

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ВЕЗОТИЛ® ПО СРАВНЕНИЮ С ПРЕПАРАТОМ ЗОЛЕТИЛ® 100 В КЛИНИЧЕСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Авторы: **Е.А. КОРНЮШЕНКОВ, Д.В. ВДОВИНА, П.А. АНИСИМОВА, Е.В. ВИКТОРОВА**  
Ветеринарный онкологический научный центр «Биоконтроль»,  
Анестезиологическое ветеринарное общество России – АНО ВИТАР

Одними из самых распространенных среди неингаляционных анестетиков являются комбинированные препараты на основе таких действующих веществ, как тилетамина гидрохлорид и золазепам гидрохлорид, которые можно назначать для седации, кратковременной или умеренной анестезии, а также для индукции перед газовой анестезией. Тилетамин и золазепам при совместном использовании вызывают диссоциативную анестезию, мышечную релаксацию и некоторую анальгезию. Тилетамин вызывает катаlepsию и диссоциацию. При этом принципы фармакодинамики тилетамина способны обеспечить достаточно высокий уровень анальгезии и значительную терапевтическую широту, поэтому он может быть использован как компонент анальгезии при различных видах хирургии, в том числе и максимально инвазивной. Большие дозы тилетамина вызывают угнетение сознания и хирургическую анестезию у кошек; у собак он способен вызвать судороги. Золазепам, в свою очередь, обладает антиконвульсивными и анксиолитическими свойствами и вызывает мышечную релаксацию. Он, как и все бензодиазепины, вызывает довольно слабую седацию у здоровых животных. Золазепам вызывает минимальное угнетение ЦНС и оказывает минимальное действие на ССС. Комбинация данных веществ снижает вероятность побочных эффектов, которые могли бы возникнуть, если бы они вводились отдельно.

Таким образом, комбинация тилетамина и золазепам дает седацию или общую анестезию у собак и кошек. После внутривенного введения анестезия наступает достаточно быстро – за 30–60 секунд. После внутримышечного введения эффект можно увидеть менее чем через 2–5 минут, а максимальный эффект наблюдается примерно через 10 минут. Продолжительность анестезии после внутримышечного или подкожного введения зависит от дозы, при этом низкие дозы (2–5 мг/кг) обеспечивают седативно-анестезирующее действие примерно

на 15–20 минут. Эффект от разовой внутривенной дозы длится 10–20 минут, а полное восстановление занимает 3–5 часов. Восстановление первоначально происходит за счет перераспределения, а инфузия или несколько болюсов продлевают продолжительность восстановления. В конечном итоге препарат выводится после метаболизма в печени, а метаболиты тилетамина и золазепам выводятся почками.

В связи с вышеизложенными свойствами комбинация тилетамина и золазепам зарекомендовала себя как эффективный и безопасный анестетик для применения в ветеринарной практике у разных видов животных при проведении различных процедур, требующих как седации, так и общей анестезии с анальгезией.

## Практические рекомендации к использованию тилетамина-золазепам

- Вводная анестезия (в/в).
- Как самостоятельный анестетик для диагностических или малых хирургических процедур.
- Вводная анестезия у агрессивных и беспокойных животных (в/м).
- Рекомендации по дозированию относятся к препарату в целом.
- Эффективен при внутримышечном и при внутривенном введении.
- Использовать глазную мазь.
- Не использовать у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.
- Избегать применения у эпилептиков.
- Избегать применения у животных с повышенным ВЧД (травма, опухоль).
- Апноэстическое дыхание (апноэ при больших дозах или в комбинациях с пропофолом).
- Пробуждать животных в тихом, затемненном и отапливаемом помещении.

- При премедикации ацепромазином, альфа-2-агонистами или бензодиазепинами дозы препарата снижаются, а качество пробуждения улучшается.

Тем не менее непреодолимые обстоятельства, связанные с логистикой и наличием запрета на оборот ветеринарных препаратов ряда иностранных компаний, производители которых не получили сертификат GMP, привели к их дефициту и высокой стоимости. В связи с этим компанией ООО «ВЕТСТЕМ» был разработан препарат Везотил® в качестве воспроизведенного препарата и аналога препарата «Золетил 100®». В одном флаконе препарата Везотил® содержатся действующие вещества: 250 мг тилетамина основания (эквивалентно 290,85 мг тилетамина гидрохлорида) и 250 мг золазепам основания (эквивалентно 281 мг золазепам гидрохлорида). Препарат предназначен к выпуску в виде комплекта, состоящего из одного флакона с лиофилизатом и одного флакона с растворителем (вода для инъекций 5 мл). Таким образом, действующий состав, форма применения и внешний вид препарата Везотил® полностью соответствуют препарату-аналогу. В этой связи нашей целью являлось проведение исследования на терапевтическую эквивалентность лекарственного препарата Везотил® препарату-аналогу Золетил® 100.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 01.09.2023 по 01.12.2023 г. были выполнены исследования на 40 животных, проходивших плановое хирургическое лечение в ветеринарном онкологическом научном центре «Биоконтроль». Анестезиологический протокол был стандартизирован для данного исследования. В качестве премедикации: у одной кошки и одной собаки в группе Везотил® использовался трамадол в дозе 2 мг/кг внутримышечно за 20 минут, в группе Золетил® 100 одна собака получала ацепромазин 25 мкг/кг за 1 час до индукции. Остальные пациенты, входившие в исследование, премедикацию не получали. Индукция во всех исследуемых группах: Везотил® или Золетил® 100 1–1,5 мг/кг внутривенно болюсно, затем вводился Пропофол 2–4 мг/кг до достижения релаксации, достаточной для интубации. Поддерживающая анестезия: Везотил®/Золетил® 100 1–1,5 мг/кг час, Изофлюран 1–2%.

В группе с препаратом Везотил® принимали участие 10 собак в возрасте от 2,5 до 13 лет и 10 кошек в возрасте от 1,7 до 14 лет. Проводились хирургические вмешательства 2–3-й степени анестезиологического риска по ASA-VITAR, в основном связанные с онкологическими заболеваниями (унилатеральная мастэктомия, новообразования кожи). Длительность нахождения в анестезии 40–90 минут, у одной собаки – 20 минут. В ходе хирургического вмешательства все животные получали от 1,5 до 3 мг/кг в/в Везотил®. После индукции были отмечены незначительная саливация у трех собак, кратковременное падение артериально-

го давления у семи кошек и одной собаки. Выраженная седация наблюдалась у всех исследуемых животных. Животное принимало боковое положение в среднем через 30 секунд – 1 минуту, чтобы можно было брить пациента без его сопротивления. В ходе хирургического вмешательства наблюдалась умеренная гипотония у пяти кошек и двух собак (среднее АД 68–78 мм рт. ст), которая компенсировалась самостоятельно при окончании хирургического вмешательства и прекращении введении препарата Везотил®. Только у одной кошки потребовалось введение вазопрессоров: норадреналин ИПС 0,1 мкг/кг/мин для стабилизации артериального давления. Пробуждение у исследуемых животных проходило гладко, без видимого возбуждения, в течение 120–240 минут от начала анестезии. У одной собаки, которая находилась в анестезии наименьшее время, пробуждение наблюдалось через 60 минут. У четырех кошек (20% всех исследуемых пациентов, 40% исследуемых кошек) более длительно – до 300–360 минут. У всех пациентов проводились исследования анализов крови (биохимия, коагулограмма и клинический анализ) перед хирургическим вмешательством и через сутки после. Отмечалось повышение щелочной фосфатазы у 11 животных в среднем на 180%, АЛТ на 92% у трех животных, АСТ на 213% у семи животных. Данные изменения вероятнее всего связаны с хирургической травмой и требуют более обширных исследований. Кроме того, у двух кошек (на 28%) и двух собак (на 22%) наблюдалась гиперфибриногенемия. Так как фибриноген – это белок острой фазы, данные изменения также могут быть связаны с хирургической травмой.

В контрольной группе с препаратом Золетил® 100 принимали участие 10 собак в возрасте от четырех до 10 лет и 10 кошек от одного года до 15 лет. Проводились хирургические вмешательства 2–3-й степени анестезиологического риска по ASA-VITAR, в основном связанные с онкологическими заболеваниями (унилатеральная мастэктомия, новообразования кожи, две кошки с овариогистерэктомией). Длительность нахождения в анестезии от 30 до 90 минут. В ходе хирургического вмешательства все животные получали от 1,5 до 3 мг/кг Золетил® 100. После индукции у некоторых собак наблюдалась выраженная саливация (три собаки), слабовыраженная седация в момент индукции у всех пациентов. В ходе оперативного вмешательства на первом этапе анестезии у девяти из 10 кошек (90%) наблюдалась умеренная гипотония, которая также нивелировалась при прекращении введения препарата Золетил® 100. У большинства пациентов пробуждение проходило гладко. У пяти собак (50%) наблюдались саливация и возбуждение при пробуждении. Период пробуждения составил от 60 до 180 мин. У большинства пациентов проводились исследования анализов крови (биохимия, коагулограмма и клинический анализ) перед

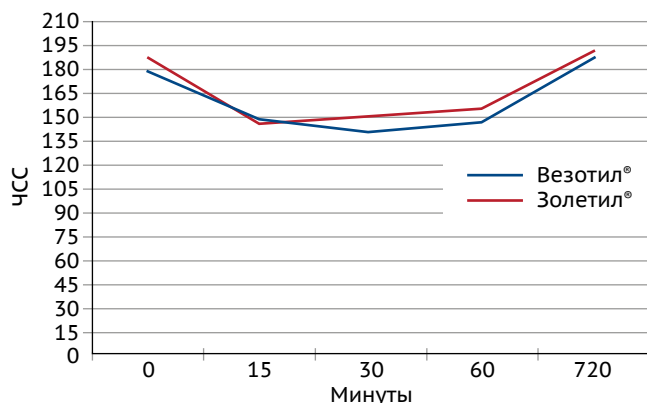


График 1. Влияние препаратов Везотил® и Золетил® 100 на ЧСС у кошек

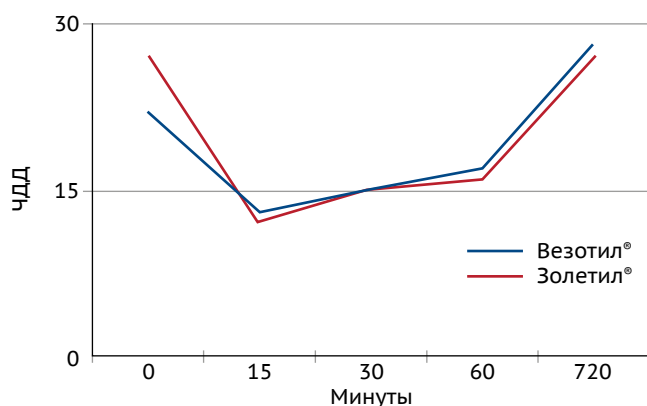


График 2. Влияние препаратов Везотил® и Золетил® 100 на ЧДД у кошек

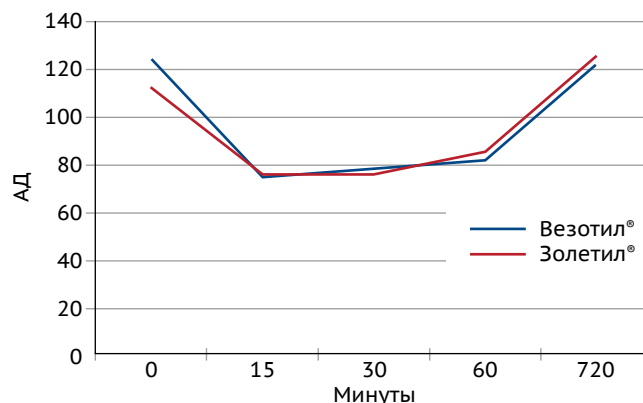


График 3. Влияние препаратов Везотил® и Золетил® 100 на АД у кошек

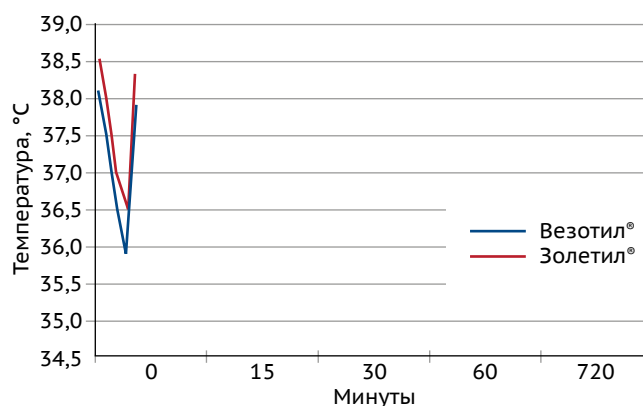


График 4. Влияние препаратов Везотил® и Золетил® 100 на температуру тела у кошек

хирургическим вмешательством и на следующий день после. У восьми животных исследования в послеоперационном периоде провести не было возможности по причине желания владельцев забрать животных. У одной собаки с хроническим заболеванием печени через сутки наблюдалось выраженное повышение печеночных ферментов и щелочной фосфатазы. Изначально щелочная фосфатаза была повышена на 323% и увеличилась на 661%, а АЛТ – на 68% и в последующем увеличилась до 857% от нормы. У четырех собак наблюдалось повышение билирубина на 190%, щелочной фосфатазы на 277%, АСТ на 195% от нормы. Надо отметить, что клинических симптомов развития печеночной недостаточности не было отмечено ни у одного из животных, однако надо учитывать этот фактор как потенциально говорящий о гепатотоксичности при использовании препарата Золетил® 100 у пациентов с сопутствующей печеночной недостаточностью. Для объективной оценки необходимы дополнительные исследования с большей группой исследуемых больных животных.

### Выводы и обсуждение

В сравнительной оценке препаратов Везотил® и Золетил® 100 не было выявлено различий между необхо-

димыми дозировками для достижения нужного уровня анальгезии. В сравнении с препаратом Золетил® 100 препарат Везотил® давал более выраженную седацию при болюсном введении в индукцию, отмечалась выраженная релаксация пациента, что требовало введения меньших доз пропофола для осуществления интубации. Время пробуждения кошек в группе Везотил® варьировало от 60 до 360 минут и в среднем составило 259 минут. Время пробуждения собак варьировало от 60 до 180 минут и в среднем составило 137 минут. В группе Золетил® 100 время пробуждения у кошек варьировало от 60 до 240 минут и в среднем составило 171 минуту. Время пробуждения у собак варьировало от 60 до 180 минут и в среднем составило 110 минут. Критерием пробуждения считалось полное восстановление сознания, рефлексов, способности пациента принимать естественное положение. Мы также наблюдали, что препарат Везотил® дает менее выраженную саливацию при индукции и пробуждении и стадию возбуждения. Возможно, пролонгированный сон влияет на меньшую вероятность проявления эпизодов возбуждения при пробуждении, что нередко происходит при применении диссоциативных анестетиков. Оба исследуемых препарата показали

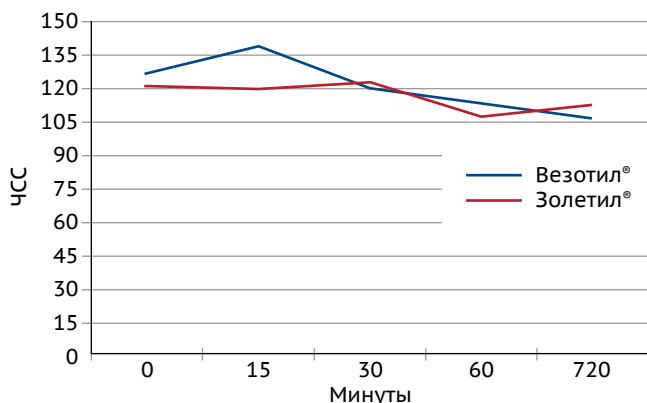


График 5. Влияние препаратов Везотил® и Золетил® 100 на ЧСС у собак

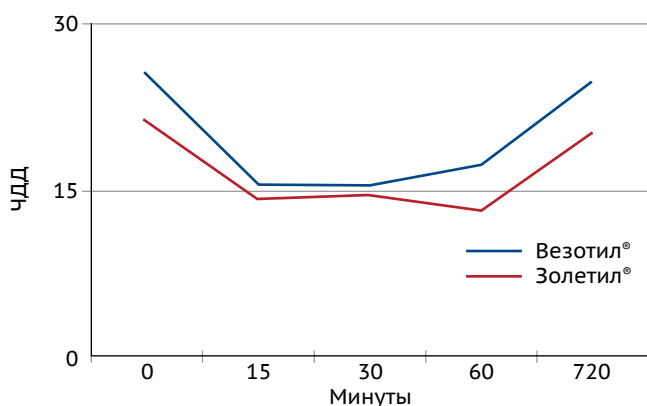


График 6. Влияние препаратов Везотил® и Золетил® 100 на ЧДД у собак

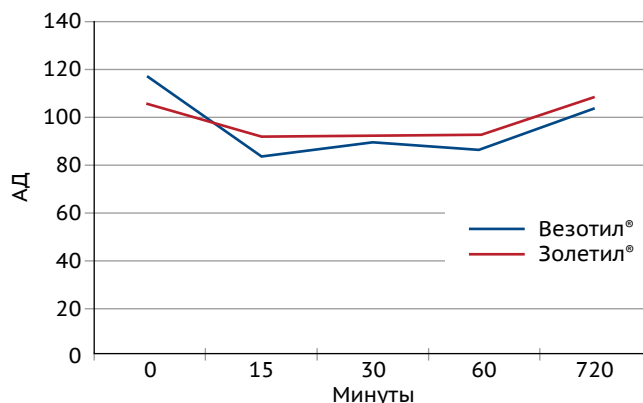


График 7. Влияние препаратов Везотил® и Золетил® 100 на АД у собак

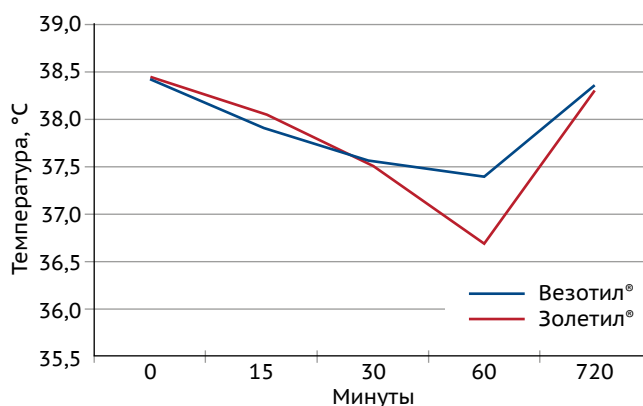


График 8. Влияние препаратов Везотил® и Золетил® 100 на температуру тела у собак

влияние на гемодинамические показатели: в обеих исследуемых группах на первом этапе анестезиологического обеспечения у 13 (60%) из 20 кошек и у трех (15%) из 20 собак наблюдалась умеренная гипотония, которая самостоятельно нивелировалась. Резюмируя, исследователи сделали выводы, подкрепленные клиническими данными, о хорошей переносимости препарата Везотил® собаками и кошками при внутривенной анестезии в сравнении с оригинальным препаратом. ■

## ЛИТЕРАТУРА

1. Корнюшенков Е.А. Особенности фармакологии препаратов, используемых при анестезии и интенсивной терапии собак и кошек / Е.А. Корнюшенков // Материалы XVIII Московского международного ветеринарного конгресса. – Москва, 2010. – С. 144–146.
2. Корнюшенков Е.А. Влияние комбинации различных схем тотальной внутривенной анестезии на кардиореспираторные показатели у собак / Е.А. Корнюшенков, Н.В. Данилевская, К.В. Лисицкая // Российский ветеринарный журнал. – 2011. – № 1. – С. 13–14.
3. Корнюшенков Е.А. Использование препарата Пропован в качестве компонента внутривенной анестезии у кошек / Е.А. Корнюшенков, А.И. Гимельфарб // Journal of small animal practice. – 2010. – № 3. – С. 41–46.
4. Корнюшенков Е.А. Фармакодинамические эффекты различных сочетаний пропофола с препаратами других групп при внутривенной анестезии собак: автореф. дис ... канд. биол. наук. Защищено 30.06.2011 г. / Е.А. Корнюшенков. – Москва: ФГУ ВГНКИ, 2011. – С. 22.
5. Корнюшенков Е.А. Диссоциативные анестетики в клинике мелких домашних животных / Е.А. Корнюшенков // Российский ветеринарный журнал. – 2015. – № 3. – С. 38–40.
6. Корнюшенков Е.А. Общие вопросы анестезиологии и интенсивной терапии мелких домашних животных: учебное пособие / Е.А. Корнюшенков. – Москва: Издательство ООО «Сам полиграфист», 2018. – 276 с.
7. Уайт П. Тотальная внутривенная анестезия / П. Уайт, Й. Смит. – Москва: Бином, 2006. – С. 172.
8. Dugdale A. Veterinary anaesthesia / A. Dugdale. – Wiley – Blackwell, 2010. – 392 p.
9. Hall L.W. Veterinary anaesthesia, 10th ed. / L.W. Hall, K.W. Clarke, C.M. Trim. – London: W.B. Sanders, 2001. – 356 p.
10. Seymour C. Canine and feline anaesthesia and analgesia. 3rd ed. // C. Seymour, T. Duke-Novakowski. – BSAVA, 2016. – 464 p.