

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Российский университет дружбы народов»**

На правах рукописи

Воронова Мария Олеговна
**ПРОВОДНИКОВАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПЛЕЧЕВОГО
СПЛЕТЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ГРУДНЫХ
КОНЕЧНОСТЯХ У СОБАК**

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

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук,
профессор Ватников Ю.А.

Москва, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВЕДЕНИЕ	5
2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
2.1. Современное состояние хирургии грудной конечности.....	11
2.2. Болевой синдром и его влияние на организм	13
2.3. Методы и лекарственные средства при обезболивании грудной конечности, мультимодальный подход в современной ветеринарной практике.....	20
2.4. Местные анестетики для проведения проводниковой анестезии.....	29
2.5. Анатомическое обоснование и способы проводниковой анестезии плечевого сплетения	36
Заключение по обзору литературы	44
3. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ	46
3.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	46
3.1.1. Характеристика групп животных, включенных в исследование ...	46
3.1.2. Методы исследования.....	50
3.2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	61
3.2.1. Сравнительная характеристика местных анестетиков	61
3.2.1. Сравнительная характеристика внутривенной анестезии и блокады плечевого сплетения аксиллярным доступом при органосохранных операциях.....	66

3.2.3. Распределение раствора метиленового синего при проводниковой анестезии плечевого сплетения техникой подмышечного доступа у собак слепым методом.....	70
3.2.4. Сравнительная характеристика трех методов шейной паравертебральной блокады	74
3.2.5. Роль регионарной анестезии в предотвращении острого послеоперационного болевого синдрома.....	79
3.2.6. Проводниковая анестезия плечевого сплетения под контролем нейростимуляции и сонографии	87
3.2.7. Сравнительная информативность методов проводниковой анестезии плечевого сплетения	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	100
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	103

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

БПС – блокада плечевого сплетения

ИПС – инфузия с постоянной скоростью

МА – местный анестетик

МАК – минимальная альвеолярная концентрация

ПС – плечевое сплетение

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШПБ – шейная паравертебральная блокада

ЭКГ – электрокардиография

1. ВЕДЕНИЕ

Актуальность **темы** **исследования.** Методология анестезиологического пособия при операциях и в постоперационный период является постоянным предметом обсуждения на научных конференциях и страницах специализированных журналов, но при этом качество проведения обезболивания остается низким, не в полной мере отвечающим критериям гуманного обращения с животными, и боль по-прежнему остается серьезным испытанием для оперируемых пациентов (Назарова А.В., Кузнецова Т.Ш., Семенов Б.С. с соавт., 2022; Rivat C., Bollagb L. et al., 2013; Blichfeldt-Eckhardt M.R., 2018; Grubb T., 2020;).

Сложные ортопедические и органосохранные операции требуют введения системных анальгетиков для поддержания адекватного уровня анальгезии у пациентов в интраоперационный период (Позябин С.В., Филлипов Ю.И., с соавт., 2018; Beaussier M., Sciard D. et al., 2016;). Однако, эти препараты могут иметь нежелательные побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой, желудочно-кишечной систем (Грядунова Ф.А., Сотникова Л.Ф., 2021; Varash P.G., Stock M.C. et al., 2013). При этом, методы регионарной анестезии демонстрируют свои преимущества над системными анальгетиками, сводят к минимуму или дают возможность отказаться от использования системных препаратов для анальгезии в интраоперационный период. Несмотря на то, что методики проводниковой анестезии плечевого нервного сплетения у собак применяются уже более 50 лет, тем не менее, техника блокады периферических нервов до сих пор не получила достаточно широкого признания в ветеринарии и используется спорадически, несмотря на очевидные преимущества. (Тарабрин О.А., 2013; De Marzo C., Crovace C., et al., 2012; Otero P.E., Portela D.A., 2018; Lemke K.A., Dawson S.D., 2000). Это напрямую связано с тем, что в ветеринарии для идентификации нервов чаще используют слепой метод, основанный на определении анатомических ориентиров, однако при его

использовании возможно повреждение как самого сплетения, так и расположенных рядом анатомических образований с развитием серьезных осложнений (Mahler S.P., Adogwa A.O., 2008; Campoy L. et al., 2013; Benigni L., Lafuente P. et al., 2018). В связи с этим, следует отметить назревшую необходимость более скрупулезного анализа методов проводниковой анестезии плечевого сплетения, особенностей и верификации методов регионарной анестезии при операциях на грудной конечности у собак, что и является основанием для выполнения настоящего исследования.

Степень разработанности. На сегодняшний день эффективных и безопасных методов проводниковой анестезии грудной конечности недостаточно и данная проблема вызывает живой интерес не только со стороны врачей (Da Silva L.C., Futema F. et al., 2019; A. Skelding, A. Valverde et al., 2019; Otero P.E. et al., 2018; Portela D.A. et al., 2018), международной организации WSAVA Global Veterinary Community, а также со стороны исследователей автономной некоммерческой организации «Институт развития ветеринарной интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии» (АНО ВИТАР) (<https://www.biovitar.ru/wp-content/uploads/2022/11/rekomendaczii-po-primeneniyu-regionarnoj-anestezii-sobak-i-koshek.pdf>).

Цель исследования. Разработать эффективный метод проводниковой анестезии плечевого сплетения у собак для обеспечения обезболивания при операциях на грудных конечностях.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительную оценку препаратов Лидокаин, Бупивакаин, Ропивакаин для местной анестезии по длительности действия и эффективности развития местного обезболивания.
2. Оценить технику проводниковой анестезии плечевого сплетения по анатомическим ориентирам.

3. Усовершенствовать метод проводниковой анестезии плечевого сплетения с помощью двойного контроля: нейростимуляции и ультразвукового наведения.

4. Сравнить частоту осложнений у послеоперационных животных при внутривенной анестезии Кетамином (50 мг/мл), Фентанилом (50 мкг/мл) и проводниковой анестезии плечевого сплетения 0,75% раствором Ропивакаина

Научная новизна. На основании проведения клинических и морфологических методов исследования при выполнении регионарной анестезии, впервые разработан и внедрен в клиническую практику метод проводниковой анестезии плечевого сплетения у собак под двойным контролем нейростимулятора установленным током 1 мА 2Гц и ультразвукового наведения с режимом Доплера и дальнейшим снижением тока до 0,2 мА под контролем мышечного ответа. При выполнении проводниковой анестезии плечевого сплетения оптимизированным методом двойного контроля, сокращено время выполнения проводниковой анестезии плечевого сплетения на 16,5% при аксиллярном и на 13,4% при паравертебральном доступе, по сравнению с методом только ультразвуковой навигации, за счет визуализации кончика иглы нейростимулятора и ответной сократительной реакции нервов плечевого сплетения. Обосновано преимущество регионарной над внутривенной анестезией, которая сокращает время пробуждения, болевого синдрома, развития хронической боли, гипералгезии и центральной сенсibilизации. Предложен оптимальный препарат, местный анестетик – Ропивакаин, который показал свою эффективность и безопасность при проводниковой анестезии плечевого сплетения для операций на грудных конечностях у собак продолжительностью более 80 минут, в дозе 1 мг/кг.

Теоретическая и практическая значимость. Разработан, апробирован и внедрен эффективный метод проводниковой анестезии плечевого сплетения у собак, обеспечивающий проведение длительных, сложных операций на грудных конечностях у коморбидных гериатрических собак, в стадии

декомпенсации, требующих экстренного хирургического вмешательства, и других животных с более высокими анестезиологическими рисками, что, в свою очередь, способствует развитию хирургических техник и методов. Установлено, что внутривенная анальгезия, как и регионарная анестезия являются эффективными методами, способными обеспечить интраоперационное снижение болевой чувствительности при операциях на грудных конечностях у собак. Однако внутривенная анестезия сопряжена с развитием нежелательных побочных эффектов, увеличением времени пробуждения и восстановления животного. Полученные данные позволяют снизить анестезиологический риск и повысить безопасность регионарной анестезии, а также расширить возможности ветеринарной хирургии мелких домашних животных.

Нами разработаны методические рекомендации: «Методы проводниковой анестезии грудных конечностей у собак», одобренные на заседании департамента ветеринарной медицины (протокол № 2021-05-04/05 от 22.12.2022) аграрно-технологического института Российского университета дружбы народов, а также «Рекомендации по применению регионарной анестезии собак и кошек», утвержденные «Институтом развития ветеринарной интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии» - АТО ВИТАР (<https://www.biovitar.ru/wp-content/uploads/2022/11/rekomendaczii-po-primeneniyu-regionarnoj-anestezii-sobak-i-koshek.pdf>).

Методология и методы исследования. Методологической основой диссертационного исследования явилось последовательное изучение, отработка и применение научных положений, предложенных различными авторами, а также опыт собственной клинической практики. В ходе исследований использовали анализ научной литературы по данной теме, сравнение, построение конкретных целей и задач, сбор и обработку материалов исследований, разработку методов на основе полученных данных, формирование итоговых положений и выводов.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности полученных данных определяется дизайном сравнительного исследования методов проводниковой анестезии с применением критериев доказательной медицины, а также достаточным объемом материала, объективной выборкой обследуемых животных, использованием современных методов клинического, лабораторного и инструментального обследования. Количественные показатели подвергнуты статистической обработке, а сформулированные положения, итоги проведенного исследования, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы аргументированы и обосновано вытекают из интерпретации полученных данных. Результаты проведенного исследования внедрены в учебный процесс департамента ветеринарной медицины Российского университета дружбы народов, Ставропольского государственного аграрного университета, Орловского государственного аграрного университета имени Н.В. Парахина. Материалы исследований внедрены в практическую деятельность ООО ветеринарной клиники «Биоконтроль» (Москва) и автономной некоммерческой организации «Институт развития ветеринарной интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии» (ВИТАР).

Основные положения диссертации доложены на Международной научно-практической конференции «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration», China, 8 December 2020; XXXIII Международной научно-практической конференции «Advances in science and technology», Москва, 15 декабря 2020; Международной научно-практической конференции «Общества Науки и Творчества», Казань, апрель 2021; Международной мультидисциплинарной научно-практической конференции «Eurasiascience», Москва, 31 декабря 2021.

Публикации результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, 5 из них – в отечественных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК) Минобрнауки РФ для

опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора научной литературы, основного содержания работы, включающего общую характеристику материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения и списка литературы. Работа иллюстрирована 21 таблицами и 17 рисунками. Список литературы включает 187 источников, из которых 36 отечественных и 151 иностранных.

Положения, выносимые на защиту:

1. Бупивакаин и Ропивакаин наиболее эффективны при сравнении с Лидокаином в периоперационном периоде. Ропивакаин по своим свойствам является препаратом выбора для проводниковой анестезии плечевого сплетения у собак.
2. Проводниковая анестезия плечевого сплетения предпочтительнее в сравнении с внутривенной анестезией в послеоперационном периоде как предиктор снижения развития хронической боли и скорейшей реабилитации пациентов.
3. Использование проводниковой анестезии плечевого сплетения по анатомическим ориентирам не является безопасным и эффективным методом
4. Оптимизированная сочетанная методика проводниковой анестезии плечевого сплетения с помощью двойного контроля позволяет снизить дозу местных анестетиков и повысить частоту успеха развития анестезии, что позволяет снизить количество осложнений, а также позволяет расширить показания к проведению регионарной анестезии у пациентов с конституционно-анатомическими особенностями.

2. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

2.1. Современное состояние хирургии грудной конечности

Развитие ветеринарной хирургии, требует более качественного подхода к анестезиологическому пособию, так как от качества анестезии во многом зависит прогноз и исход оперативного лечения. Также, в настоящее время, выбор анестезиологического пособия для операций зависит не только от определенной методики, характера и локализации оперативного вмешательства, но и от личного предпочтения анестезиолога, его профессионализма и возможностей обеспечения клиники, что дает возможность проводить сложные и длительные оперативные вмешательства у животных с более высоким анестезиологическим риском (Травков А.А., 2005; Moens N.M. and Caulkett N.A., 2000; Альменшави Э.Г., Позябин С.В., 2018; Da Silva L.C., Futema F., 2019; Grubb T., 2020; Steagall P.V., Robertson S. et al., 2021).

Следует заметить, что обезболивание животных – одна из важных составляющих улучшения качества жизни. Животных подвергают нескольким типам плановых и неотложных операций. Всегда животные служили экспериментальными моделями для людей, на сегодняшний день в животном мире существует ограниченное количество схем обезболивания, лекарств и техник регионарной анестезии, используемых у животных, в отличии от людей (Капытина Т.П., 2015; Grubb T., 2018). Поэтому сегодня новые техники, применяемые для обезболивания у животных адаптированы из медицины (Myer R.A., Ringscamp M. et al., 2006; Грядунова Ф.А., Сотникова Л.Ф., 2021).

Плечевое сплетение является наиболее важной нервной структурой для грудной конечности. Оно иннервирует всю грудную конечность (Павловская Е.А., Манаенков Н.Г., 2018; Февапрситчай С., Позябин С.В., 2020). Операции на грудной конечности сопровождаются выраженным болевым синдромом. После операции пациент испытывает боль, эквивалентную таковой при

открытых операциях. Эта боль в основном обусловлена непосредственной травматизацией костей, мышц, связок и обширным отеком мягких тканей. Такая боль характеризуется как «тяжелая изматывающая», соответственно, высокой потребностью в обезболивании (Skarda R.T., 1996; Beecroft C.L., 2008; Cowlshaw P.J., Scott D.M. et al., 2012). Так, например, анестезия при органосберегающих операциях требует особенного подхода, так как многочасовые вмешательства негативно сказываются на состоянии пациента.

Научная литература по анестезии сегодня наполнена исследованиями, дополнительно демонстрирующими преимущества регионарной анестезии. Список показаний для регионарной анестезии продолжает расширяться по мере того, как количество региональных методик расширяется или улучшается, чтобы можно было выполнять больше периферических методик (Klein S.M., 1998). В этой связи, блокада плечевого сплетения считается одним из оптимальных методов анестезии при оперативных вмешательствах на верхних конечностях, обеспечивая аналгезию за счет периферической блокады афферентной и эфферентной импульсации при сохранении ауторегуляции жизненно важных функций организма (Eisenach J.C., 2006; El-Boghdadly K., 2018). И хотя методики блокады плечевого сплетения у собак применяются уже более 50 лет, тем не менее, техника блокады периферических нервов и сплетений до сих пор не получила достаточно широкого признания в ветеринарии и используется спорадически, несмотря на очевидные преимущества. Это происходит потому, что техники блокады завязаны на явном знании анатомических структур и их расположении (Auroy Y., 1997; Camrou L. et al., 2013). В большинстве техник используется слепой метод, успех развития блока которого составляет 25-75% и многом зависит от конституционально-анатомических особенностей животного и навыков врача-анестезиолога (Синицын М.С., 2011; Futema F., Fantoni D.T. et al., 2002; Eisenach J.C., 2006).

Эта зависимость и является основным ограничением применения блокады плечевого сплетения и может продлить время нахождения пациента

в операционной, привести к незапланированной общей анестезии или осложнениям. А поскольку многие потенциально инвазивные и болезненные процедуры выполняются на грудной конечности, сегодня важно иметь возможность безопасно и эффективно проводить блокаду плечевого сплетения (Fox S.M., 2011; Benigni L., 2018; Грядунова Ф.А., Сотникова Л.Ф., 2020). Именно по этой причине в нашей практике все больше возможностей и клинического материала для создания оптимальных и эффективных методов обезболивания.

В настоящее время имеется большое количество исследований у животных разных видов, говорящих нам об отрицательном влиянии боли на выздоровление и восстановление после хирургического вмешательства. Связь между острой болевой реакцией и развитием стойкой послеоперационной боли хорошо известна во всем мире. Стойкая послеоперационная боль также является важной и ятрогенной причиной хронической боли (Овечкин А.М., 2015; Мальцева А.Н., 2017; Blichfeldt-Eckhardt M.R., 2018).

2.2. Болевой синдром и его влияние на организм

Официальное определение боли Международной ассоциацией по изучению боли гласит: «Боль – неприятное сенсорное и эмоциональное состояние, обусловленное действительным или потенциальным повреждением воздействием ткани». У невербальных пациентов, включая животных, мы используем поведенческие признаки и знания о вероятных причинах боли для руководства ее лечением (Mathews K. et al., 2014). Согласно классической теории Дж. Бокини (1993) травма вызывает локальное тканевое повреждение с последующим выбросом аллогенных веществ и стимуляцией периферических ноцицепторов. Преобразованные в нервные импульсы болевые стимулы передаются затем в центральное звено нервной системы посредством А-дельта и С-волокон. Аллогенные вещества,

включающие в себя ионы калия и водорода, лактат, серотонин, брадикинин, простагландины вызывают сенситизацию ноцицепторов. После достижения задних рогов спинного мозга ноцицептивные импульсы подвергаются модулирующим воздействиям. Некоторые из них переходят на передние и боковые рога, вызывая сегментарный рефлекторный ответ; другие передаются в вышележащие отделы центральной нервной системы, провоцируя супрасегментарные и кортикальные реакции. Таким образом, между местом повреждения и моментом восприятия боли лежит целая серия сложных электрохимических явлений, объединенных термином «ноцицепция». Ноцицепция включает четыре физиологических процесса (Ферранте Ф.М., 1998; Курносое А.В., 2011; Usunoff K.G., Popratiloff A. et al., 2006): трансдукция, трансмиссия, модуляция и перцепция. Периферическая блокада плечевого сплетения прерывает этот процесс на уровне трансмиссии (Price T.J., Inyang. K.E., 2005; Latremoliere A., Woolf C.J., 2009; Da Silva L.C., Futema F., 2019).

Острая боль, развивается в ответ на повреждение тканей и несет, в первую очередь, защитную и адаптивную эволюционную функцию. Таким образом, под определением острого болевого синдрома мы будем понимать быстро развившийся процесс с острыми симптомами в ответ на прямое воздействие. Хронический болевой синдром – это процесс длительный по времени и связанный с вторичным повреждением ткани и нервных окончаний (Ферранте Ф.М., 1998; Muir W.W., 2002; Rivat C., Bolland L. et al, 2013; Epstein M.E., 2014). Одним из сильнейших факторов риска развития хронической послеоперационной боли является интенсивность острой болевой реакции (Meleine M., Rivat C., et al., 2012; Назарова А.В., Семенов Б.С. с соавт., 2022). Механизм, лежащий в основе, однако, еще не раскрыт, и неясно, вызывает ли острая боль сама по себе изменения, приводящие к хронической боли. Кроме того, острая болевая реакция состоит из нескольких различных компонентов, которые могут быть по-разному связаны с развитием хронической послеоперационной боли (Futema F., Fantoni D.T. et al. 2002). Безусловно,

возможна и другая ситуация, когда на фоне хронической боли развивается острый болевой синдром. Такие ситуации наиболее сложны для лечения, потому что симптоматически мы видим именно острые проявления, а для лечения будут требоваться в том числе препараты, которые влияют на течение хронической боли (Краснова Т.Б., 2017). Большинство попыток определения хронической послеоперационной боли, будь то общая или специфическая для хирургической процедуры, носят описательный характер и предлагают временные рамки для хронической болезни, начинающейся через 2 или 3 месяца после операции (Abrahams M.S., Aziz M.F.et al., 2009). Острая послеоперационная боль классически классифицируется как ноцицептивная, воспалительная или нейропатическая (Овечкин А.М., 2015; Woolf C., 2004).

Ноцицептивная боль является результатом активации высокопороговых ноцицепторов (немиелинизированных С-волокон или тонко миелинизированных А δ -волокон) в результате прямого интраоперационного повреждения тканей (например, разрезания кожи лезвием скальпеля) и обычно проходит после завершения операции и, следовательно, вредных раздражителей (Katz J., Ze'evSeltzer, 2014). Обычно это является движущей силой послеоперационной боли.

В случае повреждения нерва нейропатическая боль присутствует в ближайшем послеоперационном периоде и может продолжаться как хроническая. Считается, что это важный фактор в развитии стойкой послеоперационной боли, и виды операций, которые сопряжены с ее высоким риском, часто связаны с частым повреждением периферических нервов. Важно отметить, что только у части пациентов, у которых интраоперационно повредили нерв, развивается невропатическая боль. Таким образом, невропатическую боль можно рассматривать как неадаптивный или дисфункциональный тип боли в отличие от ноцицептивной и воспалительной боли, которые в основном выполняют защитные функции (Дмитриев Д.В., 2016). Как указывалось ранее, интенсивность острой болевой реакции составляет один из сильнейших предикторов стойкой послеоперационной

боли. Является ли это причинно-следственной связью или острая и хроническая послеоперационная боль имеют общие патологии, пока неясно. Однако была выдвинута гипотеза, что интенсивная острая послеоперационная боль, если ее не лечить, или лечить недостаточно, сама по себе может вызвать или способствовать развитию хронической боли. Теоретической основой для этой теории является концепция центральной сенсibilизации, которая определяется как: «Повышенная чувствительность ноцицептивных нейронов в центральной нервной системе» (Goldberg S.F., John-Paul J. et al., 2017). Эта гипервозбудимость может распространяться на другие нейроны, находящиеся поблизости, и длится дольше первоначального стимула (Eisenach J.C., 2006). Сенсibilизированные нейроны характеризуются повышенной возбудимостью мембран, повышенной синаптической силой и сниженным торможением пораженных нейронов. Молекулярные механизмы сложны, но были описаны две фазы, каждая из которых имеет конкретные механизмы. Ранняя фаза быстрого начала, характеризующаяся быстрыми изменениями свойств глутаматного рецептора и ионного канала. И более поздняя, более продолжительная фаза, которая зависит от транскрипции и синтеза новых белков, которые более существенно изменяют свойства пораженных нейронов. Эта более поздняя фаза занимает центральное место в нейропатической боли и, как полагают, связана со многими другими хроническими болевыми состояниями (Rivat C., Bollag L. et al., 2013; Duke-Novakovski et al., 2016).

Следствием центральной сенсibilизации является то, что обычно безобидные раздражители воспринимаются как боль, что делает переживание боли независимо от наличия, интенсивности и продолжительности вредного раздражителя. Клиническими признаками сенсibilизации ноцицептивной системы являются гипералгезия и аллодиния. Гипералгезия – это преувеличенная и длительная реакция на вредный стимул, в то время как аллодиния – это болевая реакция на низкоинтенсивный, обычно безвредный стимул, такой как легкое прикосновение к коже или легкое давление.

Гипералгезия и аллодиния являются следствием периферической и центральной сенсibilизации. Периферическая сенсibilизация является результатом изменений окружающей среды в терминалях ноцицепторов в результате повреждения тканей или воспаления. Химические медиаторы высвобождаются поврежденными клетками, которые либо непосредственно активируют ноцицепторы, либо повышают чувствительность нервных окончаний. Это приводит к длительным изменениям функциональных свойств периферических ноцицепторов. Травма и воспаление также могут повышать чувствительность передачи ноцицепторов в спинном мозге, вызывая центральную сенсibilизацию. Для этого требуется короткий, но интенсивный период стимуляции ноцицепторов (например, хирургический разрез, интенсивный ввод после травмы ткани или после повреждения нерва). В результате порог реакции центральных нейронов падает, их реакция на последующую стимуляцию усиливается, а их рецептивные поля расширяются, чтобы задействовать дополнительные ранее «спящие» афферентные волокна в ноцицептивной передаче (Costigan M., Scholz J. et al., 2009; Price T. J., Inyanga K.E., 2015; Duke-Novakovski et al., 2016).

Воспалительная боль обычно вызывает острую послеоперационную боль до тех пор, пока рана не заживет. Он имеет быстрое начало, и, как правило, его интенсивность и продолжительность напрямую связаны с тяжестью и продолжительностью повреждения тканей. Изменения в ноцицептивной системе, как правило, обратимы, и нормальная чувствительность системы должна восстанавливаться по мере заживления тканей. Однако, если вредное оскорбление было серьезным или если очаг продолжающегося воспаления сохраняется, то боль будет сохраняться (Гайтон А.К., 2008; Abrahamsen B., Zhao J. et al., 2008; Epstein M.E., 2014).

Нейропатическая боль определяется как боль, вызванная или инициированная первичным поражением, травмой или дисфункцией периферической или центральной нервной системы. За этим следует множество изменений в периферической нервной системе, спинном мозге,

стволе головного мозга и головном мозге, поскольку поврежденные нервы самопроизвольно срабатывают и развивают гиперчувствительность как к воспалительным, так и к обычно безвредным раздражителям (Гайтон А.К., 2008; Woolf, 2004; Mathews К.А., 2008; Althaus А., Arranz Becker О. et al., 2014). Теория о центральной сенсibilизации и приводит нас к попыткам предотвратить стойкую послеоперационную боль путем улучшения периоперационного обезболивания, основанного на концепции упреждающей анальгезии (анальгезии, которая была начата до травмы) и профилактической анальгезии – анальгезия, направленная на блокирование любых болевых сигналов от травмы до заживления раны (Lavand'homme Р., De Kock М. et al., 2005; Eisenach J.C., 2006). Боль включает в себя множество физико-химических реакций, приводящих к восприятию неприятного ощущения, возникающего в результате повреждения тканей. Понимание терминологии и основ нейрофизиологии, связанных с процессом боли, полезно для предотвращения и лечения дискомфорта у наших пациентов. Общее понимание концепций ноцицепции, периферической сенсibilизации и центральной сенсibilизации позволит принимать решения о выборе обезболивающих средств у каждого отдельного пациента в зависимости от типа, продолжительности и тяжести боли (Mathews К. et al., 2014). Использование упреждающей боли, управление с использованием мультимодального подхода обеспечивает наиболее последовательные и предсказуемые результаты. Протоколы обезболивания должны быть тщательно изучены на индивидуальной основе с тщательной оценкой боли пациента в послеоперационном периоде (Мама К.Р., 2002).

Механизмы хронической боли требуют агрессивных и, возможно, уникальных подходов для обеспечения максимального комфорта пациента (Kroin J.S., 2009). Учитывая тот факт, что животные не могут описать насколько сильные болевые ощущения они испытывают, поэтому нам в первую очередь нужно хорошо разбираться в причинах возникновения и физиологии

боли, а также возможных методах ее профилактики и лечения (Mathews K. et al., 2014; De Vito V. and others, 2014; Steagall P.V., Robertson S. et al., 2021).

Факторы, связанные с повышенной вероятностью развития хронической послеоперационной боли: увеличенная продолжительность операции, большой объем операции, открытый (по сравнению с лапароскопическим) доступ, интраоперационное повреждение нервов. Неизвестно, связаны ли эти факторы причинно с развитием хронической боли. Однако эти факторы, по-видимому, имеют общую большую хирургическую травму, и, в частности, они указывают на интраоперационное повреждение нерва как на вероятный причинный механизм. Повреждение нерва вызывает острые и длительные изменения в поврежденных нервах и даже в их неповрежденных соседних нервах, болевых путях в ЦНС, моторных и симпатических выходах. Эти изменения, вероятно, являются основным виновником как острой, так и хронической невропатической боли (Abrahams M.S., Aziz M.F., 2009; Price T.J., Inyamb K.E., 2015). В медицинской практике существует специальный алгоритм RAT – Recognize Assessment Treatment – распознавание, оценка и лечение боли. Как и в любом алгоритме, соблюдение шагов является принципиальным моментом. Если мы пропустим первый шаг (распознавание) – мы не сможем начать лечение болевого синдрома, так как не будем знать о его наличии. Если мы не будем оценивать боль (ее тип, интенсивность), то мы не сможем назначить правильные методы лечения и оценить динамику коррекции болевого синдрома. В ветеринарной практике мы руководствуемся, в первую очередь, рекомендациями WSAVA Pain Management guidelines.

Распознавание боли является одним из самых сложных в работе ветеринарного врача. Для распознавания боли необходимо проводить ряд тестов во время осмотра пациента, которые не всегда могут дать очевидную информацию. Наши пациенты не могут точно сказать, в каком месте у них есть боль. Часто пациенты небольшого размера, и точно определить локализацию боли при пальпации может быть очень сложно. Иногда боль излишне проявляется у пациентов с нестабильным эмоциональным фоном.

2.3. Методы и лекарственные средства при обезболивании грудной конечности, мультимодальный подход в современной ветеринарной практике

Выбор анестезиологического пособия сводится не только к предоставлению безопасной, высокотехнологичной, ориентированной на пациента хирургической помощи с применением наиболее эффективных методов лечения, но и попытке свести к минимуму развитие послеоперационных осложнений, сократить длительность пребывания в стационаре и в конечном итоге улучшить контроль боли в раннем послеоперационном периоде (Позябин С.В., Филлипов Ю.И., 2018; Крылов С.В., 2019; Булычев И.Е., Кузнецова Т.Ш., Семенов Б.С. с соавт., 2019).

При операциях на грудных конечностях применяется достаточно широкий спектр выбора проведения анестезиологического пособия – от местного обезбоживания до общей анестезии (Mathews K. and others., 2014).

Мультимодальная анальгезия является основой для современного периоперационного лечения острой боли. Ее принцип заключается в использовании нескольких препаратов из разных групп для синергического эффекта при одновременном уменьшении побочных эффектов этих препаратов. Хотя переход от острой к хронической боли не происходит регулярно после процедуры, хирургическое вмешательство может быть провоцирующим фактором, а за счет применения низких суммарных доз отдельных лекарственных препаратов достигается лучший контроль боли и снижается риск побочных эффектов. Хирургический стимул вызывает высвобождение многочисленных медиаторов воспаления, таких как простагландины, гистамин, брадикинин и возбуждающие нейротрансмиттеры. Мультимодальная анальгезия используется для воздействия на многочисленные биохимические пути, которые приводят к высвобождению этих медиаторов воспаления (Загреков В.И., 2008; Kroin J.S., 2009; Brown E.N., Santa Cruz L.A. et al, 2019).

Мультимодальный подход также позволяет клиницистам использовать различные анальгетики для блокирования боли в разных участках ноцицептивного пути (Табл. 1). Следует отметить, что местные анестетики блокируют боль во всех трех путях ноцицепции (Mama K.R., 2002).

Таблица 1. Группы препаратов, влияющие на различные участки ноцицептивного пути

Трансдукция (Периферическая Сенсибилизация Торможение)	Трансмиссия (Подавление Импульсной Проводимости)	Модуляция (Центральная Сенсибилизация Торможение)
Местные анестетики Опиоиды NMDA антагонисты рецепторов ГКС	Местные анестетики Альфа 2 агонисты	Местные анестетики Альфа 2 агонисты Опиоиды Трициклические антидепрессанты Ингибиторы холинэстеразы Антиконвульсанты NMDA антагонисты

Профилактическая анальгезия – это использование обезболивающих препаратов для предотвращения периферической и центральной чувствительности к боли до начала операции. Профилактическая анальгезия заменила предыдущий термин упреждающей анальгезии, потому что профилактические анальгетики могут быть даны пациенту в любой момент периоперационного периода, в том числе до операции. Профилактическая анальгезия и мультимодальная анальгезия работают синергически для улучшения послеоперационной боли и снижения потребления анальгетиков.

Мультимодальные схемы обезболивания могут использовать любое количество комбинаций лекарств для лечения острой боли, включая нестероидные противовоспалительные препараты, противосудорожные средства, глюкокортикостероиды, NMDA антагонисты рецепторов, Альфа-2 агонисты, опиоиды, антидепрессанты и местные анестетики (Kroin J.S., 2009; Mathews K. and others., 2014; Brown E.N., Santa Cruz L.A. et al., 2019).

Нестероидные противовоспалительные препараты (Мелоксикам, Онсиор) – это лекарственные препараты, которые ингибируют ферменты циклооксигеназы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 от выработки простагландинов, таких как простагландин E₂, что приводит к воспалению и повышенной чувствительности к боли. Простагландины образуются в результате расщепления арахидоновой кислоты ферментами циклооксигеназы, которые высвобождаются из различных типов клеток в месте повреждения тканей. Цитокины и факторы роста, которые развиваются на этом участке, способствуют индукции дальнейшей выработки простагландинов. Простагландины считаются основным компонентом воспалительного каскада и вносят значительный вклад в повышение чувствительности афферентных нейронов к вредным химическим, термическим и механическим раздражителям. Исследования показывают, что простагландины не только играют роль в очаге воспаления, но и вносят значительный вклад в повышение чувствительности афферентных нейронов к вредным химическим, термическим и механическим раздражителям. Периферическое воспаление и повреждение нервов приводят к усилению регуляции экспрессии фермента циклооксигеназы в спинном мозге. Следовательно, агенты, которые предотвращают выработку простагландинов, могут быть использованы для уменьшения этого явления, особенно если они вводятся до операции до механической индукции воспаления (Mizumura K., Sato J. et al., 1987; McMahon S.B., Bennett L.H., et al., 2006; Kroin J.S., 2009; Sparkes A. et al, 2010). Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее широко используемыми и эффективными препаратами для лечения боли и гипералгезии, связанных с воспалением. Хотя НПВП сами по себе могут быть эффективными в некоторых случаях для контроля послеоперационной боли, мультимодальный подход может обеспечить дополнительную безопасность и эффективность. Показано, что сочетание НПВП с опиоидом у людей оказывает опиодсберегающий эффект в диапазоне 20-30 %. Побочные эффекты НПВП объясняются ингибированием фермента

ЦОГ-1 и включают риск нарушения функции почек, желудочно-кишечного кровотечения и дисфункции тромбоцитов, однако с недавним развитием ЦОГ-2 селективные НПВП их побочные эффекты значительно уменьшились. (Vanegas H. & Tortorici V., 2002; Usunoff K., Popratiloff A. et al., 2006; Monteiro-Steagall B.P., Steagall P.V. et al., 2013; Козлов Н.А., Мурачева О.В. и др., 2022).

Противосудорожные средства. Было показано, что противосудорожные препараты, такие как габапентин полезны при мультимодальной анальгезии. Основным механизмом действия является пресинаптическое ингибирование кальциевых каналов и последующий приток его, что приводит к снижению высвобождения вещества P и пептида, связанного с геном кальцитонина, т.е. приводит к уменьшению высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров. Структурно аналогичен ингибитору гамма-амино-масляной кислоты. Исследования показали снижение потребления опиоидов в послеоперационном периоде, более раннее прекращение приема опиоидов в послеоперационном периоде и профилактику хронической боли. Побочные эффекты могут ограничить применение противосудорожных средств при мультимодальной анальгезии. Обладает дозозависимым эффектом. Наиболее распространенные побочные эффекты у животных включают седацию, вялость, атаксию, увеличение веса (Gaunor J.S., 2002; Wagner A.E., Mich P.M. et al., 2010; Aghighi S.A., Tipold A. et al., 2012).

Глюкокортикостероиды (Дексаметазон, Преднизолон) модулируют воспалительную реакцию на хирургические стимулы в рамках мультимодальной техники обезболивания. Включение глюкокортикостероидов в режим мультимодальной анальгезии уменьшает послеоперационную боль и употребление опиоидов. Одним из важных аспектов применения кортикостероидов является уменьшение отека тканей. Осложнения кортикостероидов включают гипергликемию, плохое заживление ран, желудочно-кишечные осложнения и потенциальное подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (Moens N.M. et al., 2003; Fox S.M., 2010; Boston S.E.).

Антагонисты NMDA-рецепторов (Тилетамин, Кетамин) могут быть использованы для ингибирования или ослабления центральной сенсibilизации. Агенты этого класса действуют путем конкурентного связывания с рецептором NMDA и предотвращения активации рецепторов глутамата и аспартата и последующей передачи боли. Они обеспечивают множество преимуществ при купировании острой боли, включая уменьшение острой послеоперационной боли, потребление анальгетиков и развитие хронической боли. В дополнение к антагонизму рецепторов NMDA, кетамин влияет на многочисленные рецепторы, включая агонизм опиоидных рецепторов μ , дельта и каппа. Хотя кетамин имеет многочисленные преимущества, при высоких дозах проявляются его нежелательные эффекты. Побочные эффекты включают галлюцинации, когнитивную дисфункцию и гиперсаливацию. Эти побочные эффекты можно предотвратить с помощью более низких доз, антимукарбиновых препаратов и бензодиазепинов (McMahon S.V., Bennett L.H. et al., 2006).

Опиоиды (Морфин, Фентанил). Опиоидные рецепторы находятся в центральной и периферической нервной системе, а также в различных клетках по всему организму. Стимуляция подтипов опиоидных рецепторов препаратами этого класса вызывает различные клинические эффекты, характерные для данного конкретного рецептора. Опиоиды обладают специфическими характеристиками, которые определяют их активность на данном рецепторе. Наконец, сродство к рецепторам относится к индивидуальному опиоиду способность предпочтительно связываться с данным рецептором (Steagall P.V., Carnicelli P. et al., 2006).

Опиоиды уменьшают боль за счет активации μ -рецепторов в центральной нервной системе. Опиоиды могут быть чистыми агонистами, частичными агонистами или смешанными агонистами-антагонистами. Чистые агонисты, такие как фентанил и морфин, являются наиболее эффективными для лечения острой боли. Смешанные агонисты-антагонисты могут быть использованы для лечения хронической боли или зависимости (Nolan A.M.,

2001). Опиоиды могут доставляться с помощью контролируемой пациентом системы обезболивания, внутривенного болюса или энтеральных препаратов. Опиоиды имеют многочисленные побочными эффектами, которые могут ограничить употребление, такие как тошнота, рвота, задержка мочи, угнетение дыхательной деятельности, гипералгезия, иммуномодулирующая андрогенная недостаточность, дисфория (Pascoe P.J., 2000; Мама К.Р., 2002).

Альфа-2 агонисты (Дексмедетомедин, Медетомедин). включают белки, связывающие гуаниновые нуклеотиды (G-белки), действующие в качестве модуляторов вторичных внутриклеточных, для создания сложного каскада событий, которые приводят к торможению к полезных так и побочных физиологических эффектов, таких как седация, обезболивание, повышенное системное сосудистое сопротивление (вазоконстрикция), брадикардия, угнетение дыхания и рвота. Многие негативные эффекты этого класса, были сведены к минимуму с введением селективных альфа-2 агонистов (Purendor В.Н., Verstegen J.P., 1998; Lamont L., Tranquilli W., 2002; Sinclair M.D., 2003). Имеют дозозависимый эффект. Хорошо сочетаются с препаратами других групп и чаще всего используются в мультимодальных схемах обезболивания. Альфа-2агонисты реверсируются специальным антидотом. Не применяются с антихолинергическими средствами, т.к. начальная рефлекторная тахикардия в сочетании с повышенной постнагрузкой сердца, связанной с повышенным системным сосудистым сопротивлением, может привести к нарушению сердечного ритма (Beckman B.W., 2006; Granholm M., McKusick B.C. et al., 2007; Albright J.D., Seddighi R.M. et al., 2017).

Местные анестетики (Лидокаин, Бупивакаин, Ропивакаин) могут использоваться как в качестве основного метода анестезии, так и в схеме мультимодального протокола, а также для интраоперационной и послеоперационной анальгезии. Данные об использовании местных анестетиков и региональной анестезии свидетельствуют о том, что их применение может уменьшить хроническую боль, а также гипералгезию и центральную сенсibilизацию. Местные анестетики действуют за счет

ингибирования натриевых каналов, управляемых напряжением, в нервных волокнах. Ингибирование натриевых каналов, управляемых напряжением, предотвращает деполяризацию нервов и распространение импульсов сенсорных и моторных сигналов. Эти методы направлены на обеспечение глубокой и полной анальгезии целевой ткани, а также могут снизить концентрацию ингаляционного анестетика. А более низкая концентрация ингаляционного анестетика уменьшает осложнения, связанные с гипотензией, брадикардией и гиповентиляцией. Побочные эффекты местных анестетиков являются дозозависимыми. К ним относят депрессию дыхания и сердечно-сосудистую систему, а также токсическое влияние на центральную нервную систему – опестотонус в области мышц шеи, анизокория и дорсофлексия глазного яблока (Tranquilli W.J., Grimm K.A. et al., 2000; Pascoe P.J., 2000; Tetzlaff J.E., 2000; Weinberg G., Ripper R. et al., 2003; Parvizi J., 2013).

Почему же сегодня имеется интерес к регионарной анестезии и именно блокаде плечевого сплетения. Для многих практикующих врачей региональная анестезия дает возможность применить на практике анатомические знания, которые они приобрели за годы обучения и практики. Использование регионарной анестезии требует интеллектуальных усилий и приносит невероятные результаты. Польза для пациентов часто очевидна, поскольку мы принимаем пациента, испытывающего мучительную боль, и обезболиваем его, когда он находится в уязвимом послеоперационном периоде (Stock M.C., Varash P.G. et al., 2013). Основными целями анестезиологического обеспечения во время оперативного вмешательства являются максимально возможная защита пациента от хирургической агрессии с минимальным влиянием на гомеостаз и создание оптимальных условий для работы оперирующих хирургов (Крылов С.В., 2019; Exadaktylos A.K., Vuggy D.J. et al., 2006).

Главными преимуществами регионарной анестезии определяются снижение потребности в системных анальгетиках и контроль послеоперационного обезболивания. Методы регионарной анестезии были

разработаны для анестезии определенной области, а минимизация использования системных препаратов уменьшает их побочные эффекты: снижение вероятности послеоперационной тошноты и рвоты, снижением депрессии дыхания и сердечной деятельности, кровопотери во время операции за счет снижения артериального давления (АД), перераспределения кровотока в крупные сосуды а также местного снижения венозного давления (Raymond S.A., Steffensen S.C. et al., 1989). Периферические блокады могут эффективно контролировать уровень боли как в состоянии покоя, так и при движении, они способствуют уменьшению мышечных спазмов и способствует укорочению послеоперационной реабилитации (Крылов С.В., 2019; Skarda R.T., 1996).

Исследования в мире регионарной анестезии сосредоточены на способности нервной блокады ослабить степень периоперационной иммуносупрессии, которая обычно встречается в периоперационном периоде. Это может иметь важные последствия в отношении частоты рецидивов или метастатического рака после операции по удалению рака (Robards C., Hadzic A. et al., 2009). Ученые так же отмечают, что блокада плечевого сплетения обеспечивает более длительную послеоперационную анальгезию, гемодинамическую стабильность и сопровождается большей удовлетворенностью пациентов (Брухнов А.В., 2014; Крылов С.В., 2019).

Известно, что местные анестетики могут полностью блокировать передачу ноцицептивных импульсов, уменьшая как интраоперационную ноцицепцию, так и послеоперационную боль, одновременно снижая потенциальную частоту побочных эффектов, которые могут быть связаны с системными болюсами лекарств (Rivat C., Bollag L. et al., 2013). Так же существуют исследования, что введение местного анестетика для блокады нерва уменьшает острое воспаление, раннюю выработку цитокинов и центральных маркеров болевой сенсibilизации, а также острую послеоперационную боль (Beloeil H., Ababneh Z. et al., 2006).

В нескольких клинических исследованиях сообщается о влиянии регионарной анестезии на хроническую боль после операции. Регионарная

анестезия может уменьшить острую гипералгезию и хроническую боль после операции за счет прямого снижения сенсibilизации ЦНС (De Kock M., Lavand'homme P. et al., 2001). Предлагаемые механизмы могут включать: уменьшение в послеоперационном периоде активности ноцицептивных нервных импульсов; уменьшение изменений синаптической нейропластичности в ЦНС; модуляция сигнальных свойств не ноцицептивных клеток, таких как микроглия в ЦНС. Показано, что введение местного анестетика для блокады нерва уменьшает острое воспаление, раннюю выработку цитокинов и центральных маркеров болевой сенсibilизации, а также острую послеоперационную боль (Beloel H., Ababneh Z. et al., 2006; Beloel H., Ji R.R. et al., 2006; Rivat C., Bollag L. et al., 2013). Кроме того, совсем недавнее исследование на животных оценивало хроническую послеоперационную боль после регионарной анестезии; блокада периферических нервов уменьшала не только послеоперационную гипералгезию, но и центральную сенсibilизацию и хронизацию длительной боли у животных (Estebe J.P., Gentili M.E. et al., 2002). Это исследование было первым, продемонстрировавшим на животных, что региональная анестезия не только способна уменьшить острую боль и острую гипералгезию, но также смогла уменьшить длительное воздействие хирургического инсульта на сенсibilизацию ЦНС. Данные говорят нам, что паравертебральные блокады снижают частоту развития хронической боли (Jung B.F., Ahrendt G.M. et al., 2003; Kairaluoma P.M., Bachmann M.S. et al., 2006; Ibarra M.M., S-Carralero G.C. et al., 2011; Meleine M., Rivat C. et al., 2012). В последние десятилетия регионарная анестезия переживает растущий резонанс как в медицине человека, так и в ветеринарии. Это в первую очередь связано с развитием новых методов периферических блокад, это своевременно, поскольку растет признание необходимости переоценки использования опиоидов в качестве основы анестезии и лечения острой боли (Woolf C.J., 2011).

2.4. Местные анестетики для проведения проводниковой анестезии

Местные анестетики широко используются при проведении регионарной анестезии. Они играют важную роль в управлении острой и развитии хронической боли при проведении анестезии и послеоперационного обезболивания (El-Boghdadly K., 2018). Каждый местный анестетик обладает своими отличительными физико-химическими свойствами, но при этом данная группа препаратов имеет один и тот же способ действия, заключающийся в блокировании потенциал-зависимых натриевых каналов аксонов нейронов (Lemke K.A., Dawson S.D., 2000).

Местные анестетики являются единственным классом препаратов, которые могут полностью блокировать попадание ноцицептивных импульсов в кору головного мозга, и, таким образом, они представляют собой единственное средство полного предотвращения восприятия пациентом ноцицептивного стимула. С момента их появления в конце 1800-х годов популярность местных анестетиков постоянно росла. Сегодня этот класс препаратов обычно используется для блокады периферических нервов, нейроаксиальной анестезии и даже в виде внутривенных вливаний (Barletta M., Reed R., 2019).

Механизм действия и фармакокинетика местных анестетиков достаточно хорошо изучены. Их связывают с влиянием на функциональное состояние чувствительных нервных окончаний и проводников, имеющих в мембране натриевые каналы. При стимуляции нервного волокна происходит деполяризация клеточной мембраны, ионы натрия поступают в клетку, изменяется мембранный потенциал, обуславливающий распространение импульса по аксону. Местные анестетики проникают через мембрану нервных окончаний и взаимодействуют с рецепторами натриевых каналов. Изменяется состояние мембран нервных клеток. Уменьшается проницаемость мембран для ионов Na, K, Ca, это препятствует образованию потенциала действия и,

как следствие, проведению импульсов; уменьшается возбудимость, снижается скорость и степень деполяризации (Casati A., 1999).

Местные анестетики также блокируют калиевые кальциевые каналы, ингибируют системы второго мессенджера на метаболотропном трансмембранном G-белке и по сопряжению рецепторов приводят к ингибированию внеклеточно регулируемой киназы или киназы внеклеточных и фосфатидил-инозитол-3-киназы. Кроме этого, блокируется митохондриальное фосфорилирование, истощая энергетические запасы клетки; на саркомере происходит кальций зависимое ингибирование контрактильности и модуляция рианодиновых рецепторов саркоплазматического ретикулума мышечных клеток (Nakahira K., 2016; Neal J.M., Barrington M.J. et al., 2017). Согласно данным литературы, лишь небольшое количество местного анестетика принимает непосредственное участие в блокировании натриевых каналов, а большая часть всасывается в ткани и попадает в системный кровоток (Camproy L., Martin-Flores M. et al., 2018). Степень растворимости местного анестетика чрезвычайно важна, поскольку она определяет мощность и продолжительность действия препарата (Gissen A.J., Covino B.G. et al., 1982; Butterworth J.F.T., G.R. Strichartz, 1990). Препараты с низкой растворимостью в липидах обладают низкой эффективностью и меньшей продолжительностью действия. Препараты с высокой растворимостью в липидах, как правило, являются более сильнодействующими и обеспечивают более длительную продолжительность действия. Растворимость в липидах также влияет на начало действия в том смысле, что высоко растворимые в липидах агенты с большей вероятностью будут изолированы в миелине, замедляя его поступление на мембрану нейрона и продление начала действия. Степень связывания с белками определяет свободную фракцию лекарственного средства, доступную для связывания с рецепторами-мишенями и вызывания эффекта. В целом, агенты, которые сильно связываются с белками, связаны с большей продолжительностью действия (Tucker G.T., Boyes R.N., 1970).

Местные анестетики, в зависимости от структуры молекулы, подразделяются на две группы:

1. Эфирная группа представляет собой более старую группу (прокаин) и является менее токсичной, т.к. быстро метаболизируется плазменной холинэстеразой. Препараты бензокаин и тетракаин из этой же группы в настоящее время не применяются, зарегистрированы как фармацевтические субстанции.
2. Амидная группа (лидокаин, бупивакаин, ропивакаин) обладает более быстрым началом действия, выдерживает тепловую стерилизацию и менее алергоопасна (Lirk P., 2014).

На сегодняшний день для проведения регионарной анестезии в ветеринарной анестезиологии используют в своей клинической практике препараты амидной группы, такие как лидокаин, бупивакаин и ропивакаин.

Лидокаин — амидный местный анестетик быстрого начала (10–15 минут) и средней длительности (60–90 минут) действия. Концентрация 2% обеспечивает достаточную операционную анестезию (Ko J., Weil A. et al., 2007).

Бупивакаин — амидный местный анестетик медленного начала (за 15–20 минут) и длительного (210–300 минут) действия. Концентрация 0,5% обеспечивает достаточную операционную анестезию. Именно с Бупивакаином стали использовать дифференциальный блок — когда при небольшой концентрации сенсорные (чувствительные) волокна уже блокированы, а моторные (двигательные) — еще нет. Некоторые авторы считают, что Бупивакаин вызывает меньшую симпатическую блокаду, при достаточной анальгезии и миорелаксации. Этим объясняют более стабильную гемодинамику при бупивакаиновой анестезии. Используется при различных типах регионарной блокады нервов для обеспечения долгосрочной периоперационной анальгезии у мелких животных (Moens N.M. and Caulkett N.A., 2000). Главный недостаток Бупивакаина — более тяжелое течение вызванной им интоксикации при передозировке или внутрисосудистом

введении. Ее проявления — сердечные аритмии — плохо поддаются лечению (Бупивакаин надолго фиксируется к белкам не только нервов, но и миокарда). Поэтому при работе с ним надо особенно тщательно избегать интоксикации — не превышать рекомендованных доз и концентраций (Куклина Л.Б., Минакина О.П. и др., 2017).

Ропивакаин является относительно новым амидным местным анестетиком с улучшенным профилем безопасности, особенно в отношении токсичности для сердечно-сосудистой системы (ССС) и ЦНС, по сравнению с Бупивакаином. медленного начала и длительного действия. Не является вазодилататором, напротив — вызывает умеренную вазоконстрикцию. Концентрация 0,75% соответствует 0,5% Бупивакаину (Feldman H.S. and Covino V.G., 1988; Hansen T.G., 2004). Сообщается, что Бупивакаин и Ропивакаин обладают сходными свойствами при блокаде плечевого сплетения у людей (Hickey R., Hoffman J. et al., 1991; Hickey R., Rowley C.L. et al., 1992), однако имеется мало информации об их свойствах с точки зрения собак. Так же, на сегодняшний день, продолжаются исследования для изучения эффективности местных анестетиков (МА) при проведении проводниковой анестезии. В них ведется поиск оптимальных концентраций и объемов, необходимых для эффективного обезболивания, и контроль минимизации осложнений (Feldman H.S., Dvoskin S. et al., 1996; Klein S.M., 1998; Lirk P., 2014). Несмотря на то, что регионарная анестезия считается безопасным методом, периодически возникают осложнения, которые могут иметь тяжелые последствия. Как и в случае с другими препаратами, применяемыми для анестезии, наиболее опасным острым осложнением использования данного метода обезболивания является системная токсичность местных анестетиков, потому что она может привести к летальному исходу (Гемуа И.А., 2020; Lirk P., 2014).

Как уже обсуждалось, местные анестетики оказывают свое основное действие, прерывая генерацию и распространение потенциалов действия посредством блокады натриевых каналов. К сожалению, этот эффект не

ограничивается целевыми периферическими нервными тканями. Как только достигается достаточная концентрация агента в плазме, этот же механизм действия отвечает за системные (для всего организма) токсические эффекты местных анестетиков, такие как нейротоксичность и кардиотоксичность. Высокие уровни местных анестетиков в плазме крови могут возникать после передозировки или при непреднамеренном внутрисосудистом введении. Кроме того, могут быть достигнуты непредвиденные высокие уровни местных анестетиков в плазме крови, если биотрансформация и/или выведение препарата происходят медленнее, чем обычно: например, у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью (Thomson P.D., Melmon K.L., et al., 1973; Neal, 2015; Barletta M., Reed R., 2019).

Нейротоксичность возникает в результате действия местных анестетиков, блокирующих тормозные пути в головном мозге. Клинические симптомы токсичности проявляются в виде нистагма, мышечных подергиваний, тонико-клонических судорог, тремор или судорог (повышенный уровень молочной кислоты и гипоксия могут наблюдаться после начала судорог), депрессии ЦНС (сонливость, потеря сознания, кома). Поскольку уровни в плазме продолжают увеличиваться, кардиотоксические эффекты будут возникать из-за блокады натриевых каналов, что приведет к уменьшению увеличения фазы 0 потенциала сердечного действия и развитию гипотензии (снижение систолической функции, расширение сосудов, брадикардия, другие аритмии), изменении электрокардиограммы (ЭКГ): расширение комплекса QRS, инверсия, брадикардия, желудочковые преждевременные комплексы, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков (Cox B., Durieux M.E., 2003; Beecroft C., Davies C., 2013; Stock M.C., Varash P.G. et al., 2013).

Токсические эффекты местных анестетиков могут проявляться в ЦНС, вегетативных ганглиях и нервно-мышечном соединении. Токсичность для центральной нервной системы возникает после того, как эти растворимые в липидах агенты пересекают гематоэнцефалический барьер. При

использовании большинства местных анестетиков признаки ЦНС обычно проявляются до того, как возникает токсичность ССС (кроме Бупивакаина). Местные анестетики могут вызывать угнетение кортикальных тормозных путей, тем самым обеспечивая беспрепятственную активность возбуждающих нейрональных путей. Эта переходная стадия несбалансированного возбуждения (т. е. судорожная активность) обычно сопровождается генерализованной депрессией ЦНС (Maga J.M., 2012; Stock M.C., Varash P.G. et al., 2013).

Тяжесть токсических проявлений напрямую связана с концентрацией анестетика в плазме крови, обусловленной рядом факторов:

- Место и скорость введения
- Концентрация и общая доза препарата
- Использование вазоконстриктора
- Скорость перераспределения в различных тканях
- Степень ионизации и связывания с белком плазмы и тканей
- Скорость метаболизма и экскреции (Maga J.M., 2012).

К сожалению, проведение регионарной анестезии связано с развитием осложнений, среди которых занимает свое место развитие неврологического дефицита. Хотя невропатия, вызванная клинически значимыми концентрациями, встречается редко, она может привести к серьезным осложнениям. Основными факторами риска развития неврологического дефицита являются методика блокады, наличие ранее существовавшей невропатии, интраневральная инъекция, механическая травма (травма иглой), травма давлением и нейротоксичность местного анестетика (Нюо Т., 2016; Корячкин В.А., 2018). А сами механизмы действия МА приводят к нарушению жизнедеятельности клетки, что способствует развитию повреждения в тканях в местах их введения. Исследования показывают, что однозначного механизма развития нейротоксичности нет, но апоптоз является основным проявлением на клеточном уровне (Auroy Y., 1997; Helander E.M.,

2019). Есть предположения, что механизм повреждения и гибели клеток может зависеть от концентрации МА (Hickey R., Rowley C.L. et al., 1992).

Периферические нервные стволы проходят в мышечных тканях и межмышечных пространствах – воздействие местных анестетиков на мышечные клетки может вести к миотоксичности (Ежевская А.А., 2013; Yu X.J., 2017). Оно является редким и протекает субклинически. При блокаде периферических нервов частота неврологических осложнений выше, чем при нейроаксиальной анестезии, однако при периферических блокадах чаще возникают преходящие неврологические расстройства, а не постоянный неврологический дефицит (Auroy Y., 1997; Perez-Guille B.E., Villegas-Alvarez F. et al., 2011). Как правило, эти парестезии регрессируют в течение 2-х недель, но могут растягиваться и дольше – до 8 месяцев (Urban M.K., 1994; Barrington M.J., 2009; Steinfeldt T., 2012).

Исследователи указывают, что основными принципами профилактики осложнений при использовании проводниковой анестезии являются:

- Использование специальных игл для регионарной анестезии. Они имеют срез 45 градусов с закругленными краями и тупым концом. Это сделано для снижения повреждения нервных волокон острым срезом иглы при контакте (Koscielniak-Nielsen Z.J. et al., 1998). Эти иглы обеспечивают введение МА по принципу «неподвижной иглы».
- Обязательное выполнение аспирационных проб на всех этапах манипуляции
- Введение анестетика маленькими дозами и остановкой на 15-30 сек с этапной оценкой наличия системной токсичности
- Использование современных систем навигации для блокады нервов (нейростимуляция и сонография).

В настоящее время разработан протокол интенсивной терапии, вызванной реакцией системной токсичности местных анестетиков – Lipid Rescue (Weinberg G., 2012).

2.5. Анатомическое обоснование и способы проводниковой анестезии плечевого сплетения

Плечевое сплетение – *plexus brachialis* – представляет собой сеть нервов, которая обеспечивает иннервацию всех структур грудной конечности (Skelding A., Valverde A., 2017; Павловская Е.А., 2019). У собак оно образовано вентральными ветвями С6, С7, С8 и Т1, а у некоторых особей, оно может также включать ветви от нервных корешков С5 и/или Т2. Оно лежит вентрально от лестничной мышцы и медиально от лопатки (Allam M.W. et al., 1952; Evans H., de Lahunta A., 2013). После выхода нервных корешков через межпоперечные мышцы, они обмениваются между собой волокнами нервов. Четвертый корешок данных нервов затем пересекает вентролатеральную границу лестничной мышцы и разделяется для формирования плечевого сплетения. Диафрагмальный нерв также идет вдоль вентральной границы лестничной мышцы. После пересечения корешками подмышечного пространства сплетение разделяется для формирования индивидуальных нервов, для обеспечения сенсорной и моторной иннервации грудной конечности. Из него выходят 9 нервов в грудную конечность: грудные краниальные и каудальные; надлопаточный; подлопаточные; подмышечный; мышечно-кожный; лучевой; локтевой; срединный. Эти спинномозговые нервы сливаются с плечевым сплетением, чтобы сформировать периферические нервы, которые иннервируют грудную конечность. В подмышечной области также располагаются: подмышечная артерия и вена, непосредственно каудально с срединному и локтевому нервам и краниально к первому ребру (Акаевский А.И. и др., 2005; Rioja E., Sinclair M. et al., 2012; Goldberg S.T. et al., 2015). Ниже представлены основные источники формирования отдельных нервов грудной конечности (Табл. 2):

- Вентральный корешок С6, с некоторым участием С7 – основной источник *n. suprascapularis*.

- Вентральный корешок C7, с некоторым участием C6 – основной источник n. musculocutaneus и nn. subscapulares.
- Вентральный корешок C8, с некоторым участием T1 – основной источник n. radialis.
- Вентральный корешок T1, с некоторым участием C8 – основной источник n. medianus и n. ulnaris.

Таблица 2. Сенсорная и моторная иннервация грудной конечности (Camroy L. et al., 2013)

Нерв	Спинальный нерв источник	Сенсорная	Моторная
Надлопаточный нерв	C6, C7	Латеральная сторона плечелопаточного сустава	Надостистая, подостистая, подлопаточная мышцы.
Подлопаточный нерв	C6, C7		Подлопаточная.
Мышечно-кожный нерв	C6, C7	Краниомедиальная область предплечья, дистально к локтю	Клювовидно-плечевая, бицепс, плечевая.
Подмышечный нерв	C7, C8	Каудальная сторона капсулы лопатко-плечевого сустава, краниолатеральная сторона плеча и части предплечья.	Плечеголовная, большая и малая круглая мышца, дельтовидная.
Лучевой нерв	C7, C8, T1	Латеральная сторона локтевого сустава, дорсальная сторона предплечья	Трицепс, лучевой локтевой разгибатель запястья, общий и длинный разгибатель пальцев, локтевой разгибатель запястья, супинатор, длинный абдуктор первого пальца, локтевая латеральная
Срединный нерв	C8, T1	Медиальная сторона локтевого сустава, медиальная и пальмарная сторона предплечья и пясти	Радиальный флексор запястья, поверхностный и глубокий флексор пальцев, круглый пронатор, квадратный пронатор.
Локтевой нерв	C8, T1	Каудальная сторона локтевого сустава, каудолатеральная сторона предплечья и пясти.	Локтевой флексор запястья, глубокий пальцевый сгибатель.

В современной ветеринарной анестезиологии существует несколько доступов блокады плечевого сплетения. Все они зависят от области, в которой находится плечевое сплетение и включают паравертебральный доступ и подмышечный доступ. В клинической практике выбор доступа будет зависеть от области оперативного вмешательства, и опыта ветеринарного анестезиолога. Подмышечный доступ часто используется при ортопедических операциях. Однако он обеспечивает обезболивание только дистальнее локтевого сустава (Futema F. et al., 2002; Mahler S.P., Adogwa A.O., 2008; Camproy L. et al., 2013).

Некоторые из наиболее сложных переломов связаны с плечевой костью и локтевым суставом, для которых предыдущий метод был бы неэффективен. Поэтому для обеспечения обезболивания в этой области желателен проксимальный доступ, он же паравертебральный.

При выполнении данной блокады основной целью является введение местных анестетиков вблизи нервов С6 и С7, когда они пересекают краниальные и каудальные края поперечного отростка шестого шейного позвонка, и рядом расположенных нервов С8 и Т1, когда они пересекают краниальный и каудальный край головки первого ребра, прежде чем они сливаются в плечевом сплетении (Hofmeister E.H. et al., 2007; Lemke K.A. and Creighton C.M., 2008; Bagshaw H.S. et al., 2009; Monticelli P. et al., 2018).

Шейная паравертебральная блокада (Luis Camproy, 2010): положение тела на боку, конечность, которую нужно обезболить сверху, перпендикулярно оси тела животного. Анатомические ориентиры: для определения анатомических ориентиров лопатку отводим каудально, пальпируем поперечный отросток С6 и головку первого ребра. Техника блокады: отводим лопатку каудально и пальпируем поперечный отросток С6 и первое ребро; вкол иглы осуществляем дорсолатерально, далее проводим иглу каудально до встречи с поперечным отростком С6; иглу отводим каудальнее на 30°, латерального выступа С6; для следующей инъекции ту же процедуру выполняли на следующем позвонке; аккуратно ведем иглу вперед

до целевых участков; пальпируем головку первого ребра и проводим иглу каудомедиально в направлении ребра на 1-2 см дорсальнее реберно-хрящевого соединения; следующий участок находится каудально к боковому выступу шейного позвонка С7 (Camprou L. et al., 2013).

К недостаткам этого метода можно отнести то, что его трудно, даже невозможно выполнить животным с избыточным весом и ожирением, так как у них анатомические ориентиры трудно или невозможно прощупать. Поэтому его не следует выполнять, если поперечный отросток С6 и головка первого ребра не прощупываются (Lemke K.A. and Creighton C.M., 2008).

Блокада плечевого сплетения подмышечный доступ (Luis Camprou, 2010): положение пациента на боку, конечность, которую необходимо обезболить располагается сверху в естественном положении, перпендикулярно продольной оси тела. Место пункции располагается краниальнее акромиона и медиальнее подлопаточной мышцы. Для удобства выполнения можно провести воображаемую линию между акромионом и краниальной границей большого бугра. Вторая воображаемая линия будет проведена перпендикулярно первой. Эта линия определяет направление продвижения иглы. Для оценки глубины введения иглы необходимо пальпировать первое ребро и провести параллельную линию. Эта линия указывает расположение сплетения. Вторую линию следует провести вдоль яремной вены. Пересечение этих двух линий указывает на расположение каудального края плечевого сплетения. Подмышечные сосуды локализованы на каудальном крае данной линии. Во избежание случайной пенетрации сосудов, не следует пересекать по глубине данную линию. Игла вводится осторожно продвигается медиально к лопатке в каудальном направлении (Camprou L. et al., 2013). Слепой метод блокады плечевого сплетения на разных уровнях по анатомическим ориентирам имеет маленький процент успеха, из-за зависимости от конституционально-анатомических особенностей пациента и навыков врача-анестезиолога (Sakonju I., Maeda K. et al., 2009).

При применении данного метода существуют косвенные признаки интраневрального введения раствора анестетика и такая методика сопряжена с риском повреждения нервов, пункции сосудов. Ведь в практике, идеальная проводниковая анестезия — периневральное введение достаточной дозы местного анестетика, не подвергая риску повреждения блокируемый нерв или иные анатомические структуры. Однако случаи повреждения нервных структур во врачебной практике сохраняются. Для успешного развития проводниковой блокады, перед введением анестетика, необходимо убедиться в правильном (периневральном) местонахождении кончика иглы верифицируя блокируемый нерв (Овечкин А.М., 2015; Campoy L. et al., 2013; Otero P.E., Portela D.A., 2018).

С целью снижения числа подобных осложнений разработанная методика блокады нервов с помощью нейростимуляции, которая снижает частоту травмы нерва, а также возможности пункции сосудов и плевральной полости. Так же использование нейростимуляции обеспечивает более быстрое развитие блока (Futema F. et al. 2002; Sakonju I. et al. 2009).

Принцип выполнения блокады с помощью нейростимулятора: мы подаем электрический стимул через введенную иглу нейростимулятора в непосредственной близости к нерву и наблюдаем за ответной двигательной реакцией конечности (Табл.3). Для этого нужна замкнутая электрическая цепь: мы подсоединяем положительный полюс фиксируем на кожу (датчиком на ЭКГ); отрицательный электрод подсоединяем к специальной игле для стимуляции нерва. Специальная игла состоит из изоляционного материала, поэтому электрический сигнал может проходить только из самого кончика иглы. Эта игла не такая острая, поэтому возможность повредить нерв минимальная. К линии, предназначенной для раствора, подключается шприц с анестетиком и заполняется. Далее электрод подсоединяется к самому аппарату. Обрабатываем операционное поле, подключаем электрод с иглой к нейростимулятору, цепь замыкается. Поиск нерва по мере локализации нервного ствола осуществляется ориентированием на силу мышечного

отклика и снижением значения тока импульса от высоких частот (1.4-1.6 мА), до оптимальной силы тока в 0,4-0,2 мА, что позволяет локализовать нерв в очень точных пределах 1-2 мм. При приближении иглы к нерву возникает двигательная реакция в соответствующих мышцах. Чем ниже сила тока, тем меньше необходимое расстояние между иглой и нервом для вызова двигательного ответа, что приводит к более близкому нахождению иглы к нерву и теоретически повышает риск интраневрального введения местного анестетика. С другой стороны, при большом расстоянии между иглой и нервом введенный анестетик может не достигнуть нервных волокон и эффективная блокада не разовьется. Когда мы спускаем показатели, до 0,2 мА, мы должны видеть индуцируемые мышечные сокращения. Наличие мышечного ответа при показателях ниже 0,2 мА означает слишком близкое расположение иглы к нерву и соответствует высокому риску интраневрального введения местного анестетика, в такой ситуации необходимо немного отдалить иглу от нерва до достижения безопасного расстояния. Далее не забываем провести аспирационную пробу, чтобы убедиться, что мы не в сосуде и вводим анестетик. После введения местного анестетика сокращение конечности исчезает (Hadzic A., Vloka J.D., 2004; Campoy L. et al., 2013; Otero P.E., Portela D.A., 2018).

Отсутствие непосредственного контакта иглы с нервом должно исключить его повреждение. Однако на практике даже при использовании нейростимулятора возникают неврологические расстройства (Vainionpää V.A. et al., 1995). Это говорит нам о том, что стимуляция нервов не может нам давать полного преимущества в безопасности, которые ей изначально приписывались (Robards C. et al. 2009). Именно по этой причине в настоящее время блокада периферических нервов с помощью ультразвукового наведения у людей названо «новым золотым стандартом». Преимущество ультразвукового контроля заключается в том, что вариации анатомии отдельных пациентов больше не влияют отрицательно на показатели успешности блока. Поскольку нервы-мишени можно «увидеть», их можно

более эффективно локализовать с помощью кончика иглы до инъекции раствора местного анестетика. Ультразвуковая локация позволяет объективно оценивать распределение местного анестетика непосредственно в нервном сплетении (Дзядзько М.А., 2009; Da Silva L.C., Futema F., 2019).

Таблица. 3 Моторный ответ на электрическую стимуляцию периферических нервов при блоке плечевого сплетения

Стимуляция периферических нервов	Мышечный ответ	Зона блокады
Мышечно-кожный нерв	Сокращение группы бицепса (сгибание и супинация локтя)	Медиальное предплечье
Лучевой нерв	Сокращение трицепса плеча (распрямление локтя)	Краниолатеральная сторона предплечья, кожа дорсальной и пальмарной поверхности лапы, исключая пятый палец
Срединный и локтевой нервы	Сокращение радиального флексора запястья (сгибает запястье) и пронация teres (пронация предплечья) и пронация квадратной мышцы (пронация лапы)	Каудальная сторона предплечья, пальмарная поверхность лапы, пальмарная поверхность пятого пальца.

Исследованиями установлено, что по сравнению с использованием только стимуляции нервов, ультразвуковое наведение приводит к более высокому уровню успешной блокады периферических нервов, сокращению времени установки блока и увеличению продолжительности блока. Ультразвуковое наведение имеет дополнительное преимущество, заключающееся в возможности визуализировать сосудистые или другие анатомические структуры, которых следует избегать при установке иглы (Sites B.D. & Brull R., 2006; Marhofer P., Chan V.W., 2007). Успех проведения регионарной блокады заключается не только в точном и правильном положении иглы, но и в том, как распространяется местный анестетик в нервных структурах. Используя возможности ультразвука, анестезиолог получает изображение в реальном времени, что позволяет ему добиться максимально правильного распространения анестетика вокруг нерва (Sites

B.D. & Brull R., 2006; Chan V.W. et al. 2007). Это является важнейшей отличительной особенностью ультразвуковой локации по сравнению с использованием нейростимуляции (Дзядзько М.А., 2009).

Принцип выполнения блокады под контролем сонографии: Методика использования ультразвука для локации нервных структур, основана на различной способности мягких тканей поглощать и отражать звуковые волны. Вначале датчик испускает серию ультразвуковых волн (частота 1-10 кГц), затем принимает сигнал, формируя изображение. Более плотные структуры (сухожилие, кость) с высокой степенью отражения выглядят более яркими, менее плотные (полости) — тёмными (Курносое А.В., 2011).

Наиболее широкое распространение получила техника «поперечного» сканирования нервных структур, при которой датчик располагается перпендикулярно (in plane) к артериям и венам. Под датчик проводится игла, которая идёт параллельно и четко по центру датчика. При приближении иглы к нервному стволу у пациента появляются фасцикуляции группы мышц, иннервируемых данным нервом. Сначала происходит поиск нерва, который начинается с зоны его типичного расположения. Пучковое строение нервов при поперечном звуковом срезе дает изображение фолликулярного типа, похожее на соты. Далее мы сканируем нерв «на протяжении» в поперечном срезе. Далее мы настраиваем аппарат для оптимальной визуализации, оценки структуры нерва и выбираем оптимальное место для проведения блока. Визуализация иглы является ключевым требованием для успешного и безопасного проведения блокады периферических нервов с использованием ультразвукового контроля (Надирадзе З.З., Михайлов А.В. с соавт., 2014).

Есть данные, говорящие нам что что ультразвуковая визуализация является единственно возможным методом верификации оптимального положения иглы и распространения анестетика, обеспечивая безопасность проведения блокады; нет необходимости обращаться к другим методам идентификации нервов, когда есть возможность выполнить манипуляцию под эффективным ультразвуковым сканированием; для достижения эффективной

анестезии необходимо клиническое понимание ультразвуковой анатомии нервных структур; блокада нерва достигается не иглой, а действием местного анестетика (Chan V.W., Perlas A. et al., 2007).

Однако, несмотря на все, выше описанные преимущества, при проведении проводниковой анестезии с использованием ультразвукового сканирования могут возникать некоторые проблемы. Одной из них является трудность постоянной длительной визуализации положения иглы, технически сложен и требует специального обучения и нет окончательных доказательств, подтверждающих преимущество использования ультразвукового контроля по сравнению с нейростимуляцией в плане безопасности, и продолжают споры о роли этих двух методов в выполнении регионарных блокад (Andreae M.H., Andreae D.A., 2012).

Существуют данные, показывающие, что с помощью ультразвуковой визуализации возможность случайного интраневрального введения анестетика так же происходит, однако у таких пациентов не возникало неврологических осложнений (Russon K., Blanco R. et al., 2004).

Заключение по обзору литературы

Представленный анализ литературы наглядно показывает нам что несмотря на достижения в области периоперационного обезболивания за последнее десятилетие, острая послеоперационная боль все еще остается клинической проблемой для анестезиологов (Apfelbaum J.L., Chen C. et al., 2003). В немногих клинических исследованиях сообщается о положительном влиянии регионарной анестезии на предотвращение развития хронической боли после операции (Rivat C., Bollagb L. et al., 2013). Так же все больше ветеринарных специалистов отдают свое предпочтение в пользу регионарной анестезии при операциях на грудных конечностях. Однако, существующие на сегодняшний день методики анестезиологического пособия для операций на

грудных конечностях у собак имеют осложнения, либо технически сложны для выполнения. Это говорит нам о том, что есть необходимость в оптимизации применяемой методики идентификации нервов при выполнении проводниковой анестезии для БПС, увеличение ее эффективности и безопасности. Именно решению этого вопроса посвящено наше исследование.

3. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

3.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1.1. Характеристика групп животных, включенных в исследование

Работа выполнена в департаменте ветеринарной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов». Клиническая часть исследований была проведена на базе ветеринарной клиники ООО «Биоконтроль» (Москва) в период с 2019 по 2021 г. Отдельные этапы работы проведены в НОРЦ «Фармация» РУДН. В работе были задействованы собаки, которым было проведено экстренное и плановое хирургическое вмешательство на грудной конечности. Отбор пациентов в группы проводили согласно следующим критериям: необходимость выполнения оперативных вмешательств на грудной конечности, отсутствие тяжелых хронических и сопутствующих заболеваний (хроническая сердечная недостаточность от стадии В2 и выше, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, гепатопатии), отсутствие противопоказаний к регионарной анестезии. Критерии исключения пациентов из исследования: наличие коагулопатии, противопоказания к регионарной анестезии, неврологические нарушения грудной конечности, эндокринные заболевания, хронические заболевания в стадии декомпенсации. распределение животных по группам проходило случайным образом.

Все пациенты были распределены в зависимости от вида анестезиологического пособия на 5 групп (Табл. 4):

Пациентам 1-ой группы оперативное вмешательство проводили с применением внутривенной анестезии.

Пациентам 2-й группы оперативное вмешательство выполняли с применением регионарной анестезии по анатомическим ориентирам.

Пациентам 3-ой группы оперативное вмешательство осуществляли с применением регионарной анестезии при помощи нейростимуляции для идентификации нервов.

Пациентам 4-ой группы – с применением регионарной анестезии под ультразвуковым наведением.

Пациентам 5-й группы оперативное вмешательство было достигнуто посредством блокады плечевого сплетения под двойным контролем на основе разработанного нами алгоритма.

Выбор типа доступа к нервам плечевого сплетения для проведения блокады плечевого сплетения определяли областью хирургического вмешательства: при операциях дистальнее плеча, нами избирался подмышечный доступ; при оперативном вмешательстве на плече и локтевом суставе – паравертебральный доступ.

Таблица 4. Распределение пациентов по группам в зависимости от доступа и выбора анестезиологического пособия. Операции в обл. плеча, на плечевой кости

Методы анестезиологического пособия	Область оперативного вмешательства	Операции на плече и области плече-лопаточном суставе	Операции на грудной конечности, дистальнее плеча
Общая анестезия (n=19)		0	19
Анатомические ориентиры (n=13)		8	5
Нейростимуляция (n=28)		8	20
Сонография (n=22)		15	7
Двойной контроль (n=28)		7	21

Общее количество собак, включенных в исследование, составляло 110 особей, из них у 38 животных провели операции на плече и плече-лопаточном суставе, у 72 оперативное вмешательство выполнялось на предплечье. Проводниковую анестезию проводили у 91 животного. Из них у 38 особей использовали шейный паравerteбральный доступ, а 53-м была проведена блокада плечевого сплетения аксиллярным доступом. Всем животным выполнялись плановые и срочные оперативные вмешательства на грудной конечности. Основную часть составляли животные с переломом предплечья и плеча, которым были проведены операции на костного и внеочагового остеосинтеза; а также собаки с остеосаркомой костей плеча и предплечья, которым была проведена органосохранная операция с использованием биоимплантанта в качестве материала для замещения (Табл. 5).

Таблица 5. Распределение исследуемых животных по выполненным оперативным вмешательствам

Оперативное вмешательство	Количество прооперированных животных
Артроскопия плечелопаточного сустава	7
Остеотомия локтевой кости	4
Стабилизация локтевого сустава	4
Стабилизация плече-лопаточного сустава	3
Остеосинтез плеча	13
Остеосинтез предплечья	50
Органосохранная операция костей предплечья	22
Органосохранная операция костей плеча	7

Оценка физического статуса пациентов перед операцией проводилась с помощью системы Анестезиологического ветеринарного сообщества ASA

VITAR (Корнюшенков Е.А., 2017). Пациенты со статусом IV и V в исследование не входили (Табл.6).

Таблица 6. Распределение пациентов по статусу ASA VITAR

Класс Группа	I	II	III
1	4	5	10
2	4	3	6
3	6	8	14
4	3	11	8
5	4	11	13
Всего	21	38	51

Среди исследуемых по численности было преобладание самцов (62,7%). Среди возрастных групп большую часть составляли молодые пациенты возрастной группы от 4 месяцев до 3-х лет (Табл. 7).

Таблица 7. Распределение исследуемых по возрасту и полу

Возраст	Самец	Самка	Всего	
			n	%
4 мес. до 3 лет	32	21	53	48
4-7 лет	14	9	23	21
8-11 лет	23	11	34	31
Всего (n)	69	41	110	100

Также, исходя из таблицы ниже мы видим, что больший процент исследуемых особей составляли мелкие собаки до 5 кг – 30% (Табл. 8). Материалом для изучения распределения красящего вещества в области

плечевого сплетения послужили трупы 24 собак весом от 2,5 до 48 кг, разных пород, погибшие от разных патологических причин.

Таблица 8. Распределение исследуемых по группам, исходя их массы тела.

Группа Масса	1	2	3	4	5	Всего %
до 5 кг	10	0	13	0	10	30
5-12 кг	0	0	5	4	3	11
12-20 кг	3	3	4	3	3	14,5
20-35 кг	3	4	3	7	4	19
35-50 кг	0	3	4	5	3	13,5
50+ кг	3	3	0	3	4	12

Таблица 9. Распределение исследуемых, в зависимости от применяемого местного анестетика.

Лидокаин 2%	Бупивакаин 0,5%	Ропивакин 0,75%
5	5	81

Трупы животных были разделены на 2 группы по 12 голов и 4 подгруппы в каждой группе исходя из веса ($n=3$). Первой группе был введен объем раствора Метиленового синего, соответствующий 1 мг/кг 0,5% раствору Ропивакаина. Вторая группа получила объем раствора Метиленового синего, соответствующий 2 мг/кг 0,5% раствору Ропивакаина.

3.1.2. Методы исследования

Всем исследуемым животным было проведено предоперационное обследование для оценки состояния пациентов, а также выявления причин, которые могут повлечь за собой возможные интра- и постоперационные

осложнения. В обязательном порядке перед операцией проводилась консультация хирурга и анестезиолога. В индивидуальном порядке пациентов осматривали врачи специалисты (кардиолог, невролог, онколог, терапевт).

Всем пациентам выполнялся общий клинический анализ (аппарат IDEXX ProCyte Dx), биохимический анализ крови (аппараты EOS Bravo v.200, FujiFilm, IDEXX Catalyst One), рентген конечности (при помощи аппарата Veterinary X-ray System). При необходимости дополнительно были проведены коагулограмма (на аппарате Clot Vet), ЭХО сердца и ультразвуковое исследование брюшной полости (аппаратом Philips affinity 70), рентген грудной клетки, компьютерная томография (аппаратом Philips brilliance 16). Собакам с остеосаркомой предплечья в 100% случаев были проведены все, вышеупомянутые исследования, а также проведен анализ газово-электролитного состава венозной крови (на аппарате Opti CCA-TS).

В качестве премедикации, все исследуемые животные получали Ацепромазин в дозе 0,02 мг/кг в/м. Животные с остеосаркомой в качестве второго препарата для премедикации получали Морфин 0,5 мг/кг в/м. Далее, на фоне седации, пунктировали и катетерезировали периферическую вену.

Индукцию в анестезию проводили внутривенным введением Пропофола в дозе 4-6 мг/кг. Далее все исследуемые животные были интубированы и подключены к наркозно-дыхательному аппарату Mindray Wato EX-35 на спонтанном дыхании. В качестве ингаляционного анестетика был использован Изофлюран 1-2 % минимальной альвеолярной концентрации (МАК) в зависимости от показателей гемодинамики. Для пациентов с остеосаркомой предплечья, в качестве гипнотика был использован Севофлюран МАК 2%. Искусственную вентиляцию легких осуществляли в режиме SIMV по полузакрытому контуру. Интраоперационный мониторинг у животных проводили по следующим параметрам: электрокардиография, пульсоксиметрия, капнография, термометрия, неинвазивное измерение АД монитором Dixon "Storm-5800". Капнографию, сатурацию, частоту сердечных сокращений и температуру контролировали непрерывно, а

контроль артериального давления регистрировали каждые 5-10 минут, в случае нестабильной гемодинамики или подозрений на нее, контроль артериального давления проводили чаще. SpO₂ (насыщение крови кислородом) поддерживалось на уровне 97-100%, EtCO₂ (капнография) 30-40. Гипотензию регистрировали, когда систолическое АД было меньше 90, а среднее АД меньше 65 мм.рт.ст. Гипотензию купировали болюсом кристаллоидов 10 мл/кг (раствора Рингера), при отрицательном ответе подключали Норадреналин с инфузией постоянной скоростью 0,05-0,2 мкг/кг/мин (титровали с минимальной дозы до эффекта). Рингера раствор в дозе 5-15 мл/кг/ч использовался в качестве инфузионной поддержки во время операции. В целях обеспечения безопасности исследуемых пациентов во время анестезии, операционная была оснащена всей необходимой аппаратурой, препаратами и расходными материалами.

В качестве препарата выбора для регионарной анестезии предплечья был использован Ропивакаин 0,75% в дозе 1 мг/кг. Данная тактика не использовалась в одном исследовании, где мы сравнивали эффективность трех разных местных анестетиков. В данном исследовании, помимо Ропивакаина 0,75% были использованы Лидокаин 2% 4 мг/кг и Бупивакаин 0,5% 1,5 мг/кг (таблица 8). Эффективность развития полной блокады оценивали на основании изменений гемодинамики и респираторных изменений, в ответ на проверку глубокой болевой чувствительности на каждом пальце обезболенной конечности. Кожу резко защипывали зажимом Бильрота и сразу отпускали. Места для тестирования были следующими (Рис.1): лучевой нерв – дорсальная часть запястного сустава; локтевой нерв – примерно на 1 см проксимальнее дополнительной подушечки запястья; кожно-мышечный нерв – дистальнее медиальной надмыщелки и область иннервируемая лучевым и срединным нервом – кожа, покрывающая ладонно-медиальную точку второго пальца (Trumpatori V.J., Carter J.E. et al., 2010). Данная проба считалась положительной, если на мониторе наблюдалось резкое повышение частоты сердечных сокращений на 20%, а также оценивалось увеличение глубины

вдохов и отведение конечности. Полная блокада плечевого сплетения определялась отрицательной пробой всех интересующих областей.

Оперативное вмешательство начиналось после констатации развития полной блокады плечевого сплетения. Экспозиция после введения местного анестетика составляла в среднем 25 минут. Исследуемым, у которых блокада плечевого сплетения не развивалась, или развивалась частично, в качестве дополнительного введения анальгетика использовали Фентанил в дозе 2-5 мкг/кг и такие пациенты далее получали инфузию Кетамина 2 мг/кг/ч с постоянной скоростью до окончания хирургической операции.

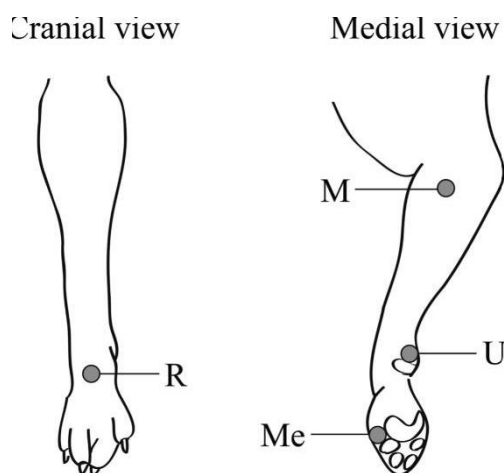


Рисунок 1. Оценка эффективности развития блокады щипковой пробой. Тестируемые зоны: R – лучевой нерв, U – локтевой нерв, M – кожно-мышечный нерв, Me – лучевой и срединный нервы.

Пациенты, анестезиологическое пособие которых проводилось только путем введения внутривенных анестетиков, без регионарной анестезии, в качестве основного анальгетика получали Кетамин в дозе 2-4 мг/кг/ч в виде инфузии с постоянной скоростью, в течении всего интраоперационного периода и болюсы Фентанила в дозе 5 мкг/кг для углубления анестезии при необходимости.

Техника блокады плечевого сплетения аксиллярным доступом (Luis Sapiro, 2010) проводилась следующим образом: положение пациента на боку, конечность, которую необходимо обезболить располагалась сверху в

естественном положении, перпендикулярно продольной оси тела. Анатомические ориентиры лопатко-плечевой сустав, акромион лопатки, большой бугор плечевой кости, трахея, яремная вена, первое ребро. Место пункции располагалось краниальнее акромиона и медиальнее подлопаточной мышцы. Для удобства выполнения проводили воображаемую линию между акромионом и краниальной границей большого бугра. Вторая воображаемая линия была проведена перпендикулярно первой. Эта линия определяла направление продвижения иглы. Для оценки глубины введения иглы было необходимо пальпировать первое ребро и провести параллельную линию. Эта линия указывала расположение сплетения. Вторую линию проводили вдоль яремной вены. Пересечение этих двух линий указывало на расположение каудального края плечевого сплетения. Подмышечные сосуды локализованы на каудальном крае данной линии. Во избежание случайной пункции сосудов, избегали пересечения по глубине данную линию. Игла вводилась осторожно, продвигаясь медиально к лопатке в каудальном направлении. Перед инъекцией проводилась аспирационная проба.

Техника блокады плечевого сплетения аксиллярным доступом с использованием нейростимулятора: (Luis Camrou, 2010). Ориентиры: акромион, краниальный край большого бугорка плечевой кости, краниальный край первого ребра, яремная вена. Позиционирование пациента лежа на боку, конечность, которую необходимо обезболить располагалась сверху в естественном положении. Проводили воображаемую линию между акромионом и краниальной границей большого бугорка плечевой кости. Далее, мы пальпировали первое ребро и проводили линию, показывающую его местоположение. Далее мы рисовали третью линию по ходу яремной вены, и следовали по ее траектории каудально, пока третья линия не пересечется со второй линией. Это пересечение обозначало каудальную границу плечевого сплетения. Место вкола проводилось краниально к акромиону и медиально к подлопаточной мышце в вентральном и каудальном направлении через брюшко брахиоцефальной мышцы. Продвигались перпендикулярно линии 1

и параллельно продольной оси позвоночного столба. Угол введения иглы составлял 20-30 градусов относительно поверхности, на которой располагалось животное. Устанавливали стимулятор нервов на 1 мА 2 Гц. Мы медленно продвигали иглу, всегда следя за тем, чтобы кончик иглы был направлен краниально к границе первого ребра. Иглу продвигали до тех пор, пока не появлялся мышечный ответ при стимуляции лучевого нерва (см. таблицу 3). Когда возникало желаемое сокращение мышц, мы постепенно уменьшали ток, сохраняя при этом ту же мышечную реакцию. Как только мы опускались до 0,2 мА, проводили аспирационную пробу и вводили местный анестетик. То же самое проделывали с остальными целевыми нервами. Чтобы заблокировать кожно-мышечный нерв, иглу медленно извлекали, поддерживая стимулирующий ток в 0,5 мА.

Техника блокады плечевого сплетения аксиллярным доступом с использованием сонографии (Pablo E. Otero, 2019). Положение пациента на спине с согнутыми грудными конечностями. Помещали ультразвуковой датчик в ямку подмышечной области, между подреберьем грудины и бугорком лопатки. Манипулировали с датчиком, пока в поле зрения не попадала подмышечная артерия и вена. Сосуды выглядели как безэхогенные круглые структуры, артерия пульсировала. Делали прокол иглой дорсально к краниальному краю грудной мышцы и латерально к яремной вене. Направляли иглу в область, расположенную непосредственно дорсально к подмышечной артерии. Как только кончик иглы оказывался в непосредственной близости целевого нерва, проводили аспирационную пробу и вводили местный анестетик.

Техника шейной паравerteбральной блокады (Luis Camproy, 2010). Фиксация пациента в боковом положении. Конечность, которую нужно было обезболить сверху, перпендикулярно оси тела животного. Лопатка отводилась каудально, чтобы обеспечить пальпацию и определение анатомических ориентиров. Анатомические ориентиры: поперечно-реберный отросток шестого шейного позвонка, головка первого ребра, подмышечная артерия и

реберно-хрящевое соединение первого ребра (использовался также в качестве вторичного ориентира), вентральные ветви С8 и Т1 нервов располагались вдоль краниального края первого ребра на 1-2 см дорсальнее подмышечной артерии и реберно-хрящевое соединения. В случае невозможности пальпации данных ориентиров блокада не могла быть выполнена.

Отводили лопатку каудально и пальпировали поперечный отросток С6 и первое ребро; вкол иглы осуществляли дорсолатерально, далее проводили иглу каудально до встречи с поперечным отростком С6; иглу отводили каудальнее на 30°, латерального выступа С6; для следующей инъекции ту же процедуру выполняли на следующем позвонке; аккуратно вели иглу вперед до целевых участков; пальпировали головку первого ребра и проводили иглу каудомедиально в направлении ребра на 1-2 см дорсальнее реберно-хрящевое соединения; местный анестетик вводился вдоль краниального края первого ребра. Следующий участок находился каудально к боковому выступу шейного позвонка С7.

Техника шейной паравerteбральной блокады с использованием нейростимулятора (Luis Campro, 2010): положение пациента на боку, конечность, которую было необходимо обезболить, располагалась сверху. Лопатка отводилась каудально, чтобы обеспечить пальпацию и идентификацию нервов. Устанавливали ток нейростимулятора на 1 мА 2 Гц. Вводили иглу перпендикулярно коже после определения соответствующих ориентиров (место вкола – прилегающий к краниальной границе поперечный отросток С6) и медленно продвигали ее в медиальном направлении, пока она не пересечет глубокую фасцию шеи и *m. scalenus*. Продвигали иглу до достижения желаемого мышечного сокращения, далее мы уменьшали мышечный ток до 0,2 мА. Проводили аспирационную пробу и вводили препарат. В случае, если местный анестетик вводился с сопротивлением, процедуру прекращали. Блокада С7 проводилась по аналогичной схеме, только местом вкола являлся прилегающий к каудальной границе поперечный отросток С6. Для блокады С8-Т1 мы осуществляли вкол на 1 см краниально

до краниальной границы первого ребра, на 1-2 см выше реберно-хрящевого сустава. Иглу вводили перпендикулярно коже, продвигая ее медиально. Как только достигалось желаемое мышечное сокращение, делали все действия по аналогии с блокадой С6 и С7.

Техника шейной паравертебральной блокады с использованием сонографии (Pablo E. Otero, 2019): положение пациента лежа на боку, конечность, которую необходимо обезболить, находилась сверху. Чтобы обезболить ветви С6 и С7, ультразвуковой датчик направляли дорсально, чтобы визуализировать поперечные отростки и целевые нервы. Игла вводилась на краниальной границе ультразвукового датчика, который расположен параллельно позвоночному столбу. Визуализировали кончик иглы и целевые нервы. Когда кончик иглы достигал цели, вводили местный анестетик вокруг целевых нервов.

Важно: введение местного анестетика в непосредственной близости от межпозвоночного отверстия может привести к эпидуральному введению раствора анестетика. Чтобы провести блокаду С8-Т1, нам нужно расположить датчик параллельно оси шейного отдела позвоночника, краниально к первому ребру и выше реберно-хрящевого сустава. Когда мы перемещаем датчик дорсально, Т1 исчезает медиальнее первого ребра. Если датчик мы помещаем вентрально, можно визуализировать Т1, когда он сливается с С8. Целевые нервы должны быть визуализированы в центре экрана. Игла вводится на краниальной границе ультразвукового датчика и должна быть направлена каудально и медиально с углом наклона, позволяющим осуществить боковой доступ к целевым нервам. Иглу не следует продвигать дальше краниальной границы первого ребра, чтобы снизить риск плевральной пункции. Также следует избегать прокалывания превертебральной фасции. Перед выполнением инъекции препарата необходимо провести аспирационную пробу (Pablo E. Otero, 2019).

Оценка выраженности болевого синдрома проводилась нами по рекомендациям WSAVA Pain Management guidelines по нескольким

различным шкалам, которые являются как достоверными, так и надежными (Mathews K.A. and others, 2014). Общая, послеоперационная боль оценивалась по 4-балльной Визуальной Аналоговой Шкале оценки боли. Данная шкала представляет собой таблицу с изображениями поведенческой реакции животного в каждой графе, где в зависимости от градации меняется изображение позы и настроения (Рис.2).

Данные оценки аллодонии и гиперальгезии оценивались по 10-балльной Цифровой рейтинговой шкале оценки боли. Она представлена 10-сантиметровой линейкой, где 0 баллов – это «нет боли», а 10 баллов обозначается как «самая сильная боль, которую можно представить».

При проведении проводниковой анестезии по анатомическим ориентирам использовались иглы 21G длиной 50 мм для маленьких животных и 16G для крупных. Для выполнения исследования при помощи нейростимуляции нервов использовали Нейростимулятор (электронейростимулятор) «Стимуплекс HNS 12 с функцией SENSE» компании Б. Браун. Стимулирующие иглы «Стимуплекс А» длиной 50 мм, размером 22G (Рис.3). Для выполнения исследования под контролем ультразвукового наведения, нами использовался аппарат УЗИ Philips lumify L12-4 с высокочастотным линейным датчиком (Рис.4).

Статистически оценивали распределение показателей с помощью тестов Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения переменных для сравнения двух групп применяли t-тест Стьюдента для независимых выборок. При сравнении нескольких групп с ненормальным распределением использовали непараметрический критерий Крускала-Уоллиса. Разницу показателей в динамике лечения оценивали с помощью T-критерия Стьюдента для связанных выборок. Все расчеты проводили с помощью программы STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA). Достоверность разницы показателей между показателями контрольной и опытными группами рассчитывали по методу Манна-Уитни (* – $p \leq 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Визуальная аналоговая шкала оценки боли

Многие симптомы хронической боли неспецифичны, исключите беспокойство, плохое общее состояние и системные заболевания в рамках полного обследования



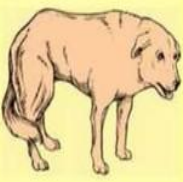


Шкала боли	Изображение	Поведение	Реакция на пальпацию	Напряжение тела
0		<ul style="list-style-type: none"> Спокойное Довольное, радостное Не проявляет интереса к ране или области операции (шва) Проявляет любопытство и интерес к окружению 	<ul style="list-style-type: none"> Спокойная реакция на пальпацию раны или области операции, или другого места 	<ul style="list-style-type: none"> Минимальное
1		<ul style="list-style-type: none"> Сдержанное или слегка беспокойное Легко отвлекается на окружение 	<ul style="list-style-type: none"> Реагирует на пальпацию раны, области операции или других частей тела: глядит вокруг, дрожит или скулит 	<ul style="list-style-type: none"> Лёгкое
2		<ul style="list-style-type: none"> Испытывает дискомфорт, когда отдыхает. Может хныкать или плакать, может лизать, тереть рану или место операции, когда остается без присмотра Уши висят, беспокойное выражение морды (поднятые брови, мучущийся взгляд) Не желает отвечать на зов Не стремится контактировать с людьми или окружением, но смотрит вокруг, чтобы увидеть, что происходит 	<ul style="list-style-type: none"> Вздрагивает, скулит, стонет или обороняется/отстраняется 	<ul style="list-style-type: none"> От легкого до умеренного <p>Пересмотрите план обезбоживания</p>
3		<ul style="list-style-type: none"> Беспокоится, плачет, стонет, кусает или грызет рану, когда остается без присмотра Бережет рану или место операции путем изменения распределения веса (хромая, изменяя положение тела) Не желает перемещать тело или часть тела 	<ul style="list-style-type: none"> Может быть слабой (бегающий взгляд или учащение дыхания), если собаке слишком больно, чтобы двигаться, или она терпелива Может быть сильной: собака издает резкий крик, рычит, кусается или огрызается и/или отстраняется 	<ul style="list-style-type: none"> Среднее <p>Пересмотрите план обезбоживания</p>
4		<ul style="list-style-type: none"> Постоянно стонет или кричит, когда остается без присмотра Может кусать или жевать рану, при этом не склонна шевелиться Не реагирует на окружение Трудно отвлечь от боли 	<ul style="list-style-type: none"> Плачет от безболезненной пальпации (может испытывать аллюдинию, нервное возбуждение или бояться усиления боли) Может реагировать агрессивно при пальпации 	<ul style="list-style-type: none"> От умеренного до тяжелого Может напрягаться, чтобы избежать болезненного движения <p>Пересмотрите план обезбоживания</p>

Рисунок 2. Визуальная аналоговая шкала оценки боли WSAVA Pain Management guidelines

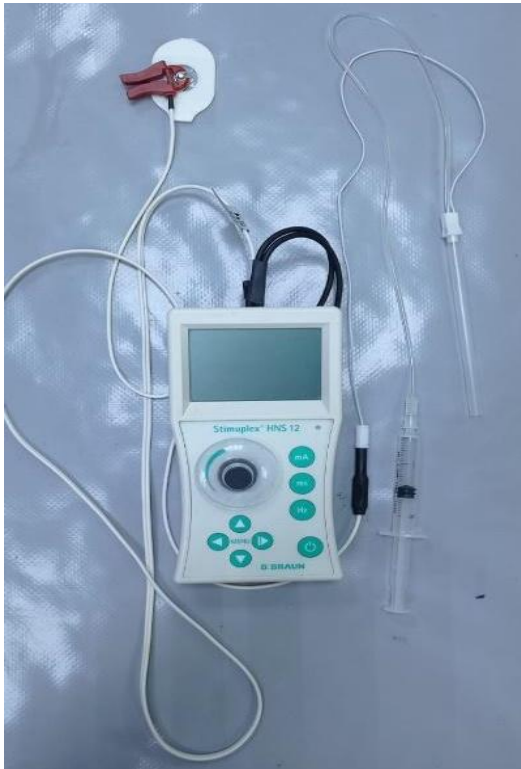


Рисунок 3. Нейростимулятор «Стимуплекс HNS 12 с функцией SENSE» компании Б. Браун



Рисунок 4. Аппарат УЗИ Philips lumify L12-4 с высокочастотным линейным датчиком

3.2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.2.1. Сравнительная характеристика местных анестетиков

Нам известно, что риск системной токсичности местных анестетиков является постоянной проблемой, что делает их фармакокинетические и фармакодинамические исследования основополагающими для безопасности проведения регионарной анестезии в клинической практике (Ferraro L.H., Tekeda A. et al., 2017). Для данного исследования было проведено 15 блокад плечевого сплетения аксиллярным доступом у собак карликовых пород. В качестве техники проводниковой анестезии был выбран метод с использованием нейростимулятора. Он помогает нам пользоваться малыми объемами растворов тем самым профилактируя интоксикацию (Reid J., 2007). У всех животных, участвующих в исследовании, развился сенсорно-моторный блок. Пациенты, у которых не развивалась полная блокада, были исключены из исследования (n=3) и в общем не учитывались. Это может быть связано с несколькими факторами: опыт врача, выполняющего проводниковую анестезию; использование нейростимулятора для точного поиска нервов плечевого сплетения; объем раствора, вводимого животным; маленькие размеры исследуемых животных, т. к. толщина нерва – это один из факторов, влияющих на время начала действия местного анестетика (Stock M.C., Varash P.G. et al., 2013).

В клинической практике широко применяются местные анестетики, в число которых входит Лидокаин, при этом, Бупивакаин и Ропивакаин применяются значительно реже и все они относятся к группе амидных анестетиков, используются для различных видов проводниковой анестезии. Следует отметить, что Лидокаин, обладает анестезийным эффектом с действием 1-1,5 часа, имеет быстрое начало действия (менее 10 минут). Бупивакаин – препарат длительного действия (6-8 часов), имеет длительное начало действия (более 20 минут) при этом, его действие на двигательные

нейроны более выражено, чем на чувствительные. Ропивакаин – препарат, схожий по времени развития и продолжительности анестезии с Бупивакаином и он менее токсичен в отношении центральной нервной и сердечно-сосудистой систем (Weil A.V., Ko J. et al., 2007). Наличие широкого спектра анестетиков с различным фармакологическим действием, требует особого внимания к выбору препарата, который должен обладать определенными свойствами: обеспечивать эффективную и контролируемую анестезию и быть безопасным. В этой связи, вопрос выбора местного анестетика при блокаде плечевого сплетения у собак, на сегодняшний день остается дискуссионным и определение продолжительности и эффективности проводниковой анестезии у собак, представляется актуальным.

Интраоперационный мониторинг гемодинамики. Показатели частоты сердечной деятельности и артериального давления были значимы для интраоперационного понимания оценки эффективности блокады во всех трех группах (Табл. 10). Так, в 1-ой группе, полная анестезия конечности развивалась быстрее, чем в группах 2 и 3. В 1-ой группе хирург приступал к операции через 7-10 минут. В группах 2 и 3 частичный блок развивался через 10 минут, а полная блокада была достигнута через 20-35 минут (Рис. 5). Углубление анестезии было необходимо только в 1-ой группе в 2-х случаях, на 50 и 70 минутах. Критерием перехода на внутривенные анальгетики было значимое (более 20%) увеличение частоты сердечных сокращений и повышение артериального давления. При этом, хирург отмечал усиление диффузного кровотечения из операционной раны. В данной группе в качестве дополнительной анальгезии двум животным был выполнен однократный медленный болюс Фентанила в дозе 5 мкг/кг внутривенно. Во 2-й и 3-ей группах, пациенты не нуждались в дополнительном обезболивании во время операции. В то же время, показатели частоты сердечных сокращения и артериального давления менялись незначительно во всех трех группах, ни у одного пациента не было выявлено негативных влияний местных анестетиков на развитие брадикардии, появления атриовентрикулярных блокад, системной

вазоплегии и выраженной гипотонии. У некоторых пациентов интраоперационно отмечали умеренную гипотонию, когда систолическое артериальное давление было в диапазоне 100-115 мм.рт.ст. Купировали данное состояние увеличением скорости инфузии раствора Рингера и снижением МАК Изофлюрана.

Таблица 10. Динамика показателей гемодинамики, исследуемых с момента осуществления блокады, до окончания операции (в минутах)

Группа	Показатель	0	10	30	50	70	90	110
1. лидокаин (n=5)	ЧСС	144,0±7,4	140,8±12,4	134,2±9,6	133,8±6,5	154± 17,2	110,0±11,0*	124,0± 8,5
	АД (СР)	78,0±17,4	92,4±6,8	88,2±6,6	102,3±10,5	105,5±12,8	87,0±8,3	75,0± 9,5
2. бупивакаин (n=5)	ЧСС	158,0±6,4	167,0±7,8	139,0±9,2	122,0±5,3**	121±12,8*	130,0±12,7	-
	АД (СР)	105,6±10,2	86,2±8,4	83,8±3,8	89,4±6,4	83,8±8,9	82,4±9,6	-
3. пропивакаин (n=5)	ЧСС	152,6±6,9	151,8±11,4	137,0±11,2	126±11,3	135,4±12,4	132,0±11,0	135,0±10,5
	АД (СР)	102,4±7,7	93,0±7,4	84,8±7,8	83,6±8,7	88,8±8,9	92,5±11,2	78,0±8,5

*Примечание: * – $p \leq 0,05$; ** – $p < 0,01$ достоверность разницы между показателями животных до операции и в различные периоды операционного вмешательства; ЧСС – частота сердечных сокращений, АД (СР) – среднее артериальное давление*

Контроль продолжительности местной анестезии в постоперационный период. В постоперационный период проводили щипковую пробу для оценки длительности сенсорного и моторного ответа. Сенсорный ответ – животное поворачивало голову в сторону больной конечности или скулило; моторный ответ – по двигательной реакции конечности. После определения положительной щипковой пробы исследуемый получал Анальгин в дозе 30 мг/кг внутривенно. Для определения преимущества данных методов, проводили анализ по следующим критериям:

время развития полной блокады, длительность анальгезии, необходимость перехода на внутривенные анальгетики, негативное влияние местного анестетика на гемодинамику, постоперационная оценка боли.

Пробуждение исследуемых животных после операции составило от 5 до 20 минут. Три собаки 1-ой группы, которым не была введена внутривенная анальгезия Фентанилом, сразу после пробуждения испытывали боль 2-3 степени по Визуальной Аналоговой Шкале оценки боли (WSAVA Pain Management guidelines), при этом моторная функция была сохранена. Эти животные были беспокойны, скулили, не стремились контактировать с людьми, не желали перемещаться и отказывались от кома.

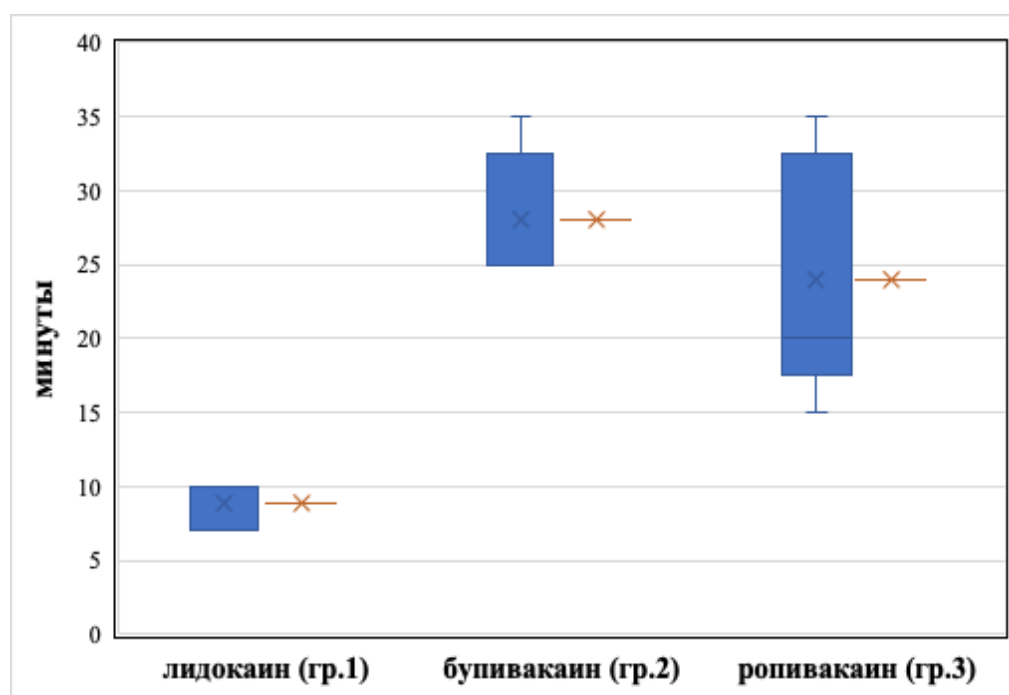


Рисунок 5. Среднее время развития полной блокады плечевого сплетения (в мин).

У исследуемых животных 2-й группы, средняя продолжительность сенсорной блокады составила 240 мин, после чего животные начинали испытывать боль, моторная блокада продолжалась. Средняя продолжительность моторной блокады в 2-й составила 344,6 мин. У животных 3-ей группы, средняя длительность блокады составила 202 минуты. Наличие сенсорной чувствительности, но отсутствие моторной наблюдалось

только у одного животного. Восстановление двигательной функции произошло через 30 минут, после восстановления болевой чувствительности.

Важно отметить, что во всех трех группах двигательная функция дистального отдела была сохранена, но опороспособность на конечность отсутствовала. Самое быстрое время готовности к операции наблюдали в 1-ой группе, что составило в среднем 7-10 минут, время развития полного блока во 2-й группе было в три раза больше, чем в 1-ой, а в 3-ей группе в два раза длиннее, чем в 1-ой. Продолжительность моторного блока у группы 2 была выше в среднем на 25%, чем у 3-ей группы. Начало развития частичного сенсорного блока в 3-ей группе было на 50% короче, чем во 2-й – но в 2 раза длиннее, чем в 1-ой группе. В научной литературе это объясняется тем, что низкое сродство Ропивакаина к липидам ускоряет его диссоциацию от нервной ткани, тем самым укорачивая продолжительность эффекта. И наоборот, низкое липидное сродство Ропивакаина к внешнему нейтральному липиду ускоряет его переход в участки нервного воздействия, что приводит к быстрому блокирующему эффекту (Ricció, Shih, Killos et al., 2013). Этот факт подводит нас к тому, что при выполнении блокады плечевого сплетения, для выбора препарата в периоперационный период, необходимо учитывать фармакологические различия между этими двумя местными анестетиками, а также требует скрупулезного подхода к выбору препарата в практике анестезиолога.

Исследование показало, что Бупивакаин и Ропивакаин более эффективны, чем Лидокаин, в периоперационном периоде при операциях, длящихся более 80 минут. Оба препарата превосходят Лидокаин в том, что являются не только интраоперационными анальгетиками, но и продолжают работать в постоперационный период благодаря своему длительному действию. Ропивакаин и Бупивакаин вызывают схожие эффекты, однако, имеются различия: время начала и развития полного блока у Ропивакаина быстрее, чем у Бупивакаина, в среднем на 10 минут. Продолжительность сенсорного блока Бупивакаина дольше чем у Ропивакаина, в среднем на 38

минут. При этом, Ропивакаин вызывал более короткий моторный блок, чем Бупивакаин. Восстановление двигательной функции происходило через 30 минут после восстановления болевой чувствительности. Следует отметить, что Бупивакаин из-за своего более длительного действия может быть выбран в качестве анальгетика в постоперационный период, в мультимодальной схеме послеоперационного обезболивания. Однако, учитывая его токсические эффекты, о которых мы знаем из различных источников (Vainionpää V.A., 1995; Sakonju I., Maeda K. et al., 2009; L. Campoy, 2013), и длительную плегию, выбор может быть сделан в пользу Ропивакаина, как основного интраоперационного, так и постоперационного анальгетика.

Таким образом Ропивакаин по своим свойствам является препаратом выбора при блокаде плечевого сплетения для проведения надкостного остеосинтеза предплечья у собак и может быть использован при операциях продолжительностью более 80 минут.

3.2.1. Сравнительная характеристика внутривенной анестезии и блокады плечевого сплетения аксиллярным доступом при органосохранных операциях

При помощи слепого метода и метода с использованием нейростимулятора была проведена проводниковая анестезия плечевого сплетения (ПС) аксиллярным доступом для интраоперационной анальгезии у собак с диагнозом остеосаркома костей предплечья, которым была проведена органосохранная операция на предплечье с использованием биоимплантанта в качестве материала для замещения. 15 собак были разделены на три группы. Группа 1 в качестве обезболивания получала внутривенные анальгетики, группе 2 была проведена блокада предплечья слепым методом, группе 3 была проведена БПС с помощью нейростимулятора. Основные анестезиологические риски: коморбидный гериатрический пациент, с большой кровопотерей, длительная операция, последствия после химиотерапии. Физический статус по ASA VITAR III.

Хирургическое вмешательство проходило без значимых осложнений для всех трех групп. Средняя продолжительность оперативного вмешательства в среднем составила 230 минут. Значимых различий между частоты сердечных сокращений, средним артериальным давлением, температурой, сатурацией и капнографией не было. Во второй группе процент неудачных блокад составил 60% (n=3), в третьей 20% (n=1). Трем пациентам из 2й группы и одному пациенту из третьей группы потребовалась повторная блокада плечевого сплетения, для введения использовался Бупивакаин 0,5% в дозе 1,5 мг/кг, чтобы не достигнуть токсической дозы (Henkel G., 2001). В результате повторной блокады, только у одного пациента второй группы блокада развилась частично и анестезиологическое ведение этого пациента проходило аналогично пациентам из первой группы из-за порогового уровня токсической дозы местных анестетиков.

Пробуждение пациентов, которым была выполнена блокада плечевого сплетения, было более мягким и комфортным. Постоперационная тошнота и рвота наблюдалась у 60% (n=3) пациентов первой группы и 20% (n=1) второй группы. Экстубация этих животных была существенно быстрее. Пациентам после регионарной анестезии была предложена еда раньше, чем животным, получившим внутривенную анальгезию. Данные фиксации появления глотательного рефлекса с последующей экстубацией и кормления представлены на графике 2 и 3. Важным аспектом в более быстром пробуждении пациентов группы 2 и 3 еще являлось то, что в постоперационный период все пациенты получали инфузию с постоянной скоростью (ИПС) Кетамина 0,2 мг/кг/ч вместе с ИПС Лидокаина 50 мкг/кг/мин, а так же Промедол 20 мг. Соответственно эти препараты кумулировались для группы 1, тем самым продолжая седативный эффект и побочные эффекты внутривенных анальгетиков. Всем пациентам проводился контроль газов венозной крови через 3 часа после оперативного вмешательства, по результатам которых у пациентов 1-ой группы был выявлен респираторный ацидоз, что отражено в анализах газов венозной крови:

снижение рН ($7,22 \pm 0,1$) и повышение рСО₂ ($54 \pm 7,6$), в то время как вентиляция пациентов группы 2 и 3 была в пределах нормы (Табл. 11).

Таблица 11. Динамика показателей газового и электролитного состава венозной крови

Показатель	ФП*	Группы		
		1 (n=5)	2 (n=5)	3 (n=5)
рН	7,32-7,50	7,22±0,10	7,4±0,8	7,32±0,70
рСО ₂	33-50	54,0±7,6	36,2±7,2	40,0±3,4
РО ₂	50-70	100,0±9,4	54,5±8,2**	39,5±5,2***
ВЕ	-2,0-2,0	-6,2±0,6	-2,2±0,3***	8,4±2,1
tСО ₂	23,0-29,0	36,6±3,9	23,2±4,5	23,05±4,60
НСО ₃	18,0-27,0	34,0±4,5	22,05±3,90	21,8±4,2
Na+	145-154	150,5±11,5	153,5±12,8	151,7±10,7
K+	4,1-5,3	4,65±0,70	3,35±0,60	3,85±0,10

Примечание: ФП – физиологический профиль; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p < 0,001$ достоверность разницы при сравнении с животными 1 опытной группы.

Результаты исследования показывают, что как внутривенная анальгезия, так и локорегионарная анестезия являются эффективными методами, обеспечивающими интраоперационную анальгезию и подходят для длительных операций при органосохранном хирургическом вмешательстве на предплечье. Однако использование локорегионарной анестезии дает преимущества, по сравнению с внутривенной, снижая побочные эффекты внутривенных анальгетиков, время пробуждения, восстановление и выписку животного из стационара (Рис. 6 и 7). Диссоциативные анестетики и опиоиды, системно применяемые для внутривенной анальгезии могут вызывать возбуждение, рвоту, снижение перистальтики желудочно-кишечного тракта, седацию, а также респираторную депрессию, тем самым приводя к респираторному ацидозу и последующим осложнениям, и задержке

восстановления животного после анестезии (Haskins S.C., 1992; Козлов Н.А., Грядунова Ф.А., 2021). Кроме того, регионарная блокада местными анестетиками может вызвать полную блокаду сенсорных нервных волокон, и тем самым ограничить или предотвратить развитие вторичной центральной сенсibilизации к боли (Martin J., Moore G., 1997).

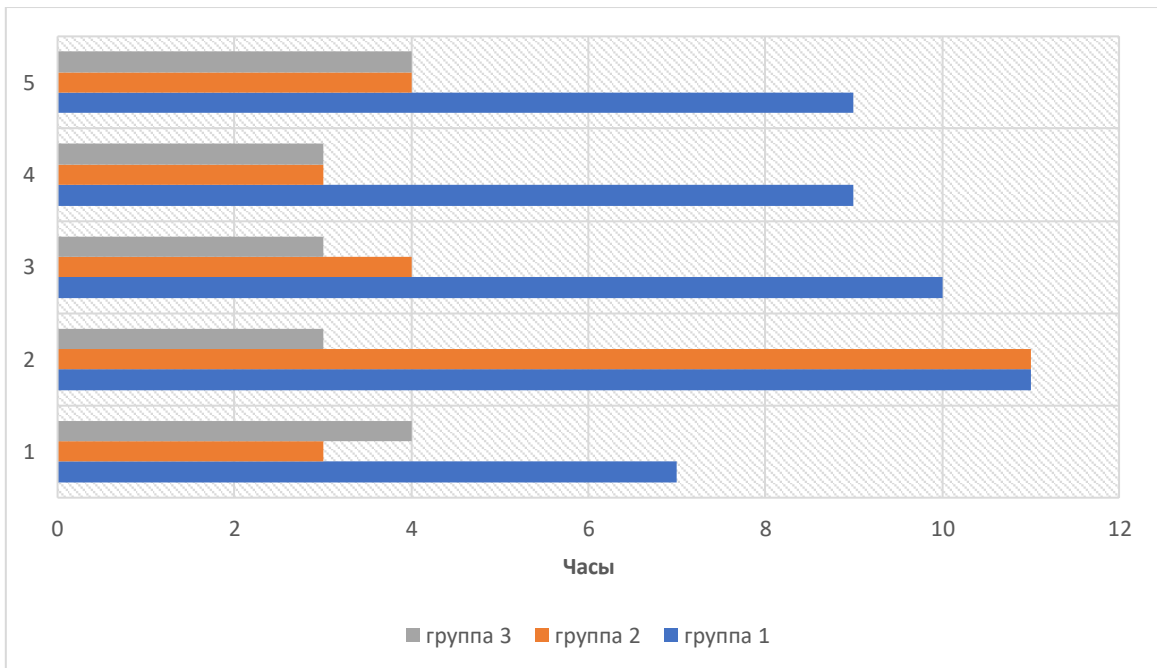


Рисунок 6. Время кормления животных после оперативного вмешательства, ч

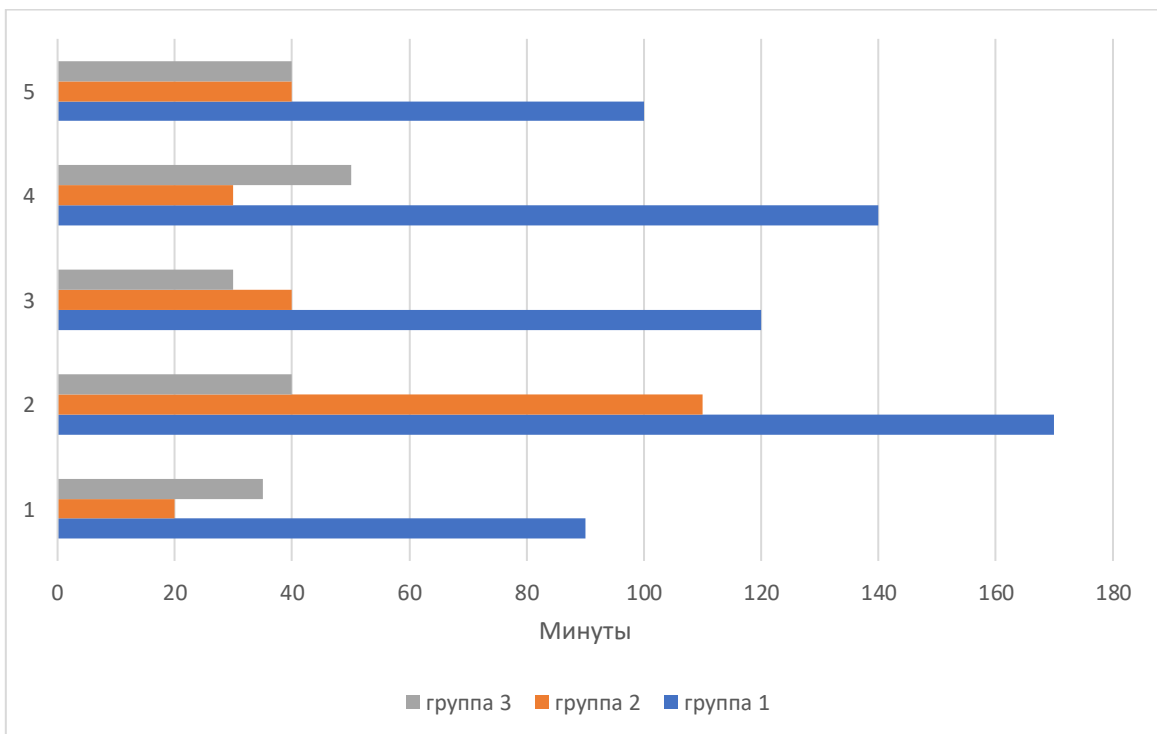


Рисунок 7. Время экстубации пациентов, мин

Классический слепой метод проводниковой анестезии плечевого сплетения, выполненный в группе 2, уступал методике блокады с помощью нейростимулятора. Для слепого метода требуется более большие объемы местного анестетика, а неудачных блокад значительно выше, чем у пациентов группы 3. Использование нейростимулятора, в свою очередь, может значительно повысить эффективность анестезии, и в то же время уменьшить объем вводимого раствора, потому что мы вводим нужный объем местного анестетика в нужное место, где он всегда будет работать (Perris T.M., Watt J.M., 2003), т.к. он позволяет нам определить отдельные нервы плечевого сплетения и доставить МА максимально близко к ним, повышая эффективность, в отличие от классического слепого метода, где успех развития блокады показал более худшие результаты. Из чего мы сделали вывод что блокада плечевого сплетения путем нейростимуляции нервов является наиболее безопасным и эффективным методом анальгезии при болезненных органосохраняющих операциях у онкологических гериатрических пациентов, по сравнению с внутривенной анестезией и блокадой плечевого сплетения по анатомическим ориентирам, что дает возможность рекомендовать проведение данных операций и развивать онкоортопедию в ветеринарии.

3.2.3. Распределение раствора метиленового синего при проводниковой анестезии плечевого сплетения техникой подмышечного доступа у собак слепым методом

Целью исследования было определить равномерность распределения разного объема раствора метиленового синего при выполнении БПС у собак с разной массой тела слепым методом и оценить эффективность данного метода. Вскрытие проводилось 24-м трупам собак весом от 2,5 до 48 кг, разных пород, погибших от разных патологических причин. Первой группе было введено количество раствора Метиленового синего, соответствующее 1 мг 0,75%

раствору Ропивакаина. Вторая группа получила объем Метиленового синего, соответствующий 1,5 мг/кг раствору Ропивакаина.

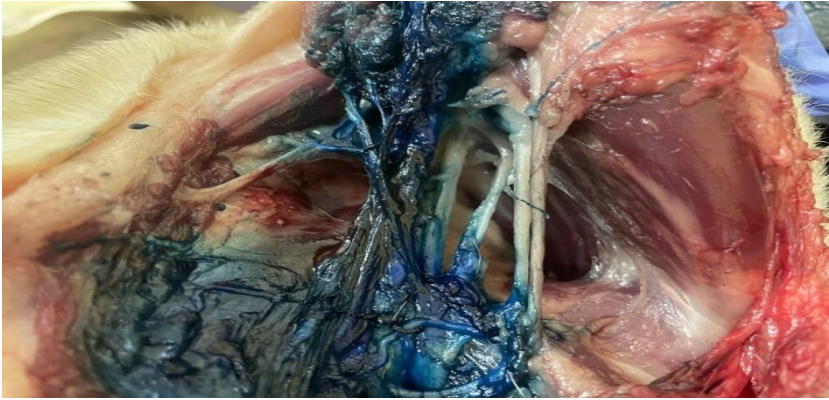


Рисунок 8. Полное окрашивание плечевого сплетения раствором метиленового синего

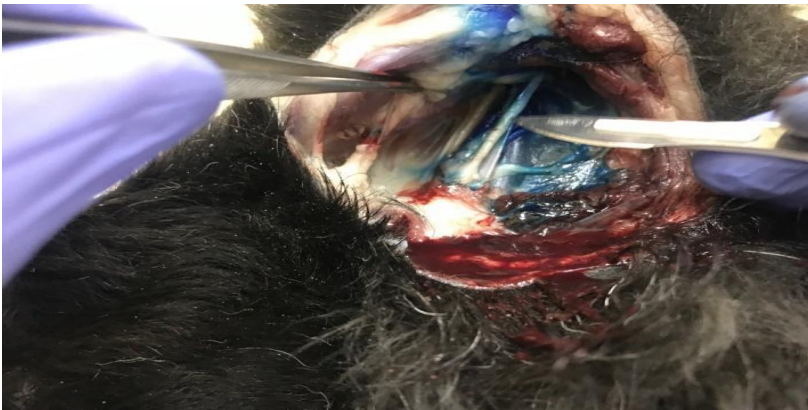


Рисунок 9. Частичное окрашивание плечевого сплетения раствором метиленового синего



Рисунок 10. Отсутствие окраски метиленового синего срединного и локтевого нервов

Окрашивание считалось эффективным, когда все интересующие нас нервы (n.n. musculocutaneus, radiales, medianus, ulnaris) были окрашены в достаточной степени от 2 до 4 см (Raymond S.A., Steffensen S.C. et al., 1989). При вскрытии было видно дорсовентральное распределение красителя из места вкола в каудальном направлении. Во всех группах у собак кожно-мышечный и лучевой нерв были окрашены полностью. Однако срединный и локтевой нерв достаточно были окрашены в обеих группах первой подгруппы, массой от 2-7 кг (Рис.8), в остальных подгруппах они были окрашены недостаточно или вообще не окрашены (рис.9 и 10). Причем чем больше был вес у животного, тем больше было неудачных результатов. Результаты приведены в таблице 12.

Таблица 12: Результаты распределения метиленового синего по релевантным нервам плечевого сплетения в разных группах

Вес кадаверного материала (по подгруппам)	Группа 1 (n=12)				Группа 2 (n=12)			
	Блокируемый нерв							
	К-м.Н.	Луч.Н.	Ср.Н.	Лок.Н.	К-м.Н.	Луч.Н.	Ср.Н.	Лок.Н.
2-7 кг	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
7-18 кг	+++	+++	--+	--+	+++	+++	+--	+--
18-30 кг	+++	+++	+--	+--	+++	+++	-++	-++
30-50 кг	+++	+++	---	---	+++	+++	+--	+--

Примечание. * «+» - целевые нервы, окрашенные у кадаверного материала, «-» - целевые нервы, без окраски; где «К-м.Н.» - кожно-мышечный нерв, «Луч.Н.» - лучевой нерв, «Ср.Н.» - срединный нерв, «Лок.Н.» - локтевой нерв

Данные исследования показывают, что распределение раствора местного анестетика напрямую зависит как от объема раствора, так и от размеров животного. То есть если мы вводим большие объемы местного анестетика, тем самым обеспечивая диффузию его через ткани к нервам, то

процент удачных блокад будет выше. Для животных небольшой массы тела разница в объемах раствора незначительна, ввиду толщины и размера самих нервов плечевого сплетения. К тому же есть данные, о прямой взаимосвязи между толщиной нерва, концентрации местного анестетика и времени развития блокады (Stock M.C., Varash P.G., 2013). Для животных массой более 7 кг и выше эта разница становится значительной. Нервы более толстые и крупные, а также, более длинные, что говорит нам о том, что для таких животных нужно использовать большие дозы. Однако исследование так же показало, что в группе 2, где объемы раствора красителя были больше, чем крупнее животное, тем хуже окрашивание срединного и, особенно, локтевого нерва (Табл.13). Однако результаты в каждой группе двух подгрупп массой от 7-18 и 18-30 кг не отличались. Данные литературы говорят нам, что причиной может быть анатомическое расположение в плечевом сплетении локтевого нерва, который наиболее удален от кончика иглы (Sakonju I., Maeda K. et al., 2009).

Таблица 13: Процент эффективного окрашивания релевантных нервов плечевого сплетения

Группы	Вес кадаверного материала по подгруппам			
	2-7 кг	7-18 кг	18-25 кг	25-50 кг
1	100%	33,4%	33,4%	0%
2	100%	66,6%	66,6%	33,4%

Результаты показали нам, что объем раствора, вводимый для блокады плечевого сплетения традиционным слепым методом по анатомическим ориентирам, играет существенную роль в эффективности развития блока (средний 41,7% для группы 1, против 66,6 % для группы 2). Однако данное исследование позволяет нам приблизительно ориентироваться и делать выводы о степени клинического блока, потому что на трупах мы можем посмотреть только физический путь распространения красителя, потому что распределение раствора у живого пациента может быть меньше из-за

поглощения его в результате кровообращения и лимфой (Camroy L. et al., 2008). Это демонстрирует нам, что эффективность блокады плечевого сплетения у собак слепым методом напрямую зависит как от объема вводимого местного анестетика, так и от размеров животного. Конечно, для минимизации возможных осложнений при выполнении данной блокады необходимы хорошие знания анатомии и навыки врача, выполняющего данную блокаду. Но стоит помнить, что анатомические структуры могут быть повреждены, например, из-за травмы, и не стоит забывать про нормальную биологическую изменчивость структур.

3.2.4. Сравнительная характеристика трех методов шейной паравертебральной блокады

Несмотря на то, что регионарная анестезия признана одним из самых безопасных видов анестезии (Тарабрин О.А., 2013), проводниковая блокада периферических нервов все еще используется спорадически, а освоение техник блокады плечевого сплетения и обезболивания грудных конечностей на разных уровнях является объектом исследований и дискуссий в практике ветеринарного анестезиолога-реаниматолога на сегодняшний день. Так же, паравертебральный доступ имеет более серьезные осложнения, чем традиционная блокада на уровне плече-лопаточного сустава: инъекция в переднее эпидуральное пространство, полная спинномозговая блокада, блокада диафрагмальных нервов, сердечно-легочный коллапс (Мальцева А.Н., 2016; Stock M.C., Barash P.G., 2013; Hadzic A., 2019).

В работе описаны три метода ШПБ грудной конечности собак при операциях на плече и локтевом суставе. 24 особи, которых распределили на три группы. Животным первой группы инъецировали анестетик по анатомическим ориентирам А; второй – под контролем нейростимулятора Н; третьей – под контролем сонографии С.

В группе А у 4х исследуемых развились неполная блокада. Между группами Н и С достоверно значимых различий в отношении эффективности

развития полной блокады не было. Обе методики были более успешными по сравнению с группой А. Эффективность анестезии в группе Н составила 62,5% (n=5), у остальных животных блок удалось выполнить лишь частично из-за невозможности определить анатомические ориентиры С6-С7, как и в группе А. Качество анестезии в группе С под контролем сонографии было выше, чем в 2-х предыдущих группах. Но значительно не отличалось от группы Н с применением аппарата нейростимуляции и составило 75% (n=6), у 2-х пациентов был отмечен частичный блок.

Анализ качества паравертебральной проводниковой анестезии показал необходимость дополнительного введения анальгетиков у 100% животных в группе А, у 37,5% в группе Н и 25% в группе С (Табл. 14).

Таблица 14. Оценка эффективности качества паравертебральной блокады шейного отдела разными методиками

Степень развития блокады	Группы животных		
	А	Н	С
Неполный блок	4 (50%)	3 (37,5%)	2 (25%)
Полный блок	0	5 (62,5%)	6 (75%)
Блокаду провести не удалось	4 (50%)	0	0
<i>Итого проведено успешных блокад</i>	0	5	6

Таким образом, 3 собаки из группы Н и 2 собаки из группы С получали в течение оперативного вмешательства дополнительные внутривенные болюсные введения анальгетиков. Семь испытуемых были переведены интраоперационно на искусственную вентиляцию легких с последующим контролем эффективного дыхания. Пациенты в наркозе в принципе часто дышат неэффективно из-за ряда факторов: неудобное положение на столе, угнетающее действие на дыхание препаратов для анестезии, ожирение (Vainionpaa V.A., Naavisto E.T. et al., 1995). Также у четырех пациентов была выявлена гипотензия (АД сист. 90 мм. рт. ст.), которую купировали струйным

введением кристаллоидов 10 мл/кг и снижением МАК ингаляционного анестетика. У двух животных артериальное давление после введения жидкости стабилизировалось, двум другим исследуемым болюс кристаллоидного раствора не помог, они были подключены к кардиотоникам (использовался Норадреналин ИПС 0,05-0,2 мкг/кг/мин) до момента пробуждения. Важно отметить, что корреляции в развитии гипотензии между пациентами, получившими внутривенную анальгезию и локорегионарную анестезию нет. Так что, мы не можем говорить, что гипотензия была из-за симпатической блокады, хотя из литературных данных нам известно, что основными преимуществами регионарной анестезии являются снижение депрессии дыхания и сердечной деятельности, кровопотери во время операции за счет снижения АД, перераспределения кровотока в крупные сосуды а также местного снижения венозного давления (Minori A., Shimizu M., 2017).

По результатам нашего исследования, метод сонографического контроля в группе С, оказался самым эффективным. К плюсам метода ультразвукового наведения можно отнести прямую визуализацию нервов и других анатомических структур интересующей нас области в режиме реального времени (Otero P.E., Portela D.A., 2018) и возможности оценки распределения местного анестетика по нервам. К причинам, по которым блокаду удалось сделать частично можно отнести то, что нервы на уровне первого ребра (С8-Т1) расположены более поверхностно и их легче достигать, как и при методике по анатомическим ориентирам вслепую, так и при помощи нейростимулятора. Преимущество метода нейростимуляции нервов состоит в том, что мы видим ответ на стимуляцию нерва, тем самым мы можем подвести иглу максимально близко к нерву, а также быть уверенным, что блокада выполнена, в отличии от метода по анатомическим ориентирам, где мы можем лишь предполагать, что находимся в нужном месте на основе знаний анатомии, рискуя при этом сделать инъекцию в сосуд, нерв или грудную полость.

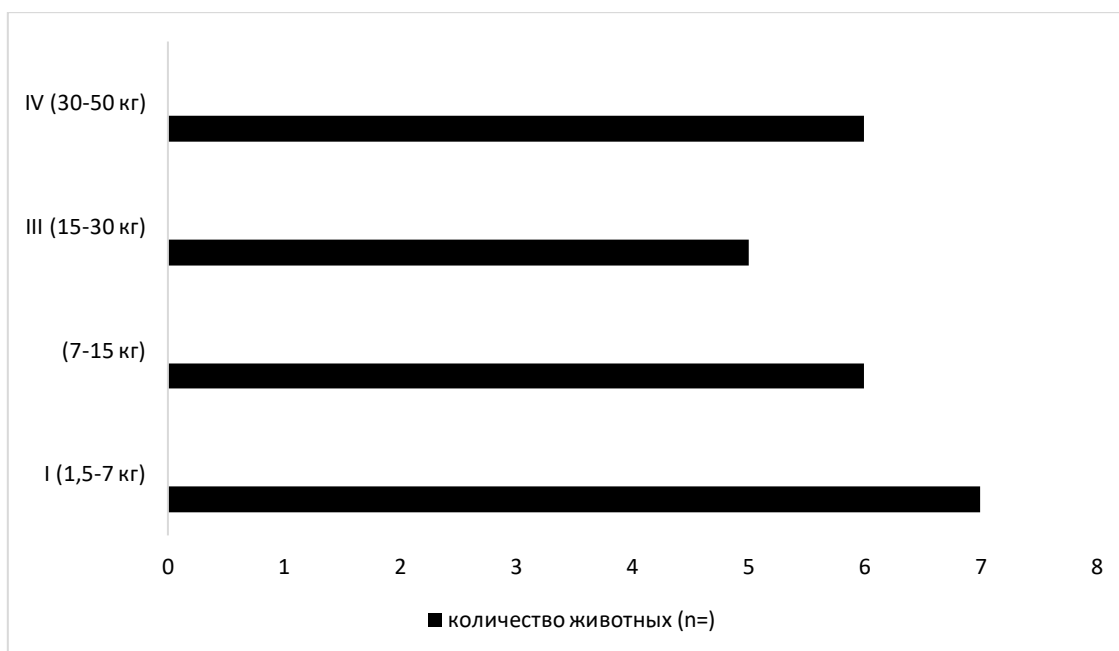


Рисунок 11. Распределение животных на группы, исходя из массы тела

Исследования показали, что при проводниковой анестезии нервных корешков С6-С7 – неудачные попытки связаны с конституционными особенностями собак. Поперечный отросток С6 не всегда удается пальпировать, особенно у собак с ожирением или короткой шеей, что делает невозможным проведение блокады слепым методом, а также, методом при помощи нейростимуляции. При этом, метод ультразвукового наведения дает возможность провести блокаду у таких животных. Интерпретация успеха блокады, исходя из конституционных особенностей по массе представлена в таблице 15. Результаты нашего исследования сильно отличаются от похожего исследования, проведенного в 2012 гг., где авторы так же сравнивали три метода при блокаде плечевого сплетения на трупах. Результаты того исследования показали низкий процент успеха и относительно высокую частоту осложнений (Skelding A., Valverde A., 2017). Причин такой существенной разницы между исследованиями может быть несколько. Как пример, что данное исследование позволяет нам лишь приблизительно ориентироваться и делать выводы о степени клинического блока, потому что на трупах мы можем посмотреть только физический путь распространения

красителя, потому что распределение раствора у живого пациента может быть меньше из-за поглощения его в результате кровообращения и лимфой (Campoy, L., Martin-Flores M., 2008).

Таблица 15. Оценка эффективности качества паравертебральной блокады шейного отдела разными методами в зависимости от массы тела собак

Степень развития блокады \ Группа	А (n=8)	Н (n=8)	С (n=8)
Неполный блок	I, III x2, IV	IV x2	I x2
Полный блок	-	I x4, II	II x3, III x2, IV
Блокаду провести не удалось	II, III x2, IV	-	-

Примечание. *где римские числа – принадлежность к весовой группе (см. график 1), арабские – количественная оценка животных (n=)

Согласно полученным результатам, клинически доказано, что метод по анатомическим ориентирам при паравертебральной шейной блокаде не является надежным и безопасным способом обезболивания. Ни у одного пациента из данной группы А не развилась полная блокада. Более того, половине исследуемых и вовсе не удалось провести паравертебральную блокаду из-за невозможности определить анатомические ориентиры. Метод ультразвукового наведения достиг более высокой эффективности, чем метод нейростимуляции: разница в 75% успешно проведенной блокады при помощи сонографии против 62,7% при помощи нейростимулятора. Однако, метод с помощью ультразвуковой визуализации показал наихудший результат в статистике групп у более мелких пациентов, что может говорить нам о сложности подхода данного метода у пациентов с небольшой массой тела. Так же стоит отметить, что в случае проведенной нами паравертебральной блокады нервов С6-С7 под контролем УЗИ как у тучных животных, так и

животных с нормальной массой тела, дает положительные результаты. Это происходит за счет того, что визуализация нервов в реальном времени дает явное преимущество перед другими способами блокад, верифицируя инъекционную иглу относительно нервных стволов и сплетения.

3.2.5. Роль регионарной анестезии в предотвращении острого послеоперационного болевого синдрома

В этом исследовании 28 собак карликовых пород ($n=28$), с физическим статусом ASA VITAR I и II были поделены на 4 равные группы, обследованы до операции, первые сутки после завершения оперативного вмешательства, через 14 дней, 1,5 месяца и полгода после операции на предмет боли и гиперчувствительности. Животным группы A(1) и B(1) для обеспечения анестезиологического пособия использовали внутривенные анальгетики: инфузия с постоянной скоростью (ИПС) Кетамина 2 мг/кг, индукция – 3-4 мг/кг. В группе A(2) и B(2) испытуемым в качестве анальгезии для оперативного вмешательства была выполнена блокада плечевого сплетения под двойным контролем нейростимуляции и сонографии. Разница между группами A и B заключалась в том, что исследуемые группы B получали ИПС Лидокаина 50 мкг/кг/мин в послеоперационный период в течение 12 часов. Также, все испытуемые ($n=28$) получили Мелоксикам в дозе 0,2 мг/кг однократно до и далее 0.1 мг/кг в течение 3х дней после операции. Мы провели два исследования: в первом была зарегистрирована общая боль, послеоперационная боль (компонент соматической боли) – это Визуальная аналоговая шкала оценки боли; во втором мы оценивали аллодонию и гиперальгезию механической стимуляцией (путем пальпации послеоперационной области и давления в области операционной раны). Данные оценивались по Цифровой рейтинговой шкале оценки боли.

Ноцицептивная боль является результатом активации высокопороговых ноцицепторов в результате прямого интраоперационного повреждения тканей (например, разрезания кожи лезвием скальпеля) и обычно проходит после

завершения операции (Овечкин А.М., 2013; Abrahams M.S., Aziz M.F. et al, 2009; Katz J., 2014). Воспалительная боль является результатом воспалительной реакции к повреждению тканей (Abrahamsen B., Zhao J. et al, 2008). Нейропатическая боль является результатом повреждения нейрональных структур, например периферических нервов (Althaus A., Arranz V.O. et al., 2014).

Местные анестетики могут полностью блокировать передачу ноцицептивных импульсов, уменьшая как интраоперационную ноцицепцию, так и послеоперационную боль, одновременно снижая потенциальную частоту побочных эффектов, которые могут быть связаны с системными болюсами лекарств. Данные препараты, действуют за счет ингибирования натриевых каналов, управляемых напряжением, в нервных волокнах (Краснова Т.Б., 2017). Так же есть исследования, что введение местного анестетика для блокады нерва уменьшает острое воспаление, раннюю выработку цитокинов и центральных маркеров болевой сенсibilизации, а также острую послеоперационную боль (Meleine M., Rivat C. et al, 2012).

В случае повреждения нерва нейропатическая боль присутствует в ближайшем послеоперационном периоде и может продолжаться как хроническая. Считается, что это важный фактор в развитии стойкой послеоперационной боли, и виды операций, которые сопряжены с ее высоким риском, часто связаны с частым повреждением периферических нервов. Важно отметить, что только у части пациентов, у которых интраоперационно повредили нерв, развивается невропатическая боль. Таким образом, невропатическую боль можно рассматривать как неадаптивный или дисфункциональный тип боли в отличие от ноцицептивной и воспалительной боли, которые в основном выполняют защитные функции (Beloeil H., Ababneh Z., 2006). В таблице 16 и 17 представлена визуальная аналоговая шкала (Visual Analogue Scale – VAS) WSAVA Pain Management guidelines оценки боли исследуемых группы А по степени ее интенсивности. В таблицах 18 и 19 представлены аналогичные методы оценки боли для группы В.

Таблица 16. Оценка болевого синдрома в группе А (1) VAS по баллам (от 0 до 4х)

№ п/п	Дни от операции			
	1 сутки	14 суток	45 суток	180 суток
1	2	1	0,25	0,25
2	3	0,75	0,75	0
3	2	0	0	0
4	2	1	0,25	0,25
5	1,75	0	0	0
6	1	0,75	0,25	0
7	1,5	0	0	0
<i>Ср.</i>	<i>2,6</i>	<i>0,5</i>	<i>0,2</i>	<i>0,07</i>

Таблица 17. Оценка болевого синдрома в группе А (2) VAS по баллам (от 0 до 4х)

№ п/п	Дни от операции			
	1 сутки	14 суток	45 суток	180 суток
1	1,5	0	0	0
2	1	0,5	0,25	0
3	1	0	0	0
4	1	0,5	0,25	0,25
5	2	0,75	0,25	0
6	1	0,25	0	0
7	1,5	0	0	0
<i>Ср.</i>	<i>1,35</i>	<i>0,3</i>	<i>0,1</i>	<i>0,03</i>

Стартовой точкой мы брали первые сутки после операции. Этот интервал времени был выбран не случайно. Оценка боли именно в первые сутки очень важна. Согласно современным представлениям о патофизиологии острой боли, именно интенсивность в первые сутки после операции определяет дальнейшую динамику болевого синдрома и даже потенциальный риск его хронизации (Merskey H., Bogduk N.6 1994). Далее пациента выписывали на амбулаторное лечение из стационара и второй раз интенсивность боли определялась при снятии швов через 14 суток после

операции. Следующий контроль через 45 суток при контрольном рентгене на повторном приеме. И крайний раз через 180 суток со слов владельцев по телефону. Объективные показатели, такие как тахикардия, повышение артериального давления, изменения дыхания, повышение уровня катехоламинов и кортизола – являются признаками стресса, поэтому не являются практичными методами оценки послеоперационной боли у пациента в сознании и нами не учитывались (Blichfeldt-Eckhardt M.R., 2018).

Таблица 18. Оценка болевого синдрома в группе В (1) VAS по баллам (от 0 до 4х)

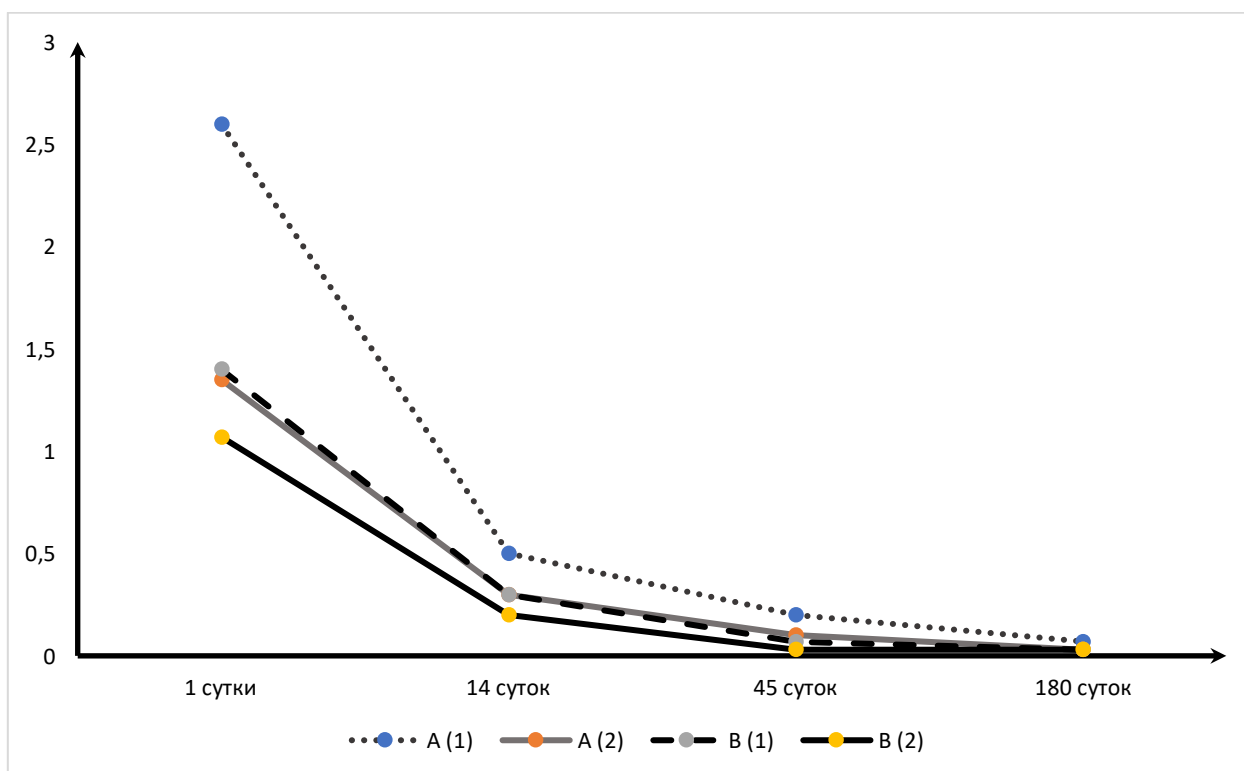
№ п/п	Дни от операции (Послеоперационный период)			
	1 сутки	14 суток	45 суток	180 суток
1	1,5	0,25	0	0
2	1	0	0	0
3	2	0,75	0,25	0,25
4	1,5	0,75	0,25	0
5	1	0	0	0
6	1,75	0,25	0	0
7	1	0	0	0
<i>Ср.</i>	<i>1,4</i>	<i>0,3</i>	<i>0,07</i>	<i>0,03</i>

По результатам первого исследования мы видим из таблиц протокола оценки боли, что интенсивность послеоперационной боли в группе А была значительно выше, чем в группе В первые сутки после операции. У животных отмечался тремор, отсутствие передвижения по клетке, они пытались лизать прооперированную лапу, не было попытки опороспособности на нее, у некоторых отсутствовал аппетит, немногие проявляли агрессию при попытке контакта. Однако далее по времени уровень боли в 2х сравнительных группах сглаживается, хотя в группе А все же превалирует более выраженная послеоперационная боль. При этом значимой разницы в интенсивности послеоперационного болевого синдрома в подгруппе №1 обеих групп не

выявлено. Степень силы и угасания болевого синдрома в прогрессии отображено на сравнительном рисунке 12.

Таблица 19. Оценка болевого синдрома в группе В (2) VAS по баллам (от 0 до 4х)

№ п/п	Дни от операции			
	1 сутки	14 суток	45 суток	180 суток
1	1	0	0	0
2	1	0,5	0	0
3	1	0	0	0
4	1,5	0,5	0,25	0,25
5	1	0	0	0
6	1	0,25	0	0
7	1	0	0	0
<i>Ср.</i>	<i>1,07</i>	<i>0,2</i>	<i>0,03</i>	<i>0,03</i>



*ось X – уровень боли по баллам, Y – время

Рисунок 12. Сравнительная характеристика оценки боли во всех группах, основанная на среднем значении каждой

В подгруппе 2 группы А обезболивающий эффект сохранялся весь послеоперационный период. В большинстве случаев животные реагировали на пальпацию раны в области операции, просто отвлеченно глядели вокруг и скулили. Двое пациентов спокойно реагировали на пальпацию раны в области операции и проявляли любопытство и интерес к окружению. В обеих подгруппах № 2 оценка чувствительности к боли в периоперационный период была минимальной. Это может означать, что обезболивание, обеспечиваемое блокадой плечевого сплетения, было оптимальным. У 9 пациентов была зафиксирована попытка опороспособности на прооперированную конечность. Стоит отметить, что опять же, большинству данных пациентов в качестве анестезиологического пособия была проведена блокада плечевого сплетения и последующее послеоперационная инфузия с постоянной скоростью анальгетиков.

Это демонстрирует нам, что для предотвращения развития послеоперационной острой гипералгезии мультимодальный подход с продленной постоперационной анальгезией превосходит однократную интраоперационную блокаду, которая в свою очередь превосходит тотальную внутривенную анестезию. И, действительно, есть исследования, где сообщалось что инъекция местного анестетика способна ослабить местный воспалительный отек и гипералгезию, вызванные воспалением, однако она не ингибирует послеоперационные маркеры центральной сенсibilизации, такие как экспрессия цитокинов в спинном мозге и дорсальных ганглиях (Goldberg S.F., Pozek J.J., 2017).

Если мы сопоставим исследование 1 с результатами исследования 2, то разница в оценке интенсивности боли в подгруппе №1 обеих групп будет выражена значительно (Табл. 20). При попытке дотронуться к прооперированной конечности, животные обычно оборонялись, скулили, стонали, рычали и огрызались. Так же по результатам исследования 2 мы отчетливо можем сказать, что гиперчувствительность в подгруппах №1 обеих групп значительно выше, чем в подгруппах №2, т. е. у нас развивалась

повышенная уязвимость к боли. Это можно объяснить тем, что сенсibilизированные нейроны характеризуются повышенной возбудимостью мембран, повышенной синаптической силой и сниженным торможением пораженных нейронов.

Ранняя фаза быстрого начала характеризуется быстрыми изменениями свойств глутаматного рецептора и ионного канала. И более поздняя, более продолжительная фаза зависит от транскрипции и синтеза новых белков, которые более существенно изменяют свойства пораженных нейронов. Эта более поздняя фаза занимает центральное место в нейропатической боли и, как полагают, связана со многими другими хроническими болевыми состояниями (Rivat C., Bollagb L. Et al., 2013). Следствием центральной сенсibilизации является то, что обычно безобидные раздражители воспринимаются как боль, что делает переживание боли независимо от наличия, интенсивности и продолжительности вредного раздражителя. Клинически, центральная сенсibilизация включает аллодинию (боль из-за стимула, что как правило, не провоцирует боль), гипералгезию (усиление боли от стимула, который вызывает боль), распространение чувствительности за пределами стимулированной/травмированной области (вторичная гипералгезия), следовую реакцию (сохранение ощущения после прекращения действия возбудителя), и усиленную временную суммацию боли (нарастающая боль, в ответ на повторяющиеся раздражители малой интенсивности) (De Kock M., Lavand'homme P., 2001).

Таким образом, наше исследование показывает, что однократная блокада даже, если обеспечивает кратковременную эффективную анальгезию интраоперационно и после операции, плохо защищает от острой гипералгезии, которая развивается в остром периоде после операции. Кроме того, это не способно препятствовать развитию долговременной уязвимости к боли, что подчеркивается реакцией животных. Использование послеоперационной ИПС лидокаина способно помочь уменьшить послеоперационную уязвимость к боли и хронизацию боли.

Таблица 20. Оценка гиперчувствительности по всем группам при помощи простой описательной шкалы (Simple Descriptive Scale – SDS).

Время/ группа	А (1)				А (2)				В (1)				В (2)			
	Нет боли	Легкая	Умеренная	Сильная	Нет боли	Легкая	Умеренная	Сильная	Нет боли	Легкая	Умеренная	Сильная	Нет боли	Легкая	Умеренная	Сильная
1 день	0	1	4	2	0	2	4	1	0	2	4	1	0	5	2	0
14 дней	0	3	2	1	0	3	4	0	0	3	3	1	1	4	2	0
45 дней	0	4	3	0	1	4	2	0	2	4	1	1	4	2	1	0
180 дней	4	3	0	0	5	2	0	0	5	2	0	0	6	1	0	0

**Цифры показывают количество испытуемых в каждой из групп*

В таблице 20 мы видим, что у некоторых пациентов, не испытывающих объективно значимой острой боли, послеоперационная боль значительно преобладала на 14 день и через 45 дней. Такая гиперчувствительность может свидетельствовать о поведенческой реакции животного. В этом случае мы можем предполагать, что одни животные, как правило, более чувствительны к боли за счет психоэмоционального состояния, а следовательно, имеют более высокий риск развития острой и хронической боли. Однако, мы не нашли какой-либо разницы предоперационной гиперчувствительности в указанной области боли между конкретными пациентами.

Использование блокады плечевого сплетения в устранении острой боли свидетельствуют о том, что ее применение может уменьшить хроническую боль, а также гипералгезию и центральную сенсibilизацию. Это придает значительную ценность периоперационному уходу с точки зрения облегчения

боли, смягчения побочных эффектов, уменьшения времени восстановления и снижения формирования болевого синдрома у собак, перенесших остеосинтез предплечья и плечевой кости, а также помогает избежать формирования хронического болевого синдрома путем модуляции болевых сигналов, создаваемых хирургической травмой. Это и показало наше исследование: 0.07 баллов для внутривенных анестетиков против 0.03 бала для блокады плечевого сплетения, оцененных нами по визуальной аналоговой шкале боли WSAVA Pain Management guidelines. Также наше исследование показывает, что мультимодальный подход к обезболиванию является эффективной стратегией для достижения этих целей, а использование методов региональной анестезии часто служит основой для этого подхода, о чем свидетельствуют выводы о полной отсутствии болевой реакции на предмет боли и гиперчувствительности через 180 дней после оперативного вмешательства: в группе А (1) 57,1 %; для А (2) и В (1) эти числа оказались одинаковыми и равнялось 71,4%; в группе В (2) он составил 85,7%.

3.2.6. Проводниковая анестезия плечевого сплетения под контролем нейростимуляции и сонографии

В данном исследовании мы провели блокаду плечевого сплетения двумя доступами: подмышечным и паравертебральным. В качестве методов для подтверждения идентификации структур нервного сплетения мы использовали 2 метода: ультразвуковое наведение для группы 1 и двойной контроль – ультразвуковое наведение и нейростимуляция – для 2-й группы. В исследовании приняли участие 28 собак. 14 из них с переломом костей плеча и предплечья, разделенные на равные группы в зависимости от локализации оперируемой области и выбранного нами метода. Другие 14 – пациенты с остеосаркомой костей плеча и предплечья, также разделенные на 2 группы, в зависимости от локализации оперируемой области. Помимо сравнительной

эффективности этих двух методов, мы в данном исследовании, сравнивали скорость выполнения блокады.

При блокаде плечевого сплетения аксиллярным доступом, диагностическая точность развития анестезии плечевого сплетения была у 6 животных из 7, при паравертебральной шейной блокаде эта цифра составила 5 животных из 7. У этих животных развился неполный блок. При этом, животное, которому проводили блокаду плечевого сплетения аксиллярным доступом, оценка результатов показала положительную оценку болевой чувствительности при тестировании на локтевом нерве. По-видимому, это может быть связано с его более глубоким расположением. У 2-х особей, которым проводили шейную паравертебральную блокаду, оценка кожно-мышечного и лучевого нерва показала отсутствие блока. На основании известных нам данных литературы, мы можем предполагать, что причиной может быть анатомическое расположение нервов, а также их толщина, которая значимо варьирует в зависимости от размеров животных (Akasaka M., Shimizu M., 2013).

При выполнении блокады плечевого сплетения с помощью одного только ультразвукового наведения, была недостаточная визуализация структур нервного сплетения у животных с более маленькими размерами и не всегда была возможность визуализации иглы на всем протяжении проведения блокады, что снижало процент успеха выполнения блокады плечевого сплетения данным методом.

Именно поэтому, в качестве дополнительного подтверждения расположения кончика иглы в области блокируемого нервного ствола применялся нейростимулятор.

Техника проведения проводниковой анестезии плечевого сплетения аксиллярным доступом с использованием нейростимуляции и сонографии в нашей модификации (Рис. 13). Положение животного дорсовентрально. Конечность, которую необходимо обезболить располагалась в естественном положении. Далее помещали УЗ датчик над подмышечным пространством

между подреберьем грудины и бугорком лопатки в направлении к позвоночному столбу в парасагиттальном положении с ветродорсальной ориентацией. Регулировали положение датчика пока не видели четкий вид поперечного среза подмышечной артерии и вены. Для подтверждения мы воспользовались режимом доплера (Рис. 14).



Рисунок 13. Выполнение проводниковой анестезии плечевого сплетения аксиллярным доступом. Пациент находится в дорсовентральном положении

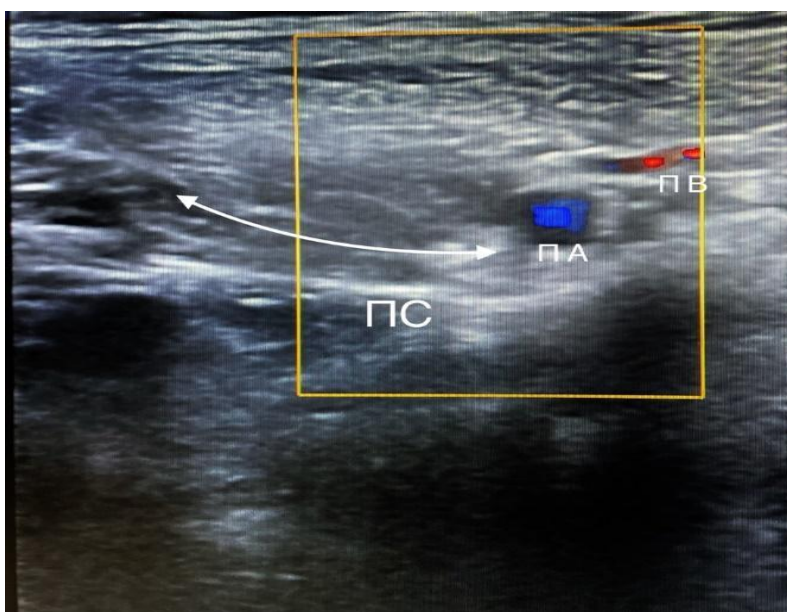


Рисунок 14. Поперечное изображение УЗ датчика, отображающее расположение нервов плечевого сплетения (ПС), а также подмышечную артерию (ПА) и подмышечную вену (ПВ).

Изолированную иглу вводили через поверхностную грудную мышцу, медиально от яремной вены в каудодорсальном направлении. Продвигали иглу каудально, пока она не оказывалась проксимальнее дорсальной части подмышечной артерии. При проведении иглы ток нейростимулятора был установлен на 1 мА, 2 Гц. Когда игла оказывалась в непосредственной близости к целевым нервам, мы должны были видеть мышечный ответ, характер которого зависел от воздействия на определенный нерв. Это означало, что позиционирование кончика иглы правильное. Тогда мы снижали ток нейростимулятора до 0,2 мА, проводили аспирационный тест и вводили местный анестетик. Он визуализировался на экране как безэховая структура между подмышечной фасцией и целевыми структурами, окружающими сосуды (подмышечная артерия и вена) и нервы (кожно-мышечный, лучевой, срединный и локтевой).

Техника проведения шейной паравerteбральной блокады с использованием нейростимуляции и сонографии в нашей модификации (Рис. 15). Положение пациента на боку. Лопатка вытянута каудально и приподнята на 20-30 градусов от сагитальной плоскости в боковом положении, чтобы игла могла пройти медиально к лопатке. Визуализация нервов С8-Т1 происходила в поперечном сечении над первым ребром. Комплекс С8-Т1 мы визуализировали краниально и каудально от головки первого ребра и краниально к подмышечной артерии. Первое ребро выглядело как гиперэхогенная полукруглая линия с резкой акустической тенью. (Рис. 16). Изолированную иглу вводили по краниальной границе ультразвукового датчика и направляли каудально к головке первого ребра. Второй участок находился каудальнее головки первого ребра. Когда кончик иглы достигал ventральные ветви С8-Т1, мы снижали ток с 1 до 0,2 мА 2 Гц, при этом продолжая на всем протяжении визуализировать иглу и контролировать мышечный ответ. Далее выполняли аспирационную пробу и вводили препарат вокруг целевых нервов. Для блокады С6-С7 мы помещали датчик параллельно продольной оси шейного отдела, непосредственно под боковой границей

поперечного отростка. Луч УЗ датчика мы направляли в дорсальном направлении, чтобы визуализировать поперечные отростки вентральные ветви С6-С7. Изолированную иглу вводили на краниальной границе УЗ датчика, находящегося в направлении к позвоночному столбу, проводили иглу через глубокую фасцию шеи, далее мы смещали датчик краниально и каудально на 30 градусов, для лучшей визуализации С6 и С7 соответственно.

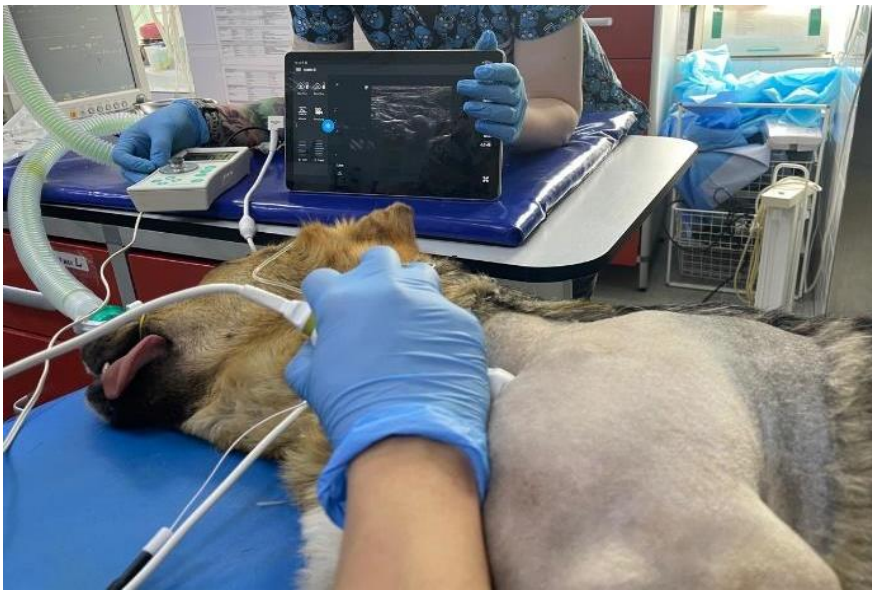


Рисунок 15. Выполнение шейной паравертебральной блокады под двойным контролем.

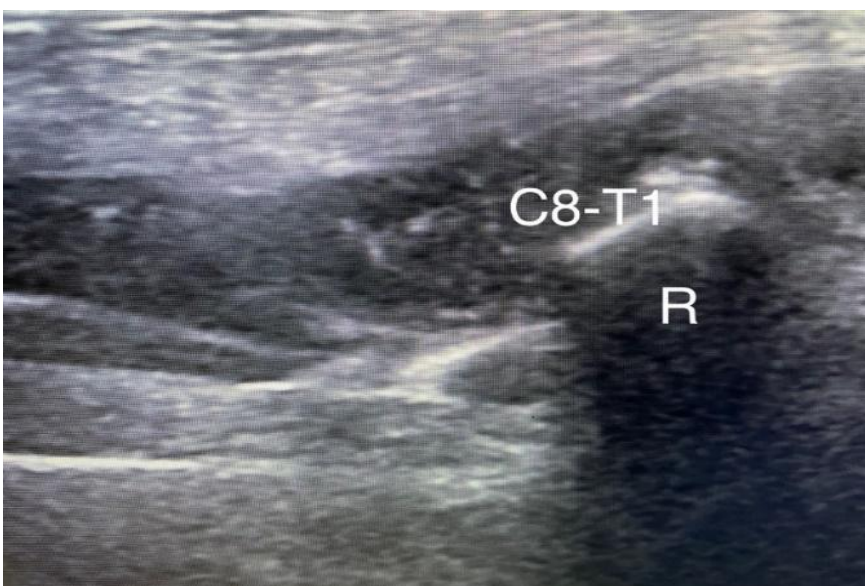


Рисунок 16. Ультразвуковая визуализация нервных структур С8-Т1. R – головка первого ребра.

Когда кончик иглы достигал целевых нервов, мы снижали ток с 1 до 0,2 мА 2 Гц. Далее выполняли аспирационную пробу и вводили препарат вокруг целевых нервов. Следует отметить, что нервы, питающие грудную конечность, проходят через подмышечное пространство от медиального к латеральному. По этой причине, когда ультразвуковой датчик находится в парасагиттальном положении с вентральной ориентацией к позвоночному столбу, получается поперечный вид срезов и сосудов. По литературным данным нам известно, что нельзя вводить местный анестетик в непосредственной близости от межпозвоночного отверстия, чтобы избежать эпидурального введения и паралич диафрагмального нерва, и гиповентиляции (Pablo E. Otero & Diego A. Portela, 2018).

Время, необходимое для выполнения процедуры фиксировали от начала действий (пальпация анатомических ориентиров), до выполнения последней инъекции вокруг интересующих нас нервов. Распределение раствора вокруг нервов визуализировалось в режиме реального времени на мониторе.

В группе, где применялся двойной контроль, время выполнения блокады плечевого сплетения было короче, чем в группе с использованием только ультразвуковой навигации. Это связано с тем, что благодаря мышечному ответу нейростимулятора мы могли сразу идентифицировать правильное расположение кончика иглы, в то время как при контроле сонографии требовалось время для более точной и детальной оценки нахождения кончика иглы вблизи целевых нервов. Результаты сравнения времени выполнения блокады представлены на рисунке 17:

Таким образом, время выполнения анестезии плечевого сплетения было достоверно меньше в группе, где применялся двойной контроль. Это позволило снизить время на 16,5% для проведения блокады плечевого сплетения подмышечным доступом и на 13,4 % для шейной паравертебральной блокады по сравнению с группой, где применялось только ультразвуковое наведение. Токсического действия местных анестетиков не было зафиксировано ни у одного пациента. В результате проведенного нами

исследования, разработанная методика двойного контроля с помощью УЗ навигации и использования нейростимулятора при анестезии плечевого сплетения аксиллярным и паравертебральным доступом, достоверно повышала эффективность анестезии для всех пациентов в группе, которой был осуществлен.

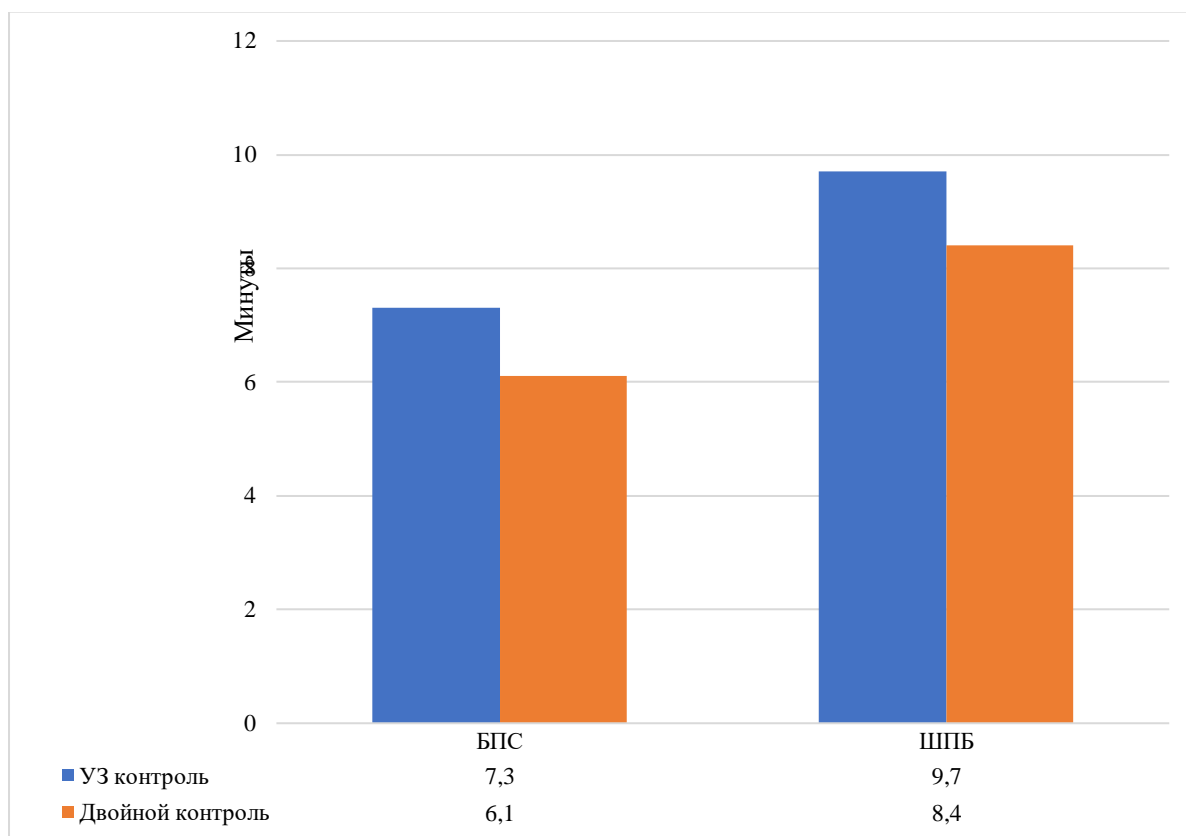


Рисунок 17. Время выполнения анестезии плечевого сплетения (в минутах)

Эффективность хирургической анестезии по методу, где применялось только ультразвуковое наведение, была ниже и составила 86% для блокады плечевого сплетения подмышечным доступом и 72% для паравертебрального шейного способа. Методика двойного контроля снизила время, необходимое для выполнения блокады плечевого сплетения при подмышечном доступе на 16,5% и на 13,4% при паравертебральном доступе, по сравнению с методикой только УЗ наведения.

3.2.7. Сравнительная информативность методов проводниковой анестезии плечевого сплетения

Общее число собак, включенных в исследование, составляло 94 особи, из них у 38 животных провели операции в области плеча и плече-лопаточном суставе, у 56 оперативное вмешательство выполнялось на предплечье.

В исследовании было сформировано 4 основных группы, основанных на выборе методики выполнения блокады плечевого сплетения: по анатомическим ориентирам, с помощью нейростимуляции, под ультразвуковым наведением, и методика, модифицированная нами, с помощью «двойного контроля» нейростимуляции и ультразвука. Каждая группа делилась на 2 части в зависимости от техники доступа к плечевому сплетению: блокада плечевого сплетения аксиллярным доступом и шейная паравертебральная блокада.

Как следует из таблицы 21, при идентификации нервов наибольшей диагностической точностью (100%) обладает метод «двойного контроля», что говорит нам об его высокой эффективности. Наличие малого числа неудачных блокад при методике УЗ контроля являются технические трудности, возникшие при выполнении периферической блокады в результате затруднения в верификации нервов у исследуемых маленького размера. В результате чего нам не удавалось четко идентифицировать структуры плечевого сплетения. Однако, данный метод показал свою эффективность по сравнению с методом нейростимуляции нервов, где эффективность обезболивания была меньше, особенно при проведении шейной паравертебральной блокады. Как правило, это происходило у животных с избыточной массой тела и другими конституционными особенностями, когда не удавалось прощупать анатомические ориентиры для проведения иглы. Метод по анатомическим ориентирам показал наихудший результат. Более того, ни у одного исследуемого животного при выполнении блокады паравертебральным доступом не удалось полностью провести регионарную анестезию. Это было связано с конституционно-анатомическими

особенностями пациентов и отсутствием подтверждения нахождения иглы непосредственно близко к нервам. На основании проведенной нами сравнительной оценки методик блокады плечевого сплетения, метод «двойного контроля» при блокаде плечевого сплетения у собак является наиболее диагностически точным методом, который лишен недостатков всех остальных методов, и показавший свою эффективность 100% результатом.

Таблица 21. Оценка эффективности методов блокады плечевого сплетения

Техника выполнения Метод блокады	Аксиллярный доступ (n=56)	Паравертебральный доступ (n=38)
Анатомическое ориентирование (n= 13)	40% (n=5)	0% (n=8)
Нейростимуляция нервов (n=31)	82% (n=23)	62,5% (n=8)
Ультразвуковое наведение (n=22)	86% (n=7)	74% (n=15)
Двойной контроль (n=28)	100% (n=21)	100% (n=7)

Несмотря на значительный прогресс в области современной ветеринарной анестезиологии мелких домашних животных, вопрос обезболивания при операциях на грудных конечностях у собак остается дискуссионным. Хирургическое вмешательство на грудной конечности сопровождается выраженным болевым синдромом, а развитие ветеринарной хирургии, в том числе онкохирургии и ортопедии, требует более качественного подхода к анестезиологическому пособию, т.к. от качества анестезии во многом зависит прогноз и исход оперативного лечения. Основными целями анестезии являются максимально возможная защита пациента от хирургической агрессии с минимальным влиянием на гомеостаз,

а также создание оптимальных условий для работы оперирующих хирургов (Думанский, Ю.В. 2013).

Научная литература по анестезии сегодня наполнена исследованиями, дополнительно демонстрирующими преимущества регионарной анестезии. Блокада плечевого сплетения – наиболее часто используемый вид периферических нервных блокад при вмешательствах на грудной конечности у собак. Существуют два основных доступа при проведении анестезии плечевого сплетения: подмышечный доступ и паравертебральный доступ.

Однако, вопрос применения блокады плечевого сплетения остается открытым в плане возможности повышения её эффективности и безопасности. Это происходит потому, что большинстве техник используется слепой метод, успех которого во многом зависит не только от навыков врача-анестезиолога, но и от конституционально-анатомических особенностей животного (Синицын М.С., 2011; Campoy L., Matt R., 2013; Robards C., Hadzic A., et al., 2009). Эта зависимость и является основным ограничением применения блокады плечевого сплетения и может продлить время нахождения пациента в операционной, привести к незапланированной общей анестезии или осложнениям. Многократные движения иглой вслепую при выполнении периферической блокады повышают вероятность повреждения как самого нерва, так и расположенных рядом с ним анатомических образований, что нередко так же приводит к осложнениям.

Результаты нашего исследования и модификация метода блокады плечевого сплетения, сутью которого является облегчение идентификации основных его ветвей за счет двойного контроля нейростимуляции и ультразвукового наведения, повышают эффективность и безопасность проводниковой анестезии и подтверждают свою актуальность в этом вопросе. Нами было выполнено изучение эффективности разных методов блокады плечевого сплетения в сравнении с внутривенной анестезией. Также было проведено сравнение трех местных анестетиков, исходя из интересующих нас их действий: длительность и эффективность, а также проведен анализ роли

регионарной анестезии в предотвращении развития острой послеоперационной боли. Для этого было отобрано 110 собак, которым проводили оперативное вмешательство на грудной конечности.

Сравнение нами местных анестетиков показало, что Бупивакаин и Ропивакаин более эффективны, чем лидокаин, в периоперационном периоде при операциях, длящихся более 80 минут. Ропивакаин и Бупивакаин вызывают схожие эффекты, однако, имеются различия: время начала и развития полного блока у Ропивакаина быстрее, чем у Бупивакаина, в среднем на 10 минут. Продолжительность сенсорного блока Бупивакаина дольше чем Ропивакаина, в среднем на 38 минут. При этом, Ропивакаин вызывал более короткий моторный блок, чем Бупивакаина. К тому же, учитывая токсические свойства Бупивакаина, о которых мы знаем из различных источников, и длительную плегию, Ропивакаин по своим свойствам является препаратом выбора и может быть использован при операциях продолжительностью более 80 минут.

Наше исследование доказало, что внутривенная анальгезия, как и локорегионарная анестезия являются эффективными методами, способными обеспечить интраоперационную анальгезию. Однако использование локорегионарной анестезии дает ряд преимуществ над внутривенной анальгезией, снижая развитие нежелательных побочных эффектов, время пробуждения, восстановление и выписку животного из стационара. Также нами было клинически доказано, что использование классического слепого метода проводниковой анестезии плечевого сплетения подмышечным доступом, уступает методике блокады с помощью нейростимулятора. Для слепого метода требуется более большие объемы местного анестетика, а процент неудачных блокад значительно выше (60% против 20%). Использование нейростимулятора, в свою очередь, может значительно повысить успешность блокады и в то же время уменьшить объем вводимого раствора, потому что мы вводим нужный объем местного анестетика в нужное место, где он всегда будет работать.

Проведенное исследование на трупах по распределению окрашивания нервных структур плечевого сплетения при выполнении его блокады слепым методом демонстрирует нам, что эффективность анестезии плечевого сплетения у собак слепым методом напрямую зависит как от объема вводимого местного анестетика, так и от размеров животного. Конечно, для минимизации возможных осложнений при выполнении данной блокады необходимы хорошие знания анатомии и навыки врача, выполняющего данную блокаду. Но стоит помнить, что анатомические структуры могут быть повреждены, например, из-за травмы, и не стоит забывать про нормальную биологическую изменчивость структур, а также удаленность локтевого нерва. Опять же, согласно полученным нами результатам, клинически доказано, что метод по анатомическим ориентирам при паравертебральной шейной блокаде не является надежным и безопасным способом обезболивания. Ни у одного пациента, из исследуемых нами, не развилась полная блокада. Более того, половине исследуемых и вовсе не удалось провести паравертебральную блокаду из-за невозможности определить анатомические ориентиры. А метод ультразвукового наведения достиг более высокого качества, чем метод нейростимуляции: разница в 75% успешно проведенной блокады при помощи сонографии против 62,7% при помощи нейростимулятора.

Также стоит отметить, что в случае проведенной нами паравертебральной блокады нервов С6-С7 под контролем УЗИ как у тучных животных, так и животных с нормальной массой тела, дает положительные результаты. Это происходит за счет того, что визуализация нервов в реальном времени дает явное преимущество перед другими способами блокады периферических нервов, верифицируя инъекционную иглу относительно нервных стволов и сплетения и показывая преимущество данного метода над нейростимуляцией. Сравнивая же метод анестезии плечевого сплетения при помощи сонографии, и модифицированного нами, двойного контроля при помощи ультразвука и нейростимуляции у животных, используя оба доступа, как подмышечный так и паравертебральный, эффективность хирургической

анестезии была ниже в группе с УЗ наведением и составила 86% для блокады плечевого сплетения аксиллярным доступом и 72% для шейной паравертебральной блокады. Метод двойного контроля же показал наиболее диагностическую точность при идентификации всех нервных структур плечевого сплетения и составил 100%. А время выполнения анестезии плечевого сплетения было достоверно меньше в группе, где применялся двойной контроль. Использование двойного контроля позволило снизить время на 16,5% для проведения блокады плечевого сплетения подмышечным доступом и на 13,4 % для шейной паравертебральной блокады по сравнению с группой, где применялось только ультразвуковое наведение. Что же касается острой послеоперационной боли, использование блокады плечевого сплетения свидетельствуют о том, что ее применение может уменьшить хроническую боль, а также гипералгезию и центральную сенсibilизацию. Это придает значительную ценность периоперационному уходу с точки зрения облегчения боли, смягчения побочных эффектов, уменьшения времени восстановления и снижения формирования болевого синдрома, а также помогает избежать формирования хронического болевого синдрома путем модуляции болевых сигналов, создаваемых хирургической травмой. Это и показало наше исследование: 0.07 баллов для внутривенных анестетиков против 0.03 бала для блокады плечевого сплетения. Вдобавок, наше исследование показывает, что мультимодальный подход к обезболиванию является эффективной стратегией для достижения этих целей, а использование методов регионарной анестезии часто служит основой для этого подхода, о чем свидетельствуют выводы о полной отсутствии болевой реакции на предмет боли и гиперчувствительности через 180 дней после оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итоги выполненного исследования

1. Разработан метод двойного контроля с помощью ультразвуковой навигации и использования нейростимулятора при анестезии плечевого сплетения аксиллярным и паравертебральным доступом, когда иглу нейростимулятора с установленным током 1 мА 2Гц проводили под контролем датчика УЗИ с режимом Доплера, визуализируя кончик иглы на всем протяжении выполнения блокады, с дальнейшим снижением тока до 0,2 мА, контролируя мышечный ответ, характер которого зависит от воздействия на определенный нерв.
2. Оптимальным вариантом анестезиологического обеспечения при операциях на грудных конечностях у собак является блокада плечевого сплетения с помощью двойного контроля, который достоверно показал свою эффективность для всех пациентов в группе за счет явного преимущества визуализации нервов в реальном времени, верифицируя расположение кончика иглы нейростимулятора относительно нервных стволов и сплетения.
3. Метод двойного контроля снижает время, необходимое для выполнения блокады плечевого сплетения на 16,5% при аксиллярном доступе и на 13,4% при паравертебральном доступе, по сравнению с методикой только ультразвукового наведения.
4. Выполнение блокады плечевого сплетения по анатомическим ориентирам не является безопасным и результативным методом, т.к. его эффективность по данным нашего исследования составил 40% для аксиллярного доступа, напрямую зависит от объема раствора местного анестетика, размеров животного и особенностей анатомических структур.
5. При паравертебральном доступе процент эффективности снижается за счет невозможности пальпации анатомических ориентиров ввиду конституционных особенностей исследуемых, что показало наше

исследование: у 50% особей блокаду провести не удалось, а у 50% развивался только частичный блок.

6. Мультимодальный подход к обезболиванию, в основе которого использование методов регионарной анестезии, показал полное отсутствие реакции на боль и гиперчувствительность после оперативного вмешательства 85,7% для пациентов, которым была выполнена блокада плечевого сплетения с последующей инфузией постоянной скоростью лидокаина, против 57,1% для пациентов, которые получали внутривенные анальгетики в интраоперационный период.

7. Данные колебаний интраоперационного мониторинга гемодинамики показали, что Ропивакаин в дозе 1 мг/кг и Бупивакаин в дозе 1,5 мг/кг более эффективны ввиду их длительного действия в отличие от Лидокаина в дозе 4 мг/кг, который прекращал свое действие на 50-й и 70-й минуте, когда операция еще не была закончена.

8. Ропивакаин может быть использован при операциях продолжительностью более 80 минут ввиду его длительного действия, в отличие от Лидокаина, а также быстрому развитию сенсорной блокады (в среднем на $10,0 \pm 0,5$ минут), более короткой плегии ($38,0 \pm 0,5$ минут) и токсических эффектов наряду с Бупивакаином.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Разработанный метод проводниковой анестезии плечевого сплетения рекомендуется в качестве основного выбора как при плановых, так и при экстренных хирургических вмешательствах на грудных конечностях у собак. Так же данная методика снижает риски постоперационных осложнений у коморбидных гериатрических пациентов и пациентов с онкологией ввиду снижения угнетения гемодинамики за счет исключения внутривенных анальгетиков и их нежелательных побочных эффектов. При проведении регионарной анестезии рекомендуемым оптимальным препаратом для выбора обезболивания является Ропивакаин в дозе 1 мг/кг. Мультиmodalный подход к обезболиванию является эффективной стратегией для предотвращения постоперационной боли как предиктора формирования хронического болевого синдрома.

Результаты выполненного автором исследования дают возможность проводить дальнейшие исследования по вопросам регионарного обезболивания и рассматривать варианты пролонгированных блокад плечевого сплетения, а также использования адьювантов для продления обезболивающего эффекта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акаевский, А.И. Анатомия домашних животных / А.И. Акаевский, Ю.Ю. Юдичев, С.М. Селезнев // М.: Аквариум. – 2005 г. – С. 554-555.
2. Альменшави, Э.Г. Сравнительная характеристика применения различных методов фиксации при поворотной остеотомии плато большеберцовой кости (TPLO) у собак // / Э.Г. Альменшави, С.В. Позябин // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. – №8. С. 6-13.
3. Брухнов, А.В. Регионарные блокады минимальными дозами местного анестетика при хирургических вмешательствах на ключице / А.В. Брухнов, З. В. Кохан, В. Г. Печерский и др. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т. VIII, №4. – С. 22-26.
4. Булычев, И.Е. Общая анестезия у кроликов при моделировании артроза коленного сустава / И.Е. Булычев, Т.Ш. Кузнецов, Б.С. Семенов и др. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2019. – №1. С. 111-114.
5. Гайтон, А.К. Медицинская физиология / Пер. с англ.; Под ред. В.И. Кобрина. – М.: Логосфера, 2008. – С. 74.
6. Гемуа, И.А. Сравнительная характеристика локальной токсичности современных местных анестетиков при проведении регионарной анестезии. / И.А. Гемуа – Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – СПб, 2020 г. – С. 5.
7. Грядунова, Ф.А. Факторы риска возникновения послеоперационных осложнений у собак, подвергшихся хирургическому лечению под общей анестезией / Ф.А. Грядунова, Л.Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2020. – №6 (188). С. 144-124.
8. Грядунова, Ф.А. Особенности анестезиологического пособия у гериатрических собак с неврологическим дефицитом при внеплановой

- хирургии / Ф.А. Грядунова, Л.Ф. Сотникова // Вестник АПК Ставрополя. – 2021. – №1 (41). С. 24-31.
9. Дзядзько, М.А. Ультразвуковая локация нервов и сплетений при выполнении регионарной анестезии / М.А. Дзядзько // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2009. – Т. III. No 3. – С. 54-62.
10. Дмитриев, Д.В. Методы оценки послеоперационной боли у детей разного возраста. // Медицина боли №1 (1) – 2016. – 21-25 с.
11. Думанский, Ю.В. Общие вопросы анестезиологии / Ю.В. Думанский, Н.В. Кабанова, И.Е. Верхулецкий и др. // Медицина неотложных состояний. – 2013. – Т. 48, No1. – 160-176.
12. Ежевская, А.А. Роль регионарной анестезии в развитии хирургического стрессового ответа при больших операциях на позвоночнике / А.А. Ежевская, А.М. Овечкин // Регионар. анестезия и лечение острой боли. – 2013. № 4 (7). - С. 25–29.
13. Загреков, В.И. Выбор техники блокады плечевого сплетения при операциях на верхних конечностях / В.И. Загреков // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. II, No3. – С. 49-57.
14. Капытина, Т.П. Защита животных в эпоху Древнего Мира // Вопросы исторической науки: материалы III Международ. науч. конф. (г. Москва, январь 2015 г.). – М.: Буки-Веди, 2015. – С. 69-78.
15. 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.
16. Козлов Н.А. Оценка эффективности анальгетического действия препарата «Неболин-вет» / Н.А. Козлов, А.А., О.В. Мурачева и др. // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2022. – №4 С. 136-143.
17. Корнюшенков, Е.А. Общие вопросы анестезиологии и интенсивной терапии мелких домашних животных. // Е.А. Корнюшенков – М.: Сам Полиграфист. – 2017. – С. 59.

- 18.Корячкин, В.А. Место регионарных методов анестезии в хирургическом обезболивании / В.А Корячкин, Д.В Заболотский // Медицина: теория и практика. 2018. – № 4 (3). – С. 65–69.
- 19.Краснова, Т.Б. Лечение боли. Острая и хроническая боль / Т.Б. Краснова // Журнал VetPharma. – №3 – 2017. – С. 58-64.
- 20.Крылов, С.В. Оптимизация анестезиологического обеспечения артроскопических операций на плечевом суставе / С.В. Крылов – Диссертация на соискание кандидата медицинских наук. – Москва, 2019 г. – С.68.
- 21.Куклина, Л.Б. Средства, влияющие на афферентную иннервацию. / Л.Б. Куклина, Минакина Л.Н. и др. // ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. – 2017 г. – С. 7-8.
- 22.Курносков, А. В. Пролонгированная блокада плечевого сплетения при оперативном лечении заболеваний и повреждений крупных суставов и трубчатых костей верхней конечности. / Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. – Санкт-Петербург 2011 г. – С. 7-86
- 23.Мальцева, А.И. Вред боли. / А.И. Мальцева // Журнал VetPharma. – №3 – 2017. – С 7.
- 24.Надирадзе, З.З. Проведение блокады плечевого сплетения под контролем ультразвуковой визуализации и нейростимуляции / З.З. Надирадзе, А.В. Михайлов и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – №3 (97). – С. 46-50.
- 25.Назарова, А.В. Сравнительная оценка болевого синдрома у собак после проведения овариэктомии и овариогистерэктомии // А.В. Назарова, Б.С. Семенов, Т.Ш. Кузнецова и др. / Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2022. – №2 (208). С. 71-77.
- 26.Овечкин, А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезбоживания // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – 9 (2) – С. 29-39.

27. Павловская, Е.А. Вариабельность нервных волокон, образующих плечевое сплетение, у собак разной конституции // Е.А. Павловская, Н.Г. Манаенков Н.Г. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. – №5. С. 31-36.
28. Павловская, Е.А. Морфофункциональные особенности вспомогательных приспособлений мышечной системы области плечевого сустава у собак крупных и гиганских пород / Е.А. Павловская // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2019. – №8. С. 22-26.
29. 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.
30. Сеницын, М.С. Блокада плечевого сплетения под контролем ультразвукового исследования. // Диссертация на соискание ученой степени к.м.н. – Москва, 2011 г. - С. 5.
31. Талантов, П. 0,05 Доказательная медицина от магии до поисков бессмертия / П. Талантов // М.: АСТ: CORPUS. – 2009 г. – С. 560.
32. Тарабрин, О. А. Осложнения периферических невралгических блокад / О. А. Тарабрин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2013. – Т. 7, №1. – С. 6-17.
33. Травков, А.А. Периферическая регионарная анестезия с использованием аксиллярного блока при операциях на верхней конечности у детей. // Диссертация на соискание ученой степени к.м.н. - Новосибирск. – 2005. – С. 4-5.
34. Февапрситчай, С. Сравнение эффективности рентгенографии и компьютерной томографии при диагностике дисконгруэнтности локтевого сустава у собак / С. Февапрситчай, С.В. Позябин // Ветеринарная патология. – 2020. – №1 (71). С. 67-72.

35. Ферранте, Ф.М., Вейдбопкор Т.Р. Послеоперационная боль. / Руководство. Пер. с англ./ М.: Медицина. – 1998 – С. 640
36. Финкельштейн, Л.О. Боль. // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: 86 т. – СПб. 1890-1907 – С.
37. Abrahams, M.S. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / M.S. Abrahams, M.F. Aziz et al. // *Br J Anaesth.* – 2009. – P. 408-417.
38. Abrahamsen B. The cell and molecular basis of mechanical, cold, and inflammatory pain / B. Abrahamsen, J. Zhao et al. // *Science* 2008. – P. 702-705.
39. Aghighi, S.A. Assessment of the effects of adjunctive gabapentin on postoperative pain after intervertebral disc surgery in dogs / S.A. Aghighi, A. Tipold, *Vet Anaesth Analg.* 39. – 2012. – P. 636-646.
40. Albright, J.D. Effect of environmental noise and music on dexmedetomidine-induced sedation in dogs / J.D. Albright, R.M. Seddighi et al. // *PMC.* – Jul. 31, 2017. – P. 3659.
41. Allam, M.W. The anatomy of the brachial plexus of the dog / M.W. Allam, D.G. Lee et al. // *Anat. Rec.* – 1952. – P. 114, 173–179.
42. Althaus, A. Distinguishing between pain intensity and pain resolution: using acute post-surgical pain trajectories to predict chronic post-surgical pain / Althaus A, Arranz Becker O et al. // *Eur J Pain.* – 2014. – 18. – P. 513-521.
43. Andreae, MH. Local anaesthetics and regional anaesthesia for preventing chronic pain after surgery / M.H. Andreae, D.A. Andreae // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – P. 9-15.
44. Apfelbaum, J.L. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged / J.L. Apfelbaum, C. Chen et al. // *Anesth Analg.* - 2003; 97. – P. 534–540.

45. Auroy, Y. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France / Y. Auroy, P. Narchi, A. Messiah et al. // *Anesthesiology*. – 1997. – Vol. 87, №3. – P. 479–86.
46. Bagshaw, H.S. A technique for ultrasound-guided paravertebral brachial plexus injections in dogs / H.S. Bagshaw, M.P. Larenza et al. // *Vet. Radiol. Ultrasound* 50. – 2009. – P. 649–654.
47. Barash, P.G. Clinical anesthesia: Seventh edition / P.G. Barash, M.C. Stock et al. // Wolters Kluwer, Philadelphia. – 2013. – P. 310-312.
48. Barletta, M. Local Anesthetics. Pharmacology and Special Preparations / M. Barletta, R. Reed // *Vet Clinic of North America: Small Animal Practice*, 49(6). – 2019. – P. 1109-1125.
49. Barrington, M.J. Preliminary results of the australasian regional anaesthesia collaboration: A prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications / M.J Barrington, S.A Watts et al. // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2009. – Vol. 34, № 6. – P. 534–541.
50. Beaussier, M. New modalities of pain treatment after outpatient orthopaedic surgery. / M. Beaussier, D. Sciard et al. // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* – 2016., 102. – P. 121–124.
51. Beecroft, C. Systemic toxic effects of local anaesthetics // C. Beecroft, G. Davies // *Anaesth Intensive Care Med*, 14(4). – 2013. – P. 146–148.
52. Beecroft, C.L. Anesthesia for shoulder surgery / C.L. Beecroft, D.M Coventry // *Continuing Education in Anesthesia, Critical Care & Pain J.* – 2008. – Vol. 8, No6. – P. 193-198.
53. Beckman, B.W. Pathophysiology and Management of Surgical and Chronic Oral Pain in Dogs and Cats / B.W. Beckman // *Journal of Veterinary Dentistry*, 23 (1). – 2006. – P. 50-60.
54. Beloeil, H., Ababneh Z et al. Effects of bupivacaine and tetrodotoxin on carrageenan-induced hind paw inflammation in rats (part 1): Hyperalgesia, edema, and systemic cytokines / H. Beloeil, Z. Ababneh et al. // *Anesthesiology*. – 2006. – P. 128-138.

55. Beloeil, H. Effects of bupivacaine and tetrodotoxin on carrageenan-induced hind paw inflammation in rats (part 2): cytokines and mitogen-activated protein kinases in dorsal root ganglia and spinal cord / Beloeil H, R.R. Ji et al. // *Anesthesiology*. – 2006; 105. – P. 139–145.
56. Benigni, L. Clinical comparison of two techniques of brachial plexus block for forelimb surgery in dogs / L. Benigni, P. Lafuente et al. // *The Veterinary Journal*. – Accepted 3. – December 2018. - P. 38.
57. Blichfeldt-Eckhardt, M.R. From acute to chronic postsurgical pain: The Significance of the Acute Pain Response / M.R. Blichfeldt-Eckhardt // *Dan Med J*. 65(3). - 2018. – P. 5-326.
58. Boston, S.E. Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs / S.E. Boston, N.M. Moens et al. // *Am J Vet Res*. 64. – 2003. – P. 1369-1375.
59. Brown, E.N. Multimodal General Anesthesia in Practice / E.N. Brown, L.A. Santa Cruz et al. // *Anesthesiology news*. – October, 2019. – P. 49-59.
60. Butterworth, J.F.T. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review / J.F.T. Butterworth, G.R. Strichartz // *Anesthesiology*, 72(4). – 1990. – P. 711-734/
61. Campoy, L. Small animal regional anesthesia and analgesia / L. Campoy, M.R. Read // A John Wiley & Sons, Inc., Publication. – 2013. – P. 141-152.
62. Campoy, L. Distribution of a lidocaine-methylene blue solution staining in brachial plexus, lumbar plexus and sciatic nerve blocks in the dog / L. Campoy M. Martin-Flores et al. // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(4). – 2008. – P. 348–354.
63. Carrie, S., Wendt-Hornickle E. Regional Anesthesia and Pain Management in Veterinary Medicine / S. Carrie, E. Wendt-Hornickle // *ASRA*. – Apr 30, 2020. – P. 17-18.

64. Casati, A. Interscalene brachial plexus anesthesia with 0,5%, 0,75% or 1% ropivacaine: a double-blind comparison with 2% mepivacaine / A. Casati, A. Leoni et al. // *Br J Anaesth.* – 1999. – Vol. 83. – P. 872–875.
65. Chambers, W.A. *Local Anesthetic Pharmacology* /W.A. Chambers // *Anesthesiology and Pain Management. Volume 29.* – 1994. – P. 35-64.
66. Chan V.W. Ultra- sound guidance improves success rate of axillary brachialplexus block / V.W. Chan, A. Perlas et al. // *Can J Anaesth* 54. – 2007. – P. 176 - 182.
67. Costigan, M. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage / M. Costigan, J. Scholz et al. // *Annu Rev Neurosci.* – 2009. – P. 1-32.
68. Cowlshaw, P.J. The role of regional anaesthesia techniques in the management of acute pain / P.J. Cowlshaw, D.M. Scott // *Anaesthesia and Intensive Care, Vol. 40, No. 1.* – January 2012. – P. 33-45.
69. Cox, B. Toxicity of local anaesthetics / B. Cox, M.E. Durieux et al. // *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.*, 17(1). – 2003. – P. 111–136.
70. Da Silva, L.C. Ultrasonographic study of a modified axillary approach to block the major branches of the brachial plexus in dogs / L.C. Da Silva, F. Futema et al // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* – 2019. – P. 82-87.
71. De Kock, M. ‘Balanced analgesia’ in the perioperative period: is there a place for ketamine? / M. De Kock, P. Lavand’homme et al. // *Pain.* – 2001. – P. 373–380.
72. De Marzo, C. Comparison of intra-operative analgesia provided by intravenous regional anesthesia or brachial plexus block for pancarpal arthrodesis in dogs / C. De Marzo, A. Crovace // *Research in Veterinary Science*, 93(3). – 2012. – P. 1493–1497.
73. De Vito, V. Pharmacokinetic profiles of the analgesic flupirtine in dogs after the administration of four pharmaceutical formulations / V. De Vito and others // *Vet Anaesth Analg.* – 2014. – P.11.

- 74.Denny, N.M. Location, location, location. Ultrasound imaging in regional anaesthesia / N.M. Denny, W. Harrop-Griffiths // *Br.J.Anaesth.* – 2005. – Vol.94. – P. 1-3.
- 75.Duke-Novakovski, T. BSAVA Manual of canine and feline anaesthesia and analgesia, 3th edition / T. Duke-Novakovski et al. // 2016. – P. 122-201.
- 76.Duncan, C.M. The economic implications of a multimodal analgesic regimen for patients undergoing major orthopedic surgery: a comparative study of direct costs / C.M. Duncan, L.K. Hall Long et al. // *Reg Anesth Pain Med.* – 2009. – Vol. 34. – P. 301-307.
- 77.Eisenach, J.C. Preventing chronic pain after surgery: Who, how, and when? / J.C. Eisenach // *Reg Anesth Pain Med.* – 2006. – P. 1–3.
- 78.Eisenach, J.C. Treating and preventing chronic pain: a view from the spinal cord–bonica lecture, asra annual meeting / J.C. Eisenach // *Reg Anesth Pain Med.* – 2006. – P. 146–151.
- 79.El-Boghdadly, K. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives / K. El-Boghdadly A. Pawa et al. // *Local. Reg. Anesth.* – 2018. – Vol. 11. – P. 35–44.
- 80.Epstein, M.E. Managing chronic pain in dogs and cats. // *TVP.* – November/December, 2014. – P. 1-4.
- 81.Estebe, J.P. Sciatic nerve block with bupivacaineloaded microspheres prevents hyperalgesia in an inflammatory animal model / J.P. Estebe, M.E. Gentili ME et al. // *Can J Anaesth.* – 2002; 49. – P. 690–693.
- 82.Evans, H. Cranial nerves and cutaneous innervation, In: *Miller’s Anatomy of the Dog.* 4th ed. / H. Evans, A. de Lahunta // Saunders, St. Louis, MO, USA. – 2013. – P. 618–621.
- 83.Exadaktylos, A.K. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis / A.K. Exadaktylos, D.J. Buggy et al. // *Anesthesiology* 105. – 2006. – P. 660–664.

84. Feldman, H.S. Comparative motorblocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amido local anesthetic, in the rat and dog / H.S. Feldman B.G. Covino // *Anesth. Analg.* 67. – 1988. – P. 1047–1052.
85. Feldman, H.S. Antinociceptive and motor-blocking efficacy of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog / H.S. Feldman, S. Dvoskin et al. // *Reg. Anesth.* 21. – 1996. – P. 318–326.
86. Ferraro L.H. Pharmacokinetic and clinical effects of two bupivacaine concentrations on axillary brachial plexus block / L.H. Ferraro, A. Tekeda et al. // *Brazilian Journal of Anesthesiology.* – Vol 68, Issue 2. – 2008. – P.115-121.
87. Fox, S.M. Chronic pain in small animal medicine / S.M. Fox // *Can Vet J.* - 2010. – P. 1818-1822
88. Futema, F. A new brachial plexus technique in dogs. / F. Futema, D.T. Fantoni et al. // *Vet Anaesth Analg* 29. – 2002. – P. 133–139.
89. Gaynor, J.S. Other Drugs Used to Treat Pain. In: *Handbook of Veterinary Pain Management* / J.S. Gaynor, W. Muir // St. Louis: Mosby. - 2002. - P. 251-260.
90. Gissen, A.J. differential sensitivity of fast and slow fibers in mammalian nerve / A.J. Gissen, B.G. Covino et al. // *Anesth Analg*, 61(7). – 1982. – P. 561-569.
91. Goldberg, M.E. *Pain Management for veterinary technicians and nurses* / M.E. Goldberg, N. Shaffran // John Wiley & Sons. – Inc. 2015. – P. 67.
92. Goldberg, S.F. *Practical Management of a Regional Anesthesia-Driven Acute Pain Service* / S.F. Goldberg, J.J. Pozek et al. // Department of Anesthesiology, Thomas Jefferson University. – 2017. – P. 17-63.
93. Granholm, M. Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole / M. Granholm, B.C. McKusick // *Vet Rec* 160. – 2007. – P. 891-897.
94. Grubb, T. Gabapentin and Amantadine for chronic pain: is your dose right? / T. Grubb // *TVP.* – November/December 2018. – P. 1-7.

95. Grubb, T. Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Overview of concepts and drugs (Part 1) / T. Grubb // *Vet Medicine and Science*. – 21 January 2020. – P. 1-5.
96. Hadzic, A. Hadzic's textbook of regional anesthesia and acute pain management / A. Hadzic // McGraw-Hill Education. – 2019. – P. 27.
97. Hadzic, A. Peripheral nerve stimulators and nerve stimulation. In: *Peripheral Nerve Blocks: Principles and Practice* / A. Hadzic, J.D. Vloka // vol. McGraw-Hill, New York, USA. – 2004. – P. 43–49.
98. Hansen, T.G. Ropivacaine: a pharmacological review / T.G. Hansen // *Expert Rev. Neurotherapeutics*. 4. – 2004. – P. 781–791.
99. Haskins, S.C. Monitoring the anesthetized patient / S.C. Haskins // *Vet Clin North Am Small Anim. Pract.* – 1992. – P. 425-431.
100. Helander E.M. Regional Nerve Blocks — Best Practice Strategies for Reduction in Complications and Comprehensive Review / E.M Helander, A.J Kaye et al. // *Curr. Pain. Headache Rep.* – 2019. – Vol. 23, № 6. – P. 43.
101. Henkel, G. Effects of Epidural Bupivacaine on Pain Intensity in Infant Rats / G. Henkel // *Anesthesiology*. – August, 2001. – P.95.
102. Hickey, R. A comparison of ropivacaine 0.5% and bupivacaine 0.5% for brachial plexus block. / R. Hickey, J. Hoffman // *Anesthesiology* 74. – 1991. – P. 639–642.
103. Hickey R. A comparative study of 0.25% ropivacaine and 0.25% bupivacaine for brachial plexus block / R. Hickey, C.L. Rowley et al. // *Anesth. Analg.* 75. – 1992. – P. 602–606.
104. Hofmeister, E.H. Paravertebral block for forelimb anesthesia in the dog—an anatomic study / E.H. Hofmeister, M. Kent et al. // *Vet. Anaesth. Analg.* 34. – 2007. – P. 139–142.
105. Huo, T. Major complications of regional anesthesia in 11 teaching hospitals of China: A prospective survey of 106,569 cases / T. Huo, L. Sun et al // *J. Clin. Anesth.* – 2016. – Vol. 31. – P. 154–161.

106. Ibarra, M.M. Chronic postoperative pain after general anesthesia with or without a single-dose preincisional paravertebral nerve block in radical breast cancer surgery / M.M. Ibarra, G.C. S-Carralero et al. // *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 58. – 2011. – P. 290–294.
107. Johnson, M.E. Mitochondrial injury and caspase activation by the local anesthetic lidocaine / M.E Johnson, C.B Uhl, et al // *Anesthesiology*. – 2004. – Vol. 101, № 5. – P. 1184–1194.
108. Jung, B.F. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update / B.F. Jung, G.M. Ahrendt et al. // *Pain*, 104. – 2003. – P. 1–13.
109. Kairaluoma, P.M. Preincisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery / P.M. Kairaluoma, M.S. Bachmann et al. // *Anesth Analg* , 103. – 2006. – P. 703–708.
110. Katz, J. Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors / J. Katz, Ze'evSeltzer // Published online. – 09 Jan 2014. – P. 723-744.
111. Klein, S.M. A comparison of 0,5% bupivacaine, 0,5% ropivacaine, and 0,75% ropivacaine for interscalene brachial plexus block / S.M. Klein, R.A. Greengras et al. // *Anesth Analg*. – 1998. – Vol. 87. – P. 1316-1319.
112. Ko, J. Plasma concentrations of lidocaine in dogs following lidocaine patch application / J. Ko, A. Weil et al. // *J Am Anim Hosp Assoc*. – 2007 Sep-Oct. - 43(5). – P. 280-283.
113. Koscielniak, Z.J. Low dose axillary block by targeted injections of the terminal nerves / Z.J. Koscielniak, P.R. Nielsen et al. // *Canadian Journal of Anesthesia* 46. – 1999. – P. 658-664.
114. Kroin, J.S. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain / J.S. Kroin // Asokumar Buvanendran. – 2009. – P. 1-4.
115. Lamont, L. Alpha2 Agonists. In: *Handbook of Veterinary Pain Management* / L. Lamont, W. Tranquilli // St. Louis: Mosby. – 2002. – P. 199-220.

116. Latremoliere, A. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity / A. Latremoliere, C.F. Woolf // *J Pain*. – 2009. – P. 895-926.
117. Lavand'homme, P., De Kock M., Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery / P. Lavand'homme, M. De Kock et al. // *Anesthesiology*, 103. – 2005. – P. 813–820.
118. Lemke, K.A. Local and regional anesthesia / K.A. Lemke, S.D. Dawson // *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 30. – 2000. – P. 839–857.
119. Lemke, K.A. Paravertebral blockade of the brachial plexus in dogs / K.A. Lemke, C.M. Creighton // *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38. – 2008. – P. 1231–1241.
120. Lirk, P. Local anaesthetics: 10 essentials. / P. Lirk, S. Picardi, M.W. Hollmann // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2014. – Vol. 31, № 11. – P. 575–85.
121. Maga, J. M. Outpatient regional anesthesia for upper extremity surgery update distal to shoulder / J.M. Maga, L. Cooper et al. // *Int Anesthesiol Clin.* – 2012. – Vol. 50. – P. 47-55.
122. Mahler, S.P. Anatomical and experimental studies of brachial plexus, sciatic, and femoral nerve location using peripheral nerve stimulation in the dog / S.P. Mahler, A.O. // *Vet Anaesth Analg* 35. – 2008. – P. 80-89.
123. Mama, K.R. Local Anesthetics. In: *Handbook of Veterinary Pain Management* / K.R. Mama // St. Louis: Mosby. – 2002. – P. 232.
124. Marhofer, P. Ultrasound-guided regional anesthesia: current concepts and future trends / P. Marhofer, V.W. Chan // *Anesth Analg* 104. – 2007. – P. 1265-1269.
125. Martin, J. Pearls, pitfalls, and updates for pain management / J. Martin, G. Moore // *Emergency medicine clinics of North America*, – May, 1997. – P. 2-5.

126. Mathews, K.A. Neuropathic pain in dogs and cats: If only they could tell us if they hurt / K.A. Mathews // *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38(6). – 2008. – P. 1365-1414.
127. Mathews, K.A. et al. WSAVA guidelines for recognition, assessment and treatment of pain / K.A. Mathews // 2014. – P. 6-38.
128. McMahon, S.B. Inflammatory Mediators and Modulators of Pain. In: Wall and Melzack's Textbook of Pain, 5th ed. / S.B. McMahon, L.H. Bennett et al. // China: Elsevier. – 2006. – P. 49-72.
129. Meleine, M. Sciatic nerve block fails in preventing the development of late stress-induced hyperalgesia when high-dose fentanyl is administered perioperatively in rats / M. Meleine, C. Rivat et al. // *Reg Anesth Pain Med*, 37. – 2012. – P. 448–454
130. Merskey, H. Classification of chronic pain, second edition / H. Merskey, N. Bogduk // Seattle: IASP Press. – 1994. – P. 7.
131. Minori, A. Comparison of ultrasound- and electrostimulation-guided nerve blocks of brachial plexus in dogs / A. Minori, M. Shimizu. // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44. – 2017. – P. 625-635.
132. Mizumura, K. Effects of prostaglandins and other putative chemical intermediaries on the activity of canine testicular polymodal receptors studied in vitro / K. Mizumura, J. Sato et al. // *Pflügers Archiv*, 408. – 1987. – P. 565-572.
133. Moens, N.M. The use of a catheter to provide brachial plexus block in dogs / N.M. Moens, N.A. Caulkett // *Can. Vet. J.* 41. – 2000. – P. 685–689.
134. Monteiro-Steagall B.P. Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs / B.P. Monteiro-Steagall, P. Steagall // *J. Vet. Intern. Med.* 27. – 2013. – P. 1011–1019.
135. Monticelli, P. A sonographic investigation for the development of ultrasound-guided paravertebral brachial plexus block in dogs: cadaveric study / P. Monticelli, E. Fitzgerald // *Vet. Anaesth. Analg.* 45. – 2018. – P. 195–202.

136. Muir W.W. Physiology and Pathophysiology of Pain. In: Handbook of Veterinary Pain Management / W.W. Muir // St. Louis: Mosby. – 2002. – P. 13-45.
137. Murrell, J. C., Hellebrekers, L.J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog / J.C. Murrell, L.J. Hellebrekers // *Vet AnesthAnalg* 32. – 2005. – P. 117-27.
138. Myer R.A. Peripheral Mechanisms of cutaneous nociception. In: Wall and Melzack's Textbook of Pain, 5th ed. / R.A. Myer, M. Ringcamp et al. // China: Elsevier. – 2006. – P. 3-34.
139. Nakahira K. Clinical Concentrations of Local Anesthetics Bupivacaine and Lidocaine Differentially Inhibit Human Kir2.x Inward Rectifier K⁺ Channels. / K. Nakahira, K. Oshita et al. // *Anesth. Analg.* – 2016. – Vol. 122, № 4. – P. 1038– 1047.
140. Neal, J.M. The Third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity. / J.M. Neal, M.J. Barrington et al. // *REGIONAL ANESTHESIA AND ACUTE PAIN.* - Executive Summary. – 2017. – P. 113-123.
141. Neal, J.M. The Second ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications Associated With Regional Anesthesia and Pain Medicine: Executive Summary 2015. / J.M Neal, M.J Barrington et al. // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2015. – Vol. 40, № 5. – P. 401–430.
142. Nolan, A.M. Pharmacology of analgesic drugs. In: Pain management in animals. London / A.M. Nolan // WB Saunders Co. – 2001. – P. 21-52.
143. Otero, P.E., Portela. D.A. Small regional Anesthesia / P.E. Otero, D.A. Portela // Inter-Medica, Argentina. – 2018. – P. 53-70.
144. Parvizi, J. Multimodal pain management in orthopedics: implications for joint arthroplasty surgery / J. Parvizi, M.R. Bloomfield // *Orthopedics.* – 2013. – Vol. 36. – P. 7-14.
145. Pascoe, P. Local and regional anaesthesia and analgesia / P.J. Pascoe // *Semin Vet Med Surg*, 12. – 1997. – P. 94-105.

146. Pascoe, P.J. Opioid analgesics / P.J. Pascoe // *Veterinary Clinics of North America Small Animals Practice*. – V.30, N. 4. – Jul, 2000. – P. 757-772.
147. Perez-Guille, B.E. Pharmacokinetics of lidocaine and its metabolite as a hepatic function marker in dogs / B.E. Perez-Guille, F. Villegas-Alvarez et al. // *Proceedings of the Western Pharmacology Society* 54. – 2011. – P. 62–65.
148. Perris, T.M. The road to success: A review of 1000 axillary brachial plexus blocks / T.M. Perris, J.M. Watt // *Anaesthesia peri-operative medicine, critical care and pain*, Volume 58, Issue 12. – December ,2003. – P. 1159-1272.
149. Portier, K. The ASA Physical Status Classification: What Is the Evidence for Recommending Its Use in Veterinary Anesthesia? / K. Portier, K.K. Ida // *A Systematic Review. Front. Vet. Sci.* 5. – 2018. – P. 204.
150. Price, T.J., Kufreobong E. Inyang. Commonalities Between Pain and Memory Mechanisms and Their Meaning for Understanding Chronic Pain / T.J. Price, E.I. Kufreobong // *The University of Texas at Dallas*. – 2005. – P. 409-434.
151. Price, T.J. Inyang K.E., *Molecular Cell Biology of Pain* / T.J. Price, K.E. Inyang // *The University of Texas at Dallas*. – 2015. – P. 12.
152. Pypendop, B.H. Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study / B.H. Pypendop, J.P. Verstegen // *Vet Surg* 27. – 1998. – P. 612-622.
153. Quandt, J.E. Reducing postoperative pain for dogs:Local anesthetic and analgesic techniques / J.E. Quandt, J.E., C.R. Rawlings // *Comp. Contin. Educ. Pract. Vet.* 18. – 1996. – P. 101–111.
154. Raymond, S.A. The role of length of nerve exposed to local anesthetics in impulse blocking action /S.A. Raymond, S.C. Steffensen et al. // *Anesth Analg* 68. – 1989. – P. 563–570.

155. Reid, J. Colorado State University Canine Acute Pain Scale. Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score / J Reid // *Animal Welfare*, 16 – 2007. – P. 97-104.
156. Rioja, E. Comparison of three techniques for paravertebral brachial plexus blockade in dogs / E. Rioja, M. Sinclair et al. // *Vet Anaesthesia and Analgesia* 39. – 2012. – P. 190-200;
157. Rivat, C. Mechanisms of regional anaesthesia protection against hyperalgesia and pain chronicization / C. Rivat, L. Bollagb et al // *Current Opinion in Anaesthesiology*, 26(5). – 2013. – P. 621-625.
158. Robards, C. Intraneural injection with low-current stimulation during popliteal sciatic nerve block / C. Robards C., A. Hadzic et al. // *Anesth Analg* 109. – 2009. – P. 673–677.
159. Russon, K. Inadvertent femoral nerve impalement and intraneural injection visualised by ultrasound / K. Russon, R. Blanco et al. // *Anesth. Analg.* – 2004. – Vol. 99. – P. 627-678.
160. Sakonju, I. Relative nerve blocking properties of bupivacaine and ropivacaine in dogs undergoing brachial plexus block using a nerve stimulator / I. Sakonju, K. Maeda et al. // *J Vet Med Sci* 71. – 2009. – P. 1279–1284.
161. Sinclair M.D. A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice / M.D. Sinclair // *Can Vet J* 44. – 2003. – P. 885-897
162. Sites, B.D., Brull R. Ultrasound guidance in peripheral regional anesthesia: philosophy, evidence- based medicine, and techniques / B.D. Sites, R. Brull // *Curr Opin Anaesthesiol*, 19. – 2006. – P. 630-639.
163. Skarda, R.T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: Dogs / R.T. Skarda // *Williams & Wilkins, Baltimore.* – 1996. – P. 426–447.
164. Skelding, A. Anatomical characterization of the brachial plexus in dog cadavers and comparison of Q4 three blind techniques for blockade / A. Skelding, A. Valverde et al. // *AVA and American College of Veterinary*

- Anesthesia and Analgesia. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved. – 2017. – P. 1-9.
165. Skelding, A. Comparison of 3 blind brachial plexus block techniques during maintenance of anesthesia and postoperative pain scores in dogs undergoing surgical procedures of the thoracic limb / A. Skelding, A. Valverde et al. // *Can J Vet Res.* 83(3), – Jul., 2019. – P. 197-205;
166. Sparkes, A. et al. ISFM and AAFP Consensus Guidelines Long-term use of NSAIDs in cats / A. Sparkes et al. // *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12. – 2010. – P. 521-538.
167. Steagall, P.V. Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats / P.V. Steagall, P. Carnicelli et al. // *J Vet Pharmacol Ther.* 29. – 2006. – P. 531-537.
168. Steagall, P.V. ISFM Consensus Guidelines on the Management of Acute Pain in Cats / P.V. Steagall, S. Robertson et al. // *Journal of Feline Medicine and Surgery.* – December, 2021. – P. 4-30.
169. Steinfeldt, T. Nerve injury due to peripheral nerve blocks: Pathophysiology and aetiology / T. Steinfeldt // *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* – 2012. – Vol. 47, № 5. – P. 328–333.
170. Stock, M.C. Handbook of Clinical Anesthesia, Seventh Edition / M.C. Stock, P.G. Barash et al. // *Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.* – March, 2013. – P. 1792.
171. Suzuki1, S. Susceptibility of Nerve Fibers to Local Anesthesia: “Size Principle” Challenged /S. Suzuki1, P. Gerner et al. // *Anesthesiology.* – December, 2001. – P. 95.
172. Tetzlaff, J. E. The Pharmacology of Local Anaesthetics /J.E. Tetzlaff // *Anaesthesiology Clinics of North America* 18. – 2000. – P. 217-233.
173. Thomson, P.D. Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans / P.D. Thomson, K.L. Melmon // *Ann Intern Med* 78. – 1973. – P. 499–508.

174. Tranquilli, W.J. Pain Management for The Small Animal Practitioner / W.J. Tranquilli, K.A. Grimm et al.// Teton NewMedia. – 2000. – P. 10.
175. Trumpatori B.J. Evaluation of a midhumeral block of the radial, ulnar, musculocutaneous and median (RUMM block) nerves for analgesia of the distal aspect of the thoracic limb in dogs /B.J. Trumpatori, J.E. Carter et al. // Vet Surg 37. – 2010. – 785–796.
176. Tucker, G.T. Binding of anilide-type local anesthetics in human plasma. I. Relationships between binding, physicochemical properties, and anesthetic activity / G.T. Tucker, R.N. Boyes et al. // Anesthesiology, 33(3). – 1970. – P. 287–303.
177. Urban, M.K. Evaluation of brachial plexus anesthesia for upper extremity surgery / M.K. Urban, B. Urquhart // Reg. Anesth. – 1994. – Vol. 19, № 3. P. 175–182.
178. Usunoff, K.G. The functional neuroanatomy of pain / K.G. Usunoff, A. Popratiloff et al // Adv. Anat. Embryol Cell Biol 184. – 2006. – P. 1-115.
179. Vainionpaa, V.A. Clinical and Pharmacokinetic Comparison of Ropivacaine and Bupivacaine in Axillary Plexus Block / V.A. Vainionpaa, E.T. Haavisto et al. // Anesthesia & Analgesia: Vol 81, Is 3. – 1995. – P. 534-538.
180. Vanegas, H. Opioidergic effects of nonopioid analgesics on the central nervous system / H. Vanegas, V. Tortorici // Cellular and Molecular Neurobiology. 22. – 2002. – P. 655-661.
181. Wagner, A.E. Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb / A.E. Wagner, P.M. Mich et al. // J Am Vet Med Assoc. 236(7). – 2010. – P. 751-756.
182. Weil, A.B. The use of lidocaine patches / A.B. Weil, J. Ko // Compend Contin Educ Vet. 29(4). – 2007. – P. 208-216.

183. Weinberg, G. Lipid Emulsion Infusion Rescues Dogs From Bupivacaine-Induced Cardiac Toxicity / G. Weinberg, R. Ripper et al. // *Regional Anaesthesia & Pain Medicine* 28. – 2003. – P. 198-202.
184. Woolf, C.J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain / C.J. Woolf // *Pain*. – 2011. – P. 2-15.
185. Woolf, C.J. Dissecting out mechanisms responsible for peripheral neuropathic pain: Implications for diagnosis and therapy / C.J. Woolf // *Life Sciences* 74. – 2004. – P. 2605-2610/
186. Woolf, C.J. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management / C.J. Woolf // *Annals of Internal Medicine* 140. – 2004. – P. 441-451.
187. Yu, X.J. Neurotoxicity Comparison of Two Types of Local Anaesthetics: AmideBupivacaine versus Ester-Procaine / X.J Yu, W. Zhao et al. // *Sci. Rep.* – 2017. – Vol. 7. – P. 45316.