

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРОПОФОЛА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ У СОБАК И КОШЕК

Е.А. Корнюшенков, А.И. Гимельфарб

Клиника экспериментальной терапии НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Ветеринарная клиника «Биоконтроль».

«Институт развития ветеринарной интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии – ВИТАР» МГАВМиБ им. К.И. Скрябина.

Ключевые слова: анестезия, пропофол, седация

Сокращения: АД – артериальное давление; ДД/мин – дыхательные движения в минуту; ОА – общая анестезия; Уд/Мин – удары в минуту, ЧДД – частота дыхательных движений, ЧСС – частота сердечных сокращений, SpO₂ – сатурация кислорода в гемоглобине, ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Введение

Общая характеристика пропофола. Пропофол – внутривенный анестетик короткого действия, используемый как для индукции, так и для поддержания общей анестезии (ОА). Относится к фенолам и представляет собой 2,6-диизопропилфенол. Пропофол не растворим в воде, выпускается в виде 1%-й водно-масляной эмульсии белого цвета, рН нейтральный.

Препарат обеспечивает быструю индукцию в анестезию (60–90 сек.), которая, как правило, не сопровождается выраженной стадией возбуждения. Продолжительность анестезии после однократного болюсного введения составляет в среднем 5–10 мин. В более низких дозах пропофол вызывает седацию. Препарат не обладает анальгетическими свойствами, а повышает порог болевой чувствительности (т.е., уменьшает восприятие боли). Механизм действия пропофола до конца не изучен, однако доказано ингибирование ГАМК-медиаторной трансмиссии. Пропофол не обладает кумулятивными свойствами, поэтому про-

буждение даже после длительной инфузии препарата наступает очень быстро как у человека, так и у животных большинства видов. При поступлении в организм пропофол в значительной степени (до 98%) связывается с белками плазмы крови. Метаболизируется в печени и вне ее. Метаболиты выделяются в основном почками.

Короткая продолжительность клинического действия пропофола обусловлена как его перераспределением, так и быстрым метаболическим клиренсом. Концентрация препарата в плазме после струйного введения быстро снижается в основном за счет перераспределения пропофола из мозга и других хорошо васкуляризованных тканей в органы с менее интенсивным кровоснабжением.

Несмотря на то, что период полувыведения составляет (T_{1/2}=40–50 мин.), пробуждение наступает быстро даже после продолжительной инфузии пропофола. Причина подобного противоречия заключается в большом объеме распределения пропофола в равновесном состоянии: он интенсивно перераспре-



деляется в мышцы, жир и другие плохо васкуляризованные ткани.

Ожирение, умеренная дисфункция печени и почек не оказывает значительного влияния на продолжительность действия пропофола, несмотря на кумуляцию его метаболитов. Это дает основание предполагать, что метаболиты пропофола не обладают клинически значимым эффектом. Если скорость введения пропофола тщательно регулируется в зависимости от наблюдаемого эффекта, то снижается частота побочных эффектов (например, артериальной гипотонии) и ускоряется пробуждение после анестезии.

Методика, называемая тотальной внутривенной анестезией (TTVA, Total intravenous anesthetics – TIVA) получила свое широкое распространение именно при применении пропофола. В настоящее время этот метод является реальной альтернативой ингаляционной (газовой) анестезии. Так, при сравнении управляемости различных анестетиков (L. Smith, 1996, США), пропофол занял второе место (после дезфлюрана) по скорости пробуждения больных после наркоза, опередив изофлюран и севофлюран. Также важным аспектом использования пропофола является его противорвотный (антиэметический) эффект. N. R. Fahmu (1996, США) сообщает, что при использовании методик TIVA, включающих пропофол, синдром послеоперационной тошноты и рвоты отсутствовал, что весьма актуально, если животное было кормлено.

Особенности метаболизма кошек. Большинство липофильных веществ (за исключением ингаляционных анестетиков) подвергается в организме биотрансформации. Важнейшая роль в биотрансформации лекарственных веществ принадлежит микросомальным ферментам печени, благодаря которым липофильные соединения превращаются в гидрофильные и уже после этого экскретируются (как правило, с мочой). Если вещество не подвергается метаболизму, оно может накапливаться и вызывать токсические эффекты.

Печеночный метаболизм большинства препаратов состоит из двух фаз метаболической трансформации (первая) и конъюгации (вторая). В первую фазу за счет окисления, восстановления и гидролиза, вещества становятся более гидрофильными. Во вторую фазу к веществу или его метаболитам присоединяется ряд эндогенных веществ, таких как глюкуронид, глутатион, сульфаты, ацетил и др. Наиболее частой химической реакцией фазы конъюгации является глюкуронизация, которая катализируется ферментами, принадлежащими к семейству глюкуронил-трансфераз.

Было установлено, что у кошек значительно снижена активность некоторых глюкуронил-трансфераз, чем и объясняются особенности действия многих лекарственных средств на этот вид животных. В то время как у большинства животных фармакопрепараты быстро экскретируются из организма в виде конъюгатов глюкуро-

новой кислоты. У кошек клиренс понижен, а период полувыведения препаратов увеличен. Концентрация таких веществ у кошек повышается быстрее, и токсические эффекты более выражены (особенно ярко у этого вида животных проявляется токсичность ацетаминофена или парацетамола).

Однако, не все экзогенные вещества, метаболизм которых сопряжен с глюкуронизацией, токсичны для кошек. Во-первых, это зависит от того, какая именно глюкуронил-трансфераза требуется для метаболизма того или иного вещества и от выраженности дефицита данного фермента; во-вторых, от широты фармакологического действия вещества; в-третьих, от наличия альтернативных путей метаболизма. У кошек довольно хорошо развит путь конъюгации с сульфатами, который может компенсировать недостаточность глюкуронизации.

Пропофол – фенольное соединение и метаболизируется, главным образом, в печени с образованием глюкуронидов и сульфатных конъюгатов. Дефицитом глюкуронизации, необходимой для метаболизма фенольных соединений, и объясняется феномен более длительного пробуждения, отмеченный многими исследователями после длительного введения пропофола кошкам.

Анемия с образованием телец Хайнца (Heinz body formation anaemia). Тельца Хайнца представляют собой скопления денатурированного, преципитированного гемоглобина в эритроцитах. Их образование связано с окислительным повреждением эритроцитов под воздействием активных метаболитов кислорода (O_2 , H_2O_2 , OH^-), а также с некоторыми другими механизмами. Окислительное повреждение способствует также переходу гемоглобина в метгемоглобин, который не способен присоединять кислород. В результате описанных процессов способность эритроцитов переносить кислород снижается.

У кошек тельца Хайнца обнаруживаются чаще, чем у животных других видов, что связано с более высокой интенсивностью их образования и более медленным удалением. Гемоглобин кошек содержит до 20 S-H-групп, в то время как у других видов животных и у человека их содержание не превышает 4. Повышенное содержание сульфгидрильных групп делает гемоглобин кошек более подверженным окислительному повреждению. Еще одним фактором, способствующим быстрому образованию телец Хайнца, считается легкий переход гемоглобина кошек из состояния тетрамера в состояние димера. Замедленное удаление из кровотока эритроцитов, содержащих тельца Хайнца, объясняется особенностями строения селезенки кошек. У здоровых кошек количество эритроцитов, содержащих тельца Хайнца, достигает 1-2%, хотя и при уровне в 10% кошки могут выглядеть клинически здоровыми.

Таблица 1. Распределение групп животных по характеру оперативного вмешательства у собак

Характер хирургического вмешательства	Количество животных (n=41)
Абдоминальная хирургия	2
Торакальная хирургия	2
Нейрохирургия	11
Травматология и ортопедия	6
Онкологические операции общего профиля	20

К окислительным токсинам, вызывающим образование телец Хайнца у кошек, относятся метиленовый синий, ацетаминофен, фенацетин, пропилен-гликоль и др. Пропофол тоже является таким окислителем. Повреждение эритроцитов под действием некоторых перечисленных препаратов объясняется не только особенностями строения гемоглобина кошек, но также более медленным метаболизмом этих веществ. Повышение количества телец Хайнца отмечено при некоторых системных заболеваниях, таких, как жировая дистрофия печени, сахарный диабет, гипертиреозидизм и лимфома. Поскольку у кошек метаболизм пропофола в связи с дефицитом глюкуронизации замедлен, время воздействия препарата на эритроциты продлевается, что увеличивает возможность их окислительного повреждения.

Материалы и методы

На базе Клиники экспериментальной терапии НИИ клинической онкологии РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН совместно с ветеринарной клиникой «Биоконтроль» были апробированы схемы общей анестезии на основе препарата пропофол. Исследование проводилось на 41-й собаке и 35-ти кошках, проходивших плановое хирургическое лечение в ветеринарной клинике «Биоконтроль». Возраст собак составлял от 6-ти месяцев до 19-ти лет. Возраст кошек составлял от 4-х до 12-ти лет.

За основу тотальной внутривенной анестезии был взят препарат пропофол. Мониторинг осуществлялся с помощью кардиомонитора Sensitec 1200. Исследовались следующие показатели гемодинамики: ЧСС, ЭКГ, ЧДД, НАД, SpO₂, Т. Мы регистрировали следующие этапы временного интервала: во время вводной индукции, через 5 мин. после индукции, через 30 мин. после индукции и через 60 мин. после индукции.

Все данные о мониторинге регистрировались в протоколе анестезиологического отделения ветеринарной клиники «Биоконтроль». Степень анестезиологического риска

у оперируемых больных соответствовала 2-4 классу по классификации ASA.

Все животные были распределены на пять групп:

1-я группа(n=20): собаки в качестве индукции получали препараты пропофол в дозе 6-8 мг/кг МТ; кетамин 2,5 мг/кг МТ и ксилазин 1,25 мг/кг МТ. Далее, пропофол вводился в дозе 10 мг/кг/ МТ/час; кетамин 3,5 мг/кг/ МТ/час и ксилазин 1,5 мг/кг/ МТ/час. В качестве премедикации использовали атропин 0,025 мг/кг МТ; амоксицилин 12,5 мг/кг МТ п/к; тавагил 1,0 мл/10 кг МТ в/м.

2-я группа(n=13): собаки в качестве индукции получали пропофол в дозе 6-8 мг/кг МТ и фентанил в дозе 5 мкг/кг МТ. Далее, пропофол в дозе 12 мкг/кг/ МТ/час и фентанил 10 мкг/кг/ МТ/час. В качестве премедикации использовали атропин 0,025 мг/кг МТ; амоксицилин 12,5 мг/кг МТ п/к; тавагил 1,0 мл/10 кг МТ в/м.

3-я группа(n=8): собаки в качестве индукции получали препарат пропофол в дозе 6-8 мг/кг МТ и золетил в дозе 4 мг/кг МТ. Далее, пропофол в дозе 12 мг/кг/ МТ/час и золетил в дозе 4 мг/кг МТ/час. В качестве премедикации использовали атропин 0,025 мг/кг МТ; амоксицилин 12,5 мг/кг МТ п/к; тавагил 1,0 мл/10 кг МТ в/м.

Вводную индукцию осуществляли болюсным введением препаратов, в дальнейшем индукцию проводили, используя одноканальные или двухканальные шприцевые дозаторы фирмы Sensitec.

Учитывая универсальность в применении пропофола, мы использовали его у пациентов, которым выполнялись операции разного профиля. В таблице 1 приведены данные о характере оперативного вмешательства у собак.

4-я группа: кошки (n=20), которым были назначены непродолжительные лечебные процедуры (лучевая терапия) под ОА препаратом пропофол. Продолжительность анестезии составляла 10 мин. Оценивали такие параметры, как наличие или отсутствие возбуждения (опистотонуса) при вводной анестезии, ЧСС, SpO₂ (с помощью пульсоксиметра фирмы Dixon), время и характер пробуждения животных. В качестве премедикации использовали атропин 0,025 мг/кг МТ в/в и тавагил 0,3 мл/животное в/в, разбавленный физиологическим раствором в пропорции 1:5. Индукционная доза 6-8 мг/кг МТ препарата пропофола болюсно.

В 5-ю группу(n=15) входили животные, которым было назначено плановое хирургическое вмешательство в объеме унилатеральной мастэктомии. Премедикация: атропин 0,05 мг/кг МТ п/к; амоксицилин 12,5 мг/кг МТ п/к; тавагил 0,3 мл/животное в/м; буторфанол 0,4 мг/кг МТ в/м. В качестве компонентов ОА пациентам применяли пропофол в дозе 4-6 мг/кг МТ и золетил 2 мг/кг МТ. Оценивали такие критерии, как наличие или отсутствие возбуждения у животного при индукции, АД, ЧСС, ЧДД, SpO₂ (используя кардиомонитор фирмы Mindrey).

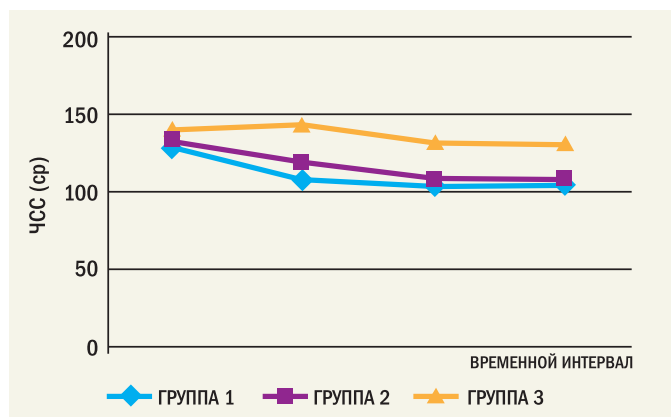


График 1. Изменение показателей ЧСС у собак

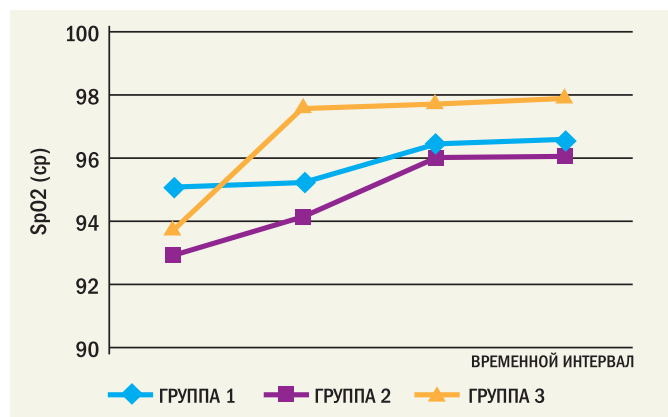


График 3. Изменение показателей сатурации у собак

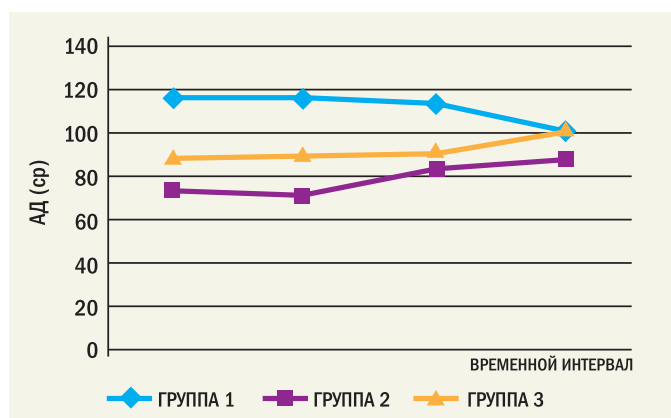


График 2. Изменение показателей артериального давления у собак

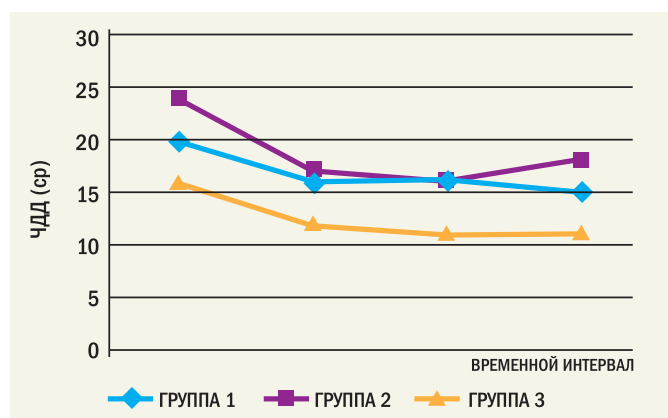


График 4. Изменение показателей ЧДД у собак

Животным всех групп с целью профилактики гиповолемии проводили инфузионную терапию раствором Рингера со скоростью 10 мл/кг МТ/час.

Результаты исследования у собак

При вводной индукции пропофолом мы наблюдали у 3-х собак (две – кане корсо, одна – английский бульдог белого окраса) гиперемию слизистых оболочек ротовой полости и глаз, а также гиперемию кожи в области ушей и мошонки, без признаков зуда.

У 2-х собак при вводной анестезии пропофолом наблюдался опистотонус и «плавательные» движения конечностями.

У собак всех групп мы наблюдали незначительные изменения со стороны частоты сердечных сокращений (ЧСС). В 1-й и 2-й группе мы наблюдали снижение ЧСС (график 1). У двух животных 1-й группы и одного животного 3-й группы наблюдалось снижение ЧСС ниже 50 уд/мин. после чего им применяли холинолитические препараты (атропин 0,05 мг/кг в/в), что стабилизировало показатели гемодинамики. У остальных пациентов 3-й группы наблюдался незначительный подъем ЧСС после

вводной индукции (график 1). Однако к моменту середины оперативного лечения ЧСС имела тенденцию к снижению.

При исследовании изменений АД мы наблюдали снижение АД по ходу операции у собак 1-й группы (график 2). У трех собак 1-й группы наблюдалось снижение АД ср. ниже 70 мм рт. ст., которое не стабилизировалось на фоне инфузионной терапии. Данным животным применяли вазоконстрикторы (допмин: 4 мкг/кг/ МТ/мин), что позволило стабилизировать показатели гемодинамики.

У собак 2-й группы наблюдалась тенденция к снижению АД после проведенной вводной индукции (график 2). У одного животного потребовалась стимуляция допмином. В дальнейшем мы наблюдали тенденцию к увеличению показателей артериального давления.

У животных 3-й группы мы наблюдали незначительное повышение АД ближе к концу оперативного лечения (график 2).

Снижение показателей сатурации относительно нормы (96-98%) наблюдалось у всех групп собак при вводной индукции (график 3). Наиболее низкой сатурация наблюдалась у пациентов 2-й группы (92,8%). Однако в дальнейшем показатели сатурации составляли нормальные значения во всех исследуемых группах.

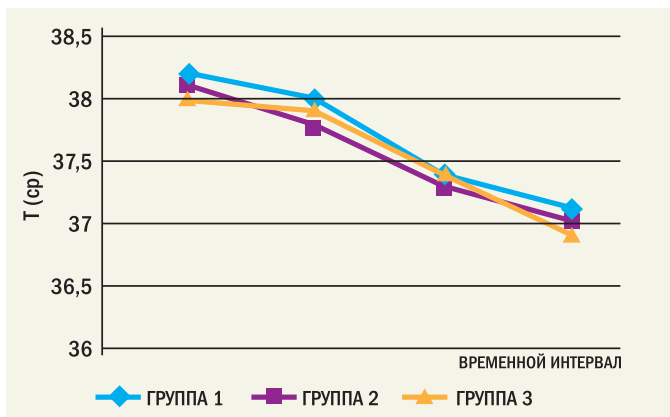


График 5. Изменения показателей температуры тела у собак (1-я, 2-я, 3-я исследовательские группы)

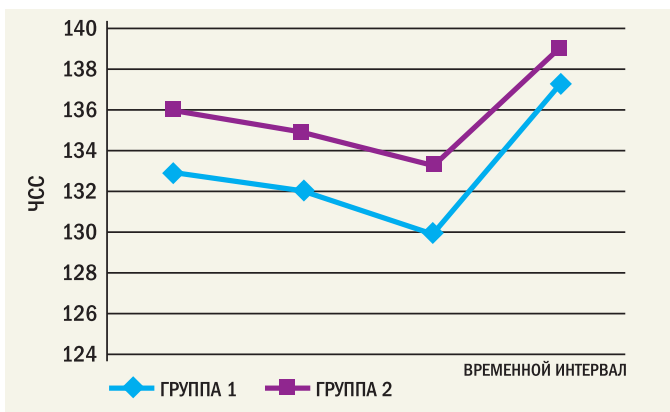


График 6. Изменение показателей ЧСС у кошек (4-я, 5-я исследовательские группы)

Тенденция к снижению ЧДД наблюдалась у всех исследуемых групп (график 4). Тенденция к ослаблению спонтанного дыхания наблюдалась у четырех (14,2%) животных 1-й группы, у восьми (66,6%) животных 2-й группы и шести (75%) животных 3-й группы. Им проводилась респираторная поддержка аппаратом ИВЛ Graph в режиме PCV, $f = 10 - 15$ Реер 0 – 5 см. вод. ст.

Уменьшение температуры тела наблюдалось у всех групп животных (график 5). Снижение температуры тела ниже 35,0 наблюдалось у одного животного 1-й группы и одного 2-й группы. Используя подогреваемые подстилки, и вводя теплые растворы, данные изменения гемодинамики были нивелированы.

Восстановление сознания (забор языка в ротовую полость, двигательная активность, обострение внимания при произнесении клички животного) наблюдалось быстрее у пациентов 2-й группы. В среднем, время пробуждения составило 35-40 мин. после операции продолжительностью 60 мин. В группах, где использовались диссоциативные анестетики (кетамин, золетил), это время продлевалось на 20-30 мин. и составляло от 50 до 70 мин. после операции продолжительностью 60 мин.

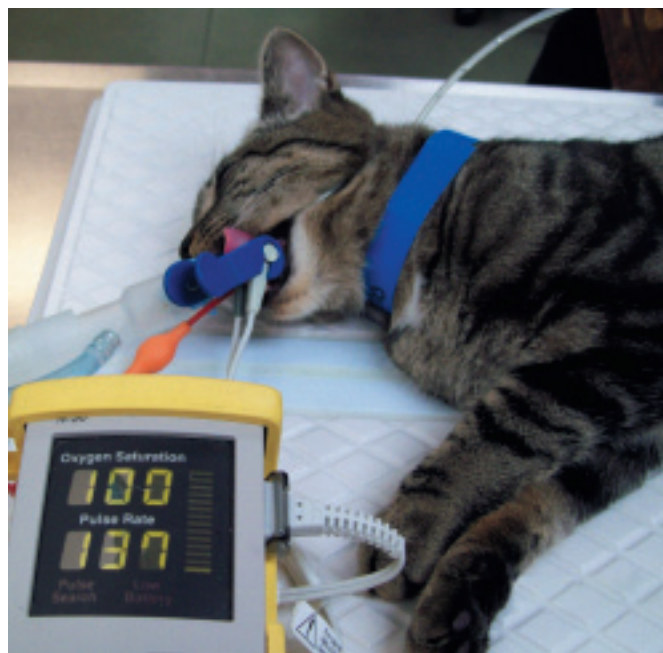
У трех животных 3-й группы наблюдалось психомоторное возбуждение, проявляющееся лаем и галлюцинациями («ловлей мух») в послеоперационном периоде.

Результаты исследования у кошек

При вводной анестезии препаратом пропофол мы не наблюдали признаков возбуждения или опистотнуса у исследуемых животных 4-й и 5-й групп. У четырех животных (по две кошки из обеих групп) мы наблюдали признаки опистотнуса после анестезии, которые не сопровождались другими неврологическими расстройствами (судороги, атаксия) и самопроизвольно нивелировались через 5–10 мин.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы регистрировались в 4-х из 5-ти исследовательских групп. В 4-й группе мы наблюдали плавное снижение ЧСС (до 130 уд/мин) по ходу анестезии. В дальнейшем, на 10-й мин ЧСС повысилась (до 135 уд/мин), что соответствовало фазе пробуждения животного и являлось физиологической нормой. В 5-й группе на всем протяжении анестезии мы наблюдали снижение ЧСС (до 122 уд/мин), что являлось физиологической нормой и не требовало фармакокоррекции (график 6). Дополнительным методом контроля сердечно-сосудистой системы у животных 5-й исследовательской группы было измерение АД (график 8). Мы наблюдали тенденцию к снижению АД (среднее значение в группе до 72 мм рт. ст.), что соответствовало норме и не требовало дополнительного введения вазоконстрикторов.

Изменения со стороны дыхательной системы регистрировали по данным частоты дыхательных движений и сатурации гемоглобина в кислороде. Мы наблюдали



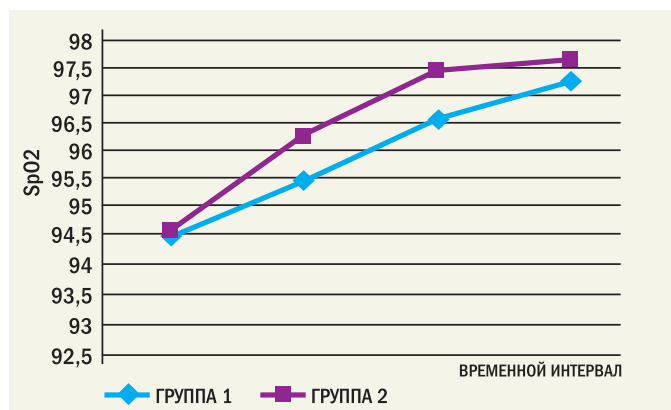


График 7. Изменение показателей сатурации у кошек (4-я, 5-я исследовательские группы)

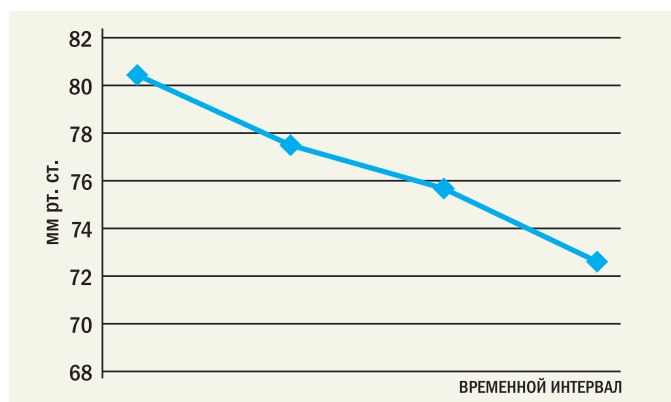


График 8. Изменение среднего артериального давления у кошек 5-й исследовательской группы

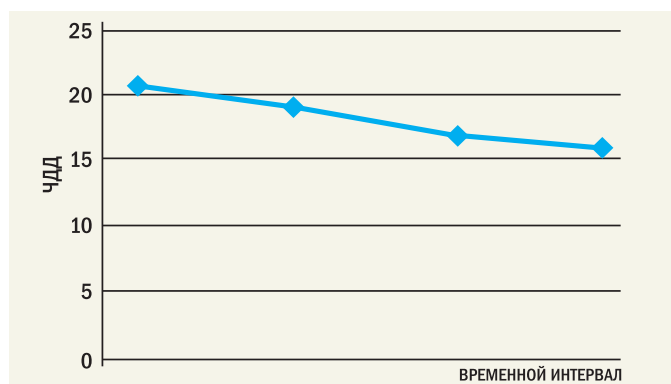


График 9. Изменение ЧДД у кошек 5-й исследовательской группы

снижение процента кислорода в гемоглобине при вводимой анестезии в 4-й и 5-й исследовательских группах (среднее значение до 94,5 %). Во время анестезии этот показатель увеличивался и к 10-й мин. мы регистрировали 96% кислорода, что соответствовало физиологической норме (график 7). При анализе сатурации за весь период наблюдения установлено, что содержание кислорода было выше в 5-й исследовательской группе (в среднем 97,6 %), что свидетельствовало о лучшей оксигенации пациентов. В обеих исследовательских группах не отмечено депрессии спонтанного дыхания,

анестезия проходила без респираторной поддержки и признаков дыхательной недостаточности. Минимальное значение ЧДД (в среднем 16 ДД/мин) регистрировали у животных 5-й группы, что являлось физиологической нормой для этого вида (график 9).

Сознание и двигательная активность быстрее восстанавливались у животных 4-й группы. Это объясняется тем, что им вводили только индукционную дозу препарата пропофол в монорежиме. В среднем, время пробуждения составляло 5 мин. 45 сек. в 4-й группе и 29 мин. 15 сек. в 5-й группе.

Нарушений сердечного ритма, а также судорог, апноэ, цианоз не отмечены у исследуемых групп животных. Также мы не наблюдали клинических симптомов, соответствующих развитию болезни Хайнца.

Обсуждение

Наблюдаемая нами гиперемия слизистых оболочек ротовой полости и глаз, а также гиперемия кожи у трех собак объясняется в большей степени индивидуальной реакцией животных на составляющие ингредиенты пропофола, а именно, содержание соевого компонента, который в отдельных случаях может дать аллергическую реакцию по типу крапивницы. Как правило, такого рода реакция является единственным серьезным проявлением аллергии и не влечет за собой дополнительных последствий.

Опиостонус и «плавательные» движения при применении пропофола, вероятнее всего, происходят по тем же причинам, что и у других предшественников пропофола. Эти непроизвольные движения связаны с возникающей депрессией подкорковых структур, устраняющей ингибирующее влияние на кору. Как правило, данные осложнения возникают при вводимой анестезии и являются неэпилептической миоклонией. В некоторых работах показано, что такие состояния у людей и собак не сопровождаются судорожной или эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме (Borgeat A., Wilder-Smith OHG, 1994). Доказано также, что пропофол вызывает феномены возбуждения (миоклонию, тремор, дистонию) реже, чем этоמידат и тиопентал (Reddy R. V., Moorhy S.S., 1993). Миоклония легко снимается применением альфа-2-агонистов, кетаминном, золетилом или газовыми анестетиками.

Наблюдаемое снижение ЧСС при комбинации гипнотика пропофола и наркотического анальгетика, является предсказуемым осложнением, исходя из фармакодинамики обоих препаратов. Оба препарата снижают ЧСС, что в совокупности усиливает это действие и может вызвать стойкую брадикардию. Такой же эффект вызывает и комбинация пропофола с ксилазином. Эти изменения гемодинамики являются ожидаемыми и легко компенсируются применением атропина. Повышение ЧСС при использовании пропофола и золетила на начальных эта-

пах индукции, вероятней всего, объясняется компенсаторным процессом, связанным со снижением ЧДД. Также повышение ЧСС при использовании золетила вероятно за счет симпатической стимуляции, которая приводит к синусовой тахикардии.

Артериальная гипотония при применении пропофола в качестве компонента внутривенной анестезии связана со снижением сердечного выброса и снижением сосудистого сопротивления. Этот факт является актуальным у декомпенсированных больных, для которых типична дегидратация и гиповолемия. Однако у исходно здорового животного этот факт может не иметь существенного клинического значения. Индукция анестезии пропофолом в сочетании с фентанилом иногда вызывает артериальную гипотонию, хотя на протяжении всего периода снижения АД на ЭКГ не будет зарегистрировано никаких признаков ишемии миокарда (Hassler R., Madler C., 1992). При индукции, сочетающей пропофол и золетил, возможен незначительный подъем артериального давления вследствие симпатической стимуляции. В случаях отрицательной динамики повышения АД за счет инфузионной терапии, назначаются вазоконстрикторы (допамин, добутамин, адреналин).

Депрессия дыхания при использовании высокодозной пропофоловой анестезии (10 и более мг/кг) будет считаться нормой. Операция может проходить и при спонтанном дыхании, однако обязательным условием будет проведение оксигенотерапии. Именно после перевода животных на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) мы наблюдали повышение показателей сатурации, что являлось объективным критерием респираторной поддержки. В комбинации пропофола и фентанила, а также пропофола и золетила более чем в 70% случаях понадобится респираторная поддержка у собак. При этом, при использовании для индукции шприцевых дозаторов, проведение ИВЛ будет малоинвазивным, что позволит животному сразу же после окончания операции начать дышать самостоятельно. В отношении кошек можно сказать, что эти животные хорошо переносят высокодозную пропофоловую анестезию, которая не проявляется угнетением для дыхательного центра, что дает возможность проведения анестезии при спонтанном дыхании.

Снижение температуры тела наблюдается при использовании всех видов анестезиологического пособия. В некоторых случаях это может оказать свои положительные свойства, например при нейрохирургических вмешательствах. Предрасполагающими факторами к развитию гипотермии являются: длительные хирургические вмешательства на открытых полостях; собаки карликовых пород; операции с массивной кровопотерей. Если же источником гипотермии послужила длительная анестезия, то данное состояние хорошо компенсируется применением электрических одеял и введением теплых растворов.

Выводы

1. Пропофол подходит для использования в качестве средства ОА у кошек и собак, как при кратковременных процедурах, так и при постоянно контролируемой инфузии.
2. Индукционная доза указанного препарата не должна превышать 8 мг/кг МТ.
3. При соблюдении предложенных схем ОА, индукция (в монорежиме 6-8 мг/кг МТ, при сочетании с анальгетиками 4-6 мг/кг МТ) и операция проходят при спонтанном дыхании у кошек. У собак при дозе более 10 мг/кг МТ может возникнуть депрессия дыхания, что потребует респираторной поддержки.
4. В период пробуждения животного возможны эпизоды опистотонуса, 11,4 % случаев, по собственным исследованиям, что самопроизвольно нивелируется через 5-10 мин.
5. Пропофол обладает хорошими реверсивными свойствами, что позволяет минимизировать количество времени пребывания животного в стационаре. ■

Литература

1. Кирк Р., Бонагура Д. «Современный курс ветеринарной медицины Кирка», М., Аквариум-Принт, 2005.
2. Уиллард М., Тведтен Г., Торнвальд Г. «Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных», Под ред. д.б.н. В.В. Макарова; М., Аквариум Бук, 2004.
3. Харкевич Д.А. «Фармакология». Гэотар-Мед, 2004.
4. Andress J.L., Day T.K., Day D. The effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells. *Vet Surg*, 1995.
5. Bley R., Roos M., Price J., Ruess-Melzer K., Buchholz J., Poirier V., Kaser-Hotz B. Clinical assessment of repeated propofol-associated anesthesia in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2007.
6. Boothe D.M. Drug therapy in cats: mechanisms and avoidance of adverse drug reactions. *J Am Vet Med Assoc*, 1990.
7. Brearley J.C., Kellagher R.E.B., Hall L.W. Propofol Anaesthesia in Cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 1988.
8. Glen J.B. Animal Studies of the Anaesthetic Activity of ICI 35 868. *British Journal of Anaesthesia*, 1980.
9. Liehmann L. A comparison of cardiorespiratory variables during isoflurane-fentanyl and propofol-fentanyl anaesthesia for surgery in injured cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2004.
10. Matthews N.S., Brown R.M., Barling K.S., Lovering S.L., Herrig B.W. Repetitive Propofol Administration in Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 2004.
11. Mendes G.M., Selmi A.L. Use of a combination of propofol and fentanyl, alfentanil, or sufentanil for total intravenous anesthesia in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 2003.
12. Morgan D.W., Legge K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. *Vet Rec*, 1989.
13. Pascoe P.J., Ilkiw J.E., Frischmeyer K.J. The effect of the duration of propofol administration on recovery from anesthesia in cats. *Vet Anaesth Analg*, 2006.
14. Robertson S. What's Different About Anesthetizing Cats? *Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference*, 2008, Barcelona, Spain.
15. Seymour C., Duke T. *BSAVA Manual of Feline and Canine Anaesthesia and Analgesia*. 2nd edition. 2007.