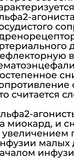
Эффективность препарата «Деметовет® 0,5» по сравнению с препаратом «Дексодия® 0,5» в монорежиме в клинической анестезиологической практике

Старынина Виктория Сергеевна

Кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной хирургии Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К. И. Скрябина



По литературным данным агонисты альфа2-адренорецепторов (альфа2-адреномиметики, альфа2-агонисты) оказывают множество эффектов на организм, наиболее значимыми из которых являются седация и анальгезия. В отличие от медицины человека, в ветеринарной хирургии используют несколько препаратов группы альфа2-агонистов, таких как Ксилазин, Детомидин, Медетомидин, Дексмедетомидин и Ромифидин[1,4,6,8,10,11,15].

Альфа2-адренорецепторы находятся в различных частях организма как в центральной нервной системе, так и за ее пределами. Они могут располагаться пресинаптически и постсинаптически, известны также внесинаптические альфа2-адренорецепторы. Естественным лигандом альфа2-адренорецепторов является норадреналин.

Анксиолизис и седация связаны главным образом со стимуляцией постсинаптических альфа2-адренорецепторов голубого пятна ствола головного мозга [3,4,5,9,12,14]. Анальгетический эффект опосредован в первую очередь активацией пресинаптических норадренэргических альфа2-рецепторов дорсальных рогов спинного мозга. Активация альфа2-адренорецепторов медулярного вазомоторного центра приводит к снижению выброса норадреналина и снижению центральной симпатической активности, что проявляется замедлением сердечного ритма и снижением кровяного давления [2,3,5,6,7,8,13].

Различные альфа2-агонисты отличаются друг от друга главным образом по длительности действия, а также по специфичности и избирательности действия по отношению к альфа2-адренорецепторам. [6,7,8,11,14,15]. Многими отечественными и зарубежными авторами выявлено что у разных видов животных наблюдаются существенные различия в чувствительности к различным альфа2-агонистам.

На сердечно-сосудистую систему альфа2-агонисты оказывают двухфазное действие, которое особенно ярко проявляется после болюсного введения препарата. Первая фаза характеризуется временным повышением артериального давления сразу после введения альфа2-агониста в результате вазоконстрикции и возрастания периферического сосудистого сопротивления. Связано это с активацией постсинаптических альфа2-адренорецепторов гладкомышечных клеток кровеносных сосудов[7,8,10,11]. Повышение артериального давления увеличивает активность барорецепторов, что вызывает рефлекторную вагусную брадикардию. Далее, по мере прохождения препарата через гематоэнцефалический барьер и развития центрального эффекта, наблюдается постепенное снижение артериального давления, хотя периферическое сосудистое сопротивление остается повышенным [6,14,15]. Брадикардия при этом сохраняется, что считается следствием симпатолизиса [6,7,8].

Альфа2-агонисты не оказывают прямого отрицательного инотропного влияния на миокард, и снижение сократимости опосредовано симпатолизисом с одной стороны, и увеличением периферического сосудистого сопротивления с другой стороны. При инфузии малых доз альфа2-агонистов без вводного болюсного введения препарата перед началом инфузии двухфазность выражена в меньшей степени[1,3,5,8,11].

Альфа2-агонисты могут вызывать депрессию дыхания, степень которой сильно варьирует и зависит как от дозы препарата, так и от одновременного применения других препаратов. В некоторых случаях гиповентиляция может стать выраженной.

К прочим побочным эффектам альфа-2-адреноагонистов относятся: гипергликемия, гипотермия, рвота, полиурия, снижение моторной и секреторной функции желудочно-кишечного тракта, умеренное слюнотечение, снижение внутриглазного давления, мидриаз, повышение агрегации тромбоцитов, снижение синтеза стероидных гормонов [2,5,8,13,15]. Гипергликемия является следствием прямого угнетения выработки инсулина бета-клетками островков Ланганса поджелудочной железы, степень ее зависит от дозы. Полиурия связана с угнетением выработки антидиуретического гормона и увеличением клубочковой фильтрации [6,7,8,11,14,15].

Альфа2-адреноагонисты применяются как в качестве самостоятельных препаратов для обеспечения седации и анальгезии, так и в комбинации с другими препаратами для премедикации, индукции или поддержания анестезии. При системном использовании препараты вводят в/в болюсно или в виде постоянной инфузии. Постоянная в/в инфузия альфа2-агонистов в очень малых дозах может использоваться для обеспечения длительной седации, анальгезии и анксиолитического эффекта. При использовании в монорежиме даже в высоких дозах альфа2-агонисты не подходят для выполнения инвазивных манипуляций [4,6,7,8].

Медетомидин и Дексмедетомидин считаются наиболее перспективными препаратами и наиболее активно изучаются в настоящее время. Аналогами Дексмедетомидина является препарат Дексодия и новая разработка – Деметовет.
В своих статьях мы будем рассматривать эти 2 препарата. Целью работы является оценка терапевтической эквивалентности лекарственного препарата «Деметовет® 0,5» по сравнению с препаратом «Дексодия® 0,5».

Материалы и методы

В период с 01.10.2025 г. по 01.11.2025 г. были выполнены исследования на 20 экспериментальных животных, кроликах, подобранных по методу аналогов. Всех животных разделили на 2 группы по 10 животных в каждой.
Анестезиологический протокол был стандартизирован для данного исследования.
В качестве премедикации использовали Атропина сульфат® в дозе 0,02 мл/кг и Метоклопрамид Эндофарм® в дозе 0,1 мл/кг.
Для достижения общей анестезии в первой группе использовали Деметовет® 0,5, во второй – Дексодия® 0,5. Оба препарата использовали в дозе 0,1 мл/кг для достижения седативного эффекта.
Всем животным осуществляли ушивание кожных ран. При оценке действия препарата обращали внимание на следующие критерии:

- необходимую дозу;
- скорость наступления седативного эффекта;
- степень анальгезии;
- оценку рефлексов;
- скорость пробуждения;
- осложнения.

Результаты исследования

В первой группе длительность нахождения в анестезии составляла от 20-ти до 50-ти минут. В ходе хирургического вмешательства ни у одного животного не наблюдали падение артериального давления или признаков апноэ. После введения препарата в среднем через 1-2 минуты отмечали вялость, раскоординированность движений и шаткость при движении. Выраженная седация наблюдалась у всех исследуемых животных при используемой дозе. Животное принимало боковое положение в среднем через 5-7 минут, что позволяло подготовить операционное поле без сопротивления со стороны животного. В ходе хирургического вмешательства у 7-ми животных из 10-ти повторная доза потребовалась (70% выборки), 3-м животным вводили препарат Деметовет® 0,5 повторно, в дозе 0,05 мл/кг (30% выборки). Пальпебральный и двигательный рефлексы, а также тонус нижней челюсти отсутствовали, однако болевая чувствительность была сохранена. В связи с тем, что анальгетический эффект препарата было недостаточно, его достигали применением инфильтрационной анестезии 2% Новокаином. Пробуждение у исследуемых животных проходило гладко, без видимого возбуждения. Осложнений выявлено не было.

Во второй группе, длительность нахождения в анестезии составляла также от 20-ти до 50-ти минут. В ходе хирургического вмешательства ни у одного животного не отмечали падение артериального давления или признаков апноэ. Однако выраженной седации у всех исследуемых животных при используемой дозе не наблюдали, требовалось повторное введение препарата Дексодия® 0,5 в той же дозе. В среднем через 20-30 секунд после повторной дозы появлялись возбужденное состояние и пытающиеся вставать движения, а через 3-5 минуты – достигалась выраженная степень седации. В ходе хирургического вмешательства 2-м животным из 10-ти потребовалось повторное введение препарата в дозе 0,05 мл/кг (20% выборки). Как и в первой группе пальпебральный и двигательный рефлексы, а также тонус нижней челюсти отсутствовали, а болевая чувствительность была сохранена. В данной группе анальгетического эффекта также достигали применением инфильтрационной анестезии 2% Новокаином. Пробуждение у исследуемых животных проходило гладко, без видимого возбуждения и постнаркозных осложнений, однако, у 3-х животных (30% выборки) наблюдали извращенный аппетит в течении 10-20 минут после пробуждения

Сравнительный анализ терапевтической эквивалентности препаратов «Деметовет® 0,5» и «Дексодия® 0,5»

Время после введения препарата, минут	1 группа	2 группа
Введение препарата	Отсутствие эффекта	Отсутствие эффекта
2	Вялость, сидячее положение	Отсутствие эффекта
4	Вялость, сидячее положение	Отсутствие эффекта
6	В большинстве случаев – сон	Отсутствие эффекта, повторное введение препарата
8	Выраженная седация	Возбужденное состояние
10	Бритье, отсутствие сопротивления. Применение инфильтрационной анестезии	В большинстве случаев – выраженная седация
15	Начало хирургического вмешательства, негативные реакции отсутствуют	Подготовка операционного поля, отсутствие сопротивления. Применение инфильтрационной анестезии
20	Негативные реакции отсутствуют	Начало хирургического вмешательства, негативные реакции отсутствуют
25	Негативные реакции отсутствуют	Негативные реакции отсутствуют
30	Негативные реакции отсутствуют	Негативные реакции отсутствуют
35	-	Негативные реакции отсутствуют
Окончание хирургического вмешательства	Негативные реакции отсутствуют	Негативные реакции отсутствуют
Пробуждение	Плавное, без осложнений	Плавное, без осложнений

Заключение

В сравнительной оценке препаратов «Деметовет® 0,5» и «Дексодия® 0,5» были выявлены различия между необходимыми дозами для достижения нужного уровня анестезии. В сравнении с препаратом «Дексодия® 0,5», препарат «Деметовет® 0,5» требует меньшей дозы, давал более выраженную седацию, а также, при использовании этого препарата не наблюдали выраженного возбуждения. Время пробуждения было одинаковым, однако, при применении препарата Дексодия® 0,5 у 3-х животных отмечали извращенный аппетит в течение 10-20 минут. Критерием пробуждения считали полное восстановление сознания, рефлексов, способность пациента принимать естественное положение, свободно передвигаться. Оба исследуемых препарата показали хороший эффект и отсутствие осложнений в интра и постоперационных периодах.
Резюмируя, можно сделать вывод о хорошей переносимости препарата «Деметовет® 0,5» кроликами при внутримышечной анестезии в сравнение с препаратом «Дексодия® 0,5».

Список литературы:

1. Carter J.E., Campbell N.B., Posner L.P., Swanson C. The hemodynamic effects of medetomidine continuous rate infusions in the dog. Vet Anaest Analg. Vol 37, Issue 3, p.197-206, May 2010
2. Fleisher L.A. Evidence-Based Practice of Anesthesiology, 2nd Edition. Elsevier Health Sciences, p.240-243, 2009
3. GirardN.M., Leece E.A., Cardwell J.M., Adams V.J., Brearley J.C. The sedative effects of low-dose medetomidine and butorphanol alone and in combination intravenously in dogs. Vet Anaest Analg. Vol 37, Issue 1, p. 1-6, January 2010
4. Granholm M., McKusick B.C., Westerholm F.C., Aspegren J.C. Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. Vet Anaest Analg. Vol 33, 214-223, 2006
5. Hellebrekers L.J. Use of opioids and alfa-2 agonists in geriatric patients. Pre proceedings, WSAVA Spring Meeting, March 2009, Helsinki
6. Альфа2-агонисты ветеринарного назначения: Ксилазин, Детомидин, Медетомидин / Е. А. Даниелянц, Д. А. Евдокимов // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2011. – № 2. – С. 42-45. – EDN PLJKZ.
7. Корнющенко, Е. А. К вопросу о применении наркотических препаратов в ветеринарии / Е. А. Корнющенко, Н. Г. Колосовская, А. А. Шикунова // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2005. – № 3. – С. 27. – EDN KVASKJ.
8. Корнющенко, Е. А. Особенности клинической фармакологии препаратов для анестезии и седации мелких домашних животных. Часть I / Е. А. Корнющенко // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2012. – № 4. – С. 42-44. – EDN PAXPZL.
9. Старынина, В. С. Анестезиологическая подготовка и проведение общей анестезии у грызунов и шиншилл разных пород / В. С. Старынина, И. Д. Лисковская. Р. М. Акбаев // Современный мир, природа и человек, Кемерово, 05-06 октября 2022 года. – Кемерово: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. – С. 399-406. – EDN HYSQOP.
10. Старынина, В. С. Сравнительный анализ применения наркозобезболивающих контуров для ингаляционной анестезии у лабораторных животных / В. С. Старынина, Ю. И. Филиппов, Л. С. Перышкина // Ветеринария, зоотехния и биотехнологии. – 2022. – №1. – С. 69-74. – EDN ZHYCEH. https://doi.org/10.26897/2687-1149-2022-1-69-74
11. Старынина, В. С. Обзор ротовой полости хайгешейских перед проведением стоматологических операций / В. С. Старынина, М. Д. Кичалин, И. Д. Лисковская // Сборник научных трудов двенадцатой международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии и фармации Partners: материалы конференции, Москва, 17-18 апреля 2022 года. – Москва: Российский университет технологии, 2022. – С. 69-70. – EDN CTGJTH.
12. Старынина, В. С. Подготовка зайцеобразных к проведению общей анестезии / В. С. Старынина, Л. С. Перышкина, Ф. М. Альфонсо // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения: Сборник трудов 4-й Научно-практической конференции, Москва, 16 мая 2025 года. – Москва: Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина, 2025. – С. 120-121. – EDN ZTTBSQ.
13. Старынина, В. С. Применение ингаляционного наркоза у лабораторных животных / Ю. И. Филиппов, Н. А. Козлов, В. С. Старынина // Ветеринария, зоотехния, биотехнологии и экспертизы сырья и продуктов животного происхождения: Сборник трудов научно-практической конференции, Москва, 08 ноября 2022 года / Под общей редакцией С.В. Позябина, С.А. Гнилицкого. - Москва: Российский университет технологии, 2022. – С. 117-118. – EDN CXA3JC.
14. Филиппов, Ю. И. Использование ингаляционного наркоза у лабораторных животных / Ю. И. Филиппов, Н. А. Козлов, В. С. Старынина // Сборник трудов Шестой Всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии, Москва, 24-25 ноября 2016 года. - Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2016. - С. 5-9. - EDN ZHYCEH.