УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ
Департман за ветеринарску медицину

Зоран Жижин

АНЕСТЕЗИОЛОШКИ ПРОТОКОЛИ ПРИЛИКОМ ИЗВОЂЕЊА ЦАРСКОГ РЕЗА КОД ОВАЦА

Дипломски рад

Нови Сад, 2023.

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ
Департман за ветеринарску медицину

Кандидат:
Зоран Жижин

Ментор:
Др Јован Спасојевић, доцент

АНЕСТЕЗИОЛОШКИ ПРОТОКОЛИ ПРИЛИКОМ ИЗВОЂЕЊА ЦАРСКОГ РЕЗА КОД ОВАЦА

Дипломски рад

Нови Сад, 2023.

КОМИСИЈА ЗА ОЦЕНУ И ОДБРАНУ ДИПЛОМСКОГ РАДА

Др Јован Спасојевић, доцент, ментор

за ужу научну област Хирургија

Пољопривредни факултет, Нови Сад

Департман за ветеринарску медицину

Др Иван Станчић, редовни професор, председник комисије

за ужу научну област Репродукција и породиљство домаћих животиња

Пољопривредни факултет, Нови Сад

Департман за ветеринарску медицину

Др Бојан Тохољ, редовни професор, члан

за ужу научну област Хирургија

Пољопривредни факултет, Нови Сад

Департман за ветеринарску медицину

КРАТАК САДРЖАЈ

Царски рез код оваца постала је рутинска обстетричко-хируршка техника са високим процентом преживљавања и мајке и плода. Овај захват је далеко бржи и сигурнији од фетотомије а истовремено и мање напоран по саму породиљу. Један од најзначајнијих корака у самом извођењу ове оперативне технике јесте правовремена и тачна дијагноза узрока тешког порођаја, а са тим у вези и правовремено започињање самог царског реза. Добра прогноза након завршетка царског реза може се очекивати уколико су испуњени неки од следећих услова: спретност и брзина самог хирурга, доступност спретних помагача, одговарајући амбијент у ком се изводи сам захват, присутност, односно изостанак одређених системских и метаболичких обољења породиље, телесна кондиција животиња, време од почетка порођаја, виталност плода, и сл. Индикације за царски рез су вишеструке, а неке од најважнијих су: превелик плод и наразвијеност карличних костију и дупље породиље, торзија утеруса, атонија утеруса, непотпуно отварање цервикса, емфизем плода, повреде меког и коштаног дела порођајног канала, итд. Како би се царски рез као обстетричко-хируршка техника извео по свим принципима добре ветеринарске и хируршке праксе, те како би прогноза по мајку и плод била што прецизнија и боља, неопходно је начинити адекватан анестезилошки протокол. Анестезиолошки протоколи би требали бити појединачно формирани за сваку јединку посебно, али како се царски рез код оваца најчешће спроводи у теренским условима рада и често код већег броја јединки у кратком временском периоду, анестезиолошки протоколи су често типски и представљају комбинацију дубоке седације са локалним облицима анестезије/аналгезије (регионални блокови, проводне анестезије и локална инфилтративна анестезија).

Кључне речи: овца, царски рез, анестезиолошки протоколи

ABSTRACT

Caesarean section in sheep has become a routine obstetric technique with high survival rates for both mother and fetus. This procedure is much faster and safer than fetotomy, and at the same time less stressful for the mother. One of the most important steps in the performance of this operative technique is the timely and accurate diagnosis of the cause of difficult childbirth, and in connection with that, the timely initiation of the caesarean section itself. A good prognosis after cesarean section can be expected if some of the following conditions are met: skill and speed of the surgeon, availability of skilled helpers, suitable environment in which the operation is performed, presence or absence of certain systemic and metabolic diseases of the mother, physical condition of animals, time since the beginning of childbirth, fetal vitality, etc. Indications for caesarean section are multiple, and some of the most important are: oversized fetus and development of the pelvic bones and cavity of the mother, torsion of the uterus, uterine atony, incomplete opening of the cervix, emphysema of the fetus, injuries to the soft and bony part of the birth canal, etc. In order for Caesarean section as a surgical-obstetrical technique to be performed according to all principles of good veterinary and surgical practice, and for the prognosis for mother and fetus to be as accurate and better as possible, it is necessary to create an adequate anesthesia protocol. Anesthesiological protocols should be individually formed for each individual, but as Caesarean section in sheep is most often performed in field working conditions and often with a large number of individuals in a short period of time, anesthesiological protocols are often typical and represent a combination of deep sedation with local forms of anesthesia /analgesia (regional blocks, conductive anesthesia and local infiltrative anesthesia).

Key words: sheep, caesarean section, anesthesia protocols

САДРЖАЈ

1.0. УВОД 1
2.0. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ 3
2.1. АНАТОМСКО-ФИЗИОЛОШКЕ ОСНОВЕ РЕПРОДУКЦИЈЕ ОВАЦА 3
2.1.1 Формирање полних ћелија 3
2.1.2 Развој полне зрелости и родитељства 5
2.1.3 Полни циклус женских јединки 5
2.1.4 Оплодња и развој ембриона 7
2.2 УТВРЂИВАЊЕ ГРАВИДИТЕТА КОД ОВАЦА 8
2.3 ТЕШКА ЈАГЊЕЊА (*DYSTOCIA*) 15
2.4 АНЕСТЕЗИОЛОШКИ ПРОТОКОЛИ ПРИ ИЗВОЂЕЊУ ЦАРСКОГ РЕЗА КОД ОВАЦА 18
2.4.1 Аналгетици, седативи и анестетици 21
2.4.1.1 Агонисти α2 адренергичних рецептора 21
2.4.1.2 Локални анестетици 23
2.4.1.3 Инјекциони анестетици 25
2.5 ИЗВОЂЕЊЕ ЦАРСКОГ РЕЗА КОД ОВАЦА 28
3.0 ЗАКЉУЧАК 32
4.0. ЛИТЕРАТУРА 33

1.0. УВОД

У случају тешких поремећаја ситуса, позиције, апсолутне фетоматерналне диспропорције, торзије, хернije, руптуре или атоније гравидног утеруса, царски рез представља обстетричко-хируршку методу избора лечења. Царски рез као метода се дели на: *Sectio cesarea conservativa (laparotomia i hysteretomia), Sectio cesarea radicalis (hysterectomia), Sectio cesarea in moribunda sive ante mortem* (операција на животињи која угињава) - у циљу спашавања плода. Како би се царски рез извео по свим принципима добре ветеринарске и хируршке праксе, поготово ако се царски рез спроводи у теренским условима рада, један од кључних поступака представља преоперативну припрему. Преоперативна припрема пацијента, осим што се односи на припрему самог оперативног поља и одабир адекватне хируршке технике, односи се и на формирање адекватног анестезиолошког протокола. Анестезиолошки протокол се, по правилу, мора формирати на основу резултата клиничког прегледа и лабораторијских анализа крви сваке јединке посебно. То често није могуће извести, пре свега из разлога хитности извођења самог захвата, као и чињенице да се царски рез у највећем броју случајева изводи у теренским условима рада ветеринара/хирурга. Сходно претходно наведеном, анестезиолошки протоколи у извођењу царског реза код оваца су често типски и представљају комбинацију дубоке седације са локалним облицима анестезије/аналгезије (регионални блокови, проводне анестезије и локална инфилтративна анестезија). Најчешће употребљивана група седатива која се користи у преоперативној припреми оваца за извођење царског реза јесу агонисти алфа 2 рецептора, а нејчешће употребљивани је ксилазин. Како су преживари најосетљивија група домаћих животиња на дејство ксилазина, за постизање ефекта дубоке седације и аналгезије потребне су веома ниске дозе: 0,05 – 0,1 mg/kg t.m. IV (0,2 mg/kg t.m. IM).

Избор локалног облика анестезије/аналгезије зависе од личних преференција самог хирурга, а у зависности и од избора места пласирања иницијалног кожног реза. Основни приступи који се користе при извођењу царског реза оваца су медијални и парамедијални рез, као и леви бочни вертикални – паралумбални рез. Код свих наведених оперативних приступа могу се користити следећи типови локалне анестезије: дистална паравертебрална анестезија (чешћа код великих преживара), инфилтративна анестезија, обрнути Л блок и кранијална епидурална анестезија.

У обзир долазе и различите комбинације претходно наведених локалних облика анестезије, при чему се може смањити и количина апликованог анестетика, што уједно доводи и до смањења шансе за настанак нежељених ефеката

2.0. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

2.1. АНАТОМСКО-ФИЗИОЛОШКЕ ОСНОВЕ РЕПРОДУКЦИЈЕ ОВАЦА

2.1.1 Формирање полних ћелија

Мејотичка деоба је начин формирања хаплоидних полних ћелија (гамета) и одвија се у полним жлездама (гонадама) [1,2]. Мушка полна жлезда је тестис (семеник), а женска оваријум (јајник). У тим органима врши се гаметогенеза (настанак полних ћелија) од диплоидних примарних полних ћелија (Primordial Germ Cells, PGCs) [1]. Од њих, митозом, настају сперматогоније, односно оогоније, а њиховом даљом митотичком деобом сперматоците, односно ооците, које мејотичком деобом дају код мушког пола четири сперматиде а код женског пола јајну ћелију (ооциту) и прво и друго поларно телашце. Од сперматида сазревањем настају сперматозоиди. Чињеница да овца при једном јагњењу даје углавном једно јагње, одговара морфологији јајника овце, код којих се у већини случајева уочава један зрео фоликул. У неким случајевима прусутна су два зрела фоликула, по један на сваком јајнику [1,2,3].

Из оогонија се формирају примарне јајне ћелије, чије сазревање се зауставља у првој мејотичкој деоби у профази (у фази диплотена) [1]. Мејоза се даље одвија у полно способном добу, непосредно пред овулацију, када се стимулацијом помоћу полних хормона наставља мејотичка деоба, која доводи до настанка секундарних ооцита [1]. У цитоплазми јајних ћелија налазе се рибозоми, РНК, хранљиви састојци, који су неопходни за развој у настанку ембриона.

Ооците су помоћу једнослојног омотача епителијалних ћелија (фоликуларних ћелија, гранулоза ћелија, кумулус ћелија) са базалном ламином заштићене и граде примарни фоликул. Фоликуларне ћелије, које окружују јајну ћелију имају улогу у њеној исхрани и заштити [1].

У оваријуму (јајнику) се хормонски активира мали број примарних фоликула. У једном активираном примарном фоликулу заокружују се фоликуларне ћелије, другим речима постају изопризматичне, а ооцита почиње да расте [1,2,3]. Даљом деобом слој епителних ћелија постаје вишеслојан и настаје секундарни фоликул. Између јајне ћелије и фоликуларних ћелија ствара се простор испуњен гликопротеинима, такозвана *Zona pellucida* [1-4]. Испуњавањем течношћу формира се терцијерни фоликул у коме је јајна ћелија причвршћена фоликуларним ћелијама за зид фоликула. На зиду фоликула формира се брежуљак, такозвани *Cumulus oophorus*, у коме је јајна ћелија окружена гранулоза ћелијама (kumulus ćelijama) и гради kumulus-oocitni комплекс (COC) [4]. Он обезбеђује јајној ћелији хормоне и хранљиве састојке. Директно на *Zona pellucida* ослања се слој гранулоза ћелија (*Corona radiata*) које својим крацима додирују плазма-мембрану јајне ћелије [4]. За време сазревања фоликула, губи се веза између гранулоза ћелија и *Zona Pellucida*, настаје перивителински простор, који се налази између цитоплазме и *Zona Pellucida*. Цео фоликул расте до пречника 2-50 mm (у зависности од животињскњ врсте), а јајна ћелија достиже величину 130-150 μм. Потпуно зрео терцијерни фоликул назива се *Grafov folikul*. Коначно, долази до овулације, прска терцијерни фоликул и ослобађа јајну ћелију. Фоликули и јајне ћелије, дакле, сазревају у јајницима, циклично променљивим органима, у којима је велики број фоликула. Код сисара тај број је од 200.000 до 400.000 примарних фоликула при рођењу женске јединке, али јајне ћелије у њима без даљег сазревања нису способне за овулацију и оплођење [1-4]. У току једног циклуса сазрева мали број фоликула, али од њих не овулира сваки, већ се разграђује, односно долази до њихове атрезије. Од потенцијално овулирајућих фоликула само ће један (овца, крава, коњ), или неколико (свиња, миш) доминантних фоликула овулирати [1].

Сазревање сваког фоликула зависи и од спољашњих утицаја. Регулација броја и развоја овулирајућих јајних ћелија је резултат контролног система уз помоћ хормонских сигнала [1-4]. Прво у току једног сазревања (матурације)

пролазе јајне ћелије кроз сложено заједничко дејство различитих ћелија фоликула и достижу своју способност да буду оплођене (постају компетентне за оплођење). Јајне ћелије постају способне за оплођење непосредно пред овулацију. У полним жлездама се помоћу хормонске контроле дешавају мејозе по онтогенетским периодима. Мејоза почиње за време ембрионалног развића јединке а завршава се након оплођења [1].

2.1.2 Развој полне зрелости и родитељства

Развој пола и репродукција су под утицајем више хормона. Полна зрелост женске јединке се постиже када се испољи први полни жар са овулацијом, односно успостављањем првог еструсног циклуса који има физиолошко трајање [1-4]. Време постизања полне зрелости не зависи само од узраста него је резултат утицаја бројних фактора (генетских и парагенетских) као што су: раса, укрштање, инбридинг, телесна маса и интензитет пораста, начин исхране, амбијентални фактори, клима, величина групе, кретање и др. Фактори средине могу да појачају или зауставе синтезу *GnRH* (*gonadotropin oslobađajući hormon*). Код младих домаћих животиња, у условима промене амбијента и транспорта, услед повећаног лучења кортизола може да дође до убрзавања развића полне зрелости [1].

2.1.3 Полни циклус женских јединки

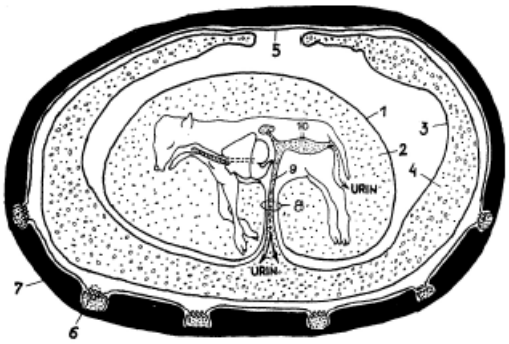
Под полним циклусом (сексуалним циклусом, еструсним циклусом) подразумева се периодично понављајуће стање у морфолошким, биохемијским и хормонским променама женке сисара у ком се формира једна или неколико зрелих јајних ћелија [1-3]. Истовремено се јавља полна жеља (еструс) и материца (ендометриум) ја припремљана за прихватање (нидацију) оплођене јајне ћелије. Овулација се дешава код већине сисара у одређеном временском интервалу пре појаве крварења [1]. Након овулације мењају се ћелије зида фоликула и ствара се жуто тело. Полни циклус може бити сезонски или током целе године, у

зависности од врсте животиња. Код многих раса оваца постоји сезонска полиестричност, која се од расе до расе разликује у ком периоду године се еструс јавља [1].

Дужина полног циклуса код оваца траје просечно 16,5 (14-19) дана [1-3]. Дан када животиња показује потребу за парењем означава се као нулти дан. Полни циклус је подељен у фазе: проеструса, еструса, метеструса и диеструса. Фенотипске промене у полном циклусу узроковане су променама концентрације хормона у крви и ткивима. Регулација сексуалних функција врши се у централном нервном систему, пре свега у хипоталамусу и хипофизи [1-3]. У хипоталамусу се дисконтинуирано лучи гонадотропни-ослобађајући хормон (*GnRH*) који утиче на ослобађање хормона хипофизе - лутеинизирајућег хормона (*LH*) и фоликулостимулирајућег хормона (*FSH*). При пулсирајућем избацивању ових хормона из хипофизе, они стижу до јајника. Неколико дана пре еструса значајно се повећава концентрација *FSH* и делује на сазревање фоликула и синтезу хормона естрогена у фоликуларним ћелијама јајника. Повећана концентрација естрогена повећава лучење *LH* и доводи до скока концентрације *LH*, што доводи до ослобађања јајне ћелије. Естрогени, а пре свега естрадиол-17β који се убацује у шупљину фоликула и у крвоток смањује симптоме еструса. Унутрашњи слој фоликуларних ћелија након овулације, у току метеструса, претвара се у лутеинске ћелије (ћелије жутог тела) и синтетише прогестерон, који има гестагени ефекат, односно омогућава бременитост. *Corpus luteum* (жуто тело) синтетише првих 5-7 дана циклуса све више прогестерона, да би се обично око 15.-17. дана циклуса достигао плато у синтези прогестерона. У току ове фазе прогестерон блокира синтезу *LH*, а *FSH* се и даље пулсирајући излучује. На тај начин сваки фоликул се поново разграђује. Ако не дође до бременитости, везивањем лутеалног окситоцина за рецепторе на утерусној слузокожи покреће се лутеолитички хормон простагландин-F2α (*PGF2α*) и разграђује се жуто тело. Тада наступа нова фаза у циклусу синтеза *FSH*. Долази до нових сазревања фоликула који ће довести до овулације. Ако дође до бременитости, ембрион лучи *Interferon τ* који инхибира транскрипцију и синтезу естрогених рецептора на ћелијама утерусне слузокоже. *Интерферон τ* се синтетише у ембриону од седмог дана развића, што значи на ступњу бластуле (бластоциста) и блокира синтезу PGF2α, тако да жута тела која синтетишу прогестерон остају активна [1].

2.1.4 Оплодња и развој ембриона

Оплодња (фертилизација) је чин у коме се два гамета спајају и дају зигот [1-3]. Ток оплођења подразумева међудејство између сперматозоида и јајне ћелије. Овулирана јајна ћелија одлази у јајовод где се одиграва оплодња. Мушки и женски гамети су у женском репродуктивном тракту, само у одређеном временском периоду, спремни за оплодњу: јајна ћелија 8-12 сати, а сперматозоиди до 48 сати [1-3]. Након оплођења декондензује се главица сперматозоида и даје мушко једро. Истовремено се завршава друга мејотичка деоба и настаје женско једро. У зиготу се налазе мушко и женско једро, и тај стадијум се назива *предједарни стадијум*. Ембриони који 48 сати након оплодње још нису достигли двоједарни стадијум, по правилу се не развијају у бластоцисте [1]. Најбоље сазревају ембриони који су након 48h на ступњу четири ћелије. Стероидни хормони одређују пут гамета и оплођене јајне ћелије-зигота. Трепљице у јајоводу, мукоза јајовода и јајоводна течност омогућава кретање гамета и зигота. Под дејством естрогена јавља се навала течности у смеру јајника, а под дејством прогестерона навала течности у смеру материце-утеруса. Након продирања сперматозоида у јајну ћелију, прва деоба обично код сисара почиње у току првих 24 сата. Затим следе деобе које се дешавају у оквиру величине јајне ћелије и настаје морула. При следећим деобама ствара се шупљина у централном делу моруле (бластоцел), а стадијум који тако настаје је бластула (бластоциста). Место крупнијих ћелија назива се трофобласт, а на супротном полу су мање, компактне ћелије. Оне образују унутрашњу ћелијску масу (ICM, inner cell mass). Из ICM се развија ембрион, а из трофобласта опна ембриона. Трофобласт гради један затворени зид, који је значајан за активан транспорт у и из бластоцела, и такође за контакт са мајчинским ткивом. Код већине животиња је до ступња бластуле, та ембрионална лоптица окружена са *Zonna pellucida*. Коначно, на ступњу бластуле пуца Zonna pellucida и бластоцист се угњежђује у унутрашњи зид материце (нидација, имплантација), где се даље одвија развиће ембриона (Слика 1). Гравидност код оваца просечно траје148 дана (144-153) [3].



Fetus i fetalne ovojnice

1. Amnion; 2. Amnionska tečnost; 3. Alantois; 4. Alantoisna tečnost; 5. Horion; 6. Placentom; 7. Endometrium; 8. Umbilikus; 9. Urahus; 10. Crevo.

Placentom ovce:

1. kotiledon
2. karunkul
3. zid materice

Слика 1. Развој фетуса овце унутар гравидног рога материце (слика: *Станчић и Галић* [3])

2.2. УТВРЂИВАЊЕ ГРАВИДИТЕТА КОД ОВАЦА

Максимално искоришћавање репродуктивног потенцијала и интензивирање овчарске производње није могуће без примене метода за утврђивање гравидитета оваца [5]. Најједноставнија и најјефтинија метода је коришћење овна пробача с маркером на прсима. Међутим, овај начин откривања гравидних оваца има доста недостатака па није довољно поуздан. У пракси је најраширенија метода раног утврдивања гравидитета помоћу ултразвука чији је једини недостатак висока цена опреме [5]. Међутим, предности ове методе: једноставна употреба, висок проценат тачних дијагноза (85% између 32. и 34. дана након припуста) и нешкодљивост по здравље животиња, довољан су доказ о практичности потребе и употребе ултразвука [5]. За рано утврђивање негравидних оваца подједнако су поуздане методе одређивања концентрације прогестерона у крви и у млеку (готово са 100% тачности). Од осталих метода, које су у пракси мање заступљене, користе се [5]: радиографија, естрогенски тестови, детекција овчијег плацентног лактогена, ручне претраге, вагинална биопсија, имунолошки

тестови и утврђивање присутности протеина специфицних за гравидност (Pregnancy- Specific Proteins; PSP) уз примену радиоимунолошке методе (RIA).

Утврђивањем гравидитета оваца и приближном проценом датума јагњења, уједно се може испланирати и извођење свих неопходних процедура у случају појаве и постојања тешких јагњења, поготово у условима претходно синхронизованог еструса и потенцијалног истовременог јагњења више јединки.

Употреба маркера

Уобичајена метода утврђивања ране гравидности оваца у јесењој сезони парења јесте провера да ли се овца након припуста поново тера [5]. Најлакши начин за то је стављање маркера с бојом на прса овна који борави заједно с већ припуштеним овцама. Код мењања боје у маркеру, боље је то учинити у интервалима од 14 дана него дужим; јер се неке овце могу терати након само 14 дана, па постоји могућност да се еструс не примети ако се боја мења након 16. дана [5]. У контролисаном припусту, нарочито у стадима у којима један ован мора опасати велики број оваца у релативно кратком року, боље је користити хематитну пасту (прашак и животињско уље) уместо маркера. Ова метода може бити непоуздана у раздобљу анестрије па је потребно употребити алтернативну методу. За фармере којима се овце јагње теком целе године, што подразумева извансезонска парења у раном анеструсу, питање одвајања негравидних оваца у првим недељама након парења и припрема за њихово поновно парење је од велике важности. Такође је потребно идентификовату гравидне овце којима се приближава раздобље захтевније исхране у касној гравидности.

Радиографске методе

Радиографија се једно време успешно коришћена у истраживачким програмима на фармама; у истраживањима о системима јагњења током целе године. Нпр. на Rowett Institutu u Škotskoj, ова је техника рутински коришћена за тачно утврђивање гравидности и утврђивање броја фетуса [6]. Ранија истраживања говоре о тачној дијагнози помоћу рендгена код оваца 55. дана након оплодње. Rizzoli i sar. [7] су доказали да би помоћу посебно дизајниране опреме за

руковање технички било изводљиво користити радиографију на овчарској фарми и утврђивати број фетуса с високим степеном тачности за време четвртог месеца гравидности (тачност од 90% између 100. и 120. дана у дијагностици близанаца). Употребом оваквог апарата могло би се прегледати 400-600 оваца на дан. Grace i sar. [8] су навели о вишеструком дијагностиковању гравидности код 4.700 оваца из 21 стада користећи ултразвучни скенер или редген (видео-ф1уороскопија), те проверили тачност обе методе за време јагњења. Проценат тачно дијагностикованог броја јањади помоћу ултразвука (19 стада) кретао се од 96,1 до 100%, а помоћу рендгена (13 стада) од 94,3 до 99,6%. Максималан број оваца који се могао тестирати помоћу ових метода износио је 200 помоћу УЗ скенера и 250 на сат помоћу рендгена. Међутим, метода утврђивања гравидности помоћу рендгена, 12 пута је скупља од ултразвука, иако обе методе дају сличне/исте резултате.

Ултразвучна дијагностика

Употреба ултразвука у решавању различитих проблема у гравидности и контролисаној репродукцији преузета је из хумане медицине. У почетку се користио широки распон ултразвучне опреме, од једноставних пулс-ехо направа до оних које су могле одмах дати слику садржаја материце. Код домаћих животиња, укључујући и овце, доста рано су се почеле користити ***Doppler metoda*** (детекција феталног пулса) и ***А-мод*** (дубина амплитуде) метода (детекција плодове воде у материци) [5].

Doppler metoda користи сличну фреквенцију ултразвука као и ***А-мод***. У овом случају, ултразвуку који се емитује у овцу и враћа помоћу сонде, након што наиђе на брзо гибајуће честице (нпр. крв у срцу фетуса и пупчаној врпци), мало се промени фреквенција. Такав звук помоћу апарата претвори се у чујни сигнал, док звук који се одбија од мирујућих честица има исту фреквенцију као и емитовани, те је нечујан. У овчарству су Doppler metodu користили многи [9,10,11]. Овце су прегледали у седећем или стојећем положају. Површина ултразвучне сонде премазује се гелом (ради бољег контакта) и прислања на голу површину коже близу вимена. Таквом спољашњом применом Doppler metode постиже се висока тачност дијагнозе код оваца у другој половини гравидности.

Fukui i sar. [12] су након проведеног истраживања упоређујући прецизност ***Doppler*** методе између 80.-95. дана гравидности с ултразвучним скенирањем, закључили да се Doppler метода показала бољом у дијагностиковању вишеструке гравидности.

Примена ***интра-ректалне Doppler методе*** показала се прецизнијом и бржом у утврдивању гравидности него употреба спољашље сонде. Према истраживању које је спровео Lindah I. [13] на више од 2.000 оваца, гравидност се могла утврдити средином гравидности са тачношћу изнад 90%. Deas [14] је у Великој Британији на 1.396 оваца са интра-ректалном техником, тестирајући их између 31.-40., 41.-60., 61.-80., 81.-100. и 100.-120. дана након припуста, прецизно утврдио гравидност у 58, 80, 88, 96 и 97% случајева.

Ранија истраживања ***А-мода*** на овцама показала су да је ова метода брза, погодна и једноставна [15,16]. Овце се углавном прегледавају у стојећем положају; сонда се премаже гелом и положи на голу кожу трбуха с десне стране око 50 mm испред вимена. Кад уски зрак ултразвука дође до ткива које има другачију акустичну вредност (нпр. гравидна матерница пуна течности), одбије се на граници објекта; повратне таласе хвата сонда и претвара их у сигнале који се појачавају и приказују на катодном екрану или у неком другом визуалном облику. Свеопште искуство је показало да овца треба бити у другој половини гравидитета ако се жели поставити дијагноза с великом прецизношћу. BonDurant [17] наводи 91% тачности у дијагностици гравидности оваца 65. дана гравидности и 35% у оних прегледаних пре тог времена. Брзина тестирања је много већа него при употреби Doppler апарата. У одговарајућим условима три човека могла су прегледати око 160 оваца/сат [18].

Stouffer i sur. [19] први истичу могућност примене комерцијалног животињског скенера који се користи за утврђивање дебљине сланине у свиња и површине MLD-а у говеда и у овчарству за утврђивање гравидности оваца. Lindhal [20] је користио опрему која је могла дати дводимензионалну слику утериног садржаја. Абдоминално скенирање, што је могуће ближе вимену, резултирало је 100%-тним откривањем гравидних оваца након 70. дана гравидности уз прецизност од 84% у разликовању самаца од близанаца. Plant [21], као недостатак таквих ултразвучних скенера, наводи почетни трошак такве

опреме и скупо одржавање, те потребу за пуњењем батерија при коришћењу у изолованим подручјима где нема електричне енергије. Ултразвучни системи су се користили за скенирање трбуха оваца и показали су се врло поузданима у утврђивању гравидности и броја фетуса од 50. дана након припуста [22]. У Шпанији су Blasco i sar. [23] дијагностиковали гравидност код 646 оваца расе арагон и установили да је највећа тачност постигнута код оваца између 30. и 60. дана гравидности. Положај фетуса и положај овце за време прегледа (Слика 2) имали су значајан утицај на прецизност дијагнозе у оваца прегледаваних између 28. и 51. дана гравидности.

Слика 2. Ултразвучна дијагностика гравидитета у теренским условима рада (слика: *Ј. Спасојевић*, 2020.)

Фетални морталитет

Бројна истраживања потврђују да рана дијагноза гравидности помоћу УЗ скенера не мора увек бити тачна због смрти фетуса. Wilkins i sar. [24] забележили су ниску стопу феталног морталитета од средине до касне гравидности (60.-90. дана). Истраживања Kellya i sar. [25] на вишеплодним мерино овцама довела су до закључка да би феталне смрти код оваца које носе двојке требало узети у обзир код утврђивања броја фетуса ултразвуком; они су забележили око 10% оваца с близанцима које су изгубиле један или оба фетуса између 30. и 95. дана гравидности кад им је храна била ускраћена. Исти аутори су нагласили да је код ултазвучног скенирања потребно утврдити да ли су сви фетуси живи. Употреба ултразвучног скенера између 80. и 90. дана након припуста постиже 100%-тну

прецизност у дијагностици гравидности и 98%-тну прецизност у утврђивању величине легла [5].

Прецизност ултразвучне методе у раној гравидности испитало је неколико истраживача. Наравно, могућност утврђивања гравидности код оваца до 20. дана уз високи степен прецизности пружила би изврсну прилику за проучавање ембрионалне и/или феталне смрти. Garcia i sar. [26] су доказали да се гравидност може дијагностиковати на темељу детекције ембриона и његовог срчаног пулса између 21. и 34. дана гравидности, с тим да је тачност процене била доста ниска (52% између 17. и 19. дана и 85% између 32. и 34. дана гравидности). Могућност откривања негравидних оваца била је 80% између 21. и 23. дана и 98% између 32. и 34. дана након осемењавања. Аутори су забележили да се пре 24. дана гравидности позитивна дијагноза у много случајева темељила на изгледу лумена материце и положаја материце у односу на мокраћну бешику, пре него на утврђивању зачећа [5].

Прогестеронска и друге хормонске пробе

Рано утврђивање гравидности у оваца, темељено на плазма прогестерону у одређено време након припуста, забележено је у касним 60-има и раним 70-има у неколико земаља, укључујући и Ирску [27]. Тест се темељи на чињеници да је концентрација плазма прогестерона прилично нижа код оваца у еструсу него код гравидних. У Француској је рана прогестеронска проба код оваца коришћена као додатна метода у контролисаном парењу, поготово кад је до њега дошло у раздобљу анестрије. У једном таквом истраживању, Thimonier i sar. [28] мерили су ниво прогестерона 18. дан након припуста; готово све овце дијагностиковане као негравидне нису се ојагњиле, док се 84% дијагностикованих као гравидне, ојагњило. У Турској су Alacam i sar. [29] забележили дијагнозу гравидности темељену на вредностима прогестерона одређенима помоћу радиоимунолошке пробе (RIA - RadioImmunoAssay); 15. до 17. дана након парења тачна дијагноза је постављена у 85% гравидних, односно 86% негравидних оваца. У Пакистану су Rao i sar. [30], користећи ензимску имунопробу, утврдили да ниво прогестерона од 3,10 ng ml^{-1} или више 16. дан након припуста упућује на гравидност овце.

Остале методе за утврдивање гравидности

Ручне претраге

Неколико се метода користило у касној гравидности у покушајима да се гравидне животиње одвоје од негравидних. Pratt i Hopkins [31] постигли су тачност 80-95% код оваца прегледаних абдоминалном палпацијом између 90. и 130. дана гравидности. Према Westu [32], овом прегледу би требало претходити ускраћивање хране и воде 12-24 сата пре прегледа. Према Plantu [33] фетус се може осетити као плутајуће тело које се потисне прстима, а затим се врати у истом смеру. Иако је метода једноставна и релативно брза (до 200 оваца на сат), број фетуса не може се тачно одредити.

Ректално-абдоминална палпација

Ову методу за утврђивање гравидности оваца први је описао Hulet [34]. Метода се темељи на повећању гравидне материце помоћу сонде која се уводи у ректум. У рукама искусног руковатеља, овај поступак је поуздан након средине гравидности, а могуће је обрадити 120 и више оваца на сат [33]. Иако је ректалну пробу лако направити, јефтина је и не захтева одржавање, у рукама неискусне особе може озбиљно нашкодити здрављу животиње.

Вагинална биопсија

Методу вагиналне биопсије описао је Richardson [10]. Она се темељи на принципу да се ћелијски слојеви у вагиналном зиду гравидне овце разликују од оних у негравидне [5]. Негравидне овце имају више од десет слојева полигоналних и љускавих ћелија, док гравидне овце имају мање слојева претежно коцкастих ћелија. Слојеви вагиналне слузнице се узимају из вагиналног зида тик испред отвора уретре. Слојевити љускави епител негравидне овце поступно се замењује у раном стадијуму гравидности слојевима ћелија које нагињу коцкастом облику и које показују промене у језгру и цитоплазми. Метода је имала тачност од 90% код оваца гравидних више од 60 дана. Иако је метода брза и лако се спроводи, њоме се не може предвидети број плодова, а сама чињеница да се

узорак за биопсију мора узети у лабораторијским условима чини је непогодном за комерцијалну употребу.

2.3. ТЕШКА ЈАГЊЕЊА (*DYSTOCIA*)

У већини случајева код оваца, јагњење, пролази без тешкоћа и компликација. Међутим, постоје различити чиниоци који могу деловати на мајку и/или плод те довести до стања тешког порођаја [35-41]. У таквим околностима вишеструко се повећава ризик угинућа плода и мајке, чиме у овчарској производњи могу настати знатне штете. Смањење негативних учинака тешког јагњења могуће је пружањем помоћи која мора бити правовремена и утемељена на одговарајућим знањима, односно вештинама [35]. Опсег пружања стручне помоћи код тешких јагњења увелико је одређен економском вредношћу животиња [35]. То практично значи да се у условима овчарске производње стручна помоћ ветеринара тражи релативно ретко, и то само за животиње изузетне приплодне вредности. Свим другим грлима помоћ при тешким порођајима пружају овчари, а нису ретке ни ситуације у којима се помоћ ни не покуша пружити, те породиље заврше на економском искоришћавању [35]. Из свега наведеног произлази да узгајивачи који желе квалитетно надзирати јагњење морају овладати знањима и искуствима која се тичу физиолошког/нормалног тока порођаја, услова који могу довести до тешког порођаја, те процена када и на који начин помоћи при тешком порођају.

Нормално јагњење

Подражај за јагњење долази од плода, а сам порођај одвија се у три фазе (Слика 3) [35-41]:

• фаза најаве са предзнацима - увећан и проширен трбух, набрекло виме, зацрвењена стидница, немир, завлачење на суво и чисто место;

• фаза порођаја - појава трудова, отварање грлића материце, излазак и пуцање плодног мехура те појава течности, улазак плода у порођајни канал, појава предњих ногу а затим и главе те коначно излазак целог плода;

• фаза истискивања постељице

Слика 3. Лево - Фаза најаве порођаја са предзнацима; Десно – Фаза порођаја (Слика: *З. Жижин*, 2023.)

Тешко јагњење

Тешки пород је пород код којег породиља није у стању истиснути плод властитом снагом (без помоћи). Најчешћи чиниоци који могу довести до тешког порођаја могу се разврстати на оне који потичу од плода и на оне који потичу од породиље [35-41].

Чиниоци тешког порода који потичу од плода:

- релативно превелико јагње
- неправилан положај у порођајном каналу
- број потомака у леглу
- пол
- раса

Чиниоци тешког порођаја који потичу од породиље:

- редни број легла
- кондиција
- стрес (прекид или продужење порођаја)
- различита патолошка стања у порођајном каналу (абнормалности плодних овојница, слабо развијен коштани или меки део порођајног канала, узак порођајни канал, слаби или прејаки трудови, озледе међице и карлице).

Када и како помоћи при тешком јагњењу

Свака манипулација па и пружање помоћи породиљи током јагњења може имати за последицу инфекције, озледе и угинуће [35]. Стога одлуку када започети са пружањем помоћи треба темељити на максимално објективним показатељима који потврђују да се заиста ради о тешком порођају (Слика 4). На тешко јагњење треба посумњати када дође до застоја или продужења временских размака који протекну између појединих фаза порођаја. Притом је прикладно водити се тзв. "правилом 30-30-30" које казује да се ради о тешком јагњењу уколико се [35]:

• 30 минута од почетка јаких трудова није појавио или пукао водењак

• 30 минута од пуцања водењака нису појавиле ноге односно глава плода

• 30 минута од посљедње провере још увек нису појавиле ноге односно глава

Слика 4. Помоћ едукованог фармера при отежаном јагњењу овце – извлачење јагњета применом умерене силе/снаге (Слика: З. Жижин, 2023.)

Након утемељене сумње да се ради о тешком порођају потребно је обавити преглед породиље. Основна два правила која код прегледа (а касније и код пружања помоћи) треба следити су хигијенски услови рада и минимална употреба снаге (принципи асепсе и антисепсе) [35].

На темељу налаза утврђених прегледом породиље могуће је применити одређену методу помагања. Одређивање методе помагања зависи о стању плода, стању порођајног канала, стању породиље те просторним приликама у порођајном каналу.

Уважавајући потребно стручно знање, узгајивачи ће најчешће бити у прилици применити [35]:

• исправљање неправилног положаја плода у порођајном каналу и

• извлачење плода допуштеном снагом

Уколико се ради о плоткињи високе генетске вредности, чија економска вредност оправдава ангажовање ветеринара и више трошкове лечења, уз наведене методе могу се још употребити обстетричко-хируршке процедуре [35-41]:

• царски рез

• фетотомија

2.4. АНЕСТЕЗИОЛОШКИ ПРОТОКОЛИ ПРИ ИЗВОЂЕЊУ ЦАРСКОГ РЕЗА КОД ОВАЦА

У случају тешких поремећаја ситуса, позиције, апсолутне фетоматерналне диспропорције, торзије, хернije, руптуре или атоније гравидног утеруса, царски рез представља обстетричко-хируршку методу избора лечења [37,42,43,45,46,47]. Царски рез као метода се дели на [37]: *Sectio cesarea conservativa* (laparotomia i hysteretomia), *Sectio cesarea radicalis* (*hysterectomia*), *Sectio cesarea in moribunda sive ante mortem* (операција на животињи која угињава) - у циљу спашавања плода. Како би се царски рез извео по свим принципима добре ветеринарске и хируршке праксе, поготово ако се царски рез спроводи у теренским условима рада, један од кључних поступака представља преоперативну припрему. Преоперативна припрема пацијента, осим што се односи на припрему самог оперативног поља и одабир адекватне хируршке технике, односи се и на формирање адекватног анестезиолошког протокола [37,42-48]. Анестезиолошки протокол се, по правилу, мора формирати на основу резултата клиничког прегледа и лабораторијских анализа крви сваке јединке посебно [44]. То често није могуће извести, пре свега из разлога хитности извођења самог захвата, као и чињенице да се царски рез код оваца у највећем броју случајева изводи у теренским условима рада ветеринара. Сходно претходно наведеном, анестезиолошки протоколи у извођењу царског реза код оваца су често типски и представљају комбинацију дубоке седације са локалним облицима

анестезије/аналгезије (регионални блокови, проводне анестезије и локална инфилтративна анестезија) (Табела 1) [37,42-49].

Табела 1. Примена различитих типова седатива и анестетика код оваца (оригинал табела: Максимовић и сар. [48])

Anesteziološki protokol za ovce			
Sredstvo	**Doza**	**Indikacija**	**Referenca**
Inhalacioni anestetici			
Izofluran	2–3% prilagođavanje doze	Inhalacija	96
Premedikacija i indukcija			
Acepromazin (ACE)	0,5 mg/kg IV, IM, SC	Sedacija	40
Medetomidin	0,003–0,01 mg/kg IV 0,006–0,15 mg/kg IV, IM	Sedacija	40 58
Ksilazin	0,03–0,2 mg/kg IV, IM 0,02–0,15 mg/kg IV	Sedacija	40 58
Diazepam	0,1–0,3 mg/kg IV	Sedacija	40
Propofol	3–5 mg/kg; 0,4–0,5 mg/kg/min IV	Indukcija	40; 90
Ketamin/Diazepam	4/0,4 mg/kg IV 2,0–5,0/0,5–1,0 mg/kg IV	Indukcija	40 58
Analgetici			
Buprenorfin	0,005–0,01 mg/kg IV, IM, SC	Analgezija	44
Butorfanol	0,05–0,2 mg/kg IV, IM, SC 0,1–0,5 mg/kg IV, IM	Analgezija	40
Fentanil	0,01 mg/kg IV	Analgezija	40
Fluniksin meglumin	1–2 mg/kg IV	Analgezija	40
Karprofen	1,4 mg/kg IV, SC 2–4 mg/kg IM, SC	Analgezija	44
Fenilbutazon	2–6 mg/kg IV, PO	Analgezija	44
Lokalni anestetici			
Lidokain 2%	2–3 ml ukupna doza ED	Lokalni blok	96
Lidokain 2%/Tramadol	2,86/1 mg/kg ED	Lokalni blok	5
Antagonisti			
Atipamezol (Medet.)	5 mg na 1 mg apliciranog medetomidina IM, SC	Antagonista	40
Atipamezol (Ksilazin)	1 mg na 10 mg apliciranog ksilazina IM, SC	Antagonista	44
Johimbin	0,0125–0,2 mg/kg IM, SC	Antagonista	40
Flumazenil	1 mg ukupne doze IV	Antagonista	58
** ED – epiduralna anestezija*			

Најчешће употребљивана група седатива која се користи у преоперативној припреми оваца за извођење царског реза јесу агонисти алфа 2 рецептора, а нејчешће употребљивани је ***ксилазин*** [37,44,48]. Како су преживари најосетљивија група домаћих животиња на дејство ксилазина, за постизање ефекта дубоке седације и аналгезије потребне су веома ниске дозе: 0,05 – 0,1

mg/kg t.m. IV (0,2 mg/kg t.m. IM). Избор локалног облика анестезије/аналгезије зависе од личних преференција самог хирурга, а у зависности и од избора места пласирања иницијалног кожног реза. Основни резови који се користе при извођењу царског реза оваца су [37,42,43,45,46,47]: медијални, парамедијални и бочни (паралумбални) и изводе се у лежећем положају животиње. Код свих наведених оперативних приступа могу се користити следећи типови локалне анестезије [37,42-49]:

1. ***Дистална паравертебрална анестезија*** (више се користи код великих преживара) - испод трансверзалних наставака Л1, Л2, Л3 пршљена. У сваки простор, испод и изнад трансверзалних наставака – како би се извршила десензитизација вентралних и дорзалних нервних огранака се апликује локални анестетик (2% лидокаин – макс. 6mg/kg телесне масе).

2. ***Инфилтративна анестезија*** - локални анестетик се апликује по линији реза у дужини од 30 до 40cm (2% лидокаин – макс. 6mg/kg телесне масе), што је довољно да обезбеди адекватан ниво анестезије/аналгезије приликом извођења царског реза. Недостатак инфилтративне анастезије представља едемизирање ткива пошто се локални анестетик апликује по линији реза.

3. ***Обрнути Л блок*** - локални анестетик се апликује на више места у облику обрнутог латиничног слова Л (L), а број места апликације зависи од орјентационе дужине планираног реза. У сваку тачку апликује се локални анестетик (2% лидокаин – макс. 6mg/kg телесне масе). Техника апликације локалне анестезије је једноставна и поуздана, а једини недостатак може бити лошија анестезија паријеталног листа перитонеума па може доћи до реакције приликом инцизије. Такође, овај вид анестезије може бити мање поуздан код дебелих јединки, због мање дубине продорности анестетика.

4. ***Кранијална епидурална анестезија*** - такође даје добре резултате (2% лидокаин – 2-3 ml) и солидну анестезију/аналгезију на боку, међутим, услед нестручног апликовања може довести до привремене или трајне атаксије задњих екстремитета.

5. У обзир долазе и различите комбинације претходно наведених локалних облика анестезије, при чему се може смањити и количина апликованог анестетика, што уједно доводи и до смањења шансе за настанак нежељених ефеката

2.4.1. Аналгетици, седативи и анестетици

У складу са темом овог дипломског рада, као и најважнијим изнетим чињеницама о потреби и начину извођења царског реза код оваца, као и најчешће коришћеним анестезиолошким протоколима при извођењу оперативног захвата, у даљем тексту ће бити представљена најчешће коришћена средства из групе аналгетика, седатива и анестетика који се користе при формирању анестезиолошких протокола [37,44,48].

2.4.1.1 Агонисти α2 адренергичних рецептора се често употребљавају у малој и великој пракси резултирајући седацијом, аналгезијом и миорелаксацијом [37,44,48]. α2 адренергични рецептори су расути по организму, нервном ткиву, већини органа као и екстрасинаптички у васкуларном ткиву и тромбоцитима. Управо из овог разлога њихова примена резултира појавом многобројних нежељених ефеката након њихове апликације. Четири су субтипа рецептора [48]:

1. **α2a** су лоцирани у церебралном кортексу и можданом стаблу. Примарни су извор седације и супраспиналне аналгезије, као и централно узроковане брадикардије и хипотензије;
2. **α2b** су лоцирани у кичменој мождини и васкуларном ендотелу. Њихова стимулација утиче на спиналну аналгезију, вазоконстрикцију и периферно узроковану брадикардију;
3. **α2c** рецептори су такође лоцирани у кичменој мождини, модулирајући спиналну аналгезију и терморегулацију;
4. **α2d** су клонирани рецептори, те према функцији и дистрибуцији слични **α2a** рецепторима.

Агонисти α2 адренергичних рецептора показују учинак и на **α1 адренергичне рецепторе** са резултирајућом ексцитацијом и повећањем моторне активности. Из тог разлога је пожељно користити селективне агонисте, односно оне који имају већи афинитет према α2 адренергичним рецепторима.

Ксилазин [44,48] је најмање специфичан α2 agonista (160:1), док највећи афинитет испољавају медетомидин и дексмедетомидин (1620:1). Немогућност постизања адекватне и правовремене седације може настати уколико је животиња изложена различитим стресним факторима – узбуђеност, бол, страх и сл. У наведеним

ситуацијама применом агониста је тешко превладати ниво циркулишућих катехоламина. Код пацијента са сумњом на поремећај интракранијалне хемодинамике примена агониста α2 адренергичних рецептора се ограничава на минималан режим дозирања, с обзиром на потенцијал смањења церебралне васкуларизације са порастом интракранијалног притиска и појавом хипоксије ткива.

Учинак агониста α2 адренергичних рецептора на респираторни систем већине животињских врста је минималан. Међутим, присутни су одређени изузеци. Тако **овце** показују већу предиспозицију настанку хипоксије након апликације ових лекова, као резултат оштећења плућног паренхима и последичног едема плућа [48]. Након њихове примене, услед периферне вазоконстрикције, могуће је уочити бледе или сиве слузнице.

С обзиром на изразиту заступљеност и распрострањеност адренергичних рецептора, испољавање негативних ефеката на кардиоваскуларни систем је изразито варијабилно [44,48].

Најучесталија појава је редукција васкуларног отпора, крвног притиска, промена срчаног ритма и брзине, као и перфузије. При смањењу васкуларног отпора настаје брадикардија, као рефлекс изазван утицајем на n. vagus. Карактеристично је да након одређеног временског периода долази до стабилизације васкуларног отпора, али уз задржавање брадикардије централног карактера. Настали негативни ефекат, у самој почетној фази, могуће је кориговати (стимулација повећања рада срца) применом антимускаринских лијекова (који узрокују хипертензију). Наведени препарати у каснијој фази примене не испољавају ефикасност. У том случају, повећање срчаног ритма постиже се применом симпатомиметика (ефедрина). Секундарно, услед смањења срчаног ритма, смањује се и минутни волумен срца (до 50% након ксилазина код паса и коња или након детомидина код коња), што додатно интензивира редукцију перфузије ткива. Код оваквих стања веома је битно узети у обзир да редукција перфузије није равномерна унутар свих ткива. Скелетни мишићи, масно ткиво и остала ткива, која нису од виталног значаја за организам, бивају најизложенија ефектима наведених промена. Употреба антимускаринских лекова, при третману брадикардије, не повећава минутни волумен пропорцијално. Наведена непропорционалност резултира хипертензијом, повећањем оксигенације миокарда

и аритмијама. Мотилитет гастроинтестиналног тракта је претежно смањен. Примена ових лекова може довести до вомитуса централног карактера, емезе и рефлукса. Након примене агониста α2 адренергичних рецептора запажа се повећање нивоа глукозе у крви.

Представници агониста α2 адренергичних рецептора су: ***ксилазин, детомидин, ромифидин, дексмедетомидин и медетомидин*** [37.44,48].

Ксилазин је погодан за седацију и аналгезију многих животиња, као и за инјекционо одржавање анестезије у комбинацији са кетамином (Болусна интравенска микстура или инфузија константог протока – CRI). **Детомидин** се учестало примењује у анестезији коња. Потентнији је од ксилазина, те у мањим дозама постиже сличан степен седације кроз дужи временски период. Такође представља изразито потентан аналгетик, ефикасан за умањивање или отклањање гастроинтестиналних болова код коња, али са истовременим негативним учинком на васкуларизацију гастроинтестиналног тракта. **Ромифидин** се готово есклузивно примењује на коњима, иако у литератури постоји ограничен број радова његове примене на псима и мачкама. Ефекат седације је знатно дужи у односу на детомидин и ксилазин (до 2 сата). **Медетомидин и дексмедетомидин** се првенствено користе на псима и мачкама, али је могућа употреба и на осталим животињским врстама. **Антагонисти α2 адренергичних рецептора су**: ***јохимбин, толазолин и атипамезол***. **Атипамезол** је високо специфичан антагонист за медетомидин и дексмедетомидин, иако се може користити у сврху антагонизирања осталих агониста. **Јохимбин и толазолин** су корисни антагонисти ксилазина, нарочито код животиња намењених за исхрану људи.

2.4.1.2 Локални анестетици

Локални анестетици реверзибилно превенирају настајање и простирање болних надражаја (ноцицепције) дуж нервних влакана [48,49]. На овај начин, у адекватној дози и начином апликације, изазивају потпуну сензорну и моторичку блокаду. Данас су локални анестетици широко распрострањени кроз учесталу анестетску и аналгетску примену локалних и регионалних техника локалне анестезије [48,49]. Ове технике се могу користити на пацијентима где је свест очувана, при чему се десензитизацијом омогућавају минорни хируршки захвати. Такође, локални анестетици се користе и на пацијентима у хируршкој анестезији при чему се

смањује потреба за општим анестетицима, а кардиопулмонарни систем је знатно стабилнији [48,49]. Дуготрајна аналгезија применом адекватних локалних техника анестезије знатно утиче на убрзан и угодан постоперативни опоравак пацијента. Поједини локални анестетици, као што је лидокаин, могу се примењивати и системски [44,48]. Индикације системске примене лидокаина су третман вентрикуларне аритмије, повећање интестиналне перисталтике, редукција потребе за општом анестезијом и аналгезија. Локални анестетици своје деловање примарно испољавају деловањем као блокатори на канале јона, првенствено Na+ канале [44,48.49]. Неке студије наводе да локални анестетици имају интрацелуларни ефекат на трансдукцију сигнала преко спојених рецептора Г-протеина. На овај начин се објашњавају одређени негативни и токсични ефекти локалних анестетика на одређене органске системе. При клиничкој примени локалних анестетика у близини периферних нерава или централне неуроаксисе (епидурална или спинална апликација) испољавају се различити шаблони сензорне и моторичке блокаде. Примарно настаје вазодилатација праћена губитком осећаја на топлоту, затим оштру бол, благи додир те губитак моторне активности. Ово својство се назива "диференцијални блок". Различитост шаблона се базира на пријемчивости локалног анестетика на различите врсте нервних влакана. Локални анестетици при примени у централној неуроаксиси, или системски, своје деловање могу испољити инхибицијом канала К+ и Са2+ у нивоу дорзалног рога кичмене мождине [48]. На овај начин је могућ утицај на централно неуропроцесуирање сензорних информација што резултира антиноцицептивним ефектом. При примени локалне анестезије потенцијална је могућност настанка тахифилаксе [44,48,49]. Тахифилакса на локалне анестетике се описује као смањење трајања локалне анестезије, сегменталног ширења или интензитета регионалног блока без обзира на константно понављање дозе. Настанак тахифилаксе није повезан са структуралним или фармаколошким особинама локалних анестетика, нити са техником извођења локалне анестезије. Могућ је настанак тахифилаксе при примени естарских и амидних локалних анестетика, као и при апликацији уз периферне нерве или централну неуроаксису. Појава тахифилаксе на локалне анестетике је повезана са дужим апликацијским интервалима. Дакле, ако се локални анестетик аплицира вишекратно у интервалима апликације довољно кратким да се превенира повратак боли, или у

интервалима уз бол која је краћа од 10 минута, тахифилакса се неће појавити. Уколико тахифилакса већ настане, препоручује се промена локалног анестетика. Ова метода је показала велики успх у онкологији хумане медицине при контроли боли. Подела локалних анестетика је извршена на: аминоестре (прокаин, бензокаин, хлоропрокаин и тетракаин) и аминоамиде (лидокаин, мепивакаин, бупивакаин, левобупивакаин и ропивакаин) [44,48,49].

Лидокаин Због брзог почетка, умерене дужине деловања и умерене токсичности, лидокаин је најчешће коришћени локални анестетик у ветеринарској медицини. Користи се при инфилтративној анестезији, блокади периферних нерава, епидуралној и спиналној анестезији, као и интравенској регионалној анестезији. Дужина деловања лидокаина је до 1 сат. Уколико с комбинује са адреналином, деловање се продужава до 3 сата. Такође се користи топикално за ларингеалну десензитизацију пре ендотрахеалне интубације. Користи се и у многе друге сврхе без анестетичких особина. Има значајну улогу као антиаритмички лек, примењује се у сврху редукције укупне количине инхалационих и инјекционих општих анестетика различитих врста животиња, те као системски аналгетик за различите типове боли. Иако механизам деловања на гастроинтестинални тракт није потпуно објашњен, користи се за побољшање инестиналног мотилитета при појави илеуса, нарочито илеуса праћеног поремећајем реперфузије, првенствено због блокаде повећања симпатетичког тонуса.

2.4.1.3 Инјекциони анестетици

Инјекциони анестетици представљају поуздане медикаменте за седацију и анестезију у ветеринарској медицини [44,48]. У већини случајева употребљавају се за интравенску примену како би се индуковало бесвесно стање погодно за интубацију и имплементацију инхалационе или инјекционе анестезије за одржавање [44,48]. Инјекциони анестетици могу служити и као средства за одржавање анестезије те се могу апликовати болусно, техником “дрип” анестезије или као CRI (constant rate infusion – инфузија константног протока) [44,48]. У инјекционе анестетике сврставају се: барбитурати, пропофол, дисоцијативни анестетици, етомидат, алфаксалон, метомидат и други [44,48].

Дисоцијативни анестетици

Дисоцијативни анестетици су деривати фенциклидина који резултирају стањем тзв. Дисоцијативне анестезије [44,48]. Такав тип анестезије карактерише се дисоцијацијом таламокортикалног и лимбичког система [44,48], што изазива промене стања свести. Најчешће коришћени дисоцијативни анестетици у ветеринарској медицини су кетамин хидрохлорид и тилетамин хидрохлорид [44,48].

Дисоцијативни анестетици испољавају ефекат на НМДА, опиоидне, моноаминергичне и мускаринске рецепторе [48]. За разлику од осталих инјекционих анестетика, дисоцијативни лекови не делују на GABA рецепторе. Кетамин и тилетамине су некомпетативни антагонисти НМДА рецептора. Познато је да дисоцијативни анестетици испољавају ефекат на μ, δ и κ опиоидне рецепторе. Према томе, дисоцијативни анестетици имају и аналгетски ефекат, док многи други инјекциони анестетици немају [44,48]. Доказано је да субанестетичке дозе кетамина испољавају јаку аналгезију нарочито за соматску бол [44,48]. Према томе, преемптивна примена кетамине може бити од велике важности у атенуирању централне сензитизације. Такође, антиноцицептивни ефекат дисоцијативних анестетика може се посматрати са аспекта интеракције са моноаминергичним рецепторима. Услед повезаности дисоцијативних анестетика са антихолинергичним симптомима сматрало се да су ови лекови антагонисти активности мускаринских рецептора. Ипак, многи од ових ефеката се могу повезати са стимулирајућим ефектом кетамина и тилетамина на симпатички нервни систем. Због ефекта дисоцијације лимбичког и таламокортикалног система при антагонизирању НМДА рецептора, дисоцијативна анестезија доводи пацијента у каталептично стање. При томе пацијент не спава али и не реагује на спољашње надражаје. Повећање крвног притиска и вазодилатација резултирају повећањем интракранијалног притиска након примене дисоцијативних анестетика. Ово повећање се може атенуирати уколико је контролисана вентилација организма, при чему се одржава еукапниа пацијента. Комбиновањем кетамина са тиопенталом или бензодиазепинима смањује повећање интракранијалног притиска. Кетамин не повећава могућност настанка епилептиформних напада, те је чак доказано да кетамин испољава антиконвулзивни ефекат као и неуропротективну активност. Интравенска

апликација кетамина повећава системски и пулмонарни артеријски притисак, срчани ритам, минутни волумен и миокардијалне захтеве за кисеоником. Кетамин такође инхибира реапсорпцију норепинефрина у постганглијске завршетке симпатетичких нерава повећавајући концентрацију катехоламина у плазми. При томе, критични пацијенти након индукције анестезије кетамином могу испољити смањење системског крвног притиска и минутног волумена, при чему не доводе до повећања интракранијалног притиска. Због директног негативног инотропног ефекта кетамин би се са посебном пажњом требао користити код пацијената са тежим кардиоваскуларним обољењима или на пацијентима код којих је присутна тахикардија и/или дисритмија. Новије студије показују да кетамин представља средство избора за контролу хуманих пацијената са траумом главе [48]. Битно је напоменути да интравенска примена нижих доза кетамина остварује минималан утицај на кардиоваскуларни систем, за разлику од примене виших доза или његове интрамускуларне апликације. Негативни ефекти кетамина на респираторни систем, за разлику од осталих инјекционих анестетика, незнатни су. Кетамин након апликације испољава краткотрајно "апнеустично дисање" при чему је продужен инспиријум и врло кратак експиријум [44,48]. При оваквом начину дисања ниво угљендиоксида и минутне вентилације су претежно у нормалним границама. Кетамин је релаксанс глатке бронхијалне мускулатуре и узрокује бронходилатацију. Према томе, често се користи на пацијентима са астмом или хроничном обструктивном болешћу плућа. Фарингеални и ларингеални рефлекси су очувани након примене кетамина, али нису под контролом. Такође, појачана је саливација и респираторна секреција. На основу наведених чињеница неопходно је пацијента интубирати како би се превенирала аспирација. Дисоцијативни анестетици узрокују ригидност мишића праћену спонтаним покретањем екстремитета, трупа и/или главе [44,48]. Сматра се да услед повећања тонуса екстраокуларне мускулатуре дисоцијативни анестетици узрокују повећање интраокуларног притиска. Мишићна релаксација се постиже комбинацијом кетамина са бензодиазепинима или α2 адренергичним агонистима. За разлику од кетамина, комерцијално тилетамин се налази у комбинацији са золазепамом. Кетамин пролази кроз плаценту и улази у феталну циркулацију. Кетамин се врло добро ресорбује преко слузнице усне шупљине. Захваљујући томе може се спрејом нанети у уста агресивних мачака како би се постигла

адекватна седација и омогућио приступ. Најзначајнији ограничавајући фактор примене кетамина представља недостатак антагонизирајућег средства [48]. Присутне су одређене студије које индикују делимични антагонистички ефекат јохимбина на анестетичку примену комбинације кетамина ксилазина, и 4-аминопиридина на комбинацију кетамина-диазепама.

2.5. ИЗВОЂЕЊЕ ЦАРСКОГ РЕЗА КОД ОВАЦА

Царски рез код оваца се најчешће изводи пласирањем иницијалног реза у медијалној линији или парамедијално на животињи у леђном лежећем положају, или пласирањем левог бочног (паралумбалног) реза са животињом у лежећем положају на десном боку. Такође је описан и паралумбални проступ у левој гладној јами при стојећем положају животиње [37,42,43,45,46,47].

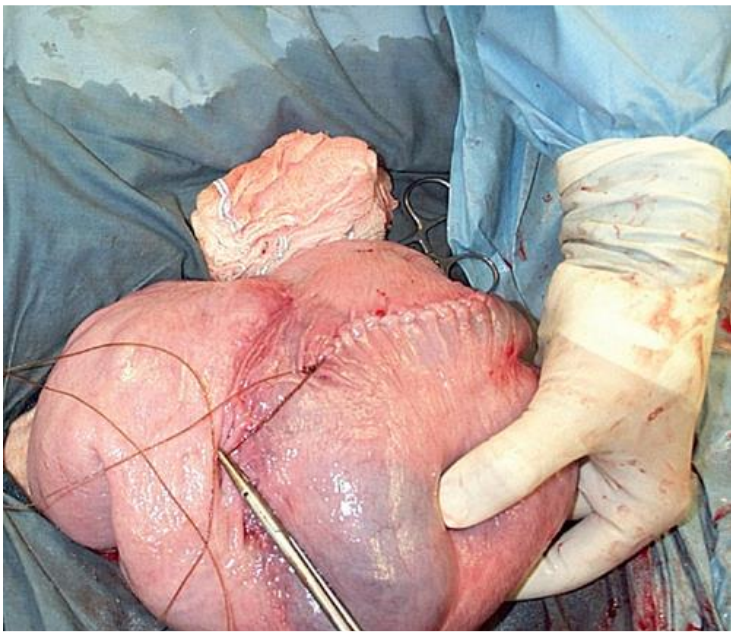
Медијални и парамедијални приступ омогућавају отварање трбушне дупље у подручју где нема пуно вуне (Слика 5), што је веома важно са становишта хирурких начела асепсе и антисепсе. Такође, техника извођења царског реза медијалним и парамедијалним приступом омогућава лак приступ оба рога материце, што је важно јер велики број оваца носи више од једног фетуса, као и у случајевима постојања дистокије са узроком у патологији материце (торзија и руптура материце) [37,42,43,45,46,47].

Слика 5. Лево - Припрема операционог поља за извођење царског реза парамедијалним приступом; Десно – апликовање инфилтративне анестезије (Слика: З.Жижин, 2023.)

Након изведене лапаротомије врши се нежна екстериоризација рога материце како би се избегло оштећење и потенцијална перфорација гравидног утеруса (Слика 6).

Слика 6. Екстериоризација гравидног утеруса (Слика: *Fubini i Ducharme* [47])

Хистеротомија се изводи на великој кривини рога материце, почевши од горње трећине и пружа се према бифуркацији материце [37,42,43,45,46,47]. Како би се спречило прекомерно интраутерино или интраабдоминално крварење, треба избегавати пласирање реза преко плацентома материце. У случају постојања близаначке трудноће, рез на материци мора бити довољно велик, како би се кроз један начињен рез могло извући и јагње из другог гравидног рога. Уколико је ово неизвидљиво, неопходно је учинити и хистеротомију другог гравидног рога. У зависности на презентације фетуса, врши се њихова тракција (извлачење) предњим ногама и главом или задњим ногама. Током екстериоризације фетуса, мора се водити посебна брига како не би дошло до оштећења зида материце и последичне руптуре. Вишак феталне течности, након извлачења фетуса, треба бити уклоњен из материце, док се плацента уклања само у случају да је већ кренуло њено одвајање од зида материце. Након вађења фетуса, уклањања плодове воде и уклањања плаценте (уколико је могуће), приступа се шивењу зида материце (Слика 7).



Слика 7. Затварање зида материце (Слика: *Fubini i Ducharme* [47])

Зид материце се зашива постављањем инвертирајућих шавова (Слика 7) (Кушингов шав, Лембертов шав) у једној или две етаже, у зависности од видљивог стања зида материце [37,42,43,45,46,47]. Након шивења зида материце неопходно је испрати спољашњи зид материце и абдоминалну шупљину већим количинама физиолошког раствора. Одређени аутори препоручују интраутерину и интраабдоминалну апликацију антибиотика, поготово ако је царски рез извођен у теренским условима рада са немогућношћу потпуног поштовања принципа асепсе и антисепсе [47]. Након извођења свих претходно наведених поступака, следи затварање трбушног зида, поткожја и коже[37,42,43,45,46,47].

Опсег преживљавања и виталности фетуса, након изведеног царског реза, налази се у распону од 40% до 80% и зависи пре свега од правовременог извођења царског реза и узрок дистокије [47]. Вијабилност фетуса је виша када се царски рез изведе у року од 2 сата од почетка другог стадијума порођаја (Слика 8). Вијабилност породиље је обично веома висока (>95%) када се фетуси роде живи, а значајно смањена (<60%) када су фетуси мртви и када су присутни аутолитички процеси [47].

Слика 8. Леви и десно – успешно изведен царски рез парамедијалним приступом (Слика: З.Жижин, 2023.)

Уобичајене постоперативне хируршке компликације након извођења царског реза су: задржавање плаценте, перитонитис и дехисценција ране услед присутне инфекције [37,42,43,45,46,47]. Рутинска примена окситоцина (5-10 IU) интра- и постоперативно могу смањити инциденцу заостајања плаценте [47]. Проблеми дехисценције рана и зарастања хируршке ране су чешће присутни при извођењу царског реза паралумбалним приступом због већег броја мишића који улазе у грађу трбушног зида [47]. Прогноза фертилитета овце и наставак репродуктивног искоришћавања је добра у случају изостанка постоперативних компликација [47].

3.0. ЗАКЉУЧАК

Прегледом актуелних научноистраживачких радова и литературе из области анестезиологије и хирургије малих преживара, а у складу са темом овог дипломског рада, могу се извести следећи закључци:

- Царски рез представља обстетричко-хируршку методу избора лечења тешког јагњења код оваца
- Избор адекватног анестезиолошког протокола прилагођеног свакој јединки је неизводљив у теренским условима рада, те су анестезиолошки протоколи често типски и представљају комбинацију дубоке седације и различитих типова локалне анестезије/аналгезије
- Најчешће коришћени анестезиолошки протокол при извођењу царског реза код оваца је комбинација агониста α2 адренергичних рецептора (ксилазина) и локалног облика анестезије/аналгезије (инфилтративна анестезија, обрнути Л блок и епидурална анестезија) изведеног помоћу 2% лидокаин хлорида.

4.0. ЛИТЕРАТУРА

1. Smiljaković, T., Petrović, M. M., Poleksić, V., Alm, H., Petrović, M. P., Radović, Č., & Pejčić, S. (2007). Anatomical-physiological basis of reproduction of domestic animals. Biotechnology in Animal Husbandry, 23(1-2), 105-113.

2. Stančić, B., & Veselinović, S. (2002). Reprodukcija domaćih životinja. Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu.

3. Stančić, I.B., & Galić, I. (2021). Reprodukcija domaćih životinja - praktikum. Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu.

4. Smiljakovic, T. (2006). Cytoplasmic Maturation of Bovine Oocytes: Analysis of Signalling Cascades and Factors which Contribute to the Meiotic Maturation of Bovine Oocytes (Doctoral dissertation).

5. Pavić, V., Vnučec, I., & Mioč, B. (2004). PREGNANCY TESTING IN SHEEP. Stočarstvo: Časopis za unapređenje stočarstva, 58(4), 251-263.

6. Wenham, G., & Robinson, J. J. (1972). Radiographic pregnancy diagnosis in sheep. The Journal of Agricultural Science, 78(2), 233-238.

7. Rizzoli, D. J., Winfield, C. G., Howard, T. J., Englund, I. K. J., & Goding, J. R. (1976). Diagnosis of multiple pregnancy in ewes on a field scale. The Journal of Agricultural Science, 87(3), 671-677.

8. Grace, N. D., Beach, A. D., Quinlivan, T. D., & Ward, B. (1989). Multiple pregnancy diagnosis of ewes using real time ultrasonic body scanner and video-fluoroscopy systems. In Proc. NZ Soc. Anim. Prod. (Vol. 49, pp. 107-111).

9. Keane, M. (1969). Pregnancy diagnosis in the sheep by an ultrasonic method. Irish Vet J.

10. Richardson, C. (1972). Pregnancy diagnosis in the ewe: a review. Veterinary Record.

11. Hulet, C. V. (1969). Pregnancy diagnosis in the ewe using an ultrasonic Doppler instrument. Journal of Animal Science, 28(1), 44-47.

12. Fukui, Y., Kobayashi, M., Tsubaki, M., Tetsuka, M., Shimoda, K., & Ono, H. (1986). Comparison of two ultrasonic methods for multiple pregnancy diagnosis in sheep and indicators of multiple pregnant ewes in the blood. Animal Reproduction Science, 11, 25-33.

13. Lindahl, I. L. (1972). Early pregnancy detection in ewes by intrarectal reflection echo ultrasound. Journal of animal science, 34(5), 772-775.

14. Deas, D. W. (1977). Pregnancy diagnosis in the ewe by an ultrasonic rectal probe. The Veterinary Record, 101(6), 113-115.

15. Lindahl, I. L. (1966). Detection of pregnancy in sheep by means of ultrasound. Nature, 212, 642-643.

16. Meredith, M. J., & Madani, M. O. K. (1980). The detection of pregnancy in sheep by A-mode ultrasound. British Veterinary Journal, 136(4), 325-330.

17. BonDurant, R. H. (1980). Pregnancy diagnosis in sheep and goats: field tests with an ultrasound unit. California Veterinarian.

18. Wroth, R. H., & McCallum, M. J. (1979). Diagnosing pregnancy in sheep: the'Scanopreg'. Journal of the Department of Agriculture, Western Australia, Series 4, 20(3), 85.

19. Stouffer, J. R., White, W. R. C., Hogue, D. E., & Hunt, G. L. (1969, January). Ultrasonic scanner for detection of single or multiple pregnancy in sheep. In Journal of Animal Science (Vol. 29, No. 1, p. 104). 1111 NORTH DUNLAP AVE, SAVOY, IL 61874: AMER SOC ANIMAL SCIENCE.

20. Lindahl, I. L. (1976). Pregnancy diagnosis in ewes by ultrasonic scanning. Journal of Animal Science, 43(6), 1135-1140.
21. Plant, J. W. (1980). Pregnancy diagnosis in sheep using a rectal probe. The Veterinary Record, 106(14), 305-306.

22. Fowler, D. G., & Wilkins, J. F. (1984). Diagnosis of pregnancy and number of foetuses in sheep by real-time ultrasonic imaging. I. Effects of number of foetuses, stage of gestation, operator and breed of ewe on accuracy of diagnosis. Livestock Production Science, 11(4), 437-450.

23. Blasco, I., Folch, J. and Echegoyen, E. (1989): Early pregnancy diagnosis and determination of the number of fetuses in sheep by means of ultrasonics. ITEA, Informacion Tecnica, Economica Agraria 20 (82), 22-31.

24. Wilkins, J. F., Fowler, D. G., Piper, L. R., & Bindon, B. M. (1982). Observations on litter size and reproductive wastage using ultrasonic scanning.

25. Kelly, R. W., Wilkins, J. F., & Newnham, J. P. (1989). Fetal mortality from day 30 of pregnancy in Merino ewes offered different levels of nutrition. Australian Journal of Experimental Agriculture, 29(3), 339-342.

26. Garcia, A., Neary, M. K., Kelly, G. R., & Pierson, R. A. (1993). Accuracy of ultrasonography in early pregnancy diagnosis in the ewe. Theriogenology, 39(4), 847-861.

27. McDonnell, H. (1974). pregnancy test using progesterone binding protein by a competitive binding technique: a preliminary report of its application to ewes. Irish veterinary journal.

28. Thimonier, J., Bosc, M., Djiane, J., Martal, J., & Terqui, M. (1977). Hormonal diagnosis of pregnancy and number of fetuses in sheep and goats. In Management and Reproduction in Sheep and Goats Symposium. Madison, Wis.(USA). 1977.

29. Alaçam, E., Dinç, D. A., Güler, M., Eröz, S., & Sezer, A. N. (1988). Use of a radioimmunoassay method for early pregnancy diagnosis in ewes after oestrus synchronization with MAP, PMS and GnRH. Selçuk Üniv Vet Fak Derg, 4, 91-98.

30. Rao, K. M., Jabbar, M. A., & Naz, N. A. (1990). Early pregnancy diagnosis in the ewes based on plasma progesterone level. Pakistan Veterinary Journal, 10(2), 76-77.

31. Pratt, M. S., & Hopkins, P. S. (1975). The diagnosis of pregnancy in sheep by abdominal palpation. Australian veterinary journal, 51(8), 378-380.

32. West, D. M. (1986): Pregnancy diagnosis in the ewe. In: Morrow, DA (ed.). Current Therapy in Theriogenology. W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 850-852.

33. Plant, J. W. (1980): Pregnancy diagnosis in the ewe. World Animal Review 36,44-47.

34. Hulet, C. V. (1972): A rectal-abdominal palpation technique for diagnosing pregnancy in the ewe. Journal of Animal Science 35, 814-819.

35. Chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.researchgate.net/profile/Boro-Mioc/publication/273757128_TESKA_JANJENJAJARENJA_-KADA_I_KAKO_POMOCI_Painful_lambingskiddings_-_when_and_how_to_help/links/550a84430cf26198a63afd11/TESKA-JANJENJA-JARENJA-KADA-I-KAKO-POMOCI-Painful-lambings-kiddings-when-and-how-to-help.pdf

36. Miljković, V., & Veselinović, S. (2005). Porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje domaćih životinja. Veterinarska komora Srbije.

37. Milan, M., Miloje, Đ., & Vladimir, M. (2013). CARSKI REZ KRAVA I OVACA. Zbornik radova, Naučni simpozijum „Reprodukcija domaćih životinja“, 137. Beograd.

38. Jackson, P. G. (1995). Handbook of veterinary obstetrics. WB Saunders.

39. Duncanson, G. R. (2012). Veterinary treatment of sheep and goats. Cabi.

40. Sloss, V. (1974). A CLINICAL STUDY OF DYSTOCIA IN CATTLE: Complications. Australian veterinary journal, 50(7), 294-297.

41. Scott, P. R. (2007). Sheep medicine. 2007 Manson Publishing.
42. Arthur, G.H., Noakes, D.E., & Pearson H. (2001). Veterinary reproduction and obstetrics. Elsevier Limited.

43. Youngquist, R.S., & Threlfall, W.R. (2007). Current Therapy in Large Animal Theriogenology. Elsevier Inc.

44. Matičić, D., & Vnuk, D. (Eds.). (2010). Veterinarska kirurgija i anesteziologija. Medicinska naklada.

45. Hendrickson, D. A., & Baird, A. N. (2013). Turner and McIlwraith's techniques in large animal surgery. John Wiley & Sons.

46. Youngquist, R. S., & Threlfall, W. R. (2006). Current therapy in large animal theriogenology. Elsevier Health Sciences.

47. Fubini, S. L., & Ducharme, N. (2016). Farm animal surgery-e-book. Elsevier health sciences.

48. https://www.researchgate.net/publication/325894775

49. Muminović, M., Divanović, K. A., & Stevančević, M. (2006). Lokalna anestezija domaćih životinja. Veterinarski fakultet.