 3,76* | 4,9 ± 1,3* | 30,9 ± 4,09 | 1,5 ± 0,4* |

*Примітка**. $P \leq 0,05$ порівняно із показниками до операції.

Рівень аспартатамінотрансферази достовірних змін не зазнавав. Інші показники також не виходили за межі фізіологічних норм.

Висновки і перспективи подальших досліджень. Анестезія із використанням препарату «Буторфанолу тартрат, розчин для ін'єкцій ветеринарний 10 мг/мл», виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», забезпечує достатній рівень анестезії, здійснює надійний захист організму від больового шоку під час оперативних втручань.

Протягом проведення дослідження не виявлено виражених кардіодепресивних ефектів препарату у вищезазначених дозах.

Оцінка сатурації венозної крові не виявила відхилень функцій дихання і кровообігу, екстрадиції кисню і адекватності кисневого транспорту.

Після виведення із наркозу у тварин не спостерігалось клінічних ознак відхилень від норми, побічних ефектів і небажаних реакцій (кашель, ларінго-бронхоспазм, блювота). Допоміжні препарати для виведення із наркозу та полегшення після наркозного стану не застосовувались.

«Буторфанолу тартрат, розчин для ін'єкцій ветеринарний 10 мг/мл», виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» може бути рекомендовано у разі хірургічних втручань різної складності, навіть для пацієнтів із ослабленим зовнішнім диханням, а також в умовах відсутності штучної вентиляції легень, оскільки не здійснює пригнічуючого впливу на функції дихання.

Список літератури

1. Richard H. Adams. Veterinary pharmacology and therapeutics – 8 th ed. edited by. / H. Richard Adams // Iowa State University Press. – 2001. – P. 293 – 294.
2. Актуальные ветеринарные проблемы в зоопарках: сб. науч. и науч. – метод. тр. Выпуск 2 / Мат. Международ. семинара. Москва: 19 – 23 ноября 2012 г. – М.: Московский зоопарк, 2013, С. 125 – 133.
3. Стенроден К. Фармакологический справочник по ветеринарным препаратам / Кэти Стенроден, Эд Видалис – Справочник ветеринарного госпиталя Университета штата Колорадо (CSU VTH), 2014. – С. – 4.
4. Петров В. В. Сравнительная эффективность бутомидора и буторфанола тартрата при овариогистерэктомии у сук / В. В. Петров, Н. В. Баркалова, А. С. Пиотух // VETPHARMA . Витебск. – 2012. – №3. – С. 28.
5. Корнюшенков Е. А. Влияние комбинации различных схем тотальной внутривенной анестезии на кардиореспираторные показатели у собак / Е. А. Корнюшенков, Н. В. Данилевская, К. В. Лисицкая // Российский ветеринарный журнал. – 2011. – №1. – С. 13 – 14.
6. Корнюшенков Е. А. Фармакологические особенности препаратов, применяемых для анестезии и интенсивной терапии мелких домашних животных / Е. А. Корнюшенков // Ветеринарная клиника. – 2011. – №12. – С. 11 – 12.
7. Закон України «Про ветеринарну медицину».
8. Методичні рекомендації з клінічних випробувань лікарських засобів в Україні. – К.: Морион Лтд, 1999. – 95 с.
9. СОУ 85.2-37-408:2006 «Препарати ветеринарні. Фармаконагляд. Основні положення».

10. Директива ЄЕС CVMP/VICH/393388/06 Target Animal Safety: Pharmaceutical Sep. 2008.

11. Директива ЄЕС Evaluation of safety of veterinary medicinal products for target animals 7AE2a V. 7 Sep. 1994.

12. Коцюмбас І. Я. До питання проведення клінічних досліджень ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, М. І. Жила, Ю. М. Косенко // Біологія тварин. – 2012. – Т. 14. – № 1 – 2. С. 45 – 54.

Referenses

1. Richard . H Adams. (2001). Veterinary pharmacology and therapeutics [Veterinary pharmacology and therapeutics]. Iowa State University Press, 293 – 294.

2. Aktual'nye veterunarnye problemy v zooparkach [Current veterinary problems in zoos] (2013). Materialy mezdynarodnogo seminaru. Moskva, 125 – 133. (in Russia)

3. Stenroden K. (2014). Farmakologicheskij spravochnik po veterinarum preparatam [Pharmacological reference for veterinary drugs]. Spravochnik veterinarного gospihtalya Universiteta shtata Kolorado (CSU VTH), 4. (in Russia)

4. Petrov V.V. (2012). Sravnitel'naya ephektivnost' butomidora I butorfanola tartrata pri ovariohisterektomii u suk [Comparative efficacy of butorphanol tartrate and butomidora when ovariohysterectomy in bitches]. VETPHARMA. Vitebsk, 28. (in Russia)

5. Korniyushenkov E.A. (2011). Vliyanie kombinacii razlichnuch schem total'noy vnutrivenny anestezii na kardiorespiratornue pokazateli u sobak [Effect of combination of various schemes of total intravenous anesthesia on cardiorespiratory parameters in dogs]. Rossiyskiy veterinarный журнал, 13 – 14. (in Russia)

6. Korniyushenkov E.A. (2011). Farmakologicheskie osobennosti preparatov, primenyaemuch dlya anestezii I intensivnoy terapii melkich domashnich zivotnuch [The pharmacological characteristics of drugs used for anesthesia and intensive care of small animals]. Veterinarная клиника, 11 – 12. (in Russia)

7. Zakon Ukrainu "Pro veterunarny meducuny» [Law of Ukraine "On veterinary medicine"]. (in Ukraine)

8. Metoduchni rekomendacii z klinichnuch vuprobyvan' likars'kich zasobiv v Ukraini (1999). [Methodical recommendations on clinical trials in Ukraine]. Kuiv: Morion LTD, 95. (in Ukraine)

9. COY 85.2-37-408:2006 «Preparatu veterunarni. Farmakonaglyad. Osnovni polozennya.» (in Ukraine)

10. Durektuva ЄЕС CVMP/VICH/393388/06 Target Animal Safety: Pharmaceutical Sep. (2008). (in Ukraine)

11. Durektuva ЄЕС Evaluation of safety of veterinary medicinal products for target animals 7AE2a V. 7 Sep. (1994). (in Ukraine)

12. Kocumbas I. Y. (2012). Do putannya provedennya klinichnuch doslidzen' veterunarnux likars'kux zasobiv [On the issue of clinical trials of veterinary medicines]. Biologiya tvarun, 45 – 54. (in Ukraine)

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «БУТОРФАНОЛА ТАРТРАТ 10 МГ / МЛ» ПРОИЗВОДСТВА ПАО НПЦ «БОРЩАГОВСКИЙ ХФЗ» ПРИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ КОШЕК

П. К. Солонин, М. А. Кулида

Аннотация. Объектом исследования был препарат «Буторфанола тартрата, раствор для инъекций ветеринарный, 10 мг / мл производства ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», представляющий интерес как средство, которое может эффективно использоваться при общей анестезии кошек.

Установлено наличие специфического обезболивающего и успокаивающего действия данного препарата у кошек во время проведения хирургических вмешательств, в частности, овариогистероэктомии. Анестезия с использованием препарата «Буторфанола тартрата, раствор для инъекций ветеринарный 10 мг / мл» производства ПАО НПЦ «Борщаговской ХФЗ» обеспечивает достаточный уровень анестезии, осуществляет надежную защиту от операционного стресса и может быть рекомендованной даже для пациентов с ослабленным внешним дыханием, а также в условиях отсутствия искусственной вентиляции легких, поскольку в указанных дозах не оказывает угнетающего влияния на функции дыхания.

Ключевые слова: *буторфанола тартрат, общая анестезия, овариогистероэктомия, кошка*

TESTING THE EFFECTIVENESS OF "BUTORPHANOL TARTRATE 10 MG / ML" PRODUCTION PJSC SIC "BORSHCHAHIVSKIY HFZ" GENERAL ANESTHESIA FOR CATS

P. Solonin, M. Kulida

Abstract. The study was a drug - "butorphanol tartrate solution for injection veterinary, 10 mg / ml PAO production SPC" Borschagovsky CPP "of interest as a tool that can be effectively used in general anesthesia cats.

The presence of specific analgesic and sedative action of this drug in cats at the time of surgery, in particular, ovariogisteroektomii. Anaesthesia using the drug "butorphanol tartrate injection veterinary 10 mg / ml" production PJSC SPC "Borshchahivska HFZ" ensures an adequate level of anesthesia, provides reliable protection against operational stress and can be recommended even for patients with weakened external breathing, as well as in the absence of mechanical ventilation, as indicated doses has no inhibitory effect on lung function.

Keywords: *butorphanol tartrate, general anesthesia, ovariogisteroektomiya cats*