

**ЕПІДУРАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ У СВІЙСЬКОГО КРОЛИКА
(*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) ЯК КОМПОНЕНТ
МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ПІДХОДУ
ПІД ЧАС ЛАПАРАТОМІЧНИХ ВТРУЧАНЬ**

Сьогодні О. Б., Тимошенко О. П., Степаненко Г. О.

ВСТУП

Епідуральне депонування анестезуючих і знеболювальних препаратів є рутинним методом регіонарної анестезії в людини та дрібних тварин^{1,2}. Більшість анестезіологічних протоколів для гризунів та зайцеподібних включають інгаляційні препарати та агоністи альфа2-адренорецепторів, що мають виражений седативний ефект, але не забезпечують достатній рівень аналгезії пацієнта під час втручання³. Препарати опіоїдного ряду та кетамін, не є доступними в ветеринарній практиці в Україні, що ускладнює та майже унеможливує якісне знеболення під час рутинних лапаратомічних втручань. Тому надважливо екстраполювати досвід проведення епідуральної анестезії і для екзотичних ссавців, а саме кроликів. На цю тему було проведено небагато досліджень, проте вони дали обнадійливі результати^{4,5}.

Загальна анестезія є оборотним станом, викликаним медикаментами, що включає втрату свідомості, амнезію, антиноцицепцію та нерухомість із збереженням фізіологічної стабільності⁶. Збалансована або мультимодальна анестезія, найпоширеніша стратегія, яка використовується в анестезіологічній практиці, передбачає введення комбінації різних препаратів для створення ефекту їх синергічного посилення для зменшення концентрації кожного. Історично гуманні анестезіологи розробили цей підхід, щоб уникнути використання ефіру

¹ Ertelt K., Turkovic V., Moens Y. Clinical practice of epidural puncture in dogs and cats assisted by a commercial acoustic puncture assist device-epidural locator: preliminary results. *Journal of Veterinary Medical Education*, 2016, 43, 21–25.

² Слюсаренко Д.В. Диференціальна епідуральна блокада новокаїном та лідокаїном у собак / Д.В. Слюсаренко // Проблеми зооінженерії та вет. медицини: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х., 2014. – Вид. 29. – Ч. 2. – Т. 2. – С. 82-85.

³ Hawkins G.M. Is there life beyond isoflurane? Current approaches to small exotic mammal anesthesia, NAVC Conference, 2009, 1843-1850.

⁴ Chitty J. Clinical Techniques: The Subarachnoid Space: Its Clinical Relevance in Rabbits, *Journal of Exotic Pet Medicine*, 2007, 16 (3), 179–182.

⁵ Greenaway J.B., Partlow G.D., Gonsholt N.L., Fisher K.R.S. Anatomy of the lumbosacral spinal cord in rabbits, *Journal of the American animal hospital association*, 2001, 37, 27-34.

⁶ Brown E.N., Lydic R., Schiff N.D. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med.*, 2010; 363: 2638–2650.

для підтримки загальної анестезії⁷. До переваг такого підходу є зменшення не лише концентрацій введених препаратів, але й зменшення побічних ефектів кожного з них.

Сучасна практика збалансованої загальної анестезії спирається на використання інгаляційних (ізофлюран, севофлюран) або неінгаляційних снодійних, такий як пропофол, для індукції та підтримки непритомного стану. Хоча мідазолам, в країнах, в яких, він доступний, часто призначають раніше індукції для профілактики тривоги. На сьогоднішній день збалансований загальний наркоз покладався майже виключно на опіоїди, що вводились як періодичні болуси або безперервні інфузії для уникнення ноцицепції під час операції та біль після операції. Необхідно розрізняти ноцицепцію та біль. Ноцицепція – це поширення через сенсорну систему потенційно шкідливих подразників, тоді як біль є свідоме сприйняття ноцицептивної інформації⁸. Наприклад, якщо пацієнт не у свідомості після прийому індукції ізофлюраном, то все рівно буде мати місце збільшення частоти серцевих скорочень і артеріального тиску у відповідь на хірургічний розріз. Що і буде ознакою ноцицепції, що не є гуманним підходом до знеболення за хірургічних втручань.

Ноцицептивна система організму складається з ноцицепторів, висхідних та низхідних ноцицептивних шляхів. Ноцицептори є неспеціалізованими закінченнями нервових клітин, розташованими в периферичній тканині і в внутрішніх органах, які викликають ноцицепцію або біль. Тіла клітин знаходяться в дорсальному розі спинного мозку і посилають один аксональний відросток до периферії, а інший до спинного мозку. Висхідні шляхи передають ноцицептивні стимули від периферії до спинного мозку до стовбура мозку (довгий і середній мозок), мигдалеподібного тіла, таламуса та до первинної та вторинної сенсорної кори. Низхідні ноцицептивні шляхи починаються в сенсорній корі головного мозку і спрямовуються на гіпоталамус і мигдалеподібного тіла. Низхідні шляхи негайно активуються висхідними ноцицептивними шляхами і модулюють (підвищують і знижують) ноцицептивну передачу інформації.

Оскільки існує кілька різних нейромедiatorів і нейронних зв'язків у висхідних і низхідних шляхах, є кілька «мішенів», на які можуть діяти антиноцицептивні засоби для порушення сприйняття ноцицептивної інформації. Ключовим є одночасне націлене на кілька цілей у ноцицептивній системі є концепція, що лежить в основі розробки мультимодальної стратегії для ноцицептивного контролю, а отже,

⁷ Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice November, 2018, Volume 127, Number 5, pp. 1246-1258.

⁸ Hendrickx J.F., Eger E.I., Sonner J.M., Shafer S.L. Is synergy the rule? A review of anesthetic interactions producing hypnosis and immobility. *Anesth Analg.* 2008; 107: 494–506.

мультимодальна загальна анестезія⁹. Ми зосереджуємо наше дослідження антиноцицептивних засобів на препаратах для епідурального введення у зайцеподібних.

1. Анатомо-фізіологічні особливості анестезіологічного супроводу в зайцеподібних

Ряд Rodentia дуже чисельний і різноманітний з надзвичайними особливостями морфології, харчування, активності метаболізму та анатомії. Серед його представників нараховують 29 родин і понад 2000 видів, які пристосувалися до місць проживання в більшості областей Земної кулі. Ця чудова адаптація і прискорений життєвий цикл призвели до того, що гризуни стали не лише тваринами, яких використовують у лабораторіях, але й домашніми улюбленцями із зростаючою популярністю. Власники зазвичай вважають їх членами родини, що вимагає від ветеринарних фахівців високого рівня кваліфікації, незалежно від виду тварини¹⁰. Кількість голів свійського кролика (*Oryctolagus cuniculus*) лише у Великобританії становила у 2017 році 1 мільйон екземплярів, представлених понад 50 породами, визнаними British Rabbit Council¹¹. Незважаючи на конформаційні варіації, свійський кролик зберігає ряд виражених форм поведінки, схожих із європейським диким кроликом, що свідчить про те, що одомашнення істотно не змінило його поведінкові потреби¹².

Ризик анестезії у гризунів вищий, ніж у більш великих ссавців, таких як коти та собаки. Ретроспективне дослідження показників смертності здорових кролів від анестезії повідомляє про 3,8%, що приблизно у 10 разів вище, ніж у котів та собак¹³. Цьому є багато причин, у тому числі вищий рівень метаболізму і, отже, потреби в кисні та глюкозі. Це означає, що кролики мають надзвичайно високий рівень чутливості навіть до короткочасної гіпоксемії. Незворотне ураження центральної нервової системи в цих тварин відбувається протягом 30 секунд після зупинки дихання. Низькі запаси глікогену сприяють розвитку у гризунів та зайцеподібних гіпоглікемії, а більш високе співвідношення площі поверхні тіла до об'єму у гризунів та зайцеподібних призводить до швидкої втрати тепла, викликаючи схильність до гіпотермії.

⁹ Lydic R., Baghdoyan H.A. Sleep, anesthesiology, and the neurobiology of arousal state control. *Anesthesiology*. 2005; 103: 1268–1295.

¹⁰ PFMA. The Pet Food Manufacturers' Association 'Statistics': The Pet Food Manufacturers' Association, 2018. Available: <https://www.pfma.org.uk/statistics>.

¹¹ British Rabbit Council. Breed standards Newark. Notts: The British Rabbit Council, 2017. <https://thebritishrabbitcouncil.org/standards.htm>.

¹² PDSA. Paw PDSA animal wellbeing report 2018, 2018.

¹³ Mäkitaipale J., Harcourt-Brown F.M., Laitinen-Vapaavuori O. Health survey of 167 pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Finland. *Veterinary Record* 2015; 177.

Вищезазначений «швидкий» метаболізм збільшує швидкість виведення ліків, тому гризунам зазвичай потрібні більш високі їх дози та більш часте введення¹⁴. Підвищена частота дихання тварини збільшує альвеолярну частоту вентиляції, що призводить до більш швидкого поглинання і виведення анестетика. Можуть виникати труднощі та технічні перешкоди забезпеченню доступу до судинних і дихальних шляхів. Нарешті, гризуни зазвичай демонструють вищі рівні циркулюючих катехоламінів (дофаміну, норадреналіну і адреналіну), що виділяються у відповідь на активність симпатичної нервової системи та призводять до звуження судин, гіпертензії, тахікардії, підвищення рівня глюкози у крові та порушення ритму за високих рівнів кровообігу.

2. Особливості та недоліки епідурального введення препаратів у зайцеподібних

Попереково-крижовий епідуральний простір є місцем для ін'єкцій в маленьких тварин, яке найбільш часто використовується. Деякі фахівці вважають його «золотим стандартом» для превентивної аналгезії, адже епідуральна анестезія знижує центральну сенсibiliзацію, дозування інтраопераційних інгаляційних та опіоїдних препаратів, що зменшує плазмову концентрацію біомаркерів стресу під час операції. Це досить дешева і проста техніка, яка має відносно низький ступінь ускладнень¹⁵. Епідуральна анестезія має також перевагу за рахунок тривалого полегшення болю. Одні й ті ж препарати за епідурального введення потребують застосування менших доз, ніж за системного їх введення, що зменшує негативні побічні ефекти. В якості післяопераційного знеболення пацієнти можуть отримувати епідуральну анестезію без седативного ефекту, що швидше відновлює апетит та самостійне вживання їжі, що є надважливим для цекотрофів, тобто тварин із подвійним травленням, для яких є необхідним копрофагія для підтримання нормального мікробіому шлунково-кишкового тракту¹⁶.

Проте в рутинній практиці епідуральна блокада рідко використовується у дрібних ссавців через анатомічні відмінності та розміри. Існує велика варіація загальної кількості ребер і хребців у кроликів. У дослідженнях на 64 кроликах показали, що 43,8% кроликів мали 12 грудних (Т) хребців і 7 поперекових (L) хребців, 13Т/6L у 32,8% і 13Т/7L у 23,4%. Спинний мозок закінчувався у крижовому хребці (S)

¹⁴ Lichtenberger M. Anesthesia and analgesia for the critical patient, NAVC Conference, 2008, 1832-1834.

¹⁵ Gusak V., Turkovic V., Neseck-Adam V., Lerotic I., Popovic M., Brajenovic N., Karaconji B.I., Vnuk D., Lidocaine serum concentration after epidural administration in combination with morphine and fentanyl in rabbits – A preliminary study, Res. Vet. Sci., 2012.

¹⁶ Johnston M.S., Clinical approaches to analgesia in ferrets and rabbits, Seminars in avian and exotic pet medicine, 2005, 14(4), 229-235.

S1-S3 у всіх 64 кроликів, тому справжній епідуральний простір можна було знайти лише у крижово-хвостовій ділянці. Тобто анатомічно каудальний кінець спинного мозку знаходиться на рівні крижів, що робить цю техніку ще більш складною у кроликів. Міжхребцеве введення препарату в поперекову область або в попереково-крижовий простір у кроликів може досягати епідуральної або субарахноїдальної глибини¹⁷.

Недоліки епідуральної анестезії тісно пов'язані з розміром тварин, особливо в карликових порід, а також з відсутністю даних щодо ефективності та безпеки цього втручання. Через невеликий розмір епідурального простору рідко можна встановити епідуральні катетери; у такому разі для доступу використовуються внутрішньошкірні голки. Можна проводити введення анестетиків крізь голку, але це виконується одноразово, на відміну від епідуральних катетерів, які дозволяють проводити безперервну або повторну епідуральну анестезію. За введення великого об'єму анестетика в епідуральний або субарахноїдальний простір, епідуральна блокада може поширюватися до шийного відділу, блокуючи діафрагмальні нерви та викликаючи зупинку дихання. Це може вимагати штучної вентиляції легень. Адже усі гризуни мають облігатне носове дихання завдяки близькому дорсальному розташуванню гортані з носоглоткою.

Звичайні препарати, що використовуються для епідуральної анальгезії, включають місцеві анестетики (лідоканін і бупіваканін), опіоїди (морфін, фентаніл і бупренорфін), агоністи альфа-2 і кетамін. Є синергізм між місцевими анестетиками та опіоїдами в епідуральному просторі та їх комбінаціями, що використовується для мінімізації побічних ефектів кожного. Загальний обсяг препаратів для епідурального введення кроликам не повинен перевищувати 0,33 мл/кг¹⁸.

3. Параметри організму кроликів за епідуральної блокади лідоканіном під час оваріо-гістеректомії (n=12)

Для проведення епідуральної анестезії кролика необхідно спочатку іммобілізувати та знеболити, тому що будь-який рух тварини може призвести до пошкодження спинного мозку. Для цього використовували стандартний протокол, за якого за 40 хв до втручання, яке планується, вводили маропітант (2 мг/кг) та мелоксивет (0,5 мг/кг), а за 20 хвилин –

¹⁷ Malinovsky J.M., Bernard J.M., Baudrimont M., Dumand J.B., Lepage J.Y., A chronic model for experimental investigation of epidural anesthesia in the rabbit, *Regional anesthesia*, 1997, 22(1), 80-85.

¹⁸ Nugent-Deal J. Performing quality anesthesia on ferrets, rabbits, and rodents, NAVC Conference, 2010, 75-78.

бутомітор (0,4 мл/кг) та декседомітор (0,04 мг/кг). Індукцію проводили ізофлюраном у концентрації 5 % та 1,5-2% для підтримки тривалості дії анестезії.

В нашій практиці кролика розташовували в положенні на грудині з витягнутими вперед тазовими кінцівками. Попереково-крижовий простір пальпували по середній лінії між крилами клубової кістки. До ділянки шкіри застосовували всі етапи хірургічної асептико-антисептичної підготовки, а лікар використовував стерильні рукавички під час усіх процедур. Для епідуральної пункції відбиралась спінальна голка 25-го калібру, яку вводили до відчуття характерного звука внаслідок проходження голкою *ligamentum flavum* в епідуральний простір. Слід пам'ятати, що спінальна голка може потрапити в кістку, і в цьому випадку необхідно виправити її положення. Для перевірки правильного положення голки в епідуральному просторі можна використовувати «техніку падіння» або «техніку стисненого повітря». Коли голка потрапляє в епідуральний простір, крапля фізіологічного розчину розміщується над канюлею голки та втягується всередину, що підтверджує коректне епідуральне розміщення. В іншому методі використовується стерильний шприц, що містить фізіологічний розчин, і маленький шприц із невеликою кількістю повітря. Після введення голки шприц приєднується і повільно вводиться фізіологічний розчин. Підтвердженням правильного розміщення голки під час епідурального введення анестетика є те, якщо рідина легко впорскується без стиснення повітря у шприці. Після перевірки можна повільно вводити анестетики. Цереброспінальна рідина може бути присутня в канюлі, якщо голка, проходячи епідуральний простір, занурюється в субаракноїдальний.

Після епідуральної ін'єкції лідокаїну, за літературними даними, аналгезія розвивається через 10-15 хв і триває 1-1,5 години. Є рекомендації використовувати лідокаїн у дозі менше 2 мг/кг, ніж для системного застосування (Табл. 1). Лідокаїн також можна використовувати для тривалого лікування хронічного болю. Його вводять у крижово-хвостовій ділянці, що не призводить до утворення моторної слабкості¹⁹.

¹⁹ Komoda Y., Nosaka S., Takenoshita M., Enhancement of lidocaine-induced epidural anesthesia by deoxyaconitine in the rabbit, *Journal of anesthesia*, 2003, 17(4), 241-245.

Таблиця 1

Параметри організму кролів за епідуральної блокади лідокаїном під час оваріо-гістеректомії (n=12)

Тривалість прихованого періоду, хв	17,2±2,63		
Тривалість аналгезії, хв	83,2±2,78		
Тривалість моторної блокади, хв	176,3±6,13		
Тривалість відновлення чутливості, хв	219,2±3,60		
Термін дослідження	До блокади	Під час блокади (через 15 хв після ін'єкції)	Через 720 хв після знеболювання
Температура тіла, °С	38,5±0,28	38,4±0,25	38,5±0,08
Частота дихання, рухів за хв	48,7±0,80	52,9±0,50	48,0±1,96
Частота серцевих скорочень за хв	195,5±4,14	178,8±2,13**	196,6±3,24

Примітка: ** – $p < 0,01$, порівняно з показником до блокади.

Вивчення дії лідокаїну за його епідурального застосування у кроликів показало, що прихований період (час від ін'єкції до початку анестезії) становив 17,2±2,63, тривалість аналгезії – 83,2±2,78 хв, моторної блокади – 176,3±6,13 хв, а відновлення чутливості – 219,2±3,60 хв. Під час знеболювання спостерігали достатню глибину аналгезії та релаксацію м'язів каудальної частини тіла, включаючи черевну стінку. Під час дослідження клінічних показників організму тварин у цей період вірогідних коливань температури тіла тварин не виявляли. Якщо в підготовчий період (до блокади) показник становив 38,5±0,28°С, то під час анестезії – 38,4±0,25°С, через 720 хв – 38,5±0,08°С. Частота дихання також суттєво не змінювалась і становила: 48,7±0,80 – перед введенням лідокаїну, 52,9±0,50 – під час знеболювання, через 720 хвилин – 48,0±1,96 рухів за хвилину. Частота серцевих скорочень знижувалася від 195,5±4,14 у підготовчий період до 178,8±2,13** за хвилину під час знеболювання ($p < 0,001$), а через 720 хв після введення лідокаїну вона підвищувалася до 196,6±3,24.

4. Параметри організму кролів під час оваріо-гістеректомії за епідуральної блокади 0,5%-им розчином бупівакаїну (n=12)

Бупівакаїн можна вводити окремо або разом з опіоїдами під час епідуральної анестезії в дозі 0,1 мг/кг, що забезпечує хірургічне знеболювання протягом 5-8 годин. Концентрації бупівакаїну менше 0,125% має найменший вплив на моторику волокон, створюючи якісну аналгезію (Таб. 2). Бупівакаїн також можна використовувати для

довготермінового лікування хронічного болю за допомогою введення катетера в епідуральний простір.

Таблиця 2

Параметри організму кролів за епідуральної блокади 0,5%-им розчином бупівакаїну під час оваріо-гістеректомії (n=12)

Тривалість прихованого періоду, хв	8,8±0,81		
Тривалість аналгезії, хв	274,0±10,19		
Тривалість моторної блокади, хв	297,4±7,93		
Тривалість відновлення чутливості, хв	356,4±10,82		
Термін дослідження	До блокади	Під час блокади (через 15 хв після ін'єкції)	Через 720 хв після знеболювання
Температура тіла, °C	39,5±0,38	37,5±0,08***	38,2±0,05*
Частота дихання, рухів за хв	68,7±0,80	41,4±0,46***	52,3±0,44*
Частота серцевих скорочень за хв.	195,5±4,14	160,7±2,28***	179,3±2,33**

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001, порівняно з показником до блокади.

Використання 0,5%-ого розчину бупівакаїну (n=12) показало, що у кроликів термін прихованого періоду до початку аналгезії становив 8,8±0,81 хв, тривалість аналгезії – 274,0±10,19 хв, моторної блокади – 297,4±7,93 хв, а термін відновлення чутливості – 356,4±10,82 хв. Температура тіла тварин до виконання знеболювання становила 39,5±0,38°C, через 15 хв після введення бупівакаїну знижувалася (p<0,001) до 37,5±0,08°C, а через 720 хв після виконання знеболювання вона становила 38,2±0,05°C, що виявилось вірогідно нижче (p<0,05) за вихідні показники. Частота дихання в підготовчий період становила 68,7±0,80 рухів за хв, через 15 хв після введення бупівакаїну знижувалася (p<0,001) до 41,4±0,46, а через 720 хв після виконання знеболювання вона становила 52,3±0,44 рухів за хв, що було вірогідно нижче (p<0,05) за вихідні показники. Частота серцевих скорочень за хв в підготовчий період становила 195,5±4,14, а через 30 хв після введення бупівакаїну знижувалася (p<0,001) до 160,7±2,28. Через 720 хвилин після виконання знеболювання вона становила 179,3±2,33 серцевих скорочень, що було вірогідно нижче (p<0,01) за вихідні показники. Що забезпечило 100% виживання та комфортний вихід із анестезії всіх пацієнтів.

ВИСНОВКИ

Ретроспективне дослідження показників смертності здорових кроликів від анестезії повідомляє про 3,8%, що приблизно у 10 разів вище, ніж у котів та собак. Більшість анестезіологічних протоколів для гризунів та зайцеподібних включають інгаляційні препарати та агоністи альфа2-адренорецепторів, що мають виражений седативний ефект, але не забезпечують достатній рівень аналгезії пацієнта під час втручання. Препарати опіоїдного ряду та кетамін, не є доступними в ветеринарній практиці в Україні, що ускладнює та майже унеможливує якісне знеболення під час рутинних лапаратомічних втручань. Тому надважливо екстраполовати досвід проведення епідуральної анестезії і для екзотичних ссавців, а саме кроликів. Епідуральна блокада рідко використовується у дрібних ссавців через анатомічні відмінності та розміри. Спинний мозок закінчувався у крижовому хребці (S) S1-S3 у всіх кроликів, тому справжній епідуральний простір можна було знайти лише у крижово-хвостовій ділянці. Оскільки анатомічно каудальний кінець спинного мозку знаходиться на рівні крижів, це робить описану техніку ще більш складною у кроликів. Згідно нашої техніки за використання 0,5%-ного розчину бупівакаїну (n=12) показало, що термін прихованого періоду до початку аналгезії становив $8,8 \pm 0,81$, тривалість аналгезії – $274,0 \pm 10,19$, моторної блокади – $297,4 \pm 7,93$, а термін відновлення чутливості – $356,4 \pm 10,82$ хвилин. Концентрації бупівакаїну має менший вплив на моторику гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту, створюючи якісну довготривалу аналгезію без седації, не зменшуючи перистальтику, сприяючи швидкому відновленню апетиту та самостійному вживанню їжі, що надважливо для цекотрофів, тобто тварин із подвійним травленням, для яких є необхідним копрофагія для підтримання нормального мікробіому сліпої кишки.

АНОТАЦІЯ

Більшість анестезіологічних протоколів для гризунів та зайцеподібних включають інгаляційні препарати та агоністи альфа2-адренорецепторів, що мають виражений седативний ефект, але не забезпечують достатній рівень аналгезії пацієнта під час втручання. Препарати опіоїдного ряду та кетамін, не є доступними в ветеринарній практиці в Україні, що ускладнює та майже унеможливує якісне знеболення під час рутинних лапаратомічних втручань. Згідно нашої техніки за використання 0,5 %-ного розчину бупівакаїну показало, що термін прихованого періоду до початку аналгезії становив $8,8 \pm 0,81$, тривалість аналгезії – $274,0 \pm 10,19$, моторної блокади – $297,4 \pm 7,93$, а термін відновлення чутливості – $356,4 \pm 10,82$ хвилин. Концентрації бупівакаїну має менший вплив на моторику гладеньких м'язів

шлунково-кишкового тракту, створюючи якісну довготривалу аналгезію без седації, не зменшуючи перистальтику.

Література

1. Ertelt K., Turkovic V., Moens Y. Clinical practice of epidural puncture in dogs and cats assisted by a commercial acoustic puncture assist device-epidural locator: preliminary results. *Journal of Veterinary Medical Education*, 2016, 43, 21–25.

2. Слюсаренко Д.В. Диференціальна епідуральна блокада новокаїном та лідокаїном у собак / Д.В. Слюсаренко // Проблеми зооінженерії та вет. медицини: зб. наук. праць Харків. держ. зоовет. акад. – Х., 2014. – Вид. 29. – Ч. 2. – Т. 2. – С. 82-85.

3. Hawkins G.M. Is there life beyond isoflurane? Current approaches to small exotic mammal anesthesia, NAVC Conference, 2009, 1843-1850.

4. Chitty J. Clinical Techniques: The Subarachnoid Space: Its Clinical Relevance in Rabbits, *Journal of Exotic Pet Medicine*, 2007, 16 (3), 179–182.

5. Greenaway J.B., Partlow G.D., Gonsholt N.L., Fisher K.R.S. Anatomy of the lumbosacral spinal cord in rabbits, *Journal of the American animal hospital association*, 2001, 37, 27-34.

6. Brown E.N., Lydic R., Schiff N.D. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med.*, 2010; 363: 2638–2650.

7. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice November, 2018, Volume 127, Number 5, pp. 1246-1258.

8. Hendrickx J.F., Eger E.I., Sonner J.M., Shafer S.L. Is synergy the rule? A review of anesthetic interactions producing hypnosis and immobility. *Anesth Analg.* 2008; 107: 494–506.

9. Lydic R., Baghdoyan H.A. Sleep, anesthesiology, and the neurobiology of arousal state control. *Anesthesiology.* 2005; 103: 1268–1295.

10. PFMA. The Pet Food Manufacturers' Association 'Statistics': The Pet Food Manufacturers' Association, 2018. Available: <https://www.pfma.org.uk/statistics>.

11. British Rabbit Council. Breed standards Newark. Notts: The British Rabbit Council, 2017. <https://thebritishrabbitcouncil.org/standards.htm>.

12. PDSA. Paw PDSA animal wellbeing report 2018, 2018.

13. Mäkitaipale J., Harcourt-Brown F.M., Laitinen-Vapaavuori O. Health survey of 167 pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Finland. *Veterinary Record* 2015; 177.

14. Lichtenberger M. Anesthesia and analgesia for the critical patient, NAVC Conference, 2008, 1832-1834.

15. Gusak V., Turkovic V., Neseck-Adamm V., Lerotic I., Popovic M., Brajenovic N., Karaconji B.I., Vnuk D., Lidocaine serum concentration after

epidural administration in combination with morphine and fentanyl in rabbits – A preliminary study, Res. Vet. Sci., 2012.

16. Johnston M.S., Clinical approaches to analgesia in ferrets and rabbits, Seminars in avian and exotic pet medicine, 2005, 14(4), 229-235.

17. Malinovsky J.M., Bernard J.M., Baudrimont M., Dumand J.B., Lepage J.Y., A chronic model for experimental investigation of epidural anesthesia in the rabbit, Regional anesthesia, 1997, 22(1), 80-85.

18. Nugent-Deal J. Performing quality anesthesia on ferrets, rabbits, and rodents, NAVC Conference, 2010, 75-78.

19. Komoda Y., Nosaka S., Takenoshita M., Enhancement of lidocaine-induced epidural anesthesia by deoxyaconitine in the rabbit, Journal of anesthesia, 2003, 17(4), 241-245.

Information about the authors:

Siehodin Oleksandr Borysovykh,

Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor,
Department of Veterinary Surgery and Reproduction
State Biotechnological University
44, Alchevskykh str., Kharkiv, 61002, Ukraine

Tymoshenko Olha Pavlivna,

Doctor of Biological Sciences, Professor,
Department of Internal Diseases and Clinical Diagnostic of Animals
State Biotechnological University
36, Beketova str., Kharkiv, 61002, Ukraine

Stepanenko Hanna Oleksandrivna,

Candidate of Veterinary Sciences
Clinic of veterinary medicine «EcoCenter»
3, L. Gurchenko lane, Kharkiv, 61003, Ukraine