

JSAP

JOURNAL OF SMALL ANIMAL PRACTICE

<http://logospress.ru>

РОССИЙСКОЕ ИЗДАНИЕ



Некротизирующий фасциит у домашней кошки

**Панкреатит у собак и кошек: определения
и патологическая физиология**

**Активность параоксоназы 1 (PON1)
в сыворотке собак с острым панкреатитом**

**Простота катетеризации вен у собак
и кошек: сравнительное исследование
двух периферических катетеров**

**Ретроспективный обзор нарушений
глаз у мопсов: 130 случаев**

**Грибковая инфекция печени у молодого
бигля с нераспознанной наследственной
недостаточностью кобаламина
(синдром Имерслунд-Гресбека)**

Нобивак® L4

Настало время перемен



ПРОТОКОЛ ВАКЦИНАЦИИ СОБАК¹

	Основная вакцинация собак: DHP ² (+Pi) (чума плотоядных, аденовирусный гепатит, аденовирус дыхательных путей, парвовирусный энтерит и парагрипп (в вакцине DHPPi))		+ Лептоспироз	+ Инфекционный кашель (парагрипп + <i>Bordetella bronchiseptica</i>)	+ Бешенство
	● Puppy DP	● DHP/DHPPi	● L 4	● KC	● Rabies
6 нед.	X		X	X	
10 нед.		X ³	X		(X)
12 нед.		X	(XX)		X
1-й год		X	X	X	X
2-й год			X	X	
3-й год			X	X	
4-й год		X	X	X	X
5-й год			X	X	
6-й год			X	X	
7-й год		X	X	X	X
8-й год			X	X	
9-й год			X	X	
10-й год		X	X	X	X
11-й год			X	X	
12-й год			X	X	

¹ Протокол вакцинации носит рекомендательный характер и соответствует инструкциям по применению вакцин.
² Вакцины обеспечивают 3-х летнюю защиту от чумы плотоядных, аденовирусного гепатита, аденовируса дыхательных путей и парвовирусного энтерита собак.
³ Схема вакцинации рекомендована при применении Нобивак® DHP(Pi) в комплексе с Нобивак® L4.
(X) Возможна вакцинация в случае неблагоприятной эпизоотической ситуации с обязательной ревакцинацией в 3-х месячном возрасте.
(XX) При условии первой вакцинации в 8 недель или старше. Вакцинацию собак 1-ого года жизни проводят Нобивак® L4 двукратно с интервалом 2-4 недели.

JSAP

JOURNAL OF SMALL ANIMAL PRACTICE

РОССИЙСКОЕ ИЗДАНИЕ

Издание осуществляется с согласия и при содействии BSAVA (British Small Animal Veterinari Association) и Willey Blackwell.

Цель издания — расширение возможности получения актуальной информации по важнейшим вопросам современной ветеринарной практики, новым технологиям организации ветеринарной помощи, диагностике, о консервативном и хирургическом лечении, а также профилактике заболеваний у домашних животных.

Политематический характер издания определяет интерес к нему специалистов различного профиля. Публикуемые в журнале статьи об особенностях клинической картины, информативных методах диагностики и прогнозирования, современных представлениях об этиологии и патогенезе, подходах к лечению и профилактике, по вопросам эпидемиологии и методологии научных исследований актуальны для широкого круга читателей, занимающихся ветеринарной практикой.

Российское издание JSAP — источник оперативной, актуальной и достоверной информации по ветеринарии мелких домашних животных.

Российская редакция

Издательство «Логос Пресс»

Директор: Гейне М.В

Издатель: ИП Солодилов Е.В.

Главный редактор: Скаченко Е.В., к.в.н.

Руководитель проекта: Шугурова И.М., к.б.н.

Руководитель отдела маркетинга: Лебедева Е.В.

Дизайн и верстка: Быстрова Я.В.

Выпускающий редактор: Богданова Г.В.

Перевод: «LP-bureau»

Адрес редакции: 127018, Москва, ул. 2-я Ямская, д. 2

e-mail: info@logospress.ru

http://logospress.ru

Тел.: +7/495/220-48-16,

факс: +7/495/689-85-16

Журнал «JSAP/Российское издание»

Свидетельство о регистрации СМИ:

ПИ № ФС77-57780

Журнал выходит 6 раз в год.

Содержание всех переводных материалов строго соответствует оригиналам.

Перепечатка материалов и фотографий из журнала «JSAP/Российское издание» возможна только по письменному согласованию с редакцией.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение издания допускается без размещения знака информационной продукции.

ОБЗОР

Панкреатит у собак и кошек: определения и патологическая физиология

P. Watson 4

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Активность параоксоназы 1 (PON1) в сыворотке собак с острым панкреатитом

A. Tvarijonaviciute, J. D. GarciaMartinez, M. Caldin, S. Martinez-Subiela, F. Tecles, J. Pastor and J. J. Ceron 16

Простота катетеризации вен у собак и кошек: сравнительное исследование двух периферических катетеров

A. Chebroux, E. A. Leece and J. C. Brearley 20

Ретроспективный обзор нарушений глаз у мопсов: 130 случаев

M. Krecny, A. Tichy, J. Rushton and B. Nell 26

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Грибковая инфекция печени у молодого бигля с нераспознанной наследственной недостаточностью кобаламина (синдром Имерслунд-Гресбека)

P. H. Kook, M. Drögemüller, T. Leeb, S. Hinden, M. Ruetten and J. Howard 33

Некротизирующий фасциит у домашней короткошерстной кошки — лечение раны с отрицательным давлением как вспомогательный метод после санации и реконструкции

M. C. Nolff and A. Meyer-Lindenber 37

РОССИЙСКАЯ ВЕТЕРИНАРНАЯ ПРАКТИКА 41

Панкреатит у собак и кошек: определения и патологическая физиология

Панкреатит, или воспаление поджелудочной железы, — распространенное заболевание собак и кошек с целым спектром проявлений, от острых до хронических и от легких до тяжелых. Обычно это стерильный процесс, однако его причины и патологическая физиология по-прежнему недостаточно поняты. Острые проявления болезни связаны с высокой смертностью, тем не менее при этом возможно полное восстановление структуры и функции органа и выживание животного. С другой стороны, хронический панкреатит у любого из видов может сопровождаться устойчивыми болями и снизить качество жизни. Кроме того, он может привести к прогрессирующему нарушению экзокринной и эндокринной функции. Определения острого и хронического панкреатита в ветеринарной литературе несколько запутанны, а исследований патологической физиологии спонтанно развившегося панкреатита у собак и кошек очень мало. В этой статье рассматриваются гистологические и клинические определения и текущее понимание патологической физиологии и причин панкреатита у мелких животных путем сравнения с гораздо более обширной медицинской литературой, а также перечисляются многие области, в которых необходимы дальнейшие исследования на собаках и кошках.

P. Watson

Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 3–12

DOI: 10.1111/jsap.12293

Принято: 9 января 2014

Ветеринарный факультет, Кембриджский университет, Maddingley Road, Кембридж CB3 0ES

СТРОЕНИЕ НОРМАЛЬНОЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАК И КОШЕК

Поджелудочная железа располагается в брюшной полости каудальнее желудка и состоит из левой части или доли, расположенной позади большой кривизны желудка и прилегающей к краниальной части поперечной ободочной кишки; правой части или доли, расположенной чуть медиальнее проксимальной части 12-перстной кишки; и тела, расположенного между этими двумя долями [26, 71] (рис. 1).

Поджелудочная железа собак и кошек по строению несколько отличается от человеческой: у людей левая доля гораздо меньше, чем у собак и кошек, и называется «головкой», а правая доля намного крупнее и называется «хвостом». Дистальная

часть левой доли поджелудочной железы у людей, свисающая книзу позади 12-перстной кишки и различающаяся по размеру и протяженности, называется крючковидным отростком [44]. В некоторых ветеринарных публикациях для описания поджелудочной железы собак используется медицинская терминология, т. е. левая доля называется «головкой», а правая — «хвостом», хотя у собак и кошек нет эквивалента крючковидного отростка. Для собак и кошек предпочтительнее использовать термины «правая доля», «левая доля» и «тело», чтобы подчеркнуть анатомические отличия от человека. Экзокринные ацинусы составляют около 98 % массы поджелудочной железы у собак и людей [26, 58]. Эндокринные островки составляют около 2 % массы поджелудочной железы [26]. У большинства собак ацинусы связаны серией мелких протоков с двумя более крупными протоками поджелудочной же-

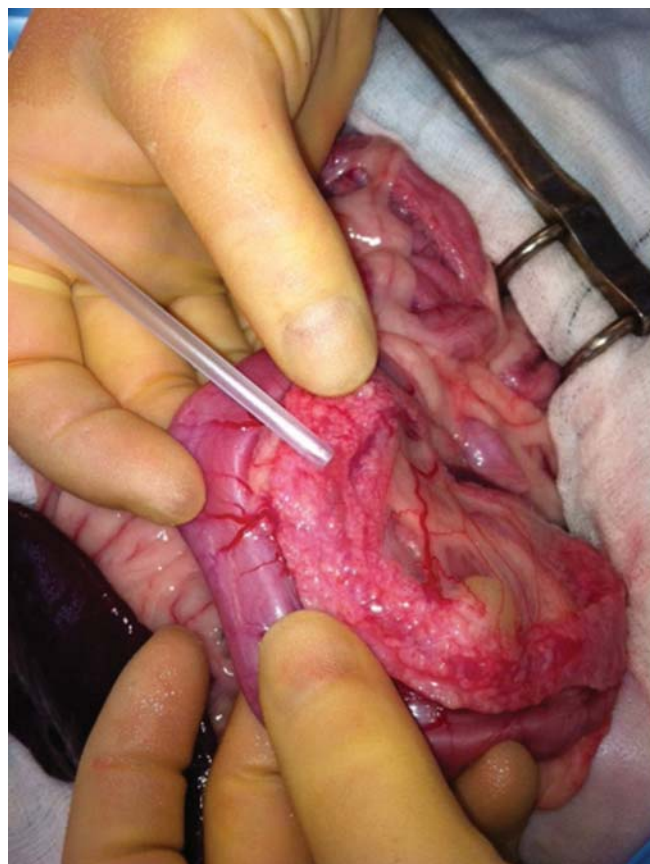


Рис. 1. Вид поджелудочной железы кошки при операции — правая доля (прилегающая к 12-перстной кишке). Фото любезно предоставлено Джейн Лэдлоу, ветеринарная клиника Королевской ветеринарной школы, Кембриджский университет

лезы: более крупный проток у собак фактически является добавочным протоком, впадающим в 12-перстную кишку в области ее малого сосочка. Проток меньшего размера впадает в 12-перстную кишку примерно на 28 мм краниальнее добавочного протока в непосредственной близости от большого сосочка 12-перстной кишки [26]. У большинства собак протоки поджелудочной железы не соединяются с желчным протоком до впадения в 12-перстную кишку [26]. У кошек и людей анатомическая организация отличается: обычно у них только один проток поджелудочной железы, который соединяется с общим желчным протоком, немного не доходя до места впадения в 12-перстную кишку в области фатерова сосочка [26, 44]. Вторичный малый, или добавочный, проток поджелудочной железы у людей и примерно 20 % кошек впадает в 12-перстную кишку отдельно, хотя у многих кошек нет второго протока. У собак существуют другие анатомические варианты, встречающиеся реже: например, у некоторых собак только один проток поджелудочной железы, а у других желчный проток соединяется с протоком поджелудочной железы до впадения в 12-перстную кишку, как у кошек [26].

ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Гистологические определения

Острый и хронический панкреатит (ХП) различаются по гистологическим и функциональным параметрам, но не обязательно по клиническим. Клиническая картина острого и хронического панкреатита может совпадать: таким образом, у животного может быть рецидивирующий острый панкреатит, похожий на хроническое заболевание; кроме того, ХП нередко впервые проявляется тяжелыми приступами, выглядящими как острые, когда длительная вялотекущая фаза заболевания уже разрушила большую часть паренхимы. Это давно известно у людей [25] и более недавно — у собак [91]. Проблема дополнительно осложняется тем, что многие случаи ХП, по-видимому, начинаются в форме рецидивирующего острого заболевания как у людей [25, 80, 103], так и у собак [13]. «Золотым стандартом» окончательной диагностики панкреатита и его классификации как острого или хронического является гистологическое исследование [25, 92] (рис. 2). Автор предпочитает использовать для мелких животных гистологические определения острого и хронического панкреатита, принятые в медицине. Острый панкреатит связан с разной степенью нейтрофильного воспаления, отека и некроза [44]. Заболевание, находящееся на более тяжелом конце спектра проявлений, характеризуется высокой смертностью, однако в случае выздоровления пациента возможно полное как гисто-

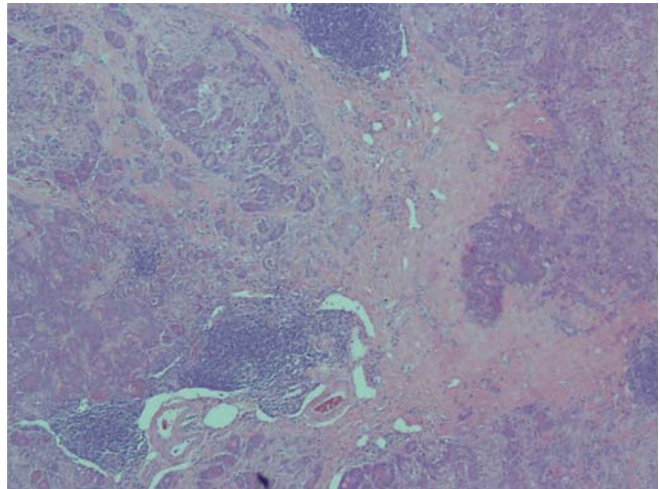


Рис. 2. Гистологический срез от той же кошки, что на рис. 1, в котором видны типичные для хронического панкреатита изменения: крупные тяжи фиброзной ткани (ярко-розовые), разделяющие островки сохранившейся ткани ацинусов (пурпурные), и плотные пласты лимфоцитов. Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 100$. Фото любезно предоставлено кафедрой патологии, клиника Королевской ветеринарной школы, Кембриджский университет

логическое, так и функциональное восстановление. Ключевые гистологические особенности, отличающие хронический панкреатит от острого и рецидивирующего острого, — постоянные, необратимые и обычно прогрессирующие изменения, особенно фиброз и разрушение ацинусов, как описано у людей [24, 44]. Эти изменения также известны и описаны у собак [13, 63, 92] и кошек с ХП [18]. Воспалительный инфильтрат при ХП может быть мононуклеарным либо смешанным — мононуклеарно-гранулоцитарным. У людей при ХП часто встречаются конкременты и обызвествление (камни) в протоках поджелудочной железы [25, 44]. У собак и кошек такие камни редки по неизвестной причине. Показано, что у собак в протоки поджелудочной железы секреторируется вещество, называемое литостатином, однако в отличие от людей оно не осаждается в виде камней [9].

Дифференциация истинно острого заболевания от обострения хронического процесса может не иметь значения для первичного лечения, однако важно распознавать возможные долговременные последствия хронического заболевания, такие как развитие экзокринной недостаточности поджелудочной железы (ЭНПЖ) и сахарного диабета (СД). Четкое гистологическое определение также имеет решающее значение для будущих исследований этиологии панкреатита у собак и кошек. Острый и хронический панкреатит легко дифференцировать благодаря четким гистологическим изменениям. Однако гистологическое исследование поджелудочной железы часто не показано или не проводится на практике в связи со связанной с этим заболеваемостью. В прошлом многие авторы полагали, что все собаки с ост-

рыми клиническими проявлениями страдают от «острого» панкреатита [38], а некроз клеток поджелудочной железы и/или нейтрофильный инфильтрат относятся к отличительным признакам «острого» заболевания независимо от возможного сопутствующего фиброза и постоянных изменений структуры поджелудочной железы. Исследование смертельного острого панкреатита собак типа случай-контроль с гистологическим подтверждением, включавшее 70 случаев и 104 контроля [38], показало, что в 40 % случаев фактически присутствовал характерный для острого панкреатита некроз, налагавшийся на фиброз, т. е. обострение на фоне хронического заболевания. Кроме того, статистический анализ показал, что в анамнезе собак со смертельным острым панкреатитом в этом исследовании гораздо чаще упоминались желудочно-кишечные заболевания, имевшие место до смертельного приступа, чем в контрольной популяции, что снова поддерживает предположение о ХП в прошлом у многих собак [39]. Вопрос о том, были ли желудочно-кишечные симптомы в прошлом обусловлены ХП, хроническим энтеритом или другим заболеванием, остается открытым. Неизвестно, есть ли взаимосвязь между ХП и заболеваниями тонкого кишечника у собак. У кошек описана связь между ХП и энтеритом [94], хотя причина остается неясной.

Длительное время считалось, что у кошек хронический панкреатит распространен шире острого [18, 105], однако недавние исследования показали большее число случаев острого заболевания у этого вида [2]. И наоборот, у собак острый панкреатит исторически считался гораздо более распространенным, чем хронический. Однако более поздние исследования на собаках с гистологической оценкой поджелудочной железы показали высокую распространенность ХП у этого вида. Одно перспективное патологическое исследование обнаружило лимфоцитарное воспаление в 72,3 % из 47 образцов поджелудочной железы собак с панкреатитом [62], а другое перспективное патологическое исследование показало гистологические признаки ХП у 34 % пожилых собак, подвергнутых эвтаназии в клинике общего профиля [92]. В недавнем исследовании по оценке чувствительности и специфичности сывороточных маркеров панкреатита были изучены 63 собаки с гистологически подтвержденным заболеванием. Всего у 5 из них был истинный острый панкреатит, а у оставшихся 58 имелись некоторые гистологические признаки лежащего в основе хронического заболевания [85]. Таким образом, данные в ветеринарной литературе дают основания полагать, что у собак распространен ХП, который, однако, часто проявляется острыми клиническими признаками.

Ветеринарные схемы гистологической оценки

Недавно ветеринарные исследователи попытались разработать четкие гистологические описания панкреатита у собак и кошек по примеру медицины. Однако согласованных гистологических стандартов для диагностики острого и хронического панкреатита у собак и кошек не существует.

Два недавних патологических исследования повреждений при панкреатите у собак говорят в пользу использования медицинских определений хронической природы и классифицируют все случаи с фиброзом как ХП, даже если на фиброз накладывается острое воспаление [62, 92]. В последующем исследовании, проведенном Newman *et al.* [63], предлагается система гистологической классификации панкреатита собак, в которой оценивается ряд гистологических особенностей в каждом срезе в баллах от 0 до 3, где 0 баллов соответствует отсутствию патологических изменений во всех срезах; 1 балл означает изменения, охватывающие до 10 % среза; 2 балла — изменения 10–40 % среза; и 3 балла — изменения более чем в 40 % среза. Оценивались следующие гистологические особенности: нейтрофильное воспаление; лимфоцитарное воспаление; некроз поджелудочной железы; некроз жировой ткани; отек; фиброз; атрофия и узелки. В последующем такая система классификации использовалась в других исследованиях на собаках [13, 52, 90]; тем не менее необходима ее тщательная оценка независимыми гистологами.

В 2007 г. опубликован обзор гистологических особенностей панкреатита у кошек и разработана система оценки тяжести панкреатита [18]. Острый панкреатит кошек характеризовался нейтрофильным воспалением и различной степенью некроза ацинарных клеток и окружающего жира. Хронический негнойный панкреатит кошек характеризовался лимфоцитарным воспалением, фиброзом и атрофией ацинусов. В более раннем патологическом исследовании на кошках острый панкреатит кошек подразделяли на две формы: острый некротизирующий, при котором присутствовал значительный некроз жировой ткани, и острый гнойный, для которого некроз жировой ткани нехарактерен [40]. В этих более ранних исследованиях тоже присутствует путаница, как и в публикациях, посвященных собакам, поскольку в группу острого некротизирующего панкреатита включены некоторые случаи с сопутствующим интерстициальным фиброзом и инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими клетками (т. е. хроническими изменениями). Таким образом, ясно, что, несмотря на недавние попытки совершенствования гистологической классификации панкреатита у собак и кошек, предстоит еще много работы. В будущем важно разработать четкие согласованные стандарты гистологической классификации заболеваний поджелудочной железы, аналогично согласованным стандартам для заболеваний печени у собак и кошек [66].

Клинические и функциональные определения и диагностика острого и хронического панкреатита неинвазивными методами

Сложность диагностики острого и хронического панкреатита у животных любого вида заключается в том, что гистологическое исследование часто не проводится, поскольку этот метод инвазивен и считается неоправданным с клинической точки зрения. Таким образом, во многих случаях людям и мелким животным предположительный диагноз ставится на основании функциональных изменений в сочетании с данными клинического осмотра, лабораторных исследований и визуальной диагностики. В медицине существуют неинвазивные схемы оценки для диагностики острого и хронического панкреатита, которые проверялись и разрабатывались на протяжении многих лет, с учетом улучшения понимания патогенеза заболевания и технологий визуальной диагностики. В ветеринарии подобных схем нет, тем не менее они были бы очень ценны. Современные техники визуальной диагностики, такие как компьютерная томография и магнитно-резонансная холангиопанкреатография, часто применяются в медицине в рамках обследования. В ветеринарии доступ к таким сложным техникам визуальной диагностики ограничен. Однако в некоторых медицинских системах оценки используются даже результаты лабораторных исследований и чрескожного УЗИ [4], таким образом, будущей целью должна стать разработка и утверждение неинвазивных схем оценки для собак и кошек.

Атлантическая классификация острого панкреатита у людей

Острый панкреатит у людей классифицируется по клиническим критериям и неинвазивными методами с 1992 г. с помощью Атлантической схемы [14]. В схему были внесены согласованные обновления, что стало причиной пересмотра Атлантической классификации в 2012 г. [4]. Согласно этой схеме, диагноз острого панкреатита требует наличия двух из следующих трех особенностей: (1) боль в животе, характерная для острого панкреатита (резкая постоянная сильная боль в надчревной области, часто отдающая в спину); (2) активность липазы в сыворотке (или амилазы), превышающая верхний предел нормального диапазона по меньшей мере втрое; и (3) характерные для острого панкреатита изменения на КТ с контрастом и реже — при МРТ или УЗИ через брюшную стенку. При пересмотре Атлантической классификации также были предприняты попытки дать определение тяжести острого панкреатита, особенно с учетом связанной недостаточности органа и некроза поджелудочной железы. Она различает две фазы острого панкреатита: раннюю и позднюю. По тяжести острое заболевание классифицируют как легкое (отсутствует недостаточность органа либо местные или системные осложнения); умеренное

(с временной недостаточностью органов, локальными осложнениями или усугублением сопутствующего заболевания) или тяжелый острый панкреатит (с постоянной недостаточностью органов и местными осложнениями, включая некроз поджелудочной железы). Эта классификация четко выделяет основной фактор, связанный со смертностью при остром панкреатите у людей: постоянная (более 48 часов) полиорганная недостаточность. Полиорганная недостаточность также присутствует в атлантической классификации в связи с системой оценки, относящейся к трем системам органов: дыхательной, сердечно-сосудистой и почкам [4].

В литературе не описано неинвазивных систем диагностики панкреатита у собак и кошек. Тем не менее предпринимались некоторые ограниченные попытки оценки тяжести заболевания у собак после постановки диагноза с целью прогнозирования исхода и осложнений [53, 67]. Эти небольшие исследования ограничены собаками, таким образом, имеется значительный потенциал для совершенствования и утверждения этих схем для мелких животных в будущем.

Критерии диагностики хронического панкреатита у людей неинвазивными методами

Неинвазивные диагностические критерии ХП у людей основаны на сочетании функциональных и видимых при визуальной диагностике изменений. Известно, что у людей при хроническом заболевании прогрессируют фиброз и рубцевание, возможно, из-за нарушения кровоснабжения поджелудочной железы и закупорки мелких протоков [25]. Недавние клинико-патологические исследования на собаках дают основания полагать, что у данного вида также прогрессирует фиброз [91, 92]. Такая прогрессирующая гибель ткани поджелудочной железы означает прогрессивное снижение количества экзокринной и/или эндокринной ткани до тех пор, пока у пациента не разовьется экзокринная недостаточность и/или сахарный диабет соответственно. Однако поджелудочная железа обладает огромным функциональным резервом — даже большим, чем печень; таким образом, ЭНПЖ или СД у людей обычно начинают проявляться клинически только после гибели 80–90 % экзокринной или эндокринной ткани [20, 45]. То есть очевидная проблема при диагностике ХП по функциональным изменениям заключается в том, что этот способ чувствителен только на поздних стадиях заболевания. На более ранней стадии следует полагаться либо на более чувствительные методы обнаружения нарушенной функции поджелудочной железы (которых в настоящее время не существует) [41], либо на визуальную диагностику. В медицинской кембриджской классификации ХП от 1984 г. учитываются классические изменения, видимые методами визуальной диагностики (эндоскопической ретроградной панкре-

атографии, УЗИ и КТ) [70] в сочетании с некоторыми морфологическими и функциональными изменениями. Кембриджская классификация осталась «золотым стандартом» диагностики ХП в Европе, а в более новых схемах классификации были предприняты попытки дополнить ее, добавив дополнительные данные анамнеза и методы оценки функции, а также новые диагностические методы эндоскопической ультразвуковой и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии или более значимые с клинической точки зрения подгруппы [3, 15, 25]. Японское общество исследований поджелудочной железы параллельно разработало свои собственные, немного отличающиеся критерии в 1995 г., с обновлениями от 2001 и 2010 гг. [73]. Сложность использования всех этих неинвазивных схем оценки при ХП у людей заключается в том, что они гораздо легче диагностируют более тяжелое заболевание, близкое к конечной стадии, в то время как обнаружение менее выраженных функциональных и структурных изменений при ХП остается сложной задачей.

Дифференциация ЭНПЖ по причине атрофии ацинусов поджелудочной железы и ЭНПЖ по причине конечной стадии хронического панкреатита у собак

При обсуждении функциональных изменений при ХП у собак важно подчеркнуть значимость дифференциации ацинарной атрофии поджелудочной железы (ААПЖ) от конечной стадии ХП в качестве причин ЭНПЖ. В некоторых источниках имеется путаница, и эти процессы рассматриваются как одно заболевание [77]. Тем не менее они сильно различаются клинически и гистологически. ААПЖ особенно часто встречается у молодых немецких овчарок (НО), а также у жесткошерстных колли, английских сеттеров и иногда у других пород [34, 96, 97]. Предполагается, что ААПЖ у НО наследуется по аутосомному механизму [95], хотя авторы недавнего исследования отрицают это и предполагают более сложное наследование [98]. Гистологические исследования НО дают основания полагать, что ААПЖ — аутоиммунное заболевание, при котором поражаются преимущественно ацинусы [101]. Таким образом, островки сохраняются, поэтому у собак с ААПЖ обычно не развивается диабет. Однако пораженные собаки не отвечают на терапию иммуносупрессорами [100]. У большинства собак заболевание развивается в молодом взрослом возрасте, однако у некоторой доли НО оно длительно остается субклиническим и проявляется позднее [100]. Важно отметить, что преобладающим гистологическим изменением при атрофии ацинусов является замещение ткани ацинусов жировой тканью, при этом островки сохраняются — ААПЖ не характеризуется фиброзом, а воспалительные клетки обнаруживаются только на ранних стадиях заболевания.

И наоборот, конечная стадия ХП характеризуется фиброзом с замещением ткани поджелудочной железы как ацинусов, так и островков, и у многих собак на конечной стадии ХП до или после ЭНПЖ развивается СД в результате сопутствующего разрушения островковых клеток [89, 91]. Кроме того, у собак с ХП присутствует лимфоцитарно-плазмодитарное воспаление на протяжении всего патологического процесса, а не только на ранних стадиях [13, 92]. Обычно собаки с ЭНПЖ в результате конечной стадии ХП — это животные среднего или старшего возраста, средних или мелких пород; особенно предрасположены кавалер-кинг-чарльз-спаниели (ККЧС), английские кокер-спаниели и бордер-колли [90, 91]. В одном исследовании сообщается о повышенной распространенности ЭНПЖ у пожилых ККЧС [5], и хотя этиология была неизвестна, предполагалась конечная стадия ХП в связи с пожилым возрастом собак при поступлении.

Патологическая физиология острого и хронического панкреатита у собак и кошек

Проведена огромная работа по изучению патологической физиологии спонтанного панкреатита у людей, а также при его экспериментальном моделировании у грызунов и собак. Однако исследований спонтанного острого или хронического панкреатита у собак и кошек не проводилось, поэтому следующее обсуждение основано на данных медицины и экспериментов на животных. В будущем важно подробнее изучить это заболевание у собак и кошек, чтобы улучшить наше понимание патологической физиологии у мелких животных.

Взаимодействие между генами и окружающей средой

Ключ к пониманию патологической физиологии острого и хронического панкреатита — понимание, что оба заболевания развиваются как «конечный общий путь» ряда основных механизмов. Подавляющее большинство случаев панкреатита у людей — результат сложного взаимодействия генов и окружающей среды [46], и какой-либо одиночный фактор обычно не вызывает панкреатита. Например, тяжелый алкоголизм — значимая причина острого и хронического панкреатита у людей, и всё же панкреатит развивается лишь в небольшой пропорции генетически восприимчивых алкоголиков [46]. Даже наследственный панкреатит у людей, обусловленный «простой» точечной генной мутацией, характеризуется различной пенетрантностью в зависимости от сопутствующих генетических и внешних факторов риска [78].

Зависимость между острым и хроническим заболеванием

Кроме того, важно учитывать взаимодействие между острым (обратимым) и хроническим (прогресси-

рующим и необратимым) заболеванием. Многие случаи ХП обусловлены рецидивирующим острым заболеванием. Например, мутации гена катионного трипсиногена у людей вызывают рецидивирующий острый панкреатит, прогрессирующий до хронического заболевания [46]. Невозможность разрешения этого заболевания и склонность к фиброзу и необратимым изменениям могут зависеть как от генетических особенностей индивида, так и от окружающей среды; у людей особую роль играют такие факторы, как употребление алкоголя и курение [46]. Неясно, сколько случаев ХП начинается как острое заболевание, а сколько — «хронические» с самого начала. Последнее может звучать странно, однако любое заболевание, начинающееся с лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, можно назвать хроническим с самого начала, таким образом, аутоиммунный ХП (заболевание, связанное с IgG4 — см. ниже) можно определить как «хронический». Однако даже при аутоиммунном ХП фактор, провоцирующий развитие заболевания, неизвестен; возможно, в некоторых случаях это приступ острого панкреатита.

На рис. 3 схематически показано текущее понимание взаимосвязей между острым и хроническим панкреатитом, генами и окружающей средой.

Обзор патологической физиологии острого панкреатита

Подробное обсуждение молекулярной патологической физиологии панкреатита выходит за рамки этого обзора. Вкратце, полагают, что несоответствующая ранняя активация протеаз в поджелудочной железе, особенно превращение профермента трипсиногена в трипсин, является конечным общим путем, запускающим воспаление поджелудочной железы в большинстве случаев [46, 72]. Несоответствующая ранняя активация трипсина в ацинарных клетках вызывает активацию других проферментов и приводит к автолизу и тяжелому воспалению. Воспаление поджелудочной железы и некроз окружающего жира приводит к локальному или более генерализованному стерильному перитониту. Как у людей, так и у собак из-за поражения соседней кишечной стенки повышается риск переноса бактерий из просвета кишечника [65]. Многие из недавних исследований говорят о том, что повреждение митохондрий и высвобождение окислителей становится причиной перехода острого панкреатита в постоянную форму [33, 50].

Результаты недавних исследований на людях подчеркивают важность компенсаторной противовоспалительной реакции (известной как КПВР) для ограничения воспаления поджелудочной железой и предотвращения его распространения по организму [43, 79]. Легкий острый панкреатит сопровождается КПВР, которая характеризуется активацией противовоспалительных цитокинов, таких как IL-



Рис. 3. Схематическое представление зависимости между острым и хроническим панкреатитом. Стрелками обозначены возможные исходы и прогрессирование заболевания. Переход между клетками по стрелкам зависит от взаимодействия генов и окружающей среды у каждого индивида. Подробнее см. в тексте

10 и IL-11 [43]. Полагают, что чрезмерная КПВР у людей способна подавить иммунную систему в степени, достаточной для развития бактериальной или грибковой инфекции некротических тканей поджелудочной железы, что относится к относительно распространенному и серьезному последствию панкреатита у людей [43, 79]. И наоборот, у собак и кошек инфицирование некротических участков очень редко, хотя есть единичные описанные случаи [54].

Провоспалительная реакция при панкреатите у людей и грызунов характеризуется генерализованной активацией воспалительных цитокинов, таких как индуцируемый фактор транскрипции F-κP; ФНО-α, а также IL-6 и IL-8 [43]. Исследование на собаках также показало повышение концентрации ФНО-α в плазме 31 % собак с тяжелым острым панкреатитом [69]. Эти цитокины ведут к генерализованной активации нейтрофилов и моноцитов, приводя к повреждению эндотелия сосудов во всем организме с последующим отеком тканей и гипоксией. Органы с обширной капиллярной сетью, такие как легкие, почки и печень, особенно чувствительны к повреждению [79]. Также возможна активация коагуляционного каскада, немедленно приводящая к ДВС в некоторых случаях. IL-6 — мощный индуктор выработки белков острой фазы в печени, таких как С-реактивный белок [43]. Панкреатит известен как одно из многих заболеваний, при котором у собак повышается концентрация С-реактив-

ного белка [61]. Хорошо известно, что у людей смертность от тяжелого острого панкреатита гораздо сильнее зависит от этой полиорганной недостаточности, чем от видимой тяжести панкреатита самой по себе [4, 43, 80]. Два исследования также подтверждают эту теорию при спонтанном панкреатите у собак: в одном исследовании на 60 собаках с острым панкреатитом обнаружено повышение концентрации ФНО- α у 31 % животных с тяжелым заболеванием, значительно коррелировавшее с летальным исходом [69]. Концентрация α -макроглобулина в плазме у этих же собак была значительно ниже нормы, что согласуется с его расходом на подавление активности протеаз в циркулирующей крови, однако значимых различий в количестве α -макроглобулина в зависимости от тяжести не выявлено [68]. Все эти результаты в совокупности дают основания полагать, что у собак тяжесть системной воспалительной реакции коррелирует с исходом сильнее, чем высвобождение протеаз из поджелудочной железы.

Защита от активации трипсина

Преждевременная активация трипсина в поджелудочной железе способна привести к ее серьезному повреждению. Таким образом, существует много уровней защиты, чтобы не допустить этого. Благодаря исследованиям патологической физиологии панкреатита у людей и грызунов наши знания о запасании и активации трипсина пополнились многими подробностями. Нарушение этих защитных механизмов лежит в основе многих генетических и внешних причин панкреатита. Трипсин запасается в форме неактивного профермента трипсиногена в поджелудочной железе и активируется в тонком кишечнике за счет отщепления пептида (пептид активации трипсина, ПАТ) от молекулы трипсиногена под действием фермента щеточной каймы — энтерокиназы [36]. Фактически в тонком кишечнике активация трипсиногена за счет отщепления ПАТ происходит под действием не только энтерокиназы, но и других молекул активированного трипсина. Недавно обнаружено, что еще один фермент поджелудочной железы, химотрипсин С, также участвует в активации трипсиногена в тонком кишечнике. Интересно, что химотрипсин С может как активировать, так и дезактивировать трипсин в зависимости от концентрации кальция в среде [78].

Ранним прорывом в понимании патогенеза панкреатита у людей было открытие мутаций в гене катионного трипсиногена, вызывавших аутосомно-доминантный наследственный панкреатит [25, 46]. У людей известно примерно 20 мутаций этого гена, приводящих к усилению функции, и все они относятся к участкам связывания кальция, регулирующим активацию трипсина. Концентрация кальция очень низка в ацинарных клетках, но высока в про-

токе поджелудочной железы и просвете тонкого кишечника, что благоприятствует активации трипсина [46]. Активация трипсина также зависит от pH: хотя для функции трипсина необходим довольно высокий pH (т. е. щелочная среда в тонком кишечнике), его активация, по-видимому, очень чувствительна к pH. pH панкреатического сока в протоке поджелудочной железы у людей и морских свинок может варьировать от 6,8 до 8,0; показано, что самоактивация трипсиногена относительно медленна при pH 8,5, однако прогрессивно ускоряется при снижении pH с 8,5 до 7 [64]. Эти интересные результаты дают основания полагать, что секреция бикарбоната важна не только для нейтрализации желудочной кислоты в 12-перстной кишке, но и для перевода ферментов поджелудочной железы в неактивное состояние в протоках железы, где pH выше, чем в тонком кишечнике. Расположение ключевых рецепторов трипсина в протоках поджелудочной железы у собак отличается от их расположения у людей и морских свинок [64]. Таким образом, результаты исследований функции протоков при панкреатите у этих видов не следует непосредственно экстраполировать на собак и кошек: необходимы видоспецифичные исследования на мелких животных, которые пока не проводились.

Трипсиноген находится в ацинарных клетках поджелудочной железы вместе с ингибитором сериновой протеазы типа Kazal 1 (SPINK 1), который в ветеринарных публикациях ранее называли секреторным панкреатическим ингибитором трипсина [51]. Этот ингибитор протеазы подавляет активацию трипсина. Ранние описания патологической физиологии панкреатита дают основания полагать, что это важный механизм предотвращения автоматической активации трипсина в «нормальной» поджелудочной железе. Однако недавние исследования говорят о том, что SPINK 1 экспрессируется только при текущем воспалении, когда это становится важным защитным механизмом [45]. Это может объяснить, почему мутации только в гене SPINK 1 у людей недостаточны для развития рецидивирующего острого панкреатита, однако повышают тяжесть рецидивирующего панкреатита, вызванного другими механизмами [46]. К прочим мутациям у людей, предрасполагающим к панкреатиту, но только в сочетании с другими факторами риска, относится ряд мутаций в гене муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (CFTR), недостаточно тяжелых, чтобы вызвать муковисцидоз, и мутации в гене химотрипсина С [46]. Кроме того, в медицине всё большее внимание уделяется явлению «эпистаза», когда эффекты одного гена влияют на эффекты других. Например, одновременное существование вариантов SPINK 1 и CFTR может быть синергическим [46]. Тяжелые мутации в CFTR приводят к муковисцидозу, который является значимой причиной ХП у людей из-за закупорки протоков измененным

секретом, а также изменений pH и концентрации кальция в этой жидкости [102].

Возможные причины острого и хронического панкреатита у собак

Учитывая все механизмы, способствующие активации трипсина и обсуждавшиеся в предыдущем разделе, можно вообразить ряд путей, участвующих в инициации и распространении панкреатита. У людей причины панкреатита часто известны, и понимание взаимодействий между генетической восприимчивостью и внешними факторами риска постоянно совершенствуется [46]. Причины острого и хронического панкреатита у собак и кошек обычно неизвестны — в значительной степени из-за отсутствия исследований, хотя в литературе описан ряд факторов риска, и в будущих исследованиях на мелких животных следует изучить этиологию.

Предложенные факторы риска острого панкреатита у собак включают породу (как подробнее описано ниже); избыточный вес [39, 47]; принадлежность к кобелям или кастрированным сукам [39]; кастрацию или хирургические операции в прошлом [47]; гиперлипидемию [99, 106] и определенные лекарства (см. ниже). Кроме того, в одном исследовании отмечена связь между сопутствующими эндокринными заболеваниями (СД, гиперадренкортицизм и гипотиреоз) и смертельным острым панкреатитом [39]. Эпилепсия также выявлена в качестве фактора риска острого панкреатита в этом же исследовании, однако неясно, было ли это связано с лечением или самим заболеванием.

Исследования генетической предрасположенности собак к панкреатиту находятся на очень ранней стадии, а исследований кошек до настоящего времени не проводилось. Очень вероятно, что у собак существует генетическая предрасположенность, поскольку клинические исследования показали значительную распространенность у некоторых пород: сообщается, что терьеры входят в группу повышенного риска острого панкреатита [39]. ККЧС, боксеры, кокер-спаниели и бордер-колли, по-видимому, также входят в группу риска хронического заболевания в Великобритании [90–92]. В США собаки, принадлежащие к карликовым/неспортивным породам по классификации Американского клуба собаководства, по-видимому, входят в группу повышенного риска хронического заболевания [13]. Исследования мутаций у собак, предрасполагающих к острому панкреатиту, проводились в основном на карликовых шнауцерах. Исследования в США не выявили мутаций в гене катионного трипсиногена у карликовых шнауцеров с панкреатитом, однако обнаружили вариации в гене, кодирующем SPINK 1 [10, 11]. Однако в более позднем исследовании значимость этого изменения была поставлена под сомнение, поскольку мутации в гене SPINK 1 обнаружены как у карлико-

вых, так и у стандартных шнауцеров, как с панкреатитом, так и без [30]. Муковисцидоз неизвестен у собак и кошек, однако возможно, что функционально более легкие мутации в CFTR играют роль в восприимчивости собак к панкреатиту. Недавно проведено исследование по поиску мутаций в CFTR у 174 предположительно здоровых собак, 203 собак с предполагаемым панкреатитом и 23 собак с бронхоэктазией [75]. У собак обнаружен ряд вариантов CFTR, по меньшей мере один из которых связан с повышенным риском панкреатита у людей. У собак с панкреатитом эти варианты встречались гораздо чаще, чем у здоровых или «нормальных» контрольных собак в этом исследовании. Однако диагноз панкреатита или «нормы» ставился не по устойчивым критериям, и фенотипические характеристики между группами могли значительно перекрываться. Таким образом, вопрос о том, являются ли варианты гена CFTR предрасполагающим фактором развития панкреатита у собак, остается без ответа.

Гипертриглицеридемия — известная причина рецидивирующего острого панкреатита как у людей [86], так и у собак [106]. У собак она чаще всего регистрируется у карликовых шнауцеров [107]. Патогенез панкреатита, индуцированного гипертриглицеридемией, понят недостаточен.

Утверждается, что панкреатическая липаза способна расщеплять триглицериды до жирных кислот в поджелудочной железе, приводя к повреждению ацинусов [86]. Альтернативная теория говорит о том, что чрезмерная вязкость крови мешает снабжению поджелудочной железы кислородом [86]. Однако интересно, что, несмотря на установленную пороговую концентрацию триглицеридов в крови, предрасполагающую к панкреатиту у людей, корреляции между превышением этого порога и тяжестью панкреатита не обнаружено, что, возможно, говорит против обоих предложенных механизмов [80].

Гиперкальциемия должна повышать риск панкреатита, но только если высокая концентрация внеклеточного кальция отражена в высокой концентрации внутри клеток или хотя бы протоков. Фактически гиперкальциемия представляется большим фактором риска острого панкреатита у кошек, чем у собак; причина такого видового различия неизвестна [8, 27].

Алкоголь и курение — распространенные способствующие причины ХП у людей при сочетании с генетическими факторами риска [80]. Другие токсины и лекарства также способны вызвать панкреатит. У людей известна связь как минимум 120 лекарств с острым панкреатитом [80]. Препараты, способные вызвать панкреатит у собак и кошек, включают азатиоприн [57], бромид кальция с фенобарбиталом [32], фосфорорганические соединения [28], аспарагиназу [76, 83], сульфаниламиды [84],

цинк [12, 56] и кломипрамид [42]. Чтобы доказать или опровергнуть данные о токсическом действии лекарств, необходимы крупные исследования с достаточной статистической мощностью, которые обычно недоступны в ветеринарии. Например, долго считалось, что аспарагиназа вызывает панкреатит у собак [76, 83], однако в недавнем (небольшом) исследовании это было подвергнуто сомнению [104]. Однако в случае сочетания эффекта лекарств с генетической восприимчивостью необходимо исследовать большое число собак разных пород, чтобы установить, можно ли достоверно исключить токсическое действие лекарств.

Можно ожидать, что закупорка протока повышает риск панкреатита, особенно в сочетании с усиленной стимуляцией высвобождения ферментов, как при усиленной автономной или гормональной (химотрипсин) стимуляции или изменении pH жидкости в протоке. Лигирование протока часто используется для экспериментальной индукции ХП у собак. У них можно вызвать характерные для ХП повреждения путем лигирования с частичной обструкцией протока [60], прямого лигирования протока поджелудочной железы [37], введения алкоголя в сочетании с лигированием протока [81] и окклюзии протока поджелудочной железы проламином [55] либо неопреном или полиизопреном [35]. Однако значимость непроходимости протока при спонтанном ХП у собак неизвестна. Желчные камни — распространенная причина острого панкреатита, когда они скапливаются у сфинктера Одди, закупоривая как проток поджелудочной железы, так и желчный проток непосредственно перед впадением в 12-перстную кишку [49, 87]. У большинства кошек, в отличие от собак, проток поджелудочной железы и желчный проток соединяются перед впадением в 12-перстную кишку, таким образом, это возможная причина острого панкреатита у кошек. Желчные камни известны у кошек, хотя встречаются редко, а их вклад в развитие панкреатита у этого вида не известен [23, 31]. Дисфункция сфинктера Одди, когда его закупорка или спазм вызывают периодическую непроходимость, описана у небольшого числа кошек [29] и может стать причиной панкреатита у некоторых, хотя для подтверждения этих данных необходимы дальнейшие исследования.

Поджелудочная железа очень чувствительна к ишемии, и любые состояния, вызывающие ишемию, способны вызвать панкреатит. Ишемия поджелудочной железы используется в экспериментах для моделирования ХП у собак [82]. Ишемия — редкая, однако хорошо известная причина острого панкреатита у людей, например после операций на сердце [48]. Гемолиз, как аутоиммунный, так и связанный с гемодиализом, также способен вызвать панкреатит у людей, при этом до 20 % случаев — тяжелые [1, 22]. Связь между гемолизом и другими формами ише-

мии и клиническим острым панкреатитом у собак подозревается, однако описана не так подробно. В одном неопубликованном исследовании сообщается о повышении иммунореактивности панкреатической липазы в сыворотке без клинических признаков панкреатита у четырех из десяти собак с иммуноопосредованной гемолитической анемией [88]. Панкреатит — известное осложнение бабезиоза собак, при этом патологическая физиология может быть связана с гемолизом, по меньшей мере частично [59]. Острый панкреатит у собак можно вызвать экспериментально с помощью инъекции холецистокинина [74], однако роль избыточной стимуляции в спонтанно развивающемся панкреатите у собак неизвестна.

Аутоиммунный ХП — отдельная форма ХП, описанная у людей и сопровождающаяся инфильтрацией Т-лимфоцитами, главным образом в области протоков поджелудочной железы и вен [21]. Самая последняя классификация подразделяет аутоиммунный ХП на два типа [19]. Тип 1, наиболее распространенный, представляет собой мультисистемное заболевание, поражающее почки, печень, слезные протоки и другие органы, а также поджелудочную железу. Эта форма связана с повышением концентрации IgG4 в плазме и количества экспрессирующих IgG4 плазматических клеток в пораженных очагах и в настоящее время называется «заболеванием, связанным с IgG4» [6, 19]. Данные об аутоиммунном панкреатите 2 типа более противоречивы; поражение ограничено поджелудочной железой и может захватывать или не захватывать кишечник, связи с IgG4 не обнаружено. IgG4 — один из четырех подтипов IgG (типы 1, 2, 3 и 4), известный у людей и собак [16, 17]. Концентрации в сыворотке и тканях у здоровых индивидов обоих видов обычно снижаются в порядке нумерации, содержание IgG1 наибольшее, а IgG4 — наименьшее.

У английских кокер-спаниелей встречается определенная форма ХП, сходная с аутоиммунным ХП 1 типа у людей. У пораженных собак обнаруживается инфильтрация протоков Т-лимфоцитами и часто — другие иммуноопосредованные заболевания, такие как сухой кератоконъюнктивит [90]. У небольшого числа больных кокер-спаниелей показано преобладание IgG4+ плазматических клеток в гистологических препаратах поджелудочной железы и почек [93], что говорит о выраженном сходстве с заболеванием человека. Кроме того, отмечена связь ХП у английских кокер-спаниелей с повышенной распространенностью такого же гаплотипа DLA, как при аутоиммунной гемолитической анемии у этой породы, что дополнительно подтверждает теорию о полисистемном иммуноопосредованном заболевании [7]. Однако до сих пор не доказано, имеет ли заболевание кокер-спаниелей аутоиммунную природу; для подтверждения этого необходимо больше исследований на большем числе собак.

Заключение

Панкреатит — распространенное заболевание собак и кошек, которое может иметь очень серьезные последствия для животного. Тем не менее исследований причин (как генетических, так и внешних), а также патологической физиологии спонтанно развивающегося заболевания у мелких животных очень мало. В медицине ситуация иная: большое число исследований на людях значительно улучшило понимание этой болезни. Проявления панкреатита у собак и кошек не всегда аналогичны проявлениям у людей; например, у мелких животных реже встречаются инфекционные осложнения и имеются различия в экспрессии рецепторов в протоке поджелудочной железы. Таким образом, для повышения эффективности лечения и профилактики заболевания в будущем необходимо гораздо больше исследований на мелких животных. Специальные диеты и избирательное разведение, основанные на лучшем понимании внешних и генетических факторов риска на основании генетических исследований, должны помочь профилактике заболевания.

Конфликт интересов

Ни один из авторов этой статьи не состоит в финансовых или личных взаимоотношениях с другими лицами или организациями, которые могли бы сказаться на достоверности или содержании этой работы.

Литература

1. Abtahi M., Uzan M. & Soud M. (2007) Hemolysis-induced acute pancreatitis secondary to kinked hemodialysis blood lines // *Hemodialysis International* 11, 38–41.
2. Armstrong P. J. & Williams D. A. (2012) Pancreatitis in cats // *Topics in Companion Animal Medicine* 27, 140–147.
3. Bagul A. & Siriwardena A. K. (2006) Evaluation of the Manchester classification system for chronic pancreatitis // *Journal of the Pancreas* 7, 390–396.
4. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C., et al. (2012) Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // *Gut* 62, 102–111.
5. Batchelor D. J., Noble P. J., Cripps P. J., et al. (2007) Breed associations for canine exocrine pancreatic insufficiency // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 207–214.
6. Bateman A. C. & Deheragoda, M. G. (2009) IgG4-related systemic sclerosing disease — an emerging and under-diagnosed condition // *Histopathology* 55, 373–383.
7. Bazelle J., Aguirre-Hernandez J., Watson P. J., et al. (2013) Association between chronic pancreatitis and dog leukocyte antigen haplotypes in the English Cocker Spaniel. Proceedings of the ACVIM Forum, Seattle.
8. Berger, B. & Feldman, E. C. (1987) Primary hyperparathyroidism in dogs: 21 cases (1976–1986) // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 191, 350–356.
9. Bernard J. P., Adrich Z., Montallo G., et al. (1991) Immunoreactive forms of pancreatic stone protein in six mammalian species // *Pancreas* 6, 162–167.
10. Bishop M. A., Steiner J. M., Moore L. E., et al. (2004) Evaluation of the cationic trypsinogen gene for potential mutations in miniature schnauzers with pancreatitis // *Canadian Journal of Veterinary Research* 68, 315–318.
11. Bishop M. A., Xenoulis P. G., Levinski M. D., et al. (2010) Identification of variants of the SPINK1 gene and their association with pancreatitis in Miniature Schnauzers // *American Journal of Veterinary Research* 71, 527–533.
12. Blundell R. & Adam F. (2013) Haemolytic anaemia and acute pancreatitis associated with zinc toxicosis in a dog // *Veterinary Record* 172, 17–17.
13. Bostrom B. M., Xenoulis P. G., Newman S. J., et al. (2013) Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases // *The Veterinary Journal* 195, 73–79.
14. Bradley E. L. (1993) A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 Through 13, 1992 // *Archives of Surgery* 128, 586–590.
15. Buchler M. W., Martignoni M. E., Freiss H., et al. (2009) A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis // *BMC Gastroenterology* 9, 93.
16. Day M. J. & Mazza G. (1995) Tissue immunoglobulin G subclasses observed in immune-mediated dermatopathy, deep pyoderma and hypersensitivity dermatitis in dogs // *Research in Veterinary Science* 58, 82–89.
17. Day M. J., Corato A. & Shaw S. E. (1996) Subclass profile of allergen-specific IgG antibodies in atopic dogs // *Research in Veterinary Science* 61, 136–142.
18. De Cock H. E. V., Forman M. A., Farver T. B., et al. (2007) Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats // *Veterinary Pathology* 44, 39–49.
19. Deshpande V., Zen Y., Chan J. K. C., et al. (2012) Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease // *Modern Pathology* 25, 1181–1192.
20. DiMagno E. P., Go V. L. W. & Summerskill W. H. J. (1973) Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency // *New England Journal of Medicine* 288, 813–815.
21. Dite P., Novotny I., Trna J., et al. (2008) Autoimmune pancreatitis // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 22, 131–143.
22. Druml W., Laggner A. N., Lenz K., et al. (1991) Pancreatitis in acute hemolysis // *Annals of Hematology* 63, 39–41.
23. Eich C. S. & Ludwig L. L. (2002) The surgical treatment of cholelithiasis in cats: a study of nine cases // *Journal of the American Animal Hospital Association* 38, 290–296.
24. Etemad B. & Whitcomb D. C. (2001) Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // *Gastroenterology* 120, 682–707.
25. Etemad B. & Whitcomb D. C. (2001) Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // *Gastroenterology* 120, 682–707.
26. Evans H. E. (1993) *Miller's Anatomy of the Dog*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA, USA.
27. Frick T. W., Hailemariam S., Heitz P. U., et al. (1990) Acute hypercalcemia induces acinar cell necrosis and intraductal protein precipitates in the pancreas of cats and guinea pigs // *Gastroenterology* 98, 1675–1681.
28. Frick T. W., Dalo S., O'Leary J. F., et al. (1987) Effects of insecticide, diazinon, on pancreas of dog, cat and guinea pig // *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology* 7, 1–11.
29. Furneaux R. W. (2010) A series of six cases of sphincter of Oddi pathology in the cat (2008–2009) // *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 794–801.
30. Furrow E., Armstrong P. J. & Patterson E. E. (2012) High prevalence of the c.74A>C SPINK1 variant in miniature and standard Schnauzers // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26, 1295–1299.
31. Gaillot H. A., Penninck G. D., Webster C. R. L., et al. (2007) Ultrasonographic features of extrahepatic biliary obstruction in 30 cats // *Veterinary Radiology & Ultrasound* 48, 439–447.
32. Gaskill C. L. & Cribb A. E. (2000) Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs // *The Canadian Veterinary Journal* 41, 555.
33. Gerasimenko O. V. & Gerasimenko J. V. (2012) Mitochondrial function and mal-function in the pathophysiology of pancreatitis // *Pflugers Archiv — European Journal of Physiology* 464, 89–99.
34. German A. J. (2012) Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: breed associations, nutritional considerations, and long-term outcome // *Topics in Companion Animal Medicine* 27, 104–108.

35. Gooszen H. G., Bosman F. T. & Schilfgaarde R. V. (1984) The effect of duct obliteration on the histology and endocrine function of the canine pancreas // *Transplantation* 38, 13.
36. Hall E., Simpson J. W. & Williams D. A. (2005) *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*. Cheltenham, UK: BSAVA.
37. Hayakawa T., Kondo T., Shibata T., et al. (1993) Longitudinal changes of plasma pancreatic enzymes and hormones in experimental pancreatolithiasis in dogs // *Digestive Diseases and Sciences* 38, 2098–2103.
38. Hess R. S., Saunders H. M., Van Winkle T. J., et al. (1998) Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986–1995) // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 213, 665–670.
39. Hess R. S., Kass P., Shofer F. S., et al. (1999) Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214, 46–51.
40. Hill R. C. & Winkle T. J. (1993) Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 7, 25–33.
41. Keller J., Aghdassi A. A., Lerch M. M., et al. (2009) Tests of pancreatic exocrine function — clinical significance in pancreatic and non-pancreatic disorders // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 23, 425–439.
42. Kook P. H., Akranjc A., Dennler M., et al. (2009) Pancreatitis associated with clomipramine administration in a dog // *Journal of Small Animal Practice* 50, 95–98.
43. Kylanpaa L., Rakonczay Z. & O'Reilly D. A. (2012) The clinical course of acute pancreatitis and the inflammatory mediators that drive it // *International Journal of Inflammation* 2012, 1–10.
44. Lack E. E. (2003) *Pathology of the Pancreas, Gallbladder, Extrahepatic Biliary Tract, and Ampullary Region*. New York: Oxford University Press.
45. Larsen S. (1993) Diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis // *Danish Medical Bulletin* 40, 153–162.
46. LaRusch J. & Whitcomb D. C. (2011) Genetics of pancreatitis // *Current Opinion in Gastroenterology* 27, 467–474.
47. Lem K. Y., Fosgate G. T., Norby B., et al. (2008) Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233, 1425–1431.
48. Lonardo A., Grisendi A., Bonilauri S., et al. (1999) Ischaemic necrotizing pancreatitis after cardiac surgery. A case report and review of the literature // *Italian Journal of Gastroenterology and Hepatology* 31, 872–875.
49. Lowenfels A. B., Maisonneuve P. & Sullivan T. (2009) The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis // *Current Gastroenterology Reports* 11, 97–103.
50. Maleth J., Rakonczay Z., Venglovecz V., et al. (2012) Central role of mitochondrial injury in the pathogenesis of acute pancreatitis // *Acta Physiologica* 207, 226–235.
51. Mansfield C. (2012) Acute pancreatitis in dogs: advances in understanding, diagnostics, and treatment // *Topics in Companion Animal Medicine* 27, 123–132.
52. Mansfield C. S., Anderson G. A. & O'Hara A. J. (2012) Association between canine pancreatic-specific lipase and histologic exocrine pancreatic inflammation in dogs: assessing specificity // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 24, 312–318.
53. Mansfield C. S., James F. E. & Robertson I. D. (2008) Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233, 936–944.
54. Marchevsky A. M., Yovich J. C. & Wyatt K. M. (2000) Pancreatic pseudocyst causing extrahepatic biliary obstruction in a dog // *Australian Veterinary Journal* 78, 99–101.
55. Meister R., Berger I., Schwille P. O., et al. (1991) Maximal stimulation of pancreatic-islet B-cells, and a-cell response to arginine, in dogs with long-term pancreatic acinar atrophy // *European Journal of Surgery* 157, 333–340.
56. Mikszewski J. S., Saunders H. M. & Hess R. S. (2003) Zinc-associated acute pancreatitis in a dog // *Journal of Small Animal Practice* 44, 177–180.
57. Moriello K. A., Bowen D. & Meyer D. J. (1987) Acute pancreatitis in two dogs given azathioprine and prednisolone // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 191, 695–696.
58. Motta P. M., Macchiarelli G., Nottola S. A., et al. (1997) Histology of the exocrine pancreas // *Microscopy Research and Technique* 37, 384–398.
59. Mohr A. J., Lobetti R. G. & Van der Lugt J. J. (2000) Acute pancreatitis: a newly recognised potential complication of canine babesiosis // *Journal of the South African Veterinary Association*, 71, 232–239.
60. Nagaya M., Kubota S., Isogai A., et al. (2004) Ductular cell proliferation in islet cell neogenesis induced by incomplete ligation of the pancreatic duct in dogs // *Surgery Today* 34, 586–592.
61. Nakamura M., Takahashi M., Ohno K., et al. (2000) C-reactive protein concentration in dogs with various diseases // *Journal of Veterinary Medical Science* 70, 127.
62. Newman S., Steiner J. M., Woosley K., et al. (2004) Localization of pancreatic inflammation and necrosis in dogs // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 18, 488–493.
63. Newman S. J., Steiner J. M., Woosley K., et al. (2006) Histologic assessment and grading of the exocrine pancreas in the dog // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 18, 115–118.
64. Pallagi P., Venglovecz V., Rakonczay Z., et al. (2011) Trypsin reduces pancreatic ductal bicarbonate secretion by inhibiting CFTR Cl⁻ channels and luminal anion exchangers // *Gastroenterology* 141, 2228–2239.
65. Qin H. L., Su Z. D., Hu L. G., et al. (2002) Effect of early intrajejunal nutrition on pancreatic pathological features and gut barrier function in dogs with acute pancreatitis // *Clinical Nutrition* 21, 469–473.
66. Rothuizen J., Bunch S., Charles J., et al. (2006) *Wsava Standards for Clinical And Histological Diagnosis of Canine And Feline Liver Diseases*. Edinburgh: Saunders Elsevier.
67. Ruaux C. G. & Atwell R. B. (1998) A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis // *Australian Veterinary Journal* 76, 804–808.
68. Ruaux C. G. & Atwell R. B. (1999) Levels of total a₂-macroglobulin and trypsin-like immunoreactivity are poor indicators of clinical severity in spontaneous canine acute pancreatitis // *Research in Veterinary Science* 67, 83–87.
69. Ruaux C. G., Pennington H. L., Worrall S., et al. (1999) Tumor necrosis factor- α at presentation in 60 cases of spontaneous canine acute pancreatitis // *Veterinary Immunology and Immunopathology* 72, 369–376.
70. Sarner M. & Cotton P. B. (1984) Classification of pancreatitis // *Gut* 25, 756–759.
71. Saunders H. M. (1991) Ultrasonography of the pancreas // *Problems in Veterinary Medicine* 3, 583–603.
72. Schneider A. & Whitcomb D. C. (2002) Hereditary pancreatitis: a model for inflammatory diseases of the pancreas // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 16, 347–363.
73. Shimosegawa T., Kataoka K., Kamisawa T., et al. (2010) The revised Japanese clinical diagnostic criteria for chronic pancreatitis // *Journal of Gastroenterology* 45, 584–591.
74. Simpson K. W., Beechey-Newman N., Lamb C. R., et al. (1995) Cholecystokinin-8 induces edematous pancreatitis in dogs associated with short burst of trypsinogen activation // *Digestive Diseases and Sciences* 40, 2152–2161.
75. Spadafora D., Hawkins E. C., Murphy K. E., et al. (2010) Naturally occurring mutations in the canine CFTR gene // *Physiological Genomics* 42, 480–485.
76. Schleis S. E., Rizzo S. A., Phillips J. C., et al. (2011) Asparaginase-associated pancreatitis in a dog // *The Canadian Veterinary Journal* 52, 1009–1012.
77. Sutton R. (2005) Autoimmune pancreatitis — also a Western disease // *Gut* 54, 581–583.

78. Szabo A. & Sahin-Toth M. (2012) Increased activation of hereditary pancreatitis-associated human cationic trypsinogen mutants in presence of chymotrypsin c // *Journal of Biological Chemistry* 287, 20701–20710.
79. Talukdar R. & Swaroop Vege S. (2011) Early management of severe acute pancreatitis // *Current Gastroenterology Reports* 13, 123–130.
80. Talukdar R. & Vege S. S. (2009) Recent developments in acute pancreatitis // *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 7, S3–S9.
81. Tanaka T., Miura Y., Matsugu Y., et al. (1998) Pancreatic duct obstruction is an aggravating factor in the canine model of chronic alcoholic pancreatitis // *Gastroenterology* 115, 1248–1253.
82. Tanaka T., Ichiba Y., Miura Y., et al. (1994) Canine model of chronic pancreatitis due to chronic ischemia // *Digestion* 55, 86–89.
83. Teske E., Rutteman G. R., van Heerde P., et al. (1990) Polyethylene glycol-L-asparaginase versus native L-asparaginase in canine non-Hodgkin's lymphoma // *European Journal of Cancer and Clinical Oncology* 26, 891–895.
84. Trepanier L. A. (2004) Idiosyncratic toxicity associated with potentiated sulfonamides in the dog // *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 27, 129–138.
85. Trivedi S., Marks S. L., Kass P. H., et al. (2011) Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cpl) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25, 1241–1247.
86. Tsuang W., Navaneethan U., Ruiz, L., et al. (2009) Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management // *The American Journal of Gastroenterology* 104, 984–991.
87. van Geenen E. J. M., van der Peet D. L., Bhagirath P., et al. (2010) Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 7, 495–502.
88. Warman S., Hall E. J., Suchodolski J., et al. (2008) Canine pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in dogs with IMHA. Proceedings of the BSAVA Congress, Birmingham. p. 506; abstract 97.
89. Watson P. J. (2003) Exocrine pancreatic insufficiency as an end stage of pancreatitis in four dogs // *Journal of Small Animal Practice* 44, 306–312.
90. Watson P. J., Roulois A., Scase T., et al. (2011) Characterization of chronic pancreatitis in English Cocker Spaniels // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25, 797–804.
91. Watson P. J., Archer J., Roulois A. J., et al. (2010) Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs // *Veterinary Record* 167, 968–976.
92. Watson P. J., Roulois A., Scase T., et al. (2007) Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs // *Journal of Small Animal Practice* 48, 609–618.
93. Watson P. J., Constantino-Casas F., Saul C. J. & Day M. J. (2012) Chronic pancreatitis in the English cocker spaniel shows a predominance of IgG4+ plasma cells in sections of pancreas and kidney. Proceedings of the ACVIM Forum, New Orleans.
94. Weiss D. J., Gagne J. M. & Armstrong P. J. (1996) Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 209, 1114–1116.
95. Westermarck E. (1980) The hereditary nature of canine pancreatic degenerative atrophy in the German shepherd dog // *Acta Veterinaria Scandinavica* 21, 389–394.
96. Westermarck E. & Wiberg M. (2003) Exocrine pancreatic insufficiency in dogs // *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 33, 1165–1179.
97. Westermarck E., Pamilo P. & Wiberg M. (1989) Pancreatic degenerative atrophy in the Collie breed: A hereditary disease // *Zentralbl Veterinarmed A* 36, 549–554.
98. Westermarck E., Saari S. A. M. & Wiberg M. E. (2010) Heritability of exocrine pancreatic insufficiency in German shepherd dogs // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, 450–452.
99. Whitney M. S., Boon G.D., Rebar A. H., et al. (1987) Effects of acute pancreatitis on circulating lipids in dogs // *American Journal of Veterinary Research* 48, 1492–1497.
100. Wiberg M. E. & Westermarck E. (2002) Subclinical exocrine pancreatic insufficiency in dogs // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 1183–1187.
101. Wiberg M. E., Saari S. A. M., Westermarck E., et al. (2000) Cellular and humoral immune responses in atrophic lymphocytic pancreatitis in German shepherd dogs and rough-coated collies // *Veterinary Immunology and Immunopathology* 76, 103–115.
102. Wilschanski M. & Novak I. (2013) The cystic fibrosis of exocrine pancreas // *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 3, a009746–a009746.
103. Witt H., Apte M. V., Keim V., et al. (2007) Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy // *Gastroenterology* 132, 1557–1573.
104. Wright Z., Steiner J., Suchodolski J., et al. (2009) A pilot study evaluating changes in pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in canines treated with L-asparaginase (ASNase), vincristine, or both for lymphoma // *Canadian Journal of Veterinary Research* 73, 103.
105. Xenoulis P. G. & Steiner J. M. (2008) Current concepts in feline pancreatitis // *Topics in Companion Animal Medicine* 23, 185–192.
106. Xenoulis P. G. & Steiner J. M. (2010) Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs // *The Veterinary Journal* 183, 12–21.
107. Xenoulis P. G., Levinski M. D., Suchodolski J. S., et al. (2010) Serum triglyceride concentrations in miniature schnauzers with and without a history of probable pancreatitis // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25, 20–25.

Активность параоксоназы 1 (PON1) в сыворотке собак с острым панкреатитом

Цели: параоксоназа 1 сыворотки считается маркером воспаления и окислительного повреждения. Цели этого исследования — оценить активность параоксоназы 1 в сыворотке собак с острым панкреатитом и установить корреляцию между этой активностью и другими компонентами, изменяющимися при панкреатите собак, а также оценить зависимость между активностью параоксоназы 1 в сыворотке и тяжестью острого панкреатита у собак.

Материалы и методы: ретроспективный анализ и сравнение историй болезни собак с острым панкреатитом и здоровых собак, которым определяли активность параоксоназы 1 в сыворотке.

Результаты: у собак с панкреатитом ($n = 19$) медиана активности параоксоназы 1 в сыворотке была значительно ниже, чем у здоровых собак ($n = 19$). Обнаружена отрицательная корреляция между активностью параоксоназы 1 в сыворотке и активностями амилазы и липазы, а также концентрациями С-реактивного белка и гаптоглобина и положительная корреляция с концентрациями общего холестерина и глюкозы. Тяжесть болезни отрицательно коррелировала

с активностью параоксоназы в сыворотке и положительно — с концентрациями триглицеридов и С-реактивного белка.

Клиническая значимость: у собак с острым панкреатитом снижается активность параоксоназы 1 в сыворотке, что, вероятно, может служить маркером тяжести болезни наряду с концентрацией триглицеридов и С-реактивного белка.

A. Tvarijonavičiute*, J. D. Garcia-Martinez†, M. Caldin‡, S. Martinez-Subiela†, F. Tecles†, J. Pastor* and J. J. Ceron†

Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 67–71

DOI: 10.1111/jsap.12297

Принято: 22 сентября 2014;

опубликовано онлайн: 14 ноября 2014

* Кафедра ветеринарной терапии и хирургии, Автономный университет Барселоны, 08193 Bellaterra, Барселона, Испания

† Междисциплинарная клиничко-патологическая лаборатория, IteLab-UMU, Campus of Excellence Mare Nostrum, Университет Мурии, 30100 Эспинардо, Мурия, Испания

‡ Ветеринарная клиника San Marco, 35141 Падуа, Италия

ВВЕДЕНИЕ

Панкреатит — значимое заболевание собак с высокой смертностью — от 27 до 58 %, особенно в тяжелых острых случаях [8]. Одна из причин высокой смертности заключается в сложности диагностики этого состояния из-за широкого разнообразия клинических симптомов и отсутствия надежных лабораторных методов [9]. Острый панкреатит описывается как воспаление и/или некроз поджелудочной железы или окружающих тканей при отсутствии постоянных гистологических изменений, таких как фиброз и ацинарная атрофия [19]. Патологическая физиология острого панкреатита всё еще не установлена точно, а имеющиеся данные экстраполированы из медицины и экспериментов на животных [8]. Предполагается, что основной причиной, ведущей к усилению воспалительного каскада и началу системной воспалительной реакции, является взаимодействие между воспалительными цитокинами и окислительным стрессом [12], как показано в экспериментах на крысах с индуцированным панкреатитом [13]. Одним из основных последствий окислительного стресса, по-видимо-

му, является перекисное окисление липидов, описанное при экспериментально индуцированном остром панкреатите у крыс [3]. Параоксоназа 1 (PON1) — гидролитический фермент, синтезирующийся в печени и секретирующийся в плазму в виде белка, связанного с липопротеинами высокой плотности (ЛПВП) [7].

Одной из наиболее важных естественных физиологических функций PON1, по-видимому, является метаболизм токсичных окисленных липидов — как липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), так и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [7]. Снижение активности PON1 описано при спонтанном хроническом панкреатите у людей [6, 21] и у крыс с экспериментально индуцированным острым панкреатитом [3, 17].

Высказывалось предположение, что активность PON1 у собак должна снижаться при остром панкреатите и может коррелировать с изменениями других показателей, например активности амилазы и липазы, концентрации общего холестерина, триглицеридов и маркеров воспаления (С-реактивного белка [CRP] и гаптоглобина [Hr]). Кроме того, возможно, что у собак активность PON1 зависит от тяжести острого панкреатита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

План исследования

Для этого ретроспективного исследования использовалась база данных по всем собакам, поступившим в ветеринарную клинику Сан Марко с 1 сентября 2012 г. по 1 сентября 2013 г.; в ней искали сведения о животных с панкреатитом. Кроме того, в базе данных искали сведения о здоровых собаках того же пола, породы (если возможно), возраста и веса для сравнения.

В группу панкреатита включили только собак, не получавших лечение ранее или поступивших с другими сопутствующими заболеваниями. У всех собак, включенных в исследование, брали кровь в течение двух часов после поступления в рамках диагностического обследования, а также перед любым лечением. Во всех случаях тщательно оценивали анамнез, результаты клинического осмотра, клинического и биохимического анализа крови, визуальной диагностики (в том числе рентген, УЗИ брюшной полости и компьютерная томография при необходимости), а также серологического исследования на *Leishmania infantum* и *Ehrlichia canis* для исключения других сопутствующих заболеваний. Диагноз панкреатита ставился на основании соответствия всем из следующих трех критериев: (1) соответствующие клинические признаки (такие как отсутствие аппетита, вялость, боль в животе, рвота), (2) соответствующие лабораторные отклонения (повышение активности липазы и амилазы, концентрации белков острой фазы, например, помимо прочего, СРБ и Нр) и (3) соответствующие результаты УЗИ брюшной полости при отсутствии других видимых заболеваний [8]. Всем собакам определяли специфическую собачью липазу с помощью набора для экспресс-определения на месте (SNAP cPLI, Idexx Laboratories); во всех случаях обнаружено отклонение, т. е. активность панкреатической липазы более 200 мкг/л. УЗИ брюшной полости проводил сертифицированный ветеринарный рентгенолог; характерными признаками панкреатита считали увеличенную гипоехогенную поджелудочную железу, окруженную гиперэхогенной брыжейкой, с выпотом в брюшной полости или без, расширение желчных протоков и складчатость или утолщение стенки 12-перстной кишки [5]. Тяжесть заболевания оценивали с помощью индекса тяжести острого панкреатита у собак, как описано Mansfield *et al.* [9].

Здоровые собаки поступили в клинику для планового профилактического осмотра, плановых операций либо принадлежали персоналу клиники и не имели каких-либо клинических признаков острого или хронического заболевания, а также изменений гематологических или биохимических показателей крови. Концентрация СРБ у всех собак была в пределах нормы (< 12 мг/л).

Биохимический анализ

Активность PON1 в сыворотке определяли с р-нитрофенилацетатом в качестве субстрата на автоматическом биохимическом анализаторе [16]. Общий холестерин, триглицериды, липазу и амилазу измеряли на автоматическом биохимическом анализаторе (Olympus AU2700,

Olympus Diagnostica GmbH) согласно инструкциям производителя с помощью готовых наборов реактивов Olympus. Для измерения липазы использовался набор на основе 1,2-диглицерида, а концентрацию СРБ измеряли иммунотурбидиметрическим методом (CRP OSR 6147 Olympus Life and Material Science Europe GmbH) [10]. Концентрацию Нр измеряли с помощью имеющегося в продаже колориметрического метода (набор для определения гаптоглобина Tridelta Phase range, Tridelta Development Ltd.) [10].

Статистический анализ

Обобщенные данные показаны как медиана и межквартильный диапазон (если не указано иное). Результаты вычисляли с помощью обычной описательной статистики и программного обеспечения (Graph Pad Prism верс. 5 для Windows, программа Graph Pad). Из-за малого размера выборки для сравнения изменений переменных между здоровыми собаками и собаками с панкреатитом использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Корреляцию между переменными определяли методом Спирмана. Значения $p < 0,05$ для двухстороннего анализа считали значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включили 19 собак с панкреатитом [сух/кобелей: 10/9; медиана (диапазон) возраста: 8,1 (0,6–15,5) лет; медиана (диапазон) веса: 6,0 (3,9–37,5) кг; упитанность: 3–4/5] и 19 здоровых собак [сух/кобелей: 11/8; медиана (диапазон) возраста: 5,5 (0,5–10,0) лет]; среди собак с панкреатитом было 7 метисов, 4 йоркширских терьера и по одному представителю каждой из следующих пород: уэст-хайленд-уайт-терьер, шарпей, померанский шпиц, немецкая овчарка, лхасский апсо, лейкленд-терьер, кокер-спаниель и маламут. В группе здоровых собак было 11 метисов, два джек-рассел-терьера и по одному представителю следующих пород: йоркширский терьер, уэст-хайленд-уайт-терьер, далматин и золотистый ретривер. Между здоровыми собаками и собаками с панкреатитом не было статистически значимых различий в возрасте, весе или упитанности.

Среди проб от собак с панкреатитом шесть (31 %) были с легким или умеренным гемолизом, две (10 %) с липемией и две (10 %) с желтушностью.

Активность липазы и амилазы в сыворотке, а также концентрации СРБ, Нр, общего холестерина и триглицеридов у здоровых собак и собак с панкреатитом представлены в таблице. Эти показатели, за исключением общего холестерина, у собак с панкреатитом были значительно выше, чем у здоровых собак. Медиана (25–75 процентиля) активности PON1 у собак с панкреатитом была значительно ниже ($p < 0,001$) [2,6 (1,4–3,0) Ед/мл] по сравнению со здоровыми собаками [3,9 (3,5–4,1) МЕ/мл] (рис. 1). При объединении данных здоровых собак и собак с панкреатитом обнаружена отрицательная корреляция активности PON1 с активностью липазы в сыворотке ($r = -0,633$; $p < 0,001$), активностью амилазы ($r = -0,735$; $p < 0,001$), концентрацией СРБ ($r = -0,754$; $p < 0,001$) и Нр ($r = -0,664$; $p < 0,001$) и положитель-

Таблица. Медиана (25–75 проценти) активности липазы и амилазы, а также концентраций С-реактивного белка, гаптоглобина, общего холестерина и триглицеридов у здоровых собак (n = 19) и собак с панкреатитом (n = 19)

Показатель	Здоровые (n = 19)	Панкреатит (n = 19)	p
Липаза, МЕ/л	205,4 (131,0–387,0)	526,0 (376,0–1173,0)	< 0,001
Амилаза, МЕ/л	554,1 (475,4–605,9)	2016,0 (1554,0–2780,0)	< 0,001
СРБ, мг/л	5,0 (5,0–7,6)	116,2 (80,4–141,6)	< 0,001
Нр, г/л	0,6 (0,3–1,6)	5,4 (4,8–13,6)	< 0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,82 (5,19–7,03)	5,22 (4,50–7,63)	> 0,1
Триглицериды, ммоль/л	0,88 (0,54–1,20)	1,31 (0,73–1,95)	0,028

ная корреляция с концентрацией общего холестерина ($r = 0,345$; $p = 0,031$) и глюкозы ($r = 0,366$; $p = 0,0218$).

Выжили и были отпущены домой из клиники 14 из 19 собак, а 5 умерли или подверглись эвтаназии в связи с панкреатитом. Общая смертность составила 26 %. Обнаружена значимая корреляция между выживанием и активностью PON1 ($r = 0,645$, $p = 0,039$). У 13 собак удалось оценить тяжесть панкреатита. В оставшихся случаях это не представлялось возможным из-за неполных данных. У собак с острым панкреатитом обнаружена отрицательная корреляция тяжести болезни с активностью PON1 (рис. 2) и положительная — с концентрацией триглицеридов ($r = 0,605$; $p = 0,012$) и СРБ ($r = 0,514$; $p = 0,031$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Насколько известно авторам, это первое исследование, в котором сообщается о снижении активности PON1 у собак с острым панкреатитом; эта активность была на 30 % ниже, чем у здоровых собак. Снижение было не таким выраженным, как в работе Unal *et al.* [17], которые обнаружили снижение активности PON1 на 48 % при экспериментальном моделировании тяжелого острого панкреатита на крысах. Эти различия можно приписать трем факторам: (1) использование животных разных видов; (2) использование разных субстратов для измерения активности PON1 и (3) различия исследуемых популяций: животных со спонтанным острым панкреатитом разной степени тяжести и экспериментальных животных в исследовании Unal *et al.* [17], где у всех крыс был тяжелый панкреатит. В этом исследовании причина и длительность заболевания перед поступлением собак в клинику варьировали, однако это позволило оценить активность PON1 в истинных клинических условиях. Хотя в некоторых пробах был гемолиз, липемия или желтушность, по-видимому, эти изменения значительно не влияют на интерпретацию результатов измерения активности PON1 [16].

В этом исследовании обнаружена отрицательная корреляция со сниженной активностью PON1 и положительная — с белками острой фазы, такими как СРБ и Нр. Эти результаты согласуются с ранее опубликованными данными, где PON1 описывается как отрицательный белок острой фазы у людей [11] и собак [15] из-за снижения его активности при воспалении. Предполагалось, что причиной снижения активности PON1 при воспалении может быть его инактивация из-за окислительного стресса, как описано при сепсисе у людей и мышей [1], или снижение экспрессии в печени, аналогично обнару-

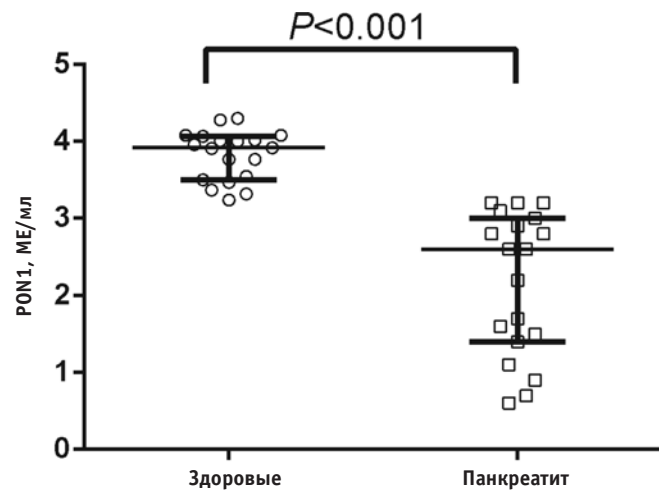


Рис. 1. Активность параоксоназы 1 в сыворотке здоровых собак (n = 19) и собак с панкреатитом (n = 19). Горизонтальные линии обозначают медиану и межквартильный диапазон

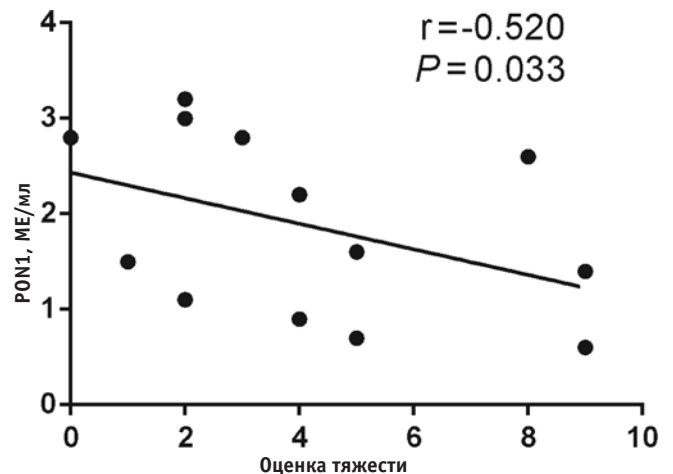


Рис. 2. Критерий корреляции Спирмана между активностью параоксоназы 1 в сыворотке и тяжестью болезни у собак с острым панкреатитом

женному у хомячков после введения эндотоксина [2]. Однако в экспериментальной модели острого панкреатита у крыс Franco-Pons *et al.* [3] не наблюдали экспрессии PON1 в печени и пришли к заключению, что снижение активности PON1 и концентрации в этой экспериментальной модели обусловлено инактивацией фермента окисленными липидами с последующей протеолитической деградацией [3]. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для прояснения причин снижения активности PON1 при остром панкреатите у собак. В этом исследовании обнаружена положительная корреляция между активностью PON1 и концентрацией общего холестерина, что согласуется с данными других публикаций [15]. Этот результат был ожидаем, так как PON1 — белок, связанный с холестерином ЛПВП [7], и, возможно, существует корреляция между содержанием этого липопротеина и PON1. Однако это исследование было ретроспективным, поэтому данные о холестерине ЛПВП были недоступны, поскольку этот параметр не входит в стандартный набор биохимических показателей для собак в клинике авторов.

Хотя оценить тяжесть болезни было возможно только у относительно небольшого числа животных ($n = 13$), тяжесть острого панкреатита у этих собак отрицательно коррелировала с активностью PON1. Кроме того (и несмотря на малую выборку), у выживших собак активность PON1 была выше, чем у умерших. Эти данные дают основания полагать, что активность PON1 можно использовать для оценки тяжести острого панкреатита у собак. Насколько известно авторам, это первая публикация, описывающая связь активности PON1 с тяжестью острого панкреатита. Тяжесть болезни в этом исследовании также коррелировала с концентрацией триглицеридов в сыворотке. Между концентрацией триглицеридов и острым панкреатитом существует сложная причинно-следственная связь. Хотя у людей повышение концентрации триглицеридов в сыворотке приписывают умеренному снижению активности липопротеиновой липазы, наблюдаемому при панкреатите [4], вероятно, что высокая концентрация триглицеридов является причиной панкреатита, а не следствием [20]. У людей анализ на СРБ — эффективный инструмент оценки тяжести заболевания, в более тяжелых случаях его концентрация выше [18], как и в настоящем исследовании. Сходным образом Spillman *et al.* [14] обнаружили более высокие концентрации СРБ у собак с некрозом поджелудочной железы ($n = 9$) по сравнению с воспалением поджелудочной железы с отеком ($n = 5$), что соответствует более и менее тяжелым случаям острого панкреатита соответственно. Однако другим авторам не удалось обнаружить корреляцию между концентрацией СРБ и тяжестью острого панкреатита у собак ($n = 12$) [9].

Это исследование имеет несколько ограничений. Одно из них заключается в сравнении активности PON1 только между собаками с панкреатитом и здоровыми собаками. Было бы интересно также определить активность PON1 у собак с другими воспалительными заболеваниями, не относящимися к панкреатиту, чтобы дифференцировать общее влияние воспалительной реакции на этот негативный белок острой фазы от более специфических эффектов панкреатита.

Кроме того, для выявления новообразований поджелудочной железы необходимо последующее наблюдение не менее 6 месяцев, отсутствовавшее в настоящем исследовании; таким образом, нельзя исключить, что как минимум из исследованных собак имели новообразования.

В заключение отметим, что активность PON1 в сыворотке собак с острым панкреатитом была ниже, чем у здоровых собак, и возможно, что этот показатель, наряду с триглицеридами и СРБ, может служить маркером для оценки тяжести болезни.

Благодарности

Финансовая поддержка предоставлена программой Juan de la Cierva министерства экономики и конкуренции, Испания, посредством последокторского гранта.

Конфликт интересов

Ни один из авторов этой статьи не состоит в финансовых или личных взаимоотношениях с другими лицами или организациями, которые могли бы сказаться на достоверности или содержании этой работы.

Литература

1. Draganov D., Teiber J., Watson C., et al. (2010) PON1 and oxidative stress in human sepsis and an animal model of sepsis // *Advances in Experimental Medicine and Biology* 660, 89–97.
2. Feingold K. R., Memon R. A., Moser A. H., et al. (1998) Paraoxonase activity in the serum and hepatic mRNA levels decrease during the acute phase response // *Atherosclerosis* 139, 307–315.
3. Franco-Pons N., Marsillach J., Joven J., et al. (2008) Serum paraoxonase undergoes inhibition and proteolysis during experimental acute pancreatitis // *Journal of Gastrointestinal Surgery* 12, 891–899.
4. Hazzard W. R., Kushwaha R. S., Applebaum-Bowden D., et al. (1984) Chylomicron and very low-density lipoprotein apolipoprotein B metabolism: mechanism of the response to stanozolol in a patient with severe hypertriglyceridemia // *Metabolism* 33, 873–881.
5. Hess R. S., Saunders H. M., Van Winkle T. J., et al. (1998) Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986–1995) // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 213, 665–70.
6. Kodydkova J., Vavrova L., Stankova B., et al. (2013) Antioxidant status and oxidative stress markers in pancreatic cancer and chronic pancreatitis // *Pancreas* 42, 614–621.
7. Mackness M. I., Arrol S. & Durrington P. N. (1991) Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides on low-density lipoprotein. // *FEBS Letters* 286, 152–154.
8. Mansfield C. (2012) Acute pancreatitis in dogs: advances in understanding, diagnostics, and treatment // *Topics in Companion Animal Medicine* 27, 123–132.
9. Mansfield C. S., James F. E. & Robertson I. D. (2008) Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233, 936–944.
10. Martinez-Subiela S. & Ceron J. J. (2005) Validation of commercial assays for the determination of haptoglobin, C-reactive protein and serum amyloid A in dogs // *Archivos de Medicina Veterinaria* 37, 61–66.
11. Novak F., Vavrova L., Kodydkova J., et al. (2010) Decreased paraoxonase activity in critically ill patients with sepsis // *Clinical and Experimental Medicine* 10, 21–25.
12. Pereda J., Sabater L., Aparisi L., et al. (2006) Interaction between cytokines and oxidative stress in acute pancreatitis // *Current Medicinal Chemistry* 13, 2775–2787.
13. Poch B., Gansauge F., Rau B., et al. (1999) The role of polymorphonuclear leukocytes and oxygen-derived free radicals in experimental acute pancreatitis: mediators of local destruction and activators of inflammation // *FEBS Letters* 461, 268–272.
14. Spillman T., Korrell J., Wittker A., et al. (2002) Serum canine pancreatic elastase and canine C-reactive protein for the diagnosis and prognosis of acute pancreatitis (abstr) // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 16, 635.
15. Tvarijonavičiute A., Kocaturk M., Cansev M., et al. (2012) Serum butyrylcholinesterase and paraoxonase 1 in a canine model of endotoxemia: effects of choline administration // *Research in Veterinary Science* 93, 668–674.
16. Tvarijonavičiute A., Tecles F., Caldin M., et al. (2012). Validation of spectrophotometric assays for serum paraoxonase type-1 measurement in dogs // *American Journal of Veterinary Research* 73, 34–41.
17. Unal E., Uzun H., Kusaslan, R., et al. (2005) Serum paraoxonase (a high-density lipoprotein-associated lipophilic antioxidant) activity and lipid profile in experimental acute pancreatitis // *Pancreas* 31, 84–87.
18. Wilson C., Heads A., Shenkin A., et al. (1989) C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis // *British Journal of Surgery* 76, 177–181.
19. Xenoulis P. G., Suchodolski J. S. & Steiner J. M. (2008) Chronic pancreatitis in dogs and cats // *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 30, 166–180.
20. Xenoulis P. G. & Steiner J. M. (2010) Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs // *Veterinary Journal* 183, 12–21.
21. Zhang L. & Lin B. (2013) Decreased serum paraoxonase activity in patients with chronic pancreatitis // *The American Journal of the Medical Science* 346, 363–365.

Простота катетеризации вен у собак и кошек: сравнительное исследование двух периферических катетеров

Цели: оценить комфорт для животного и легкость установки ветеринарных внутривенных катетеров в сравнении с медицинскими катетерами.

Методы: 59 студентам-ветеринарам давали устанавливать наигольные внутривенные катетеры двух торговых марок [Smiths Medical Jelco® (для людей) и Abbott Animal Health catheter® (ветеринарный)] 69 здоровым кошкам (n = 28) и собакам (n = 41), которым требовались вмешательства под наркозом. После стандартной премедикации каждому животному в случайном порядке устанавливался катетер одной из двух торговых марок. Каждому студенту давалось не более трех попыток катетеризации подкожной вены. Каждую попытку оценивал как студент, так и опытный наблюдатель (все время один и тот же). Записывали наблюдения, относящиеся к простоте установки и реакции животного.

Результаты: катетеры для человека были установлены 34 животным, а ветеринарные — 35 животным. Обе группы не различались по весу, полу или степени седации. Число неудачных попыток было сходно в обеих группах. Различий в числе животных, реагирующих на установку катетера, не отмечено.

Клиническая значимость: оба типа исследованных катетеров одинаково подходят для катетеризации вен животных под седацией, проводимой студентами-ветеринарами.

A. Chebroux*, E. A. Leece† and J. C. Brearley*

Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 242–246

DOI: 10.1111/jsap.12318

Принято: 25 ноября 2014;

опубликовано онлайн: 13 января 2015

*Ветеринарный факультет, Кембриджский университет, Кембридж CB3 0ES

† Специализированная ветеринарная клиника Dick White, Station Farm, Newmarket, Саффолк CB8 0UH

ВВЕДЕНИЕ

Кратковременная установка периферического внутривенного катетера — распространенная практика в ветеринарии. Хорошо известно, что катетеризация — неприятная процедура как для людей, так и для животных, также связанная со

стрессом для персонала [5–9]. Хотя это обычная процедура, число опубликованных исследований, посвященных способам снижения дискомфорта и стресса при установке внутривенного катетера, мало.

Сообщается, что многократные неудачные попытки катетеризации вены повышают частоту осложнений у людей, в том числе инфекций, гематомы, тромбоза или экстравазации жидкостей или лекарств [11, 12, 17]. Логично предположить, что любая конструкция катетера, уменьшающая число неудачных попыток, должна снизить заболеваемость, связанную с катетеризацией.

Недавно на ветеринарном рынке появился новый катетер для периферических вен. Он имеет острую иглу [1], которая, как утверждается, уменьшает травму тканей и болезненность [21]. Как и катетер Smiths Medical Jelco®, это наигольный катетер без «крылышек». Однако форма и длина пластикового корпуса и соединительных частей различается. Кроме того, он имеет дополнительные характеристики, например прозрачный корпус канюли и асимметричную ручку стилета, которой можно руководствоваться при ориентации скошенного острия.

Цель настоящего исследования — установить, облегчает ли конструкция катетера его установку ветеринарными студентами, а также уменьшает ли она дискомфорт при установке кошкам и собакам по сравнению с распространенной торговой маркой, разработанной для людей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Это исследование запланировано как перспективное, рандомизированное клиническое исследование и одобрено Комиссией по этике и благополучию животных ветеринарного факультета Кембриджского университета (CR34).

Студенты

Для исследования набирали добровольцев — студентов-ветеринаров четвертого и последнего курсов. В Кембриджском университете клиническая практика начинается с четвертого курса, таким образом, авторы посчитали, что студенты-четверокурсники не имеют опыта установки внутривенных катетеров либо их опыт минимален по сравнению со студентами последнего курса, у которых клиническая практика продолжается уже третий год. Студентов спрашивали, пробовали ли они уже установ-

Таблица 1. Простая описательная шкала, применявшаяся для оценки седации до и после введения препаратов для премедикации

Оценка седации	Оценка поведения до введения препаратов для премедикации	Оценка поведения после введения препаратов для премедикации
1	Животное оживленно, активно, реагирует на окружающее и здорово	Животное оживленно, активно, реагирует на окружающее. Видимого эффекта нет
2	Животное спокойно, медленная реакция на окружающее	Легкая седация, медленная реакция на окружающее
3	Не реагирует на окружающее, может лежать	Умеренная седация, не реагирует на окружающее, животное может лежать, но его можно заставить подняться
4	Лежит, трудно заставить подняться	Сильная седация, животное лежит, и его трудно заставить подняться
5	Положение лежа на боку, невозможно заставить подняться	Глубокая седация, положение лежа на боку, невозможно заставить подняться

Источник: Maddern *et al.* (2010), с изм.

ливать катетер в вену или нет. Все студенты-четверокурсники, участвовавшие в исследовании, смотрели видео, показывающее технику чрескожной установки катетера, как описано в других источниках [2]. Видео также было доступно студентам последнего курса, попросившим дополнительные учебные материалы.

Каждому студенту давали не более трех попыток установить катетер доверенному ему животному. При первой и второй попытке катетер устанавливали в подкожную вену правой конечности, если студенты были правшами, или левой конечности, если они были левшами. Третья попытка делалась с противоположной стороны. Если место первой попытки установки катетера оказывалось непригодным для дальнейшего использования (например, из-за гематомы), вторая попытка также делалась с противоположной стороны.

Животные

В исследовании участвовали собаки и кошки, поступившие для плановых операций с октября 2011 г. по апрель 2012 г. в Королевскую ветеринарную школу Кембриджа и классифицированные как ASA I или II (классификация Американского анестезиологического общества) после клинического осмотра. Этим животным требовалась установка внутривенного катетера перед наркозом. Владельцев или людей, ответственных за животных, просили дать письменное согласие перед зачислением. Животных включали в исследование только в случаях, когда попытки установки катетера мог оценить один и тот же исследователь (АС).

На протяжении всего исследования перед тем, как АС вводил препараты для премедикации, записывались данные о поле, весе, упитанности [14] и поведении с помощью описательной шкалы (табл. 1).

Препараты для премедикации вводили внутримышечно в мышцы шейной или поясничной области. Собакам вводили 0,2 мг/кг метадона (Комфортан; Eurovet Animal Health), 0,01 мг/кг медетомидина (Седатор; Eurovet Animal Health) и 0,02 мг/кг ацепромазина (АСР для инъекций 2 мг/мл; Novartis Animal Health). Кошки получали 0,02 мг/кг бупренорфина (Ветергезик; Alstoe), 0,01 мг/кг медетомидина

(Седатор; Eurovet Animal Health) и 0,02 мг/кг ацепромазина (АСР для инъекций 2 мг/мл; Novartis Animal Health).

После премедикации исследователь оценивал степень седации каждые 10–15 минут в течение 30 минут (табл. 1). Для исследования регистрировали самую высокую оценку. Если глубокая седация (оценка 5 баллов) наступала ранее чем через 30 минут, попытку катетеризации предпринимали в это время. Кошек и собак, не достигших достаточной степени седации для катетеризации с минимальной фиксацией (оценка седации 3 балла или менее) в течение 30 минут, исключали из исследования. Также исключали животных, темперамент которых не позволял провести полный клинический осмотр или сделать внутримышечную инъекцию без простой фиксации, и тех, у кого подкожные вены не подходили для катетеризации (например, из-за флебита или дерматита).

Катетеры

Был разработан процесс блоковой рандомизации с четырьмя блоками, чтобы гарантировать однородное распределение катетеров между видами (собаками и кошками) и студентами (четвертого или последнего курса).

В пределах каждого блока с помощью функции рандомизации программы Excel (Microsoft, Редмонд, США) животных распределяли в одну из двух групп: группу Jelco (в которой устанавливали катетеры Jelco — Smiths Medical Company, Эшфорд, Великобритания) и Abbott (в которой устанавливали катетеры Abbott — Abbott Animal Health, Иллинойс, США). Оба катетера имеют одинаковую общую конструкцию, и с ними можно обращаться сходным образом.

Таблица 2. Простая описательная шкала, применявшаяся для оценки реакции животных на катетеризацию

Реакция животного	Поведение
Реакции нет	Нет изменений по сравнению с состоянием седации
Слабая реакция	Более выраженная реакция возбуждения из состояния седации. Поворот головы в сторону места катетеризации
Умеренная реакция	Отдергивание конечности. Попытки укусить место катетеризации
Сильная реакция	Активные движения, требующие ручной фиксации. Подача голоса

Источник: Michou *et al.* (2012), с изм.

В этом исследовании использовали только катетеры 20 и 22G. Для собак размер катетера для каждой попытки определялся размером животного на основании опыта исследователя. Для кошек использовали только катетеры 22G.

Попытки катетеризации

С кожи над подкожной веной передней конечности состригали шерсть. Затем место прокола дезинфицировали по стандартному протоколу.

На протяжении всего исследования каждую попытку установки катетера оценивал один и тот же исследователь (АС). У него был опыт обучения студентов чрескожной установке внутривенных катетеров, но ограниченный опыт работы с каким-либо из катетеров.

Время на каждую попытку засекали таймером начиная с прокола кожи и заканчивая извлечением катетера в случае безуспешной катетеризации либо подтверждением его успешной установки. Успешную установку внутривенного катетера подтверждали после закрепления катетера пластырем путем пальпации тока вводимого через катетер изотонического кристаллоидного раствора по вене (Ветивекс 1, Dechra Veterinary Products).

Состояние места установки катетера (качество выстриженного участка, видимость вены, пальпируемость вены, стабильность вены) описывалось студентом и исследователем бинарным способом («хорошее» или «плохое»). Простота разных стадий установки катетера (прокол кожи, прокол вены, введение катетера при одновременном постепенном извлечении иглы, закрепление, общая сложность) оценивали субъективно как «просто» или «сложно». Реакцию животных на катетеризацию при каждой попытке оценивали с помощью описательной шкалы (табл. 2).

У студентов была возможность давать любые комментарии во время самостоятельной оценки каждой попытки.

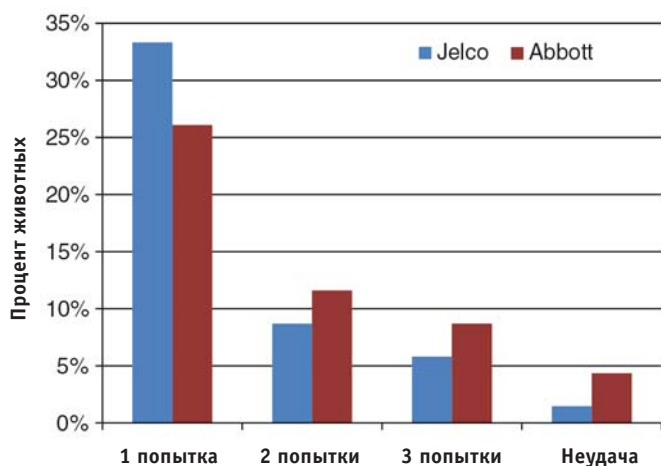


Рис. 1. Распределение животных по числу успешных попыток катетеризации между двумя группами

Статистический анализ

Данные анализировали с помощью программы SPSS 20 (IBM, Армонк, США). Зарегистрированные переменные представляли как частоту (процент) в случае категориальных переменных; как средние и стандартное отклонение (\pm CO) в случае непрерывных переменных с нормальным распределением; или как медиану (межквартильный диапазон) для данных с несимметричным распределением. Проводили однофакторный анализ для оценки связи факторов катетера с переменными результата (т. е. параметрами простоты, успеха, времени, реакции животного) с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера для категориальных данных и t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни для количественных данных, в зависимости от ситуации. Значение $p < 0,05$ считали значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические данные

Из 59 студентов, принявших участие в исследовании, 32 были студентами 4 курса, а остальные 27 — последнего курса. Шесть студентов 4 курса и два студента последнего курса участвовали в исследовании дважды. Один студент последнего курса участвовал в исследовании трижды. Опыт установки катетеров ранее имели 14 (44 %) студентов четвертого курса. Все студенты последнего курса пробовали устанавливать внутривенные катетеры ранее, до начала участия в исследовании. У 18 (31 %) студентов не было опыта катетеризации до исследования.

Изначально для участия в исследовании было набрано 34 кошки и 42 собаки. Пять кошек (1 из группы Jelco и 4 из группы Abbott) и одну собаку из группы Jelco исключили из-за недостаточной седации. Одну кошку из группы Jelco исключили по причине состояния кожи передних конечностей (дерматит и флебит из-за предыдущего взятия крови). Всего в исследование было включено 28 кошек (по 14 в каждой группе) и 41 собака (20 в группе Jelco и 21 в группе Abbott).

Между группами не было различий в весе кошек ($p = 0,73$), весе собак ($p = 0,53$), упитанности ($p = 0,1$), оценке седации до премедикации ($p = 0,23$) или оценке седации после премедикации ($p = 0,87$). Статистически значимое различие в числе самцов и самок между группами отсутствовало ($p = 0,54$). Распределение катетеров по размеру (20 или 22G) было сходным между двумя группами ($p = 1$).

Частота успешных случаев

Всего на протяжении исследования зарегистрировано 111 попыток катетеризации, включая успешные и безуспешные. Студентам удалось успешно установить катетер за три разрешенных попытки у 65 (94 %) животных. Все три попытки установки ка-

Таблица 3. Характеристики места установки и описание стадий катетеризации для всех попыток в двух группах

Характеристики места установки и описание стадий катетеризации	Оценка студентами			Оценка исследователем		
	Группа Jelco (%)	Группа Abbott (%)	p	Группа Jelco (%)	Группа Abbott (%)	p
Хорошо выстриженная область	96	93	0,69	96	92	0,46
Вена хорошо видна	84	89	0,58	70	75	0,53
Вена хорошо пальпируется	90	87	0,77	86	84	0,80
Стабильность вены	78	80	0,82	81	73	0,49
Легкость прокола кожи	72	79	0,51	48	62	0,18
Легкость прокола вены	58	69	0,32	60	61	1
Легкость введения в вену	72	48	0,02	73	53	0,08
Легкость закрепления	66	66	1	76	76	1
Легкость попытки в целом	54	43	0,34	54	36	0,08

тетера оказались безуспешными у одного (3 %) из 34 животных в группе Jelco и у трех (9 %) из 35 животных в группе Abbott (рис. 1). Различий в частоте успешных случаев между группами не обнаружено ($p = 0,61$).

Успешно установить катетер с первой попытки удалось 23 (68 %) животным в группе Jelco и 18 (51 %) в группе Abbott. Установка со второй попытки имела место в 6 (18 %) случаях в группе Jelco и 8 (23 %) случаях в группе Abbott. Третья попытка потребовалась в 4 случаях (12 %) в группе Jelco и в 6 (17 %) случаях в группе Abbott (рис. 1). Между группами не отмечено различий в числе попыток, необходимом для успешной катетеризации ($p = 0,53$).

Также не отмечено различий в частоте успешных случаев между группами при учете только студентов без опыта ($p = 0,22$) или студентов с опытом ($p = 0,46$).

Время

Медиана длительности успешных попыток в группе Jelco составила 169 (142–190) секунд и 177 (144–215) секунд в группе Abbott ($p = 0,48$). Медиана длительности безуспешных попыток в группах Jelco и Abbott составила 95 (69–145) и 100 (72–139) секунд соответственно ($p = 0,94$).

Простота установки

Параметры оценки качества места установки (качество выстриженной области, видимость вен, пальпируемость вен, стабильность вен) были сходны между группами согласно оценке студентов и исследователя (табл. 3).

Согласно студентам, катетер Jelco легче выскальзывал из стилета ($p = 0,02$). Различия не было статистически значимым ($p = 0,08$) по оценке исследователя (табл. 3). Между двумя группами не было обнаружено статистически значимых различий всех остальных параметров оценки легкости установки.

Реакция животных

Десять (29 %) животных в группе Jelco и семь (20 %) в группе Abbott отреагировали на первую попытку

катетеризации ($p = 0,41$). При 19 (17 %) попытках реакция животных на катетеризацию была слабой [8 (7 %) в группе Jelco и 11 (10 %) в группе Abbott]. Умеренная реакция отмечена при двух (2 %) и пяти (5 %) попытках в группах Jelco и Abbott соответственно. Только у одной собаки (1 %) отмечена сильная реакция на успешную катетеризацию в группе Jelco. Различий в частоте и интенсивности реакции животных между группами не выявлено ($p = 0,60$). Также не обнаружено различий в интенсивности реакции животных между первой и второй попытками ($p = 0,30$ для группы Jelco, $p = 0,43$ для группы Abbott).

Комментарии студентов

Во время исследования было записано 22 комментария. Один студент, ранее имевший опыт катетеризации, сообщил о комфортном использовании катетера Abbott, 14 комментариев были объяснениями неудачных попыток, при этом в пяти затруднения объяснялись сложностью прокола вены (1 случай в группе Jelco и 4 в группе Abbott). При одной неудачной попытке установки катетера Abbott студент сообщил, что «введение в вену с одновременным постепенным извлечением иглы (было) невозможно». В шести комментариях подчеркивались сложности с закреплением катетера на месте после успешного введения, в том числе 4 случая в группе Abbott.

ОБСУЖДЕНИЕ

Использование специальных ветеринарных внутривенных катетеров студентами-ветеринарами не повысило вероятность успешной установки и не снизило дискомфорт животных по сравнению с изделиями для медицины. Частота успешной катетеризации может различаться в зависимости от типа катетера [10]. Авторы предположили, что опытным фельдшерам, привыкшим к определенному типу катетеров, установка катетеров этой торговой марки удастся лучше, чем другим. В нашем исследовании участвовали студенты-ветеринары без опыта или с минимальным опытом, чтобы свести к мини-

муму систематическую погрешность, обусловленную привычкой к тому или иному катетеру. Кроме того, оба катетера имели сходную конструкцию: наигольные катетеры без «крылышек», с прозрачной канюлей, изготовленные из фторированного этиленпропилена (ФЭП-Тетфлон®).

Возможно, что отсутствие у студентов опыта установки катетеров в большей степени определяло успех установки, перевешивая любые возможные различия в конструкции катетера. Однако частота успешной установки с первой попытки в этом исследовании составила 68 % в группе Jelco и 51 % в группе Abbott. Это сравнимо с частотой успешных случаев у интернов или медсестер в медицине, которая варьирует от 52 до 77 % [3, 9, 10, 13].

Возможно, неопытным людям сложнее описать незначительные вариации в процессе установки. Например, это проблемы при постепенном извлечении иглы по мере введения самого катетера для тех, кто устанавливает внутривенный катетер впервые. Такое отсутствие точек сравнения может объяснить различие между оценками простоты извлечения иглы из канюли у студентов и исследователя. Этот пункт также подчеркивают комментарии студентов, большинство которых отражает, скорее, технику студента, чем используемый катетер. Кроме того, исследователь руководствовался только визуальным впечатлением легкости установки катетера, что отличается от ощущений человека, физически устанавливающего катетер.

Кошки и собаки, включенные в исследование, находились под седацией, чтобы уменьшить влияние темперамента на оценку сложности установки катетера. Медетомидин потенциально способен затруднить установку внутривенного катетера за счет сужения вен [4], поскольку в венозной системе, в частности крупных венах конечностей собак, много α_2 -адренергических рецепторов [15]. Насколько известно авторам, клиническая значимость этого явления никогда не оценивалась. Протокол премедикации перед наркозом, применявшийся в настоящем исследовании, представляет собой обычный принятый в клинике протокол и позволяет устанавливать внутривенные катетеры здоровым животным. По опыту авторов, применение медетомидина в этом диапазоне доз в сочетании с ацепромазином не уменьшает набухание вен после их пережатия. Это подтверждается тем фактом, что вены были хорошо видны при большинстве попыток по оценке студентов и исследователя соответственно. Это сочетание препаратов могло снизить реакцию животных на установку катетера, а также обеспечить обезболивание, снижающее степень дискомфорта [19, 20]. Частота реакции составила примерно 25 % животных в каждой группе, а ее интенсивность дает основания полагать, что премедикация не может полностью замаскировать при-

наки дискомфорта. Оба катетера имели внутренние иглы с заточкой с обратной стороны среза — такая форма способствует уменьшению травмы [21]. Несмотря на одинаковый размер и материал, катетеры, применявшиеся в нашем исследовании, имели разный диаметр. Внешний диаметр внутренней иглы катетера Jelco 22G 0,56 мм [23], а катетера Abbott — 0,54 мм [1]. Эксперименты с мембранами показали, что увеличение диаметра иглы катетера увеличивает силу, необходимую для его продвижения [1, 21, 22]. Это различие в диаметре, по-видимому, клинически незначимо, так как степень реакции в обеих группах была сходной. Кроме того, по ощущениям, прокол кожи катетером Abbott производится легче, чем катетером Jelco. Treuren & Galletly [23] сообщили, что опытные медицинские анестезиологи предпочитали катетер Jelco 22G другим 11 моделям катетеров. Катетеры Abbott не оценивались в этом исследовании.

Катетеры шире 20G не использовались в настоящем исследовании. Хотя настоящее исследование не отражает всего ассортимента катетеров и опыт, необходимый в ежедневной ветеринарной практике, катетеры 20 и 22 G представляются наиболее популярными для мелких животных. При обучении студентов установке внутривенных катетеров собакам и кошкам обычно используются эти два размера.

Одним из ограничений этого исследования было то, что студенты и исследователь могли видеть, какой катетер используется. Несмотря на то что общие характеристики обоих катетеров сходны, они различаются по форме и цвету пластика, что можно заметить визуально и при манипуляциях с ними. Найти технические решения, которые позволили бы замаскировать используемый катетер без усложнения катетеризации или нарушения стерильности катетера, в этом исследовании не представлялось возможным. Тем не менее неопытность студентов исключает систематическую погрешность, обусловленную опытом использования конкретной торговой марки катетеров.

В заключение, использование катетера Abbott или Jelco не уменьшало числа попыток, необходимого относительно неопытным студентам-ветеринарам для успешной катетеризации. Интенсивность реакций животных на установку катетера была сходной в обеих группах. Настоящее исследование подтверждает использование катетеров 20-22G для обучения студентов-ветеринаров катетеризации. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы проверить результаты настоящего исследования на других популяциях, например опытных практикующих врачах или больных животных.

Благодарности

Все катетеры Abbott для настоящего исследования любезно предоставлены компанией Abbott Animal Health.

Конфликт интересов

Ни один из авторов этой статьи не состоит в финансовых или личных взаимоотношениях с другими лицами или организациями, которые могли бы сказаться на достоверности или содержании этой работы.

Литература

1. Abbott Animal Health. (2010) Peripheral catheter needle sharpness: penetration testing and microscopy study. <http://www.abbottanimalhealth.com/veterinaryprofessionals/products/fluid-therapy/iv-sets-and-catheters.html>. Accessed March 29 2012.
2. Beal M. W. & Hughes D. (2000) Vascular access: theory and techniques in the small animal emergency patient // *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 15, 101–109.
3. Chang K. K., Chung J. W. & Wong T. K. (2002) Learning intravenous cannulation: a comparison of the conventional method and the CathSim Intravenous Training System // *Journal of Clinical Nursing* 11, 73–78.
4. Civantos C. B. & de Artinano A. A. (2001) Alpha-adrenoceptor subtypes // *Pharmacological Research* 44, 195–208.
5. Van Cleve L., Johnson L. & Pothier P. (1996) Pain responses of hospitalized infants and children to venipuncture and intravenous cannulation // *Journal of Pediatric Nursing* 11, 161–168.
6. Dutt-Gupta J., Bown T. & Cyna A. M. (2007) Effect of communication on pain during intravenous cannulation: a randomized controlled trial // *British Journal of Anaesthesia* 99, 871–875.
7. Flecknell P. A., Liles J. H. & Williamson H. A. (1990) The use of lignocaine-prilocaine local anaesthetic cream for pain-free venepuncture in laboratory animals // *Laboratory Animals* 24, 142–146.
8. Hellyer P., Rodan I., Brunt J., et al. (2007) AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats // *Journal of the American Animal Hospital Association* 9, 466–480.
9. Jacobson A. F. (1999) Intradermal normal saline solution, self-selected music, and insertion difficulty effects on intravenous insertion pain // *Heart & Lung: The journal of Acute and Critical Care* 28, 114–122.
10. Jacobson A. F. & Winslow E. H. (2005) Variables influencing intravenous catheter insertion difficulty and failure: an analysis of 339 intravenous catheter insertions // *Heart & Lung: The Journal of Critical Care* 34, 345–359.
11. Johnson E. M., Saltzman D. A., Suh G., et al. (1998) Complications and risks of central venous catheter placement in children // *Surgery* 124, 911–916.
12. Karapinar B. & Cura A. (2007) Complications of central venous catheterization in critically ill children // *Pediatrics International* 49, 593–599.
13. Kessler D. O., Arteaga G., Ching K., et al. (2013) Interns' success with clinical procedures in infants after simulation training // *Pediatrics* 131, e811–e820.
14. LaFlamme D. (1997) Development and validation of a body condition score system for dogs // *Canine Practice* 22, 10–15.
15. Long K. M. & Kirby R. (2008) An update on cardiovascular adrenergic receptor physiology and potential pharmacological applications in veterinary critical care // *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 18, 2–25.
16. Maddern K., Adams V. J., Hill N. A. T., et al. (2010) Alfaxalone induction dose following administration of medetomidine and butorphanol in the dog // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37, 7–13.
17. Mansfield P. & Hohn D. (1994) Complications and failures of subclavian-vein catheterization // *The New England Journal of Medicine* 331, 1735–1738.
18. Michou J. N., Leece E. A. & Brearley J. C. (2012) Comparison of pain on injection during induction of anaesthesia with alfaxalone and two formulations of propofol in dogs // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 39, 275–281.
19. Murrell J. C. & Hellebrekers L. J. (2005) Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog // *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32, 117–127.
20. Samantaray A. (2014) Effects of dexmedetomidine on procedural pain and discomfort associated with central venous catheter insertion // *Indian Journal of Anaesthesia* 58, 281–287.
21. Suzuki T. & Tanaka A. (2004) Differences in penetration force of intravenous catheters: effect of grinding methods on inner needles of intravenous catheters // *Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine* 29, 175–181.
22. Thacker J. G., Rodeheaver G. T., Towler M. A., et al. (1989) Surgical needle sharpness // *American Journal of Surgery* 157, 334–339.
23. Treuren B. C. & Galletly D. C. (1990) A comparison of intravenous cannulae available in New Zealand // *Anaesthesia and Intensive Care* 18, 540–546.

Ретроспективный обзор нарушений глаз у мопсов: 130 случаев

Цели: установить типы и частоту офтальмологических нарушений у мопсов.

Материалы и методы: ретроспективный анализ историй болезни мопсов, поступивших в офтальмологическое отделение с 2001 по 2012 г. Оценивали корреляцию офтальмологических нарушений с возрастом, полом, симптомами при поступлении и временем возникновения заболевания.

Результаты: всего исследовано 130 мопсов (258 глаз), средний возраст (\pm СО) 2,8 (\pm 2,87) лет. Выявленные нарушения глаз включали сухой кератоконъюнктивит ($n = 39$ глаз), увеличенную глазную щель ($n = 258$ глаз), заворот век ($n = 258$ глаз), дистихиаз ($n = 56$ глаз), эктопию ресниц ($n = 8$ глаз), конъюнктивит ($n = 88$ глаз), пигментацию роговицы ($n = 101$ глаз), помутнение ($n = 63$ глаза), изъязвление ($n = 46$ глаз), васкуляризацию ($n = 35$ глаз), персистирующую зрачковую мембрану ($n = 21$ глаз) и катаракту ($n = 18$ глаз). Выявлена значимая связь сухого кератоконъюнктивита с пигментацией роговицы ($p = 0,007$ для левого глаза; $p = 0,043$ для правого глаза). Однако пигментация роговицы обнаружена также у мопсов ($n = 61$) без сухого кератоконъюнктивита. Обнаружено значимое влияние эктопических ресниц на изъязвление роговицы ($p < 0,001$). Дистихиаз значительно чаще встречался у молодых собак, 1,28 ($\pm 0,45$) лет.

Клиническая значимость: большое количество случаев пигментации роговицы без сухого кератоконъюнктивита дает основания предполагать дополнительные, еще не установленные факторы, участвующие в пигментации роговицы у мопсов.

M. Krecny*, A. Tichy†, J. Rushton* and B. Nell*

Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 96–102

DOI: 10.1111/jsap.12291

Принято: 22 сентября 2014;

опубликовано онлайн: 5 ноября 2014

* Кафедра животных-компаньонов и лошадей, Ветеринарный университет, Вена 1210, Австрия

† Кафедра биомедицинских наук, Ветеринарный университет, Вена 1210, Австрия

ВВЕДЕНИЕ

Популярность породы мопс растет; в литературе упоминается повышенная частота заболеваний у этих коренастых собачек квадратного формата с круглой мордой и большими глазами навывкате. У мопса описан ряд нарушений глаз, некоторые из них связаны с

уникальными анатомическими особенностями этой породы. К распространенным патологиям глаз относятся заворот век, дистихиаз, сухой кератоконъюнктивит (СКК), пигментацию роговицы (ПР), изъязвление роговицы, прободение роговицы и васкуляризацию роговицы (ВР) [10, 22].

В последние годы отмечается увеличение числа мопсов, поступивших с офтальмологическими нарушениями. Однако крупных ретроспективных исследований наиболее распространенных офтальмологических патологий у мопсов очень мало [10]. Таким образом, целью этого исследования было описание типов и частоты офтальмологических нарушений у мопсов в попытке выяснить возможные факторы, влияющие на развитие этих нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемая популяция и офтальмологическое обследование

Рассматривали истории болезни всех мопсов, поступивших в офтальмологическое отделение кафедры животных-компаньонов и лошадей Венского Ветеринарного университета с 2001 по 2012 г. Осмотр всех собак производился дипломированным офтальмологом или под его руководством с помощью биомикроскопии со щелевой лампой (портативная щелевая лампа Kowa SL-14), а также прямой и непрямой офтальмоскопии (Heine Omega 2C). Для расширения зрачков с целью осмотра задних сегментов глаза использовали 1 % тропикамид (Мидриатикум АGERHA Pharmaceuticals). Проводили слезную пробу Ширмера (СПШ) (Intervet Deutschland GmbH), окрашивание флуоресцеином (Ophthalmic Strips U.S.P.) и определяли время разрыва слезной пленки (ВРСП). Нормой считали ВРСП 20 секунд [15].

Получение данных

Нарушения глаз по данным из историй болезни классифицировали в зависимости от анатомической области и предполагаемой этиологии и вносили в таблицу Excel 2010 (Microsoft Office 2010, Excel 2010) для последующей статистической оценки. Также отмечали дополнительные данные, такие как пол, возраст и время возникновения офтальмологических отклонений по информации от владельца.

Статистический анализ

Данные анализировали с помощью программы SPSS v19 (IBM Software). Вычисляли частоту распределения пола, возраста и патологий глаз. Влияние возраста, пола и зависимость между офтальмологическими нарушениями определяли с помощью таблиц сопряженности и проверяли на значимость с помощью критерия χ^2 . Прогнозируемую вероятность развития оф-

тальмологических патологий определяли с помощью описательных моделей прогнозирования на основании таких факторов, как возраст, пол и другие предрасполагающие офтальмологические отклонения. При всех статистических анализах значимым считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемая популяция

Всего было исследовано 258 глаз (130 мопсов) (таблица); 66 собак (50,8 %) были некастрированными кобелями, 10 (7,7 %) — кастрированными кобелями, 39 (30,0 %) — некастрированными суками и 15 (11,5 %) — кастрированными суками. Возраст варьировал от 0,2 до 12,0 лет, среднее (\pm СО) 2,8 (\pm 2,87) лет (рис. 1). Симптомы при поступлении, о которых владельцы сообщали ветеринарному врачу, включали снижение зрения ($n = 8$), слепоту ($n = 4$), заворот век ($n = 3$), дистихиаз ($n = 6$), блефароспазм ($n = 30$), истечения из глаз ($n = 31$), конъюнктивит ($n = 24$), помутнение роговицы, в том числе отек роговицы, фиброз, пигментацию ($n = 42$), повреждение роговицы ($n = 9$) и изъязвление роговицы ($n = 6$). Менее распространенные симптомы при поступлении включали новообразования века ($n = 2$), инородное тело в роговице ($n = 1$), припухание морды ($n = 1$), повторный осмотр после вправления выпавшего глазного яблока ($n = 1$), отсутствие реакции зрачка ($n = 1$), выпадение глазного яблока ($n = 1$), гидрофтальм ($n = 1$), катаракту ($n = 1$) и сухость глаза ($n = 1$). Семь мопсов поступили неотложно с тяжелыми глазами симптомами, появившимися в день обращения. В иных случаях длительность симптомов варьировала от 0 до 2880 дней, среднее — 90,25 (\pm 346,15) дней.

Офтальмологические отклонения

У всех мопсов, включенных в исследование, присутствовало двухстороннее увеличение глазной щели и заворот век со стороны носа. Дополнительные изменения, связанные с придаточными структурами глаза, включали дистихиаз, эктопические ресницы и конъюнктивит. Дистихиаз обнаружен в 28 левых (ЛГ) и 28 правых (ПГ) глаз у 35 мопсов. У 14 мопсов поражение было односторонним, а у 21 — двухсторонним. 19 были некастрированными кобелями, 2 — кастрированными кобелями, 11 — некастрированными суками и 3 — кастрированными суками. Из 56 глаз с дистихиазом была обнаружена ПР в ЛГ и ПГ в 19 и 16 случаях, язвы роговицы в 6 и 7 случаях, помутнение роговицы в 7 и 9 случаях и ВР в 6 и 5 случаях соответственно.

Эктопические ресницы ЛГ и ПГ обнаружены в шести и двух случаях соответственно (6 собак; у четырех односторонние и у двух с обеих сторон), 5 из этих животных были некастрированными кобелями, а одно — некастрированной сукой. ПР в ЛГ и ПГ обнаружена в четырех и одном случае, изъязвление роговицы — в пяти и двух случаях, помутнение роговицы — в двух случаях и эктопические ресницы — в одном случае соответственно.

Конъюнктивит ЛГ и ПГ присутствовал в 40 и 48 случаях (56 мопсов) соответственно, 30 пораженных животных были кобелями, а 26 — суками.

Слезную пробу Ширмера (СПШ) в ЛГ и ПГ проводили в 116 и 115 случаях соответственно (231 глаз; 117 мопсов), результат варьировал от 0 до 27 мм/мин. СКК диагностирован в ЛГ и ПГ в 20 (15,4 %) и 19 (14,6 %) случаях соответственно — всего 39 глаз у 29 мопсов (СПШ < 15 мм/мин.). У 19 собак поражение было односторонним, а у 10 — двухсторонним; 16 мопсов были некастрированными кобелями, 9 — некастрированными суками, 3 — кастрированными суками и 1 — кастрированным кобелем. У каждого из пораженных мопсов были изменения роговицы. В 31 глазу обнаружена ПР (17 ЛГ и 14 ПГ), в шести глазах — язвы роговицы (4 ЛГ и 2 ПГ), в 8 глазах — помутнение роговицы, не связанное с пигментацией (4 ЛГ и 4 ПГ), и в 9 глазах — ВР (5 ЛГ и 4 ПГ).

У 107 мопсов результат СПШ хотя бы одного глаза был в нормальных физиологических пределах (≥ 15 мм) (192 глаз; 96 ЛГ и 96 ПГ). У 22 мопсов получен нормальный результат СПШ с одной стороны, а у 85 — с обеих сторон. В 117 из 192 глаз с нормальным результатом СПШ обнаружена ПР (61 ЛГ и 56 ПГ), в 50 глазах присутствовало помутнение роговицы (29 ЛГ и 21 ПГ), в 36 глазах — изъязвление роговицы (18 ЛГ и 18 ПГ; в 2 глазах — эктопические ресницы), а в 26 глазах обнаружена ВР (14 ЛГ и 12 ПГ).

Что касается качественных изменений слезной пленки, у четырех мопсов из пяти, у которых определяли ВРСР, результат был меньше 20 секунд. У одного мопса ВРСР составило 19 секунд в одном глазу и 21 секунду в другом. Три мопса с уменьшенным ВРСР были некастрированными кобелями, а два — кастрированными суками. Все они (включая мопса с высокими значениями ВРСР) имели изменения роговицы, в частности ПР, помутнение роговицы, изъязвление и васкуляризацию.

Самыми распространенными изменениями роговицы были ПР, помутнение и язвенный кератит. У 23 мопсов был поражен один глаз, а у 68 ПР была двухсторонней. ПР диагностирована 46 некастрированным кобелям (одностороннее поражение = 14, двухстороннее = 32), 25 некастрированным сукам (одностороннее поражение = 5, двухстороннее = 20), 13 кастрированным сукам (одностороннее поражение = 2, двухстороннее = 11) и 7 кастрированным кобелям (одностороннее поражение = 2, двухстороннее = 5). Помутнение роговицы, не связанное с пигментацией, обнаружено в ЛГ и ПГ в 36 и 27 случаях (53 мопса) соответственно. У 44 мопсов обнаружено одностороннее помутнение, а у 10 — двухстороннее. Всего было поражено 30 некастрированных кобелей, 11 некастрированных сук, 7 кастрированных сук и 5 кастрированных кобелей мопса. Изъязвление роговицы (рис. 2) отмечено в ЛГ и ПГ в 27 и 23 случаях (46 мопсов) соответственно.

У 40 мопсов язвы были односторонними, а у трех были поражены оба глаза. 26 были некастрированными кобелями, 12 — некастрированными суками, 6 —

Таблица. Мопсы (поступившие с 2001 по 2012 г.) с данными о поле, возрасте, длительности симптомов, результатах СПШ, дистихиазе, эктопических ресниц, патологии конъюнктивы и роговицы

№ случая	Пол	Возраст (лет)	Длительность (дней)	СПШ		Дистихиаз		Эктопия ресниц		Конъюнктивит		Пигментация		Помутнение		Язвы		Васкуляризация	
				ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ
1	с	0,7	ни	14	16	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
2	к	2,3	ни	нд	нд	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
3	кс	5,1	ни	15	515	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-
4	к	1	240	17	717	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
5	кк	0,7	ни	нд	нд	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
6	кк	0,7	ни	15	515	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	кс	12	ни	7	15	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+
8	с	0,9	2	15	515	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-
9	к	09	2	нд	нд	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-
10	к	1	21	15	515	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
11	к	3,3	180	20	015	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-
12	к	1,7	5	15	517	-	+	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-
13	с	1,6	240	15	515	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	с	1,9	3	15	515	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+
15	к	3	ни	15	515	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	к	1,4	ни	15	515	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	к	8,9	ни	15	15	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-
18	к	3,1	180	15	518	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-
19	к	0,3	3	18	812	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
20	к	5,5	2880	15	15	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
21	к	11	7	нд	нд	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
22	кс	1,3	7	15	515	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
23	с	1,3	240	18	15	+	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-
24	кс	0,3	7	15	515	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25	к	8,7	0	15	э	-	э	-	э	-	э	+	э	+	э	+	э	-	э
26	к	1,9	ни	нд	нд	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
27	с	1,3	ни	нд	нд	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
28	кк	11,7	1	нд	нд	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
29	с	2,5	2	э	18	э	-	э	-	э	-	э	-	э	-	э	-	э	-
30	с	0,5	2	22	221	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
31	с	0,2	2	11	114	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
32	к	2,6	3	18	817	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-
33	к	5,5	6	15	515	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-
34	к	0,9	14	15	20	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-
35	к	1,2	112	18	15	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-
36	к	1,3	6	20	013	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-
37	к	3,5	56	15	515	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
38	к	4,2	0	нд	нд	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
39	к	4	21	17	10	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+
40	к	11,7	2	15	9	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-
41	с	0-3	14	16	615	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
42	к	4,9	ни	18	7	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
43	с	1,2	ни	15	15	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-	-	-
44	с	0,4	ни	15	515	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45	к	1,7	98	16	16	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+	-	-	-
46	к	0,3	30	13	13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
47	к	8,2	ни	5	4	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
48	к	0,7	ни	13	320	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
49	к	0,7	7	15	518	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-
50	кс	12	ни	10	13	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+
51	к	0,5	5	20	017	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
52	с	2,1	17	15	515	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
53	к	1,1	0	15	515	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
54	с	0,6	ни	15	515	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
55	кк	3,5	ни	15	515	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-
56	к	0,4	2	14	9	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-
57	с	0,3	2	0	15	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-
58	кс	2,2	3	20	15	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-
59	к	0,3	7	12	14	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	+
60	с	1,5	168	18	18	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-
61	кк	1,8	2	17	15	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+
62	к	1,8	ни	15	15	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-
63	с	0,3	0	15	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
64	с	0,7	ни	14	18	+	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-
65	кс	1,4	ни	12	20	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
66	кс	1,3	ни	15	15	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+
67	кс	7,9	168	15	15	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+
68	с	1,3	1	20	20	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
69	кк	4,1	21	15	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Ретроспективный обзор нарушений глаз у кошек: 130 случаев

Таблица. Мопсы (поступившие с 2001 по 2012 г.) с данными о поле, возрасте, длительности симптомов, результатах СПШ, дистихиазе, эктопических ресниц, патологии конъюнктивы и роговицы

№ случая	Пол	Возраст (лет)	Длительность (дней)	СПШ		Дистихиаз		Эктопия ресниц		Конъюнктивит		Пигментация		Помутнение		Язвы		Васкуляризация	
				ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ	ЛГ	ПГ
70	к	5,5	0	6	15	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-
71	к	0,5	35	10	18	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-
72	кк	1,5	ни	15	18	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-
73	к	2	168	15	15	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-
74	к	0,3	5	16	17	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-
75	к	3	5	20	12	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
76	к	5	7	нд	нд	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-
77	с	0,6	3	нд	15	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-
78	с	1,8	336	15	16	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-
79	с	9,2	7	15	10	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
80	с	0,4	4	15	нд	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
81	к	1,2	3	нд	нд	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
82	к	1,4	ни	15	15	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
83	к	ни	ни	15	15	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
84	к	1,6	ни	нд	нд	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
85	к	0,8	196	15	15	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
86	с	0,4	ни	10	15	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-
87	кк	1	ни	15	15	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
88	кк	2	3	10	12	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-
89	с	5,2	56	20	20	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
90	с	1,2	ни	15	15	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
91	с	4,8	1344	20	20	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
92	с	0,5	ни	15	15	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
93	к	1,1	ни	20	20	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
94	к	4,2	21	15	15	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
95	к	1,2	1	14	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
96	к	1	2	15	15	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-
97	к	2,9	10	15	15	-	+	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-
98	к	0,5	1	20	20	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-
99	к	0,4	3	15	15	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
100	кк	2,8	ни	15	15	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
101	к	1,7	ни	нд	нд	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
102	к	3,2	0	15	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
103	к	5	ни	15	15	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
104	с	410	ни	20	20	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	-
105	с	1,1	ни	15	17	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
106	к	7,9	84	15	15	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
107	с	6,1	ни	10	6	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
108	с	1,9	ни	16	20	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+
109	с	10,4	1	15	11	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-
110	к	2,5	2	12	15	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	+
111	кк	5	3	15	15	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-
112	к	1,6	14	15	20	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-
113	с	5,3	ни	15	15	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
114	кк	2,4	21	15	15	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
115	к	2,4	ни	16	14	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+
116	с	1,7	7	15	15	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-
117	кк	3,2	68	15	15	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
118	с	2,2	14	нд	нд	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
119	с	7,1	36	22	21	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+
120	с	0,2	1	14	5	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-
121	к	2,6	ни	24	23	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+
122	к	5,9	0	25	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
123	с	1,1	3	15	15	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-
124	к	1,6	2	15	15	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-
125	к	3,2	7	15	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
126	к	0,5	ни	15	15	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-
127	к	6	2	20	20	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-
128	кк	8,2	7	15	19	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
129	кк	1,8	ни	15	15	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+
130	к	2,9	ни	25	22	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-

С — сука, кк — кастрированная сука, к — кобель, кк — кастрированный кобель, нд — не делали, ни — неизвестно, э — энуклеация.

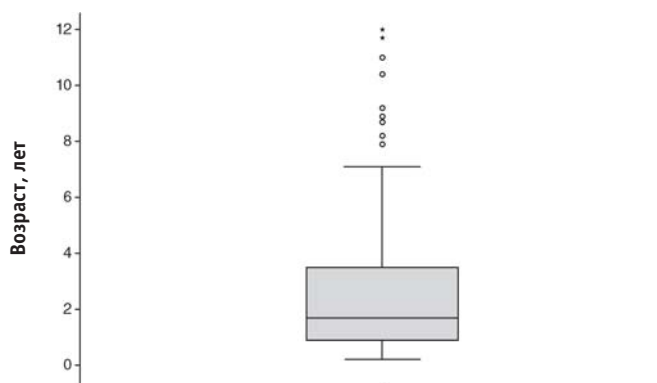


Рис. 1. Распределение мопсов по возрасту

кастрированными суками и 2 — кастрированными кобелями. Изъязвление роговицы при отсутствии СКК и эктопических ресниц обнаружено в 17 ЛГ и 17 ПГ (32 мопса; 2 случая двухстороннего поражения и 30 — одностороннего). Сопутствующее помутнение роговицы обнаружено в 11 ЛГ и 11 ПГ. Язвенный кератит был связан с ВР в ЛГ и ПГ в 4 и 8 случаях соответственно. Оставшиеся нарушения роговицы включали ВР (19 ЛГ и 16 ПГ; 21 случай одностороннего поражения и 7 — двухстороннего у 28 мопсов; из них у 4 присутствовало изъязвление роговицы ЛГ и у 8 — ПГ), прободение роговицы (4 глаза у 4 мопсов), десцеметоцеле (3 глаза у 3 мопсов), чрезмерно малый диаметр роговицы (2 глаза у 1 мопса), абсцесс роговицы (1 глаз), дегенерация роговицы (неясно, липидная или кальциевая; один глаз) и сращенное бельмо (1 глаз).

Остальные нарушения переднего сегмента глаза включали двухсторонние персистирующие зрачковые мембраны (ПЗМ) у 10 мопсов. В истории болезни одного мопса также указано наличие ПЗМ, но без указания пораженной стороны. В одном случае ПЗМ поражала хрусталик с одной стороны. Оставшиеся нарушения радужной оболочки включали колобому в одном глазу и двухстороннюю атрофию радужной оболочки у одного мопса.

Нарушения хрусталика включали формирование катаракты в 18 глазах у 11 мопсов. В 14 глазах (8 мопсов) катаракта располагалась в ядре, в 4 глазах (3 мопса) — в коре, и в одном глазу катаракта была полной. Один мопс поступил в связи с повреждением передней капсулы хрусталика в результате перфорации роговицы инородным телом, что потребовало факоэмульсификации.

У одного мопса обнаружена персистирующая гиперпластическая сосудистая сумка хрусталика (*tunica vasculosa lentis*). У трех мопсов обнаружена дегенерация стекловидного тела. Аномалии глазного дна обнаружены у двух мопсов, у одного из которых была двухсторонняя атрофия участка дна вне тапетума, а у второго — складки сетчатки, говорящие о ее дисплазии. Дополнительный статистический анализ изменений заднего сегмента не проводили из-за малого числа заболеваний.



Рис. 2. Годовалый мопс с язвой роговицы

Связь с влияющими факторами

Установлена статистически значимая зависимость между молодым возрастом и дистихиазом. Отмечена выраженная связь эктопии ресниц с молодым возрастом, однако различие было незначимым. Статистически значимого влияния возраста или пола на развитие любых других глазных отклонений не обнаружено.

Обнаружена значимая связь между СКК и ПР ($p = 0,007$ для левых глаз; $p = 0,043$ для правых глаз), хотя также выявлено значительное количество мопсов с ПР в отсутствие СКК. Кроме того, обнаружено значимое влияние эктопии ресниц на образование язв роговицы ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Это исследование четко показывает высокую распространенность заболеваний глаз у мопсов с молодого возраста (средний возраст 2,8 лет). Эти результаты очевидно отличаются от данных недавнего исследования 295 мопсов, медиана возраста при поступлении у которых составила 4,1 года [10]. Недавний ретроспективный анализ нарушений глаз у других брахицефалических пород показал развитие глазных нарушений в более позднем возрасте (между 3 и 10 годами жизни) [16]. Точные причины такого возрастного различия при поступлении остаются умозрительными, однако возможна систематическая погрешность вследствие растущей популярности этой породы.

Что касается патологии придаточных структур глаза, у всех мопсов обнаружено двухстороннее увеличение глазной щели и заворот век со стороны носа. Оба изменения представляют собой врожденные особенности мопсов [17]. Однако до настоящего времени не установлено значимого влияния заворота век со стороны носа на развитие нарушений роговицы у мопсов [10].

Дистихиаз и эктопия ресниц — наследственные нарушения века, распространенные у собак [8]. Это ис-

следование подтверждает результаты недавнего исследования Labelle *et al.* [10], не показавшего значимой связи между дистихиазом или эктопией ресниц и ПР.

Тот факт, что хроническое раздражение в результате заворота век, дистихиаза или эктопических ресниц не оказывает статистически значимого влияния на ПР, удивителен. Это дает основания предполагать роль дополнительных, пока не установленных факторов, участвующих в развитии ПР. Labelle *et al.* [10] подтвердили, что ПР у мопсов не связана с заболеваниями, например нарушениями слезной пленки или патологиями глаза. Авторы этого исследования предполагают генетическую природу ПР у мопсов [10].

Недостаток водного компонента в слезной пленке (СКК с изменением количественного состава) может привести к различным нарушениям глаза: изъязвлению роговицы, ВР, рубцеванию и прободению роговицы. Чаще всего от этого нарушения страдают такие породы, как кавалер-кинг-чарльз-спаниель, английский бульдог, лхасский апсо, ши-тцу, уэст-хайленд-уайт-терьер и мопс [22]. Giuliano [9] ставит мопса на шестое место по частоте развития СКК. В исследовании Westermeyer *et al.* [21] мопса поставили на 25 место по вероятности развития СКК среди остальных пород, при этом СКК диагностирован у 1941 мопса в возрасте менее года. Результаты этого исследования четко показывают высокую распространенность диагноза СКК у молодых мопсов, хотя влияние возраста на наличие заболевания не было статистически значимым.

СКК может также проявляться как недостаточное качество слезной пленки из-за ее несбалансированного состава (муциновых или липидных компонентов), что приводит к повреждению поверхности глаза [9]. СКК вследствие изменения качества можно диагностировать путем определения ВРСП [3] и измерения содержания липидов на границе века с помощью прибора — мейбометра (Courage-Khazaka) [4, 6, 14]. Нормальное значение ВРСП — от $19,7 \pm 5$ до $21,53 \pm 7,42$ секунд [7]. К сожалению, ВРСП указано только у пяти мопсов. У четырех из них обнаружено недостаточное качество слезной пленки. Высокая распространенность низких значений ВРСП у мопсов согласуется с данными нескольких других исследований [1, 10]. Проведено лишь немного исследований с мейбометрией у собак, показавших среднюю концентрацию липидов в секрете мейбомиевых желез 179 ± 60 МЕ (мейбометрических единиц) при измерении с помощью более старой версии мейбометра MB550 [14]. В противоположность этому, при измерении в ПГ и ЛГ мейбометром MB550 результат составил 211 ± 41 МЕ и 205 ± 41 МЕ соответственно [4]. Ewert [6] измерял концентрации липидов на границе века у 98 собак, в том числе 4 мопсов, с помощью мейбометра MB550. В этом исследовании сообщается средний результат $299,47 \pm 170,4$ ЕМ. Насколько известно авторам, других исследований мейбометрии у мопсов не проводилось. Таким образом, объяснение плохого качества слезной пленки у этой породы по-прежнему отсутствует.

У всех мопсов с СКК были также сопутствующие нарушения роговицы. Этот результат согласуется с данными нескольких исследований, в которых описаны патологии роговицы (в частности, васкуляризация, пигментация, изъязвление) как последствия СКК [21, 22]. Однако интересно, что у ряда мопсов присутствовала ПР и изъязвление роговицы без СКК. Этот результат дает основания предполагать влияние пока не установленных факторов на развитие ПР и изъязвление роговицы.

В настоящем исследовании менее чем половине животных был поставлен диагноз конъюнктивита, вероятнее всего, вследствие хронического раздражения из-за заворота век, дистихиаза или эктопии ресниц [17].

ПР представляет собой отложение меланина в эпителии роговицы и строме в результате хронического раздражения или воспаления [13]. Возможные причины включают дистихиаз, эктопию ресниц, трихиаз или недостаточную выработку слезной жидкости [2]. Распространенность ПР подробно описана у нескольких брахицефалических пород (в частности, мопса, ши-тцу, лхасского апсо, пекинеса) [12]. Развитие ПР связано с породным строением глазной щели у этих собак [19].

В одном опубликованном клиническом случае описан 12-летний мопс с СКК, пигментным кератитом обоих глаз и объемным образованием роговицы, вызванным *Toxoplasma gondii* [18]. В недавно опубликованном исследовании сообщается о ПР у мопсов [10]. Как и в настоящем исследовании, ПР была самым распространенным нарушением роговицы в этом исследовании (101 глаз, 90 мопсов). В предыдущем исследовании ПР хотя бы в одном глазу обнаружилась у 243 из 295 мопсов [10]. Однако очевидно, что ПР была самым распространенным нарушением роговицы в данной исследованной популяции, таким образом, необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить дополнительные факторы, способствующие развитию этого заболевания.

Результаты настоящего исследования говорят, что мопсы также находятся в группе высокого риска изъязвления роговицы [17]. Язвы роговицы — распространенная проблема у собак в целом по разным причинам: неправильное положение век, нарушения ресниц, СКК, обусловленный изменениями количественного и качественного состава, инородные тела и травмы [11, 19, 22]. Поверхностная язва может быстро прогрессировать до глубокой или расплавляющей язвы. Кроме того, в одном исследовании установлено, что среди мопсов наиболее высок процент случаев положительного микробиологического посева при язвах роговицы [20]. В настоящем исследовании 43 мопса поступили с язвами роговицы, а 3 — с односторонними десцеметоцеле. Результаты микробиологического посева и способы лечения не оценивались в этом исследовании. Тем не менее результаты очевидно показывают, что мопс входит в группу высокого риска изъязвления роговицы.

В исследовании Labelle *et al.* [10] обнаружена ПЗМ, в частности левого глаза у 228 мопсов и правого —

у 232. И наоборот, в настоящем исследовании ПЗМ обнаружена только у 11/130 мопсов, хотя возможно, что в некоторых случаях это не указали в истории болезни.

В Австрии не требуется офтальмологическое обследование для допуска мопсов к разведению. Таким образом, информации о наследственных нарушениях глаз, таких как катаракта, немного. В настоящем исследовании обнаружена катаракта 18 глаз (11 мопсов). В США подозревается наследственная катаракта у мопсов [5]. Исследований частоты катаракты у мопсов в Австрии до настоящего времени не проводилось.

Настоящие результаты дают основания полагать, что аномалии глазного дна у мопсов редки, так как подобные изменения обнаружены только у 2 из 130 животных. Возможно, это объясняется тем, что некоторые нарушения глазного дна остались незамеченными из-за изменений вышележащей роговицы, таких как ПР. Как и в случае с катарактой, данные о нарушениях глазного дна у мопсов отсутствуют.

Как и большинство ретроспективных исследований, настоящее исследование имеет некоторые ограничения, которые могли отрицательно повлиять на результаты. Наибольшим ограничением было непостоянство при ведении историй болезни за период исследования. Некоторые значения, например ВРСР, не указаны в большинстве случаев, что затрудняет статистический анализ. Кроме того, как и в любой специализированной клинике, возможна систематическая погрешность результатов, обусловленная отбором животных, поступающих по направлению. Несколько собак были направлены на более поздней стадии заболевания, что смещает данные о возрастном распределении в популяции. Кроме того, в Австрии число мопсов с СКК вследствие количественных или качественных изменений, а также с ПР, которые остаются недиагностированными из-за отсутствия неприятных ощущений в глазу, может оказаться выше, чем предполагается.

Тем не менее по результатам этого исследования можно сделать заключение о повышенной частоте количественных и качественных отклонений слезной пленки у мопсов. Кроме того, выявлено очевидное влияние СКК на развитие патологий роговицы. Большое количество мопсов с патологиями роговицы в отсутствие СКК дает основания предполагать влияние дополнительных способствующих факторов (например, изменений состава слезной пленки). Для изучения этиологии ранних нарушений глаз у мопсов необходимы дальнейшие исследования.

Конфликт интересов

Ни один из авторов этой статьи не состоит в финансовых или личных взаимоотношениях с другими лицами или организациями, которые могли бы сказаться на достоверности или содержании этой работы.

Литература

1. Arnold T. S., Wittenburg L. A. & Powell C. C. (2013) Effect of topical naltrexone 0.3 % on corneal sensitivity and tear parameters in normal brachycephalic dogs // *Veterinary Ophthalmology* 17, 328–333.
2. Azoulay T. (2013) Adjunctive cryotherapy for pigmentary keratitis in dogs: a study of 16 corneas // *Veterinary Ophthalmology* 17, 241–249.
3. Barabino S., Chen W. & Dana M. R. (2004) Tear film and ocular surface tests in animal models of dry eye: uses and limitations // *Experimental Eye Research* 79, 613–621.
4. Benz P., Tichy A., & Nell B. (2008) Review of the measuring precision of the new Meibometer® MB550 through repeated measurements in dogs // *Veterinary Ophthalmology* 11, 368–374.
5. Davidson M. G. & Nelms S. R. (2013) Diseases of the lens and cataract formation. In: *Veterinary Ophthalmology*. 5th edn. Ed K. N. Gelatt. John Wiley & Sons Inc., Ames, IA. p1211.
6. Ewert A. M. (2011) Interferometrie, meibometrie und biochemische analyse der lipidschicht des tranenfilms beim hund. Msc dissertation, Freie Universitat Berlin, Berlin, Germany.
7. Featherstone H. J. & Heinrich C. L. (2013) The eye examination and diagnostic procedures. In: *Veterinary Ophthalmology*. 5th edn. Ed K. N. Gelatt. John Wiley & Sons Inc., Ames, IA. p580/
8. Grahn B. H. & Peiffer R. L. Jr. (2013) Veterinary ophthalmic pathology. In: *Veterinary Ophthalmology*. 5th edn. Ed K. N. Gelatt. John Wiley & Sons Inc., Ames, IA. p459.
9. Giuliano E. A. (2013) Diseases and surgery of the canine lacrimal secretory system. In: *Veterinary Ophthalmology*. 5th edn. Ed K. N. Gelatt. John Wiley & Sons Inc., Ames, IA. p919, 923.
10. Labelle A. L., Dresser C. B., Hamor R. E., Allender M. C., Disney J. L. (2013) Characteristics of, prevalence of, and risk factors for corneal pigmentation (pigmentary keratopathy) in Pugs // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 243, 667–674.
11. Lackner P. A. (2001) Techniques for surgical correction of adnexal disease // *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 16, 40–50.
12. Ledbetter E. C. & Gilger B. C. (2013) Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In: *Veterinary Ophthalmology*. 5th edn. Ed K. N. Gelatt. John Wiley & Sons Inc., Ames, IA. p1011.
13. McCracken J. S. & Klintworth G. K. (1976) Ultrastructural observations on experimentally produced melanin pigmentation of the corneal epithelium // *American Journal of Pathology* 85, 167–182.
14. Ofri R., Orgad K., Kaas P. H. & Dikstein S. (2007) Canine meibometry: establishing baseline values for meibomian gland secretions in dogs // *The Veterinary Journal* 174, 536–540.
15. Saito A. & Kotani T. (2001) Estimation of lacrimal level and testing methods on normal beagles // *Veterinary Ophthalmology* 4, 7–11.
16. Sinitina L. (2011) Retrospektive Studie uber das Auftreten der klinischen Symptome des okularen Brachycephalensyndrom im Zusammenhang mit dem Alter. Diploma thesis, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria.
17. Stades F. C. & van der Woerd A. (2013) Diseases and surgery of the canine eyelid. In: *Veterinary Ophthalmology*. 5th edn. Ed K. N. Gelatt. John Wiley & Sons Inc., Ames, IA. p845, 877.
18. Swinger R. L., Schmid K. A. Jr. & Dubielzig R. R. (2009). Keratoconjunctivitis associated with *Toxoplasma gondii* in a dog // *Veterinary Ophthalmology* 12, 56–60.
19. Van Der Woerd A. (2004). Adnexal surgery in dogs and cats // *Veterinary Ophthalmology* 7, 284–290.
20. Wang L., Pan Q., Zhang L., Xue Q., Cui J. & Qi C. (2008). Investigation of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Beijing, China // *Veterinary Ophthalmology* 11, 145–149.
21. Westermeyer H. D., Ward D. A. & Abrams K. (2009) Breed predisposition to congenital alacrima in dogs // *Veterinary Ophthalmology* 12, 1–5.
22. Williams D. L. (2008) Immunopathogenesis of keratoconjunctivitis sicca in the dog // *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 251–268.

Грибковая инфекция печени у молодого бигля с нераспознанной наследственной недостаточностью кобаламина (синдром Имерслунд-Гресбека)

12-месячный бигль поступил в связи с отказом от корма, лихорадкой и рвотой. Собака периодически получала антибиотики и кортикостероиды в связи с отсутствием аппетита и вялостью с 5-месячного возраста. Ранее при лабораторных исследованиях обнаружены макроцитоз и нейтропения. При поступлении собака была вялой и худой, присутствовала лихорадка. Лабораторные исследования показали анемию, сдвиг влево, тромбоцитопению, гипогликемию и гипербилирубинемия. При УЗИ брюшной полости обнаружены множественные мелкие гипоехогенные округлые очаги в печени. Цитологическое исследование тонкоигольных аспиратов печени выявило грибковую инфекцию и связанное гнойно-гранулематозное воспаление. Общее состояние собаки ухудшилось, несмотря на поддерживающие меры и лечение флуконазолом, и владельцы предпочли эутаназию прежде, чем была выявлена сниженная концентрация кобаламина в крови. Последующий геномный анализ показал мутацию *CUBN:c.786delC* в гомозиготном состоянии, что подтверждает наследственное нарушение всасывания (синдром Имерслунд-Гресбека). Сходно с человеческими младенцами, в редких случаях собаки с синдромом Имерслунд-Гресбека поступают в клинику в связи с инфекционными заболеваниями, что отвлекает внимание от основного первичного заболевания.

P. H. Kook, M. Drögemüller*, T. Leeb*, S. Hinden†, M. Ruetten† and J. Howard§

Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 138–141

DOI: 10.1111/jsap.12251

Принято: 7 июня 2014; опубликовано онлайн: 8 августа 2014

Клиника внутренних болезней мелких животных, ветеринарный факультет, Цюрихский университет, 8057 Цюрих, Швейцария

* Институт генетики, ветеринарный факультет, Бернский университет, 3001 Берн, Швейцария

† Клиника внутренних болезней мелких животных, кафедра клинической ветеринарии, ветеринарный факультет, Бернский университет, 3001 Берн, Швейцария

‡ Институт ветеринарной патологии, ветеринарный факультет, Цюрихский университет, 8057 Цюрих, Швейцария

§ Клинико-диагностическая лаборатория, кафедра клинической ветеринарии, ветеринарный факультет, Бернский университет, 3001 Берн, Швейцария

ВВЕДЕНИЕ

Кобаламин — необходимый кофактор для ферментных систем, требующийся для синтеза нуклеиновых кислот. Собаки зависят от пищевого кобаламина, который в тонком кишечнике связывается с внутренним фактором (ВФ). Комплекс кобаламина-ВФ связывается с рецептором cubam, состоящим из двух белковых субъединиц, — белка, экспрессирующегося в энтодерме (*AMN*), и кубилина (*CUBN*) [22]. У людей мутации генов *AMN* или *CUBN* ведут к синдрому Имерслунд-Гресбека (СИГ) [11]. Первичное нарушение всасывания кобаламина, сравнимое с СИГ у людей, описано у молодых немецких овчарок [12], биглей [2, 7, 10, 16], бордер-колли [3, 17, 19], а также в семье ризеншнауцеров [9]. У пораженных бордер-колли и биглей недавно был выявлен генетический дефект в форме двух независимых мутаций гена *CUBN* [6, 21]. Сходно с людьми, собаки обычно попадают в клинику в молодом возрасте с отсутствием аппетита, слабостью и задержкой роста. Однако макроцитоз, являющийся отличительным клиническим признаком у людей, редок у собак [2, 18]. Реже дети попадают к врачу в связи с длительными инфекциями или воспалительными заболеваниями, включая афтозный стоматит, инфекции верхних дыхательных путей и желудочно-кишечные инфекции [4, 5, 11, 27]. Недавно были описаны случаи СИГ у собак с более слабыми проявлениями, связанными с периодической лихорадкой или глосситом [18], однако случаи, проявляющиеся главным образом инфекцией, ранее не описывались.

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

12-месячная некастрированная сука бигля поступила с анорексией, лихорадкой и рвотой в течение недели. Собака была здоровым щенком до 5-месячного возраста, когда впервые было отмечено снижение аппетита. В 6-месячном возрасте собаку показали направившему ее ветеринарному врачу в связи с отсутствием аппетита, рвотой время от времени и апатией. В это время оценка упитанности собаки составляла 3/9, а вес — 5,5 кг; она выглядела вялой. Лабораторные исследования показали макроцитоз

(средний объем эритроцита 790 фл; норма 60–77 фл) и нейтропению ($1,56 \times 10^9/\text{л}$; норма $2,90\text{--}6,50 \times 10^9/\text{л}$). Исследование функции щитовидной железы не показало отклонений. В течение следующих шести месяцев собака периодически получала антибиотики (амоксциллин и амоксициллин – клавулановую кислоту) и кортикостероиды. В возрасте 12 месяцев вялость начала прогрессивно усиливаться. За неделю до поступления развилась полная анорексия, лихорадка и рвота.

При поступлении собака была вялой, худой, присутствовала лихорадка ($39,9^\circ\text{C}$) и признаки болезненности при пальпации живота. Клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мочи и коагулограмма показали нормохромную нормоцитарную анемию (средний объем эритроцита 66,2 фл; норма 62,7–74,6 фл, гематокрит 30 %; норма 39–57 %), сдвиг влево (палочкоядерные нейтрофилы $0,83 \times 10^9/\text{л}$; норма $0\text{--}0,30 \times 10^9/\text{л}$) при нормальном количестве лейкоцитов ($6,15 \times 10^9/\text{л}$; норма $6,00\text{--}12,00 \times 10^9/\text{л}$) и нормальном количестве сегментоядерных нейтрофилов ($3,81 \times 10^9/\text{л}$; норма $3,00\text{--}11,15 \times 10^9/\text{л}$), сильную тромбоцитопению ($11 \times 10^9/\text{л}$; норма $150\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$), гипогликемию ($3,53 \text{ ммоль/л}$; норма $4,03\text{--}6,52 \text{ ммоль/л}$), гипоальбуминемию ($25,5 \text{ г/л}$; норма $29,7\text{--}40,0 \text{ г/л}$), гипербилирубинемию ($14,3 \text{ мкмоль/л}$; норма $0,6\text{--}4,3 \text{ мкмоль/л}$), повышение активности щелочной фосфатазы (164 Ед/л ; норма $10\text{--}128 \text{ Ед/л}$), увеличенное частичное тромбопластиновое время ($18,8 \text{ сек}$; норма $9,6\text{--}16,1 \text{ сек}$) и протеинурию 1+ (при анализе тест-полоской; удельный вес при измерении рефрактометром 1,012). Результаты пробы со стимуляцией АКТГ и рентгенографии грудной клетки были без особенностей.

УЗИ брюшной полости показало множественные мелкие (3–5 мм) гипоэхогенные круглые очаги. На основании этих результатов возникло подозрение на синдром системной воспалительной реакции (ССВР) или сепсис вследствие распространения инфекции из гепатобилиарной системы. Собаке вводили кристаллоидные растворы с добавлением глюкозы путем инфузии, перелили две единицы свежзамороженной плазмы, также применяли антибиотики [5 мг/кг доксицилина (супрациклин; Grunenthal Pharma AG) внутрь раз в 12 часов и 3 мг/кг марбофлоксацина (Марбоцил; Vetoquinol) внутривенно (в/в) раз в 24 часа] и противорвотный препарат [маропитант 1 мг/кг (Серения; Zoetis) подкожно (п/к) раз в 24 часа]. Через два дня после поступления температура нормализовалась, однако отсутствие аппетита и вялость сохранились. Через 5 дней после поступления лабораторный анализ показал умеренную анемию (гематокрит 20 %, норма 39–57 %), сдвиг влево (палочкоядерные нейтрофилы $0,66 \times 10^9/\text{л}$; норма $0\text{--}0,30 \times 10^9/\text{л}$) с легкой лейкопенией ($5,87 \times 10^9/\text{л}$; норма $6,00\text{--}12,00 \times 10^9/\text{л}$), легкую тромбоцитопению ($113 \times 10^9/\text{л}$; норма $150\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$), гипербилирубинемию ($19,7 \text{ мкмоль/л}$; норма $0,6\text{--}4,3 \text{ мкмоль/л}$) и повы-

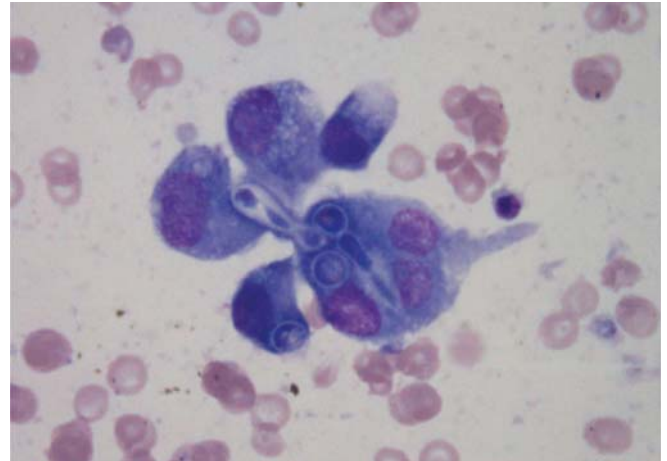


Рисунок. Микрофотография (объектив 63х) цитологического препарата из печени молодого бигля, в котором видна группа макрофагов с фагоцитированными грибковыми элементами (окрашивание по Май-Грюнвальду-Гимзе)

шение активности щелочной фосфатазы (287 Ед/л ; норма $10\text{--}128 \text{ Ед/л}$). Время свертывания нормализовалось. Цитологическое исследование материала, взятого тонкой иглой под контролем УЗИ, показало небольшое количество разбросанных мелких скоплений гепатоцитов, большое количество нейтрофилов и единичные двух- или многоядерные макрофаги, небольшое число лимфоцитов и много дрожжеподобных микроорганизмов от круглой до овальной формы, а также псевдогифы, как свободнолежащие, так и фагоцитированные макрофагами (рисунок). Цитологические препараты были интерпретированы как грибковая инфекция с сопутствующим гнойно-гранулематозным воспалением. Владелец отказался от биопсии для посева на среды для грибов и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Последующая молекулярная идентификация микроорганизмов в материале, счищенном со стекол, оказалась безуспешной.

Несмотря на противогрибковую терапию флуконазолом (Флукодерм; Dermapharm AG) в дозе 50 мг внутрь раз в 24 часа, общее состояние собаки ухудшилось за последующие три дня. Собаку отпустили домой по просьбе владельца; на следующий день ее осмотрел направивший ветеринарный врач, который отправил сыворотку на повторный биохимический анализ с исследованием на кобаламин и фолат, показавший гипокобаламинемию ($< 150 \text{ нг/л}$; норма $251\text{--}908 \text{ нг/л}$). Владелец предпочел эутаназию прежде, чем были готовы результаты остальных лабораторных исследований.

Несколько месяцев спустя замороженные пробы от этой собаки в пробирках с этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА) включили в исследование генетического дефекта, вызывающего СИГ у биглей. Генотипирование этого образца по ранее описанному методу [21] показало мутацию *CUBN:c.786delC* в гомозиготном состоянии, что подтверждает наследственную недостаточность кобаламина [6].

ОБСУЖДЕНИЕ

В этой работе описан молодой бигль с наследственным нарушением всасывания кобаламина, у которого развилась грибковая инфекция печени. Первичное нарушение всасывания кобаламина не выявилось при поступлении, вероятно, потому, что в клинической картине преобладали симптомы грибковой инфекции печени и ССВР/сепсиса. В последующем для лечения собаки не применяли кобаламин, и ее состояние ухудшилось. Поскольку подобная атипичная картина ранее не описана у собак, эта работа должна предостеречь клиницистов от возможности проявления СИГ в форме длительных или необычных инфекций.

Возвращаясь назад, у этой собаки были типичные клинические признаки СИГ (задержка роста, хроническое отсутствие аппетита), а также нейтропения и временный макроцитоз. Так как макроцитоз обычно не наблюдается у собак с наследственным нарушением всасывания кобаламина, следует учитывать возможность ложного увеличения объема эритроцитов из-за набухания в ЭДТА. Хотя в этом случае был возможен немедленный анализ крови, что делает ложный макроцитоз менее вероятным, мазок крови не исследовали, а последующие полные гематологические анализы не показали макроцитоза. Нейтропения — также типичное изменение у детей с врожденной или алиментарной недостаточностью кобаламина [11, 30]. Нейтропения часто встречалась и в других описанных случаях недостаточности кобаламина у биглей [2, 7, 10, 16], однако вероятно, что в настоящем случае она была обусловлена сепсисом/ССВР. Легкая протеинурия также типична для собак и сохраняется даже после восстановления нормальной концентрации кобаламина [16, 18]. Соотношение белка и креатинина в моче в настоящем случае не измеряли, однако описанные изменения при СИГ у собак обычно легкие. Протеинурию в настоящем случае можно объяснить наличием кубилина в эпителии почечных канальцев. В проксимальных канальцах кубилин участвует в реабсорбции нескольких фильтрованных белков плазмы, включая носители витаминов и липопротеины. С этим согласуется протеинурия с выделением низкомолекулярных белков, наблюдаемая также у большинства пациентов с СИГ [26, 28]. В настоящем случае протеинурию приписали лихорадке.

Настоящий случай заслуживает упоминания, поскольку грибковые инфекции печени очень редки у собак. К сожалению, посев проб печени и крови на среды для грибов и ПЦР не делали, а попытка молекулярной идентификации грибковых элементов в материале, счищенном со стекол, оказалась безуспешной, вероятно, из-за того, что мазки были накрыты покровными стеклами, для удаления которых пришлось погрузить препараты на ночь в ксилол.

Наряду с эндемическими системными микозами, такими как бластомикоз и кокцидиомикоз, пораже-

ние печени описано у ряда собак с диссеминированными системными грибковыми инфекциями, вызванными условно-патогенными плесневыми и дрожжевыми микроорганизмами [23–25]. Чаще всего такие инфекции развиваются на фоне подавления иммунитета из-за длительного применения кортикостероидов, цитотоксических препаратов и антибиотиков, сахарного диабета и породных нарушений иммунитета (у немецких овчарок). Кроме того, описан единичный случай обнаружения *Cyniclomyces guttulatus* в желчи [20]. Насколько известно авторам, случаи грибковой инфекции печени без генерализованного диссеминированного заболевания ранее не описаны. Хотя в этом случае не обнаружено признаков поражения других органов, вскрытие не проводили и степень возможного генерализованного распространения неизвестна. Вероятно, что инфекция в описанном здесь случае развилась вследствие нарушения иммунитета из-за хронической недостаточности кобаламина. Связанная с СИГ нейтропения и введение глюкокортикоидов в прошлом могли стать предрасполагающими факторами к нисходящему или гематогенному распространению инфекции печени у этой собаки [8, 29]. Хотя нельзя исключить подавления иммунитета под действием исключительно кортикостероидов, это представляется менее вероятным, так как у биглей с хроническим ятрогенным повышением концентрации кортизола не описано случаев инфекции гепатобилиарной системы [15]. Транслокация кишечных микроорганизмов правдоподобна, учитывая, что хроническая недостаточность кобаламина способна влиять на быстро пролиферирующий кишечный эпителий [1]. Кроме того, у детей с СИГ показаны нарушения функции нейтрофилов, что могло способствовать инфекции печени [4]. Также снижение фагоцитарной активности нейтрофилов отмечено у нескольких больных злокачественной анемией [14], а у пациентов с недостаточностью кобаламина обнаружено снижение метаболической активности лейкоцитов при фагоцитозе по сравнению со здоровыми контролями [13]. Таким образом, функциональные нарушения нейтрофилов могут быть частично ответственны за рецидивирующие желудочно-кишечные или респираторные инфекции у людей с СИГ. Данные о клинической картине наследственной недостаточности кобаламина у собак ограничены, поскольку в литературе описаны только случаи с установленным диагнозом и большей частью успешно излеченные, в то время как случаи с нехарактерными симптомами остаются недиагностированными и ускользают от внимания. Недавно был описан бигль с СИГ, состояние которого ухудшалось с 3-месячного возраста, однако диагноз был поставлен только в 9 месяцев [10]. Собака умерла в течение одного дня, несмотря на интенсивную терапию, включавшую введение кобаламина. Вскрытие показало тяжелую некротизирующую энтеропатию и бактериальную интерстициальную пневмонию [10].

Доказать непосредственную причинную связь грибковой инфекции с недостаточностью кобаламина в описанном здесь случае не представляется возможным. Однако очень вероятно, что грибковая инфекция указывает на снижение иммунитета, а СИГ связана как с нарушением хемотаксиса нейтрофилов [4, 13, 14], так и с нейтропенией [2, 7, 16, 18]. Вероятно, что экзогенные кортикостероиды и хроническая недостаточность питания на фоне СИГ повысили восприимчивость этой собаки к инфекции.

Из-за редкости заболевания у собак и неспецифических клинических признаков у ветеринарных врачей редко возникает подозрение на СИГ. Это — неблагоприятная ситуация, поскольку СИГ у собак может угрожать жизни, при этом лечение недорого и ведет к полной клинической ремиссии при условии достаточного раннего начала [2, 16, 18]. Наследственную недостаточность кобаламина следует подозревать у молодых биглей с отсутствием аппетита, задержкой роста и нейтропенией либо с необычными или хроническими инфекциями.

Конфликт интересов

Ни один из авторов этой статьи не состоит в финансовых или личных взаимоотношениях с другими лицами или организациями, которые могли бы сказаться на достоверности или содержании этой работы.

Литература

- Arvanitakis C. (1978) Functional and morphological abnormalities of the small intestinal mucosa in pernicious anemia — a prospective study // *Acta Hepatogastroenterol* 25, 313–318.
- Barron P. M. & Wouda R. M. (2008) Congenital cobalamin deficiency in seven Beagle puppies // *Australian Veterinary Practitioner* 38, 126–132.
- Battersby I. A., Giger U. & Hall E. J. (2005) Hyperammonaemic encephalopathy secondary to selective cobalamin deficiency in a juvenile Border collie // *Journal of Small Animal Practice* 46, 339–344.
- Broides A., Yerushalmi B., Levy R., et al. (2006) Imerslund-Grasbeck syndrome associated with recurrent aphthous stomatitis and defective neutrophil function // *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 28, 715–719.
- Bulut I. K., Mutlubas F., Mir S., et al. (2012) An infant with Imerslund-Grasbeck syndrome // *Saudi Journal of Kidney Disease and Transplantation* 23, 569–571.
- Drögemüller M., Jagannathan V., Howard J., et al. (2013) A frameshift mutation in the cubilin gene (CUBN) in Beagles with Imerslund-Grasbeck syndrome (selective cobalamin malabsorption) // *Animal Genetics* 45, 148–150.
- Fordyce H. H., Callan M. B. & Giger U. (2000) Persistent cobalamin deficiency causing failure to thrive in a juvenile beagle // *Journal of Small Animal Practice* 41, 407–410.
- Foster M. L., Dowd S. E., Stephenson C., et al. (2013) Characterization of the fungal microbiome (mycobiome) in fecal samples from dogs // *Veterinary Medicine International* 2013, 658373, doi: 10.1155/2013/658373. [Epub April 23, 2013]
- Fyfe J. C., Giger U., Hall C. A., et al. (1991) Inherited selective intestinal cobalamin malabsorption and cobalamin deficiency in dogs // *Pediatric Research* 29, 24–31.
- Fyfe J. C., Hemker P. J., Venta P. J. et al. (2014) Selective intestinal cobalamin malabsorption with proteinuria (Imerslund-Grasbeck Syndrome) in juvenile Beagles // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 356–362.
- Grasbeck R. (2006) Imerslund-Grasbeck syndrome (selective vitamin B12 malabsorption with proteinuria) // *Orphanet Journal of Rare Diseases* 1, 17–23.
- He Q., Madsen M., Kilkenney A., et al. (2005) Amnionless function is required for cubilin brush-border expression and intrinsic factor-cobalamin (vitamin B12) absorption in vivo // *Blood* 106, 1447–1453.
- Kaplan S. S. & Basford R. E. (1976) Effect of vitamin B12 and folic acid deficiencies on neutrophil function // *Blood* 47, 801–805.
- Katka K., Seger R. A., Matsunaga T., et al. (1983) Granulocyte function in untreated pernicious anaemia // *British Journal of Haematology* 53, 23–30.
- Kook P. H., Schellenberg S., Grest P., et al. (2010) Microbiologic evaluation of gallbladder bile of healthy dogs and dogs with iatrogenic hypercortisolism: a pilot study // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, 224–228.
- Kook P. H., Drogenmüller M., Leeb T., et al. (2014) Degenerative liver disease in young Beagles with hereditary Cobalamin malabsorption due to a mutation in the cubilin gene // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 666–671.
- Lutz S., Sewell A. C., Bigler B., et al. (2012) Serum cobalamin, urine methylmalonic acid and plasma homocysteine concentrations in Border Collies and dogs of other breeds // *American Journal of Veterinary Research* 73, 1194–1199.
- Lutz S., Sewell A. C., Reusch C. E., et al. (2013) Clinical and laboratory findings in border collies with presumed hereditary juvenile cobalamin deficiency // *Journal of the American Animal Hospital Association* 49, 197–203.
- Morgan L. W. & McConnell J. (1999) Cobalamin deficiency associated with erythroblastic anemia and methylmalonic aciduria in a border collie // *Journal of the American Animal Hospital Association* 35, 392–395.
- Neel J. A., Tarigo J. & Grindem C. B. (2006) Gallbladder aspirate from a dog // *Veterinary Clinical Pathology* 35, 467–470.
- Owczarek-Lipska M., Jagannathan V., Drogenmüller C., et al. (2013) A frameshift mutation in the cubilin gene (CUBN) in Border Collies with Imerslund-Grasbeck syndrome (selective cobalamin malabsorption) // *PLoS One* 8, e61144.
- Ruau C. G. (2013) Cobalamin in companion animals: diagnostic marker, deficiency states and therapeutic implications // *Veterinary Journal* 196, 145–152.
- Schroeder H., Jardine J. E. & Davis V. (1994) Systemic phaeohyphomycosis caused by *Xylohypha bantiana* in a dog // *Journal of the South African Veterinary Association* 65, 175–178.
- Schultz R. M., Johnson E. G., Wisner E. R., et al. (2008) Clinicopathologic and diagnostic imaging characteristics of systemic aspergillosis in 30 dogs // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 851–859.
- Simpson K. W., Khan K. N., Podell M., et al. (1993) Systemic mycosis caused by *Acremonium* sp in a dog // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 203, 1296–1299.
- Storm T., Zeitz C., Cases O., et al. (2013) Detailed investigations of proximal tubular function in Imerslund-Grasbeck syndrome // *BMC Medical Genetics* 14, 111, doi: 10.1186/1471-2350-14-111.
- Tanner S. M., Li Z., Perko J. D., et al. (2005) Hereditary juvenile cobalamin deficiency caused by mutations in the intrinsic factor gene // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102, 4130–4133.
- Wahlstedt-Froberg V., Pettersson T., Aminoff M., et al. (2003) Proteinuria in cubilin-deficient patients with selective vitamin B12 malabsorption // *Pediatric Nephrology* 18, 417–421.
- Weber M. J., Keppen M., Gawith K. E. et al. (1985) Treatment of systemic candidiasis in neutropenic dogs with ketoconazole // *Experimental Hematology* 13, 791–795.
- Zengin E., Sarper N. & Caki Kilic S. (2009) Clinical manifestations of infants with nutritional vitamin B deficiency due to maternal dietary deficiency // *Acta Paediatrica* 98, 98–102.

Некротизирующий фасциит у домашней короткошерстной кошки — лечение раны с отрицательным давлением как вспомогательный метод после санации и реконструкции

10-летний домашний короткошерстный кот поступил с острой хромотой на левую грудную конечность, сопровождающуюся сильной болью, припухлостью, некрозом кожи, истечениями с неприятным запахом и лихорадкой. После предположительного диагноза некротизирующего фасциита проведена агрессивная хирургическая санация пораженных мягких тканей предплечья и лечение открытого дефекта с применением отрицательного давления. Изменения, обнаруженные при операции, подтвердили предположительный диагноз некротизирующего фасциита, и из раны был выделен *Streptococcus canis*. Через 29 дней после поступления проведена реконструкция свободным кожным лоскутом, а еще три дня спустя начато лечение раны с отрицательным давлением, чтобы ускорить приживление трансплантата. Заживление произошло без осложнений, с хорошим функциональным и эстетическим результатом.

M. C. Nolff and A. Meyer-Lindenberg

Journal of Small Animal Practice (2015) 56, 281–284

DOI: 10.1111/jsap.12275

Принято: 3 августа 2014;

опубликовано онлайн: 16 октября 2014

Клиника хирургии и репродукции мелких животных, Университет Людвиг-Максимилиана, Мюнхен, Германия

ВВЕДЕНИЕ

Некротизирующий фасциит (НФ) — редкая и очень агрессивная бактериальная инфекция фасциальных плоскостей, часто сопровождающаяся признаками общего сепсиса. Разрушение тканей может прогрессировать со скоростью до 2–3 см в час, и при отсутствии своевременного лечения смертность от этого заболевания исключительно высока [8, 16]. У пациентов со стрептококковой инфекцией может развиваться синдром стрептококкового токсического шока (ССТШ), острая системная реакция, индуцированная стрептококковыми экзотоксинами. Это может привести к высвобождению цитокинов, вызывающему полиорганную недостаточность и септический шок

[16]. Чтобы остановить распространение инфекции и обеспечить доступ антибиотиков в пораженные ткани, рекомендуется немедленное агрессивное удаление измененных мягких тканей [1, 8]. К сожалению, ранние клинические признаки НФ могут быть похожи на симптомы прочих инфекций мягких тканей, что приводит к задержке постановки диагноза и лечения.

После хирургического удаления пораженных тканей часто возникает необходимость в хирургической реконструкции для закрытия крупных дефектов мягких тканей. Лечение ран с применением отрицательного давления (ЛРОД) описано как эффективный способ начального лечения ран при НФ у людей [4, 20], а также для лучшего приживления кожных трансплантатов у людей и собак [Mosidis *et al.* 2001, 19].

Лечение и исход НФ редко упоминаются в ветеринарной литературе. До настоящего времени описано всего 4 случая НФ у кошек [5, 6, 12, 21]. Трое из этих животных умерли. В этой работе описано успешное лечение раны и одновременная реконструкция кожным лоскутом у кошки с НФ.

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

10-летний кастрированный домашний короткошерстный кот весом 4,2 кг поступил в клинику хирургии и репродукции мелких животных Университета Людвиг-Максимилиана в связи с припухлостью левого предплечья, истечениями с неприятным запахом, вялостью и хромотой, которые появились после того, как животное убежало на три дня. Перед исчезновением кота осматривал направивший его ветеринарный врач в связи с острой хромотой неясной этиологии на левую переднюю конечность. Клинический осмотр в тот момент не показал отклонений, за исключением небольшого болезненного повреждения кожи на медиальной поверхности предплечья. Так как вскоре кот пропал, лечение не начинали. Клинический осмотр показал лихорадку (40,5 °C) и болезненную припухлость (3 x 7 см) с затвердением кожи, центральным некрозом и истечениями с неприятным запахом на медиальной поверхности левого предплечья (рис. 1). Показатели



Рис. 1. Внешний вид медиальной поверхности левого предплечья при первичном поступлении

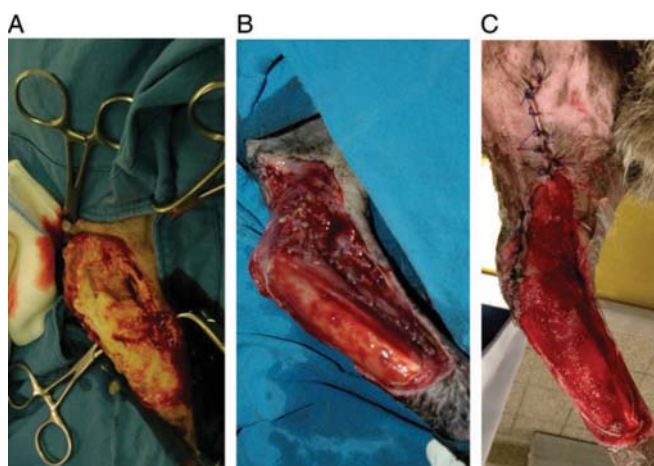


Рис. 2. Макроскопические изменения, обнаруженные во время хирургической ревизии (А), внешний вид раны после радикального удаления пораженных тканей и иссечения фасции предплечья (В) и вид на третий день после операции после вакуумной терапии (С)

сердечно-сосудистой системы, включая систолическое артериальное давление, находились в пределах нормы, других отклонений не выявлено. Рентгеновские снимки грудной клетки (в боковой проекции) и левого предплечья (в медиолатеральной и краниокаудальной проекциях) без наркоза показали припухлость мягких тканей конечности без патологических изменений костей. Полный клинический анализ крови показал легкое повышение лейкоцитов со зрелой нейтрофилией ($13,7 \times 10^9/\text{л}$; норма $5\text{--}11 \times 10^9/\text{л}$). Биохимический анализ не показал особенностей.

На основании болезненности, несоразмерной повреждению, и локальных признаков некроза был поставлен предположительный диагноз НФ и проведена немедленная хирургическая санация. Кроме того, проводили внутривенную (в/в) инфузию растворов (Электросел; Selectavet) со скоростью 4 мл/кг/ч , а также вводили внутривенно фентанил-кетамин пу-

тем инфузии каждые 12 часов [1 мкг/кг/ч фентанила (Фентанил; Janssen) и $0,1 \text{ мг/кг/ч}$ кетамина (Кетавет; Pfizer) в лактатном растворе Рингера].

Хирургическая ревизия, проведенная под наркозом, показала воспаление тканей и некроз по всей медиальной части левого предплечья. Фасция предплечья легко приподнималась при надавливании пальцем (положительная пальцевая проба); на поверхности фасции, покрывающей лучевой сгибатель запястья и поверхностный сгибатель пальцев, обнаружена мутная жидкость с неприятным запахом. Кровотечения в пораженной области не обнаружено. Проведена агрессивная хирургическая санация и удалены все пораженные ткани с захватом $0,5 \text{ см}$ внешне здоровой ткани (рис. 2А). Оставшийся дефект ($3\text{--}4 \times 14 \text{ см}$) оставили открытым и начали ЛРОД при стандартном рекомендованном давлении -125 мм рт. ст. с использованием серого пористого материала (GranuFoam™, KCI-Medical, V.A.C. VIA™, KCI-Medical). При микробиологическом посеве был выделен *Streptococcus canis*, чувствительный ко всем исследованным антибиотикам, а гистологическое исследование подтвердило обширное воспаление тканей с некрозом, васкулитом и тромбозом капилляров.

Через 12 часов после операции сделали общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ газов крови и коагулограмму, при этом обнаружена анемия (гематокрит 23% ; норма $27\text{--}47 \%$), лейкоцитоз ($34,9 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилия ($23,4 \times 10^9/\text{л}$; норма $3\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$) и палочкоядерные нейтрофилы ($4,89 \times 10^9/\text{л}$; норма $0\text{--}0,6 \times 10^9/\text{л}$), а также легкое повышение активности аспаратаминотрансферазы (74 МЕ/л ; норма $0\text{--}63 \text{ МЕ/л}$), гипербилирубинемия ($26,7 \text{ мкмоль/л}$; норма $0\text{--}4,74 \text{ мкмоль/л}$), гипоальбуминемия ($14,7 \text{ г/л}$; норма $26\text{--}56 \text{ г/л}$) и гипопротейнемия ($42,1 \text{ г/л}$; норма $57\text{--}94 \text{ г/л}$). Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) было слегка повышено (21 сек ; норма $10,6\text{--}13,4 \text{ сек}$). Все лабораторные показатели быстро улучшились после операции. Температура животного была в норме, и оно начало есть на следующий день после операции. Артериальное давление в первые 24 часа оставалось в нормальных пределах. Инфузию фентанила-кетамина продолжали 7 дней. Признаков прогрессирования некроза не отмечено, а раневое ложе выглядело здоровым; при первой смене повязки через три дня после операции сформировалась грануляционная ткань. После устранения некротизирующей инфекции и стабилизации состояния пациента (на 7-й день после операции) для обезболивания применяли робенакоксиб в дозе 1 мг/кг (Онисиор®; Novartis) раз в 24 часа в течение еще 5 дней.

ЛРОД продолжали 5 дней, повязку заменили на третий день под кратковременной седацией (рис. 2В). После прекращения ЛРОД продолжали



Рис. 3. Внешний вид кожного лоскута на третий день (А) и через 8 недель после реконструкции лоскутом (В)

лечение открытой раны с помощью повязок из пористого материала с серебряным покрытием (Acticoat Moisture Control, Smith & Nephew) еще 19 дней. Раневое ложе было покрыто здоровой грануляционной тканью без признаков остаточной инфекции. Микробиологический посев материала, взятого при помощи ватного тампона на 10-й день после операции, показал вторичную колонизацию раны *Escherichia coli* и *Enterococcus* spp. По результатам исследования чувствительности назначена антибиотикотерапия амоксициллином/клавулановой кислотой до 12-го дня после операции и марбофлоксацин в дозе 2 мг/кг внутрь (Marbocyl; Vetoquinol) раз в 12 часов на 10 дней. При следующем микробиологическом посеве материала, взятого ватным тампоном на 21-й день после операции, был выделен факультативный микроорганизм *Staphylococcus epidermidis*; прочих патогенных бактерий в ране не обнаружено. Оставшийся кожный дефект (3 x 7 см) закрыли три дня спустя сетчатым кожным трансплантатом, содержащим все слои кожи и взятый с боковой брюшной стенки. Трансплантат закрепили к дефекту обычным способом с помощью простых узловых швов (полипропилен, Премилен®; BBraun) и накрыли защитным слоем неклеякой марли Адаптик®; Systagenix). Сверху наложили стандартную повязку для ЛРОД из серого пористого материала и поддерживали давление -125 мм рт. ст. в течение трех дней, после чего повязку сняли. Отверстия в лоскуте уже заполнились грануляционной тканью до уровня кожи, а лоскут полностью прижился. На реконструированный участок наложили неклеякую марлю (Адаптик®; Systagenix) и защитную повязку, чтобы максимально снизить механическое раздражение из-за движений пациента, еще на 5 дней. Через 8 недель после реконструкции признаки нарушения функции конечности отсутствовали, а эстетические результаты были хорошими (рис. 3В).

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностировать НФ на ранней стадии бывает сложно из-за незначительных и неспецифичных начальных клинических симптомов [1]. У людей и животных описаны такие симптомы, как сильная болезненность, непропорциональная видимому поражению (повреждению мягких тканей и лихорадке) при поступлении [1, 16]. «Золотым стандартом» диагностики остается хирургическая ревизия, при которой обнаруживается некроз и мутная жидкость, покрывающая фасциальные плоскости [2].

До настоящего времени описано всего 4 случая НФ у кошек; одно из животных, которому провели немедленную хирургическую санацию, выжило [12]. В оставшихся трех случаях развился сепсис или ССВР, приведшие к смерти. Ни в одном из трех случаев не проводилась соответствующая ранняя агрессивная хирургическая санация [5, 6, 21].

В настоящем случае ранняя постановка диагноза НФ и агрессивная хирургическая санация привели к благоприятному исходу. У кошки появились незначительные лабораторные отклонения, не требовавшие лечения, за исключением лечения самой раны. Вероятно, что своевременное хирургическое вмешательство предотвратило развитие ССВР.

Фторхинолоновые антибиотики и нестероидные противовоспалительные препараты (НСПВП) противопоказаны при НФ и потенциальном ССВР. Фторхинолоны часто применяются для лечения НФ в ветеринарии, однако в нескольких публикациях сообщается об ограниченной эффективности этих препаратов и возможном прогрессировании ССВР у пациентов со стрептококковой инфекцией [16]. Данные о применении НСПВП противоречивы в связи с их способностью подавлять хемотаксис нейтрофилов; однако перспективные исследования не смогли подтвердить отрицательный эффект у пациентов с НФ [3, 22]. В настоящем случае НСПВП и фторхинолоны начали применять после того, как некротизирующая инфекция была взята под контроль.

ЛРОД ранее применяли для лечения открытых ран у кошек, и этот метод рекомендуется в качестве эффективного способа лечения НФ у людей [7, 10, 17, 20]. Усиление кровоснабжения способствует более эффективной доставке антибиотиков в пораженную область, а также оптимизирует формирование грануляционной ткани и заживление, при этом позволяя эффективно контролировать локальный отек и экссудацию [4]. У этой кошки ЛРОД применяли до тех пор, пока грануляционная ткань не достигла уровня кожи. Эта терапия дорогостояща, и хотя она усиливает формирование грануляционной ткани, эпителизации не происходит, пока пористый материал находится на месте [9]. После завершения ЛРОД открытую рану продолжали лечить при помощи повязок из пористого материала с серебряным покрытием до тех пор, пока не завер-

шилось сокращение площади раны, при этом микробиологический посев материала, взятого при помощи ватного тампона, показал изменение микрофлоры раны на микроорганизмы незначительной патогенности. Данные об антибактериальном действии ионов серебра противоречивы. Хотя несколько перспективных клинических исследований и публикаций с описанием клинических случаев подтвердили антибактериальную эффективность нанокристаллического серебра, не хватает рандомизированных контролируемых исследований с достаточной статистической мощностью [13]. В настоящем случае лечение раны привело к изменению микрофлоры с *S. canis* на *E. coli* и *Enterococcus* spp. и в конечном итоге — на *S. epidermidis*. На этом этапе рану закрыли с помощью свободного сетчатого кожного лоскута, содержащего все слои кожи.

Показано, что ЛРОД повышает вероятность приживления свободных кожных лоскутов у собак по сравнению с традиционными повязками за счет снижения отека тканей, улучшения кровоснабжения и уменьшения выработки цитокинов [11, 19]. В настоящее время число публикаций, описывающих оптимальное давление при ЛРОД для приживления кожных лоскутов, очень мало. Сообщается, что давление от –65 мм рт. ст. [19] до –125 мм рт. ст. [14, 15, 18] способствует приживлению кожных трансплантатов, однако исследований по сравнению влияния разного давления, а также длительности лечения на приживление трансплантатов не проводилось. В настоящем случае мы выбрали давление –125 мм рт. ст. согласно рекомендациям производителя, и терапию прекратили после заполнения отверстий в лоскуте грануляционной тканью на третий день. Однако на настоящий момент нет данных контролируемых клинических исследований, которые подтвердили бы эту рекомендацию. Дальнейшая работа в этой области могла бы помочь установить оптимальную длительность и давление.

В этой публикации описывается применение метода ЛРОД для начального лечения НФ и последующего приживления кожного лоскута, содержащего все слои кожи, у кошки. Терапия требовала быстрого устранения инфекции и надежного закрепления лоскута.

Успешное лечение НФ у кошек возможно при условии быстрой и агрессивной хирургической санации раны. ЛРОД — хороший альтернативный способ лечения образующихся в результате дефектов мягких тканей, повышающий эффективность реконструкции раны.

Конфликт интересов

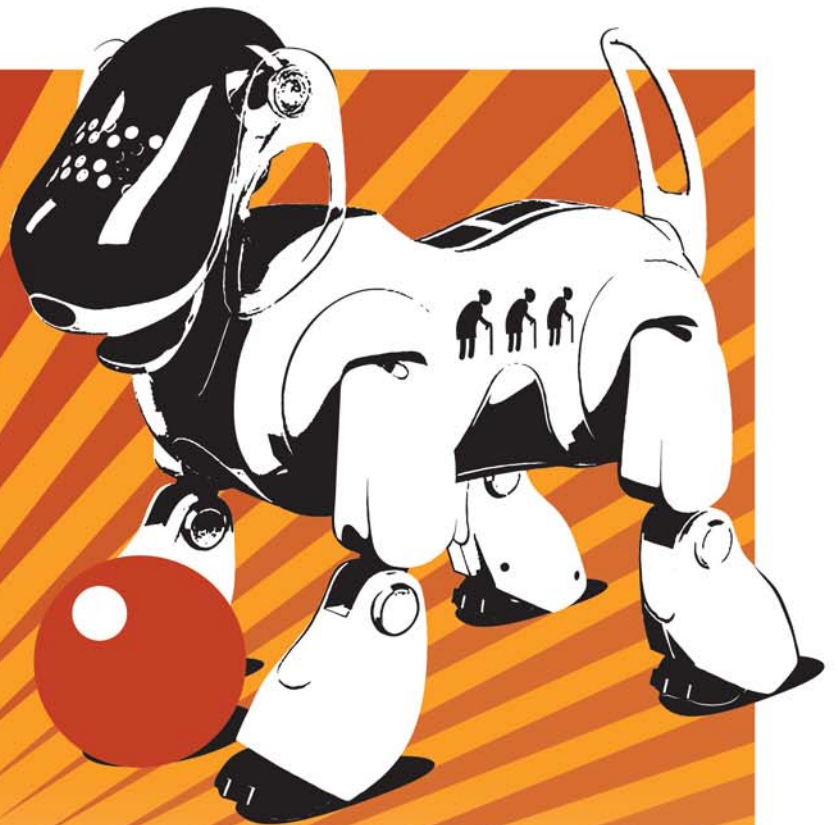
Ни один из авторов этой статьи не состоит в финансовых или личных взаимоотношениях с другими лицами или организациями, которые могли бы сказаться на достоверности или содержании этой работы.

Литература

1. Anaya D. A. & Dellinger E. P. (2007) Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management // *Clinical Infectious Diseases* 44, 705–710.
2. Angoules A. G., Kontakis G., Drakoulakis E., et al. (2007) Necrotising fasciitis of upper and lower limb: a systematic review // *Injury* 38(Suppl 5), 19–26.
3. Aronoff D. M. & Bloch K. C. (2003) Assessing the relationship between the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs and necrotizing fasciitis caused by group A streptococcus // *Medicine (Baltimore)* 82, 225–235.
4. Baharestani M. M. (2008) Vacuum assisted therapy in the adjunctive management of necrotizing fasciitis: examining clinical outcomes // *Ostomy Wound Management* 54, 44–50.
5. Berube D. E., Whelan M. F., Tater K. C., et al. (2010) Fournier's gangrene in a cat // *Veterinary Emergency and Critical Care* 20, 148–154.
6. Brachelente C., Wiener D., Malik Y., et al. (2007) A case of necrotizing fasciitis with septic shock in a cat caused by *Acinetobacter baumannii* // *Veterinary Dermatology* 18, 432–438.
7. Cuccia G., Mucciardi G., Morgia F., et al. (2009) Vacuum-assisted closure for the treatment of Fournier's gangrene // *Urologia Internationalis* 82, 426–431.
8. Cunningham J. D., Silver L. & Rudikoff D. (2001) Necrotizing fasciitis: a plea for early diagnosis and treatment // *The Mount Sinai Journal of Medicine* 68, 253–261.
9. Demaria M., Stanley B. J., Hauptman J. G., et al. (2011) Effects of negative pressure wound therapy on healing of open wounds in dogs // *Veterinary Surgery* 40, 658–669.
10. Guille A. E., Tseng L. W. & Orsher R. J. (2007) Use of vacuum-assisted closure for management of a large skin wound in a cat // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230, 1669–1673.
11. Gupta S. (2012) Optimal use of negative pressure wound therapy for skin grafts // *International Wound Journal* 9 (Suppl 1), 40–47.
12. Hess M. O. (2009) Necrotizing fasciitis due to *Prevotella bivia* in a cat // *The Journal of Small Animal Practice* 50, 558–560.
13. Leaper D. (2013) Silver dressings: Their role in treatment of acute infected wounds. In: *Antiseptics in Surgery*. Ed. C. Willy. Linquist Book Publishing, Berlin, Germany, pp 153–162.
14. Molnar J. A., Shrimanker N., Morykwas M. J., et al. (2002) Improved skin graft adherence and vascularization of Integra using subatmospheric pressure: a laboratory study. Presented at the 34th Annual Meeting of the American Burn Association, Chicago, IL, USA, pp 24–27.
15. Morykwas M. J., Simpson J., Pungler K. et al. (2006) Vacuum-assisted closure: state of basic research and physiologic foundation // *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 117 (7 Suppl), 121–126.
16. Naidoo S. L., Campbell D. L., Miller L. M., et al. (2005) Necrotizing fasciitis: a review // *Journal of the American Animal Hospital Association* 41, 104–109.
17. Owen L., Holston-Moore A. & Holt P. (2009) Vacuum assisted wound closure following urine induced skin and thigh muscle necrosis in a cat // *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 22, 417–421.
18. Simman R., Forte R., Silverberg B., et al. (2000) A comparative histological study of skin graft take with tie-over bolster dressing versus negative pressure wound therapy in a pig model: a preliminary study // *Wounds* 16, 76–82.
19. Stanley B. J., Pitt K. A., Weder C. D., et al. (2013) Effects of vacuum assisted therapy on healing of free full-thickness skin grafts in dogs // *Veterinary Surgery* 42, 511–522.
20. Steintraesser L., Sand M. & Steinau H. U. (2009) Giant VAC in a patient with extensive necrotizing fasciitis // *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 8, 28–30.
21. Sura R., Hinckley L. S., Risatti G. R., et al. (2008) Fatal necrotising fasciitis and myositis in a cat associated with *Streptococcus canis* // *Veterinary Record* 162, 450–453.
22. Veenstra R. P., Manson W. E., van der Werf T. S., et al. (2001) Fulminant necrotizing fasciitis and non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Intensive Care Medicine* 27, 1831–1840.



НАЦИОНАЛЬНАЯ
ВЕТЕРИНАРНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ



Всё о лечении четвероногих друзей



научная
программа



образовательная
программа



практические
мастер-классы

19-20-21
ОКТАБРЯ 2016
МОСКВА. CROCUS EXPO

☑ RGSTR
до 5 СЕНТЯБРЯ
4500
рублей

+
Корпоративное
предложение
для клиник

Коллегия ветеринарных специалистов
приглашает вас на Национальную
ветеринарную конференцию (NVC2016),
которая пройдет 19-21 октября в Москве,
в выставочном центре Крокус Экспо



Генеральный спонсор конференции



Официальный партнер конференции



+7 (495) 984 3390

info@nvc.moscow

www.nvc.moscow



ЛЕКАДЕРМ

Lecadermum

БЫСТРО СПАСАЕТ,
НАДЕЖНО ЗАЩИЩАЕТ



ЛЕКАДЕРМ — крем для наружного применения с противовоспалительным, противоаллергическим и противомикробным действием

- Быстро снимает симптомы зуда
- Устраняет воспаление
- Предупреждает вторичное инфицирование
- Является препаратом выбора при дерматитах невыясненной этиологии

Дополнительную информацию Вы можете получить у менеджеров компании ООО «АС-Маркет»:
Тел 8 495 916 916 4 многоканальный; 8 906 701 93 35 для регионов
www.as-market.ru

С заботой о здоровье животных

 **ARTERIUM**
ВЕТЕРИНАРИЯ

Современные критерии выбора дезинфицирующих средств в ветеринарной практике

Н.В. Колбасич, ветеринарный врач, ООО «КРКА ФАРМА»

Сегодня многие с озабоченностью констатируют факт приобретенной высокой устойчивости возбудителей многих нозокомиальных, или так называемых внутрибольничных, инфекций (ВБИ) к различным антибиотикам [1, 2]. Для ветеринарных врачей резистентность возбудителей создает проблему выбора адекватной антибактериальной терапии.

В ветеринарных клиниках большинство ВБИ передаются прямым или непрямым контактным путем, поэтому дезинфекционные мероприятия в лечебных ветеринарных учреждениях имеют чрезвычайно важное значение, поскольку обеспечивают прерывание передачи инфекции путем уничтожения патогенного возбудителя на объектах внешней среды. Наличие большого количества дезинфицирующих средств, отличающихся своими свойствами, сделало актуальной проблему их выбора в ветеринарной практике.

Хорошим примером современного дезинфицирующего средства является Экоцид С – универсальный высокоэффективный дезинфектант, обладающий широким спектром действия в отношении вирусов, бактерий и грибов. В многочисленных исследованиях была показана активность Экоцида С против 19 семейств вирусов, 22 различных видов грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе устойчивых к антибиотикам, а также к грибам родов *Candida* и *Trichophyton* [3].

Экоцид С – многокомпонентный препарат в форме порошка, в состав которого входит перексомоносульфат калия как неорганический перекисный окислитель, хлорид натрия как донор ионов хлора, сульфаминовая кислота как их акцептор, яблочная кислота для снижения pH раствора, смесь поверхностно-активных веществ (ПАВ), неорганичес-

кая буферная система на основе полифосфатов, окислительно-восстановительный индикатор розового цвета и отдушка с запахом цедры лимона. В водных растворах Экоцида С протекает не зависящая от температуры цепная реакция Габера-Вильштаттера с каскадным выделением свободных радикалов, которые повреждают клеточную стенку, ДНК и другие важные компоненты микробной клетки [4]. Благодаря разрушению генетического материала к Экоциду С не вырабатывается устойчивость патогенов, что позволяет использовать его без риска снижения эффективности и без необходимости ротации в дальнейшем [5].

Простота приготовления растворов, удобство применения и контроль эффективности являют-

ся важными параметрами при выборе дезинфектанта, ведь какими бы эффективными ни были применяемые дезсредства, ошибка в приготовлении или применении рабочих растворов сведет на нет эффективность дезинфекционных мероприятий.

У многих дезсредств режимы дезинфекции, обеспечивающие полную гибель разных видов возбудителей – бактерий, вирусов и грибов, в том числе ВБИ, – могут существенно отличаться как по концентрации, так и по времени воздействия (экспозиции). К сожалению, ответственный за проведение дезинфекции персонал часто допускает ошибки в соблюдении разных режимов, что приводит к неэффективности дезинфекционных мероприятий, а также к прогрессированию резис-



тентности у патогенных возбудителей [6], поэтому несомненным преимуществом Экоцида С является его универсальный режим применения: достаточно одной концентрации рабочего раствора (1 %) для уничтожения любого патогена вирусного, бактериального или грибкового происхождения.

Визуальный контроль активности рабочих растворов – еще одно важное преимущество Экоцида С. В состав дезсредства входит индикатор, который обеспечивает розовый цвет рабочего раствора. Изменение цвета служит сигналом персоналу для приготовления свежего раствора («Побледнел? Вылить!»). Своевременная замена рабочих растворов позволяет быть всегда уверенным в эффективности проводимой дезинфекции.

Важным фактором в пользу выбора Экоцида С является сочетание в нем моющих и дезинфицирующих свойств. Это позволяет экономить бюджет ветеринарного учреждения и трудозатраты персонала, а также предотвращает распространение инфекции внутри помещения через уборочный инвентарь. Обладая улучшенными очищающими свойствами, Экоцид С предотвращает коагуляцию органических загрязнений и их фиксацию на поверхностях, что позволяет его использовать даже для предстерилизационной очистки медицинских инструментов. Благодаря наличию ПАВ и равномерному распределению раствора Экоцид С пригоден для дезинфекции любых материалов, в том числе плохо смачиваемых (резина) и гидрофобных (пластмассы), при этом он не оказыва-

ет отрицательного влияния на обрабатываемые поверхности. Додецилбензилсульфонат натрия, входящий в состав Экоцида С, относится к анионным ПАВ, поэтому Экоцид С сохраняет эффективность после использования любых моющих средств, применяемых для предварительной очистки поверхностей, инвентаря или оборудования в клинике. Необходимо помнить, что большинство моющих средств взаимодействуют с дезинфектантами, значительно снижая их эффективность.

Входящие в состав Экоцида С органические кислоты в сочетании с неорганическим буфером создают кислую среду и оптимизируют дезинфицирующую активность Экоцида С в жесткой воде и в присутствии органических загрязнений. Низкое значение pH рабочего раствора (около 2) обеспечивает усиленное вирулицидное действие Экоцида С.

В силу того, что дезобработка должна проводиться регулярно, иногда по нескольку раз в день, в том числе и в присутствии персонала и животных, не менее значимыми показателями, чем экономичность и эффективность дезсредства, является профиль его безопасности. Экоцид С выгодно отличается отсутствием токсичности и в рекомендуемых концентрациях не обладает раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки (4 класс опасности рабочих растворов), поэтому, кроме методов протирания и погружения, Экоцид С разрешен к применению методом орошения (опрыскивания), что позволяет проводить дезинфек-

цию даже в самых труднодоступных местах, а также предотвращает механический перенос возбудителя на другие объекты.

По окончании установленной экспозиции остатки дезсредства смываются чистой водой, а отработанный раствор Экоцида С можно слить в канализацию.

Таким образом, рациональный выбор дезинфицирующего средства остается в современных условиях одной из составляющих биологической безопасности пациентов и персонала, и Экоцид С полностью соответствует современным критериям дезинфекции в ветеринарной клинике.

Литература

1. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2000. — Т. 2, № 1.
2. Martone W.J., Jarvis W.R., Culver D.H. et al. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: J.V. Bennet, P.S. Brachman editors. Hospital Infections, 1992. p. 577–596.
3. Урбанчик А. Экоцид — безопасность и эффективность // Ветеринария Кубани. — 2008. — № 2. — С. 19–20.
4. Татарчук О.П., Бирюкова А.В. Практические аспекты применения Экоцида С против африканской чумы свиней // Ветеринария. — 2012. — № 5. — С. 17–19.
5. Афонюшкин В.Н., Табанюхов К.А., Черепушкина В.С., Хоменко Ю.С., Татарчук О.П. Влияние дезинфицирующих средств на генетический материал патогенов, специфичных для мясосперерабатывающей промышленности // РВЖ. СХЖ. — 2016. — № 1. — С. 17–19.
6. Орлова О.А., Акимкин В.Г. Характеристика спектра устойчивости микрофлоры отделения хирургической реанимации к дезинфицирующим средствам // Дезинфекционное дело. — 2015. — № 1.

«Медицинский врач лечит человека,
ветеринарный – оберегает человечество»

Сергей Степанович Евсеенко (1850-1915)

Комплексное дезинфицирующее средство для объектов
ветеринарного надзора и профилактики болезней животных

Экоцид С

УНИВЕРСАЛЕН И ЭФФЕКТИВЕН

- ▶ Дезинфектант вирулицидного, бактерицидного и фунгицидного действия
- ▶ Содержит в составе индикатор розового цвета для контроля активности рабочего раствора
- ▶ Водорастворимый порошок прост в применении и эффективен на всех поверхностях, включая пористые ^[1]



Состав: Экоцид С является синергической композицией калия пероксомоносульфата (д.в.) и поверхностно-активных веществ, органических кислот и неорганической буферной системы. Совместное действие компонентов препарата обуславливает его высокую дезинфицирующую активность в различных условиях. **Инструкция по применению:** Рабочий раствор Экоцида С применяют влажным способом (орошение, протирание, погружение) или аэрозольно. **Для дезинфекции предварительно очищенных поверхностей и оборудования используют 1%-ный раствор Экоцида С. Упаковка:** Пакеты из ламинированной фольги по 50 г порошка №25, по 1 кг и по 2,5 кг порошка.

При использовании дезинфектанта придерживайтесь мер предосторожности. Перед использованием прочитайте инструкцию по применению и информацию о продукте.

Источник информации: 1. Селянинов Ю.О. Вирулицидная активность Экоцида С в отношении возбудителя африканской чумы свиней / Ю.О. Селянинов, О.П. Татарчук, А.В. Бирюкова // Веткорм. 2010. №2. С. 20. ГРНТИ 68.41.53.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»
125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1.
Тел.: (495) 981 1095, факс: (495) 981 1091. E-mail: info@krka.ru, www.krka.ru

www.krka.ru

 KRKA

Лептоспироз собак. Нужны ли новые вакцины?

Лептоспироз — зоонозное заболевание, распространенное во всем мире. Антиген — грамотрицательная, продолговатая, спирально закрученная бактерия из рода *Leptospira*, которая встречается у большинства наземных млекопитающих [1].

Лептоспир впервые наблюдал Стимсон (Stimson) в 1907 г. в окрашенных серебром тканях пациента и классифицировал их как *Spirochaeta interrogans* [Stimson, 1907]. Первое корректное описание сапрофитных лептоспир дано Вольбахом (Wolbach) и Бингером (Binger) (1914), а патогенных лептоспир — Inada et al. (1916). Род лептоспира изначально разделили на две группы: *Leptospira interrogans sensu lato* (патогенные штаммы) и *L. biflexa sensu lato* (сапрофитные штаммы). Кроме того, эти две группы различались по требованиям к питанию и по другим фенотипическим свойствам. Так, аналог пурина 8-азагуанин подавляет рост патогенных штаммов, в то время как сапрофитные штаммы нормально растут в присутствии этого вещества [Johnson и Rogers, 1964]. У патогенных штаммов время генерации составляет около 20 часов; они считаются медленно растущими бактериями. В то же время сапрофиты растут быстрее (время генерации — около 5 часов) [2].

Анализ методом перекрестной абсорбции агглютининов (МПАА) привел к определению сероваров, которые сегодня считаются для лептоспир базовой систематической категорией. МПАА использовался для классификации лептоспир на протяжении нескольких десятилетий, и в настоящее время известно приблизительно 250 патогенных сероваров, которые объединены в 24 родственные серогруппы. Для изучения эпидемиологии данного заболевания важнейшее значение имеет идентификация изолятов серовара, однако МПАА могут проводить лишь немногие лаборатории, поэтому большинство изолятов не классифицируют с точностью до серовара. Серогруппы, которые определяют с помощью реакции микроагглютинации (РМА), не

имеют официального таксономического статуса, однако служат практической цели объединения сероваров с общими антигенами [1–3].

РМА требует значительных временных затрат, так как в данном методе для обнаружения агглютинирующих антител требуются живые культуры коллекционных штаммов. Стандартизация полученных результатов осложнена, поскольку сильно зависит от человека, работающего за микроскопом. Однако РМА не позволяет проводить раннюю диагностику, так как этот метод основан на обнаружении антител к антигенам лептоспир, а эти антитела начинают обнаруживаться через неделю после появления симптомов [4, 6].

Диагноз лептоспироза следует подтвердить путем анализа второго образца сыворотки приблизительно через неделю, по росту титра в 4 раза или сероконверсии [7]. Предполагаемая серогруппа инфицирующей бактерии определяется по высокой скорости агглютинации сыворотки с одним из антигенов [8]. Интерпретация результатов осложняется вероятными перекрестными реакциями между серогруппами [2]. Набор антигенов для РМА должен быть репрезентативным для широкого круга серогрупп, чтобы повысить вероятность выявления иммунного ответа на одну из 24 известных патогенных серогрупп [5].

Основная часть информации, связанной с лептоспирозом собак, базируется именно на реакции микроагглютинации [9].

В 2012 г. Международное общество по инфекционным заболеваниям животных-компаньонов собрало группу экспертов для обсуждения вопросов, связанных с распространением лептоспироза у собак в Европе и раз-

работкой рецензированного европейского совместного заключения для практикующих ветеринарных врачей. В 2015 г. было опубликовано европейское заключение экспертной группы по лептоспирозу собак и кошек, рекомендуемое применять для профилактики лептоспироза четырехвалентные вакцины, включающие серовары *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa* и *Bratislava* (серогруппа *Australis*) [1].

В континентальной Европе обнаружено убедительное доказательство наличия клинического лептоспироза собак, вызванного штаммами серогруппы *Grippotyphosa* [9]. Сообщается, что в Германии лептоспироз собак наиболее часто вызывается серогруппой *Grippotyphosa*. Были описаны несколько клинических и патологических проявлений лептоспироза, вызванных серогруппой *Grippotyphosa*, в том числе острая почечная недостаточность, гепатит и синдром легочного кровотечения [10].

Показано, что у собак штаммы серогруппы *Australis* (например, серовара *Bratislava*) вызывают симптомы со стороны репродуктивной системы, почек, печени и легких. Инфекции собак, вызванные сероваром *Bratislava*, зафиксированы в ряде стран Европы, в том числе в Великобритании, Германии, Франции, Швейцарии, Австрии и Италии. Однако в настоящее время на рынке отсутствуют вакцины с зарегистрированной эффективностью в отношении сероваров серогруппы *Australis* [1, 11–15].

Помимо потребности в защите от более широкого круга серогрупп, не ограничивающегося лишь *Canicola* и *Icterohaemorrhagiae*, поднимались и обсуждались и другие проблемы эффективности вакцин, особенно связанные с отсутствием защиты от почечной

инфекции, переноса возбудителей в почках, а также выделения лептоспир с мочой [11, 13]. Wohl [16] заключил, что вакцинация эффективно снижала тяжесть инфекций, вызванных *Icterohaemorrhagiae* и *Canicola*, но не позволяла предотвратить носительство. **В исследованиях на различных видах животных показано, что для полной защиты от почечной инфекции была необходима более высокая доза антигена, чем для защиты только от клинической формы заболевания [2].** Выделение возбудителей с мочой считается источником риска не только для других животных, но и для человека, в частности для владельцев домашних животных и членов их семей, ветеринарных специалистов и их сотрудников, а также других лиц, тесно контактирующих с собаками [1, 3, 11–15]. Prescott (2008) даже предлагал внести лептоспироз собак в список заболеваний, подлежащих регистрации в ветеринарных органах, чтобы повысить осведомленность о нем и повысить качество его выявления органами здравоохранения [17]. Штаммы из серогрупп *Australis* и *Grippotyrphosa* способны вызвать клиническую форму болезни у человека, причем в последние десятилетия в Европе было несколько случаев этой инфекции у людей [2–4, 6, 7].

В настоящее время в России и ряде стран Европы зарегистрирована вакцина для профилактики лептоспироза у собак — Нобивак® L4. Преимуществом Нобивак® L4 является формирование иммунитета к шести наиболее часто

встречаемым сероварам лептоспир у собак. Высокое содержание антигенов предотвращает клинические признаки лептоспироза и выделение лептоспир с мочой, что особенно важно в неблагополучных регионах по лептоспирозу. Удобством Нобивак® L4 является тот факт, что вакцинация этим препаратом разрешена щенкам с 6-недельного возраста жизни и при этом возможно завершить вакцинацию в 10-недельном возрасте, что значительно сокращает вероятность инфицирования щенков лептоспирозом.

Таким образом, несмотря на новые угрозы лептоспироза в мире, компания MSD Animal Health дает возможность более качественно защитить собак от лептоспироза.

Литература

- Schuller S., Francey T., Hartmann K., Hugonnard M., Kohn B., Nally J. E., Sykes J. European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats // *Journal of Small Animal Practice* 2015; 56: 159–179.
- Cerqueira G. M., Picardeau M. A century of *Leptospira* strain typing // *Infection, Genetics and Evolution* 2009; 9: 760–768.
- Brenner D.J., Kaufmann A.F., Sulzer K.R., Steigerwalt A.G., Rogers F.C., Weyant R.S. Further determination of DNA relatedness between serogroups and serovars in the family *Leptospiraceae* with a proposal for *Leptospira alexanderi* sp. nov. and four new *Leptospira* genospecies // *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1999; 49: 839–858.
- Levett P.N. Leptospirosis // *Clin. Microbiol. Rev.* 2001; 14: 296–326.
- Levett P.N. Usefulness of serologic analysis as a predictor of the infecting serovar in patients with severe leptospirosis // *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36: 447–452.
- World Health Organization. Leptospirosis worldwide // *Weekly Epidemiol. Rec.* 1999; 74: 237–242.
- World Health Organization, 2003. Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control.
- Dikken H., Kmety E. Serological typing methods of leptospirae. In: Bergan, T., Norris, J.R. (Eds.), *Methods in Microbiology*. Academic Press, London, 1978, pp. 259–307.
- Ellis W. A. Control of canine leptospirosis in Europe: time for a change? // *Veterinary Record* 2010; 167: 602–605.
- Geisen V., Stengel C., BRem S., Muller W., Greene C., Hartmann K. Canine leptospirosis infections – clinical signs and outcome with different suspected *Leptospira* serogroups (42 cases) // *The Journal of small animal practice* 2007; 48: 30–34.
- Kaser-Hotz B., Klopffleisch R., Lotz F., Luge E., Nockler K. Pulmonary abnormalities in dogs with leptospirosis // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2010; 24: 1277–1282.
- Kolbl S., Tschabrun S., Schuller W., Muller M. Untersuchungen zur humoralen Immunantwort bei Junghunden nach Grundimmunisierung mit verschiedenen Kombinations-Impfstoffen IV. Komponente gegen Leptospirose // *Kleintierpraxis* 1995; 12: 929–933.
- Geier-Doemling D., Heil-Franke G. & Mueller E. The prevalence of serum antibodies against some *Leptospira* in dogs // *Kleintierpraxis* 2003; 48: 755–758.
- Gerding M. N., Brouwer R. L. M., Jordans J. G. M., Groen J., Osterhaus A. D. M. E. Acute renal failure due to Leptospirosis grippotyphosa // *Infect* 1997; 25: 379–380.
- Gentilini F. Clinicopathologic features and outcome predictors of *Leptospira interrogans Australis* serogroup infection in dogs: a retrospective study of 20 cases (2001–2004) // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2007; 21: 3–10.
- Wohl J. S. Canine Leptospirosis // *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1996; 18: 1215–1225.
- Prescott J. Canine leptospirosis in Canada: a veterinarian's perspective // *Canadian Medical Association Journal* 2008; 178: 397–398.

Концепция использования кормов у собак при дерматологических проблемах

В.В. Руппель, канд. вет. наук, ветеринарный врач — дерматолог, Клиника неврологи, травматологии и интенсивной терапии доктора Сотникова В.В.

Корма для животных были завезены на российский рынок всего несколько десятилетий назад. Теперь это не только часть современной отрасли содержания домашних животных, но и хорошее подспорье для клинициста-дерматолога.

Среди дерматологов хорошо известно, что для диагностики пищевых аллергий необходимы исключающие диеты. Это связано с тем, что нет ни одного лабораторного метода диагностики, который мог бы решить такую задачу. Причиной этому являются лабораторные парадоксы, которые возникают при исследовании пищевых аллергий. Например, у собак с подтвержденным «золотым стандартом» (элиминационная диета) пищевой аллергии на те или иные пищевые продукты (или на их ряд) уровень антител может находиться в пределах референсных значений. И напротив, у особей без аллергических проблем этот уровень значительно выше допустимых показателей, принятых для здоровых собак. Так как же на это можно ориентироваться в практике врача? Абсолютно никак.

Есть и иная часть проблемы — устоявшиеся стереотипы. В обществе владельцев животных и в сообществе врачей общей практики бытует стереотип, что все дерматологические беды у их питомцев связаны исключительно с пищевой аллергией, хотя есть убедительные доказательства, основанные на научных исследованиях, что встречаемость пищевых аллергий у собак довольно низка — всего в 5 % случаев от всех случаев пищевых/непищевых аллергий. К сожалению, стереотипы поддерживаются большинством компаний — производителей кормов. Они обещают «гипоаллергенные» продукты, призванные волшебным образом решить все проблемы с зудом у домашних питомцев.

Одной из немногих компаний, которые взвешенно подходят к многообещающим декларациям в отношении

своих продуктов, является **NESTLE PURINA**. И если же такие продукты и предлагаются, оценивается их реальная ценность в сфере использования в ветеринарной практике, в частности — дерматологической.

Дерматологи используют гидролизатные диеты для диагностики пищевых аллергий/непереносимости, сопровождающихся дерматологическими клиническими проблемами.

Есть несколько причин для выбора гидролизатных диет:

- 1) в рационе собаки уже был большой перечень всевозможных белков/углеводов;
- 2) владелец отдает предпочтение коммерческим диетам;
- 3) существует неблагоприятная реакция на пищу, проявляющаяся не только дерматологическими, но и желудочно-кишечными расстройствами.

Когда бы я стал бы использовать корм **PURINA Pro Plan® Dermatologic Management™**?

Удивительно продуманный алгоритм диагностики при зуде, направленный на исключение всех причин зуда у собак и, как правило, оканчивающийся подбором аллергенов для вакцинации у собак-атопиков. Атопический дерматит (АД) занимает одну из первых позиций среди всех возможных причин, формирующих зуд.

Диагностика АД включает пошаговый алгоритм, где шаг 1 — исключение блошиного дерматита /инвазии; шаг 2 — исключение других паразитов, вызывающих зуд (саркоптоз, хейлетиоз, педикулез, тромбиккулез, отодектоз, сопутствующий АД демодекоз); шаг 3 — исключение возможности формирования стафилококковой инфекции и избыточного размножения грибов *Malassezia*; шаг 4 — определение зависимости кожных проявлений от неблагоприятных реакций на пищу.

АД является диагнозом исключения. Недостаточно лишь знать об этом диагнозе — важно лечить таких пациентов. Единственным методом терапии

является антиген-специфическая иммунотерапия — вакцинация аллергенами. Всё остальное — лишь снятие симптомов (имеется в виду крайне нежелательное использование глюкокортикоидов для долгосрочной терапии, использование циклоспорина и апоквеля). Важно учитывать, что все эти препараты без исключения могут иметь побочные эффекты, а стоимость их весьма высока (циклоспорин, апоквель), поэтому очень важно озаботиться долгосрочной диетой, которая не нагружена большим количеством пищевых компонентов. В этом смысле представляется разумным использование корма **Pro Plan® Veterinary Diets® DRM Dermatologic Management™**, в состав которого входит горох, рапс и белок сельди.

С одной стороны, этот продукт не перегружен потенциальными пищевыми аллергенами, с другой — содержит редкие компоненты. Таким образом, риск развития в дальнейшем пищевых аллергий в дополнение к атопическому дерматиту у собак минимизирован.

Помимо этого, в состав продукта **Pro Plan® Veterinary Diets® DRM Dermatologic Management™** входят незаменимые жирные кислоты, присутствие которых трудно переоценить. Кожа атопиков требует дополнительного увлажнения по определению. Компоненты, содержащиеся в них, крайне важны для формирования липидного биослоя, который препятствует трансэпидермальной потере воды.

Таким образом, продукт **Pro Plan® Veterinary Diets® DRM*** может использоваться в практике врача-дерматолога, в частности, как компонент мультимодального подхода при лечении атопического дерматита у собак посредством вакцинации их значимыми аллергенами.



© Владелец товарных знаков: Société des Produits Nestlé S.A. (Швейцария).
 * Для собак с дерматологическими проблемами.

Преимущества включения влажных кормов в рацион кошек

Е.А. Гайдаренко, ветеринарный врач, ВЦ «ВЕГА», Санкт-Петербург



Кошка как домашнее животное сопровождает человека на протяжении тысячелетий. Кошки всегда приносили огромную пользу, спасая продовольственные запасы от нашествия грызунов. Египтяне почитали кошек, считая их священными животными. Также им приписывали способность исцелять больных. Этим грациозным хищникам всячески угождали и выполняли их любые прихоти. Может быть, поэтому они такие привереды?

Сейчас кошки превратились в пушистых домоседов — их образ жизни достаточно серьезно изменился. Однако эти удивительные создания до сих пор не утратили свои хищнические инстинкты. Если кошке представится возможность поохотиться, ее добычей легко станет хрустящий жук, или пушистая мышка, или птичка. Вся добыча различается по структуре, запаху и составу.

В наших руках обеспечить кошке такое же разнообразие и в домашних условиях. Сочетание кормов различных текстур — хрустящего с влажным — фактически имитирует добычу. Вы замечали, что кошке не всё равно в каком виде есть корм? Большинство животных останавливают свой выбор на влажных рационах, причем одни кошки больше любят кусочки в желе, а другие предпочитают пащтет. На данный момент в линейке влажных кормов Pro Plan®, помимо классических рационов, представлены порционные пакеты NutriSavour®. Их особенность — кусочки мяса не в классической кубической форме, а волокнами. Более того, влажные корма можно подогревать, усиливая их запах и привлекательность для животного.

Сочетание кормов разных типов не только обеспечивает текстурное разнообразие, но и позволяет кошке поддерживать водный баланс организма на должном уровне.

При кормлении кошки только сухим кормом необходимо обеспечить

постоянный доступ животного к свежей воде. Однако далеко не каждая кошка будет выпивать необходимое количество жидкости. Некоторые индивиды предпочитают только свежую воду из-под крана, т.е. данное условие выполнимо только при нахождении владельца дома.

Потребность кошки в воде может не увеличиваться, пока дегидратация организма не достигнет 4%. Такая способность обусловлена изменением водного баланса в организме, которое приводит к увеличению плотности мочи. Данный фактор predisposes к развитию заболеваний нижних мочевыводящих путей (идиопатический цистит/уролитиаз). Хорошая профилактика таких заболеваний — использование влажных рационов. Кошки любят мягкие текстуры с аппетитным запахом.

Потребление влажного корма можно превратить в традицию, например угощать любимца по утрам и вечерам после активной игры. Введение дополнительной жидкости путем коррекции рациона увеличивает объемы образующейся мочи — так у кошки будет меньше рисков стать пациентом ветеринарной клиники.

Интересным является и тот факт, что часто кошки воспринимают влажный корм как лакомство. Такие поощрения улучшают взаимоотношения между владельцем и его питомцем.

Некоторые кошки не едят влажные рационы. Что делать в такой ситуации? Необходимо постепенно приучать питомца к новому типу корма. Для начала просто поставьте вторую миску рядом с сухим кормом. Пробуйте разные текстуры, смешивайте текстуры между собой. Экспериментируйте с температурой корма. В течение недели-двух постепенно увеличивайте количество влажного рациона и уменьшайте объем сухого. Для наглядности преимуществ комбинации различных типов кормов рассмотрим клинический случай.

В ветеринарную клинику обратился владелец с взрослым молодым котом Мартином. Животное около 10 дней назад подобрали на улице. Повод для обращения в клинику — кот отказывается есть готовые корма и периодически игнорирует лоток (в квартире обнаруживаются небольшие лужицы кала с видимой кровью). Также хозяин беспокоился, что животное плохо идет на контакт с человеком.

Во время осмотра выявлено только плохое качество шерстного покрова. Владельцу рекомендовали сдать общие анализы крови у кота натошак. Первично была рекомендована диета — влажные корма Pro Plan® Veterinary Diets EN* или Pro Plan® NutriSavour®, обработки от экто- и эндопаразитов препаратами широкого спектра действия в несколько этапов, применение фумигатора с феромонами. Назначен контрольный осмотр через 10 дней при стабильном состоянии животного.

По истечении данного срока владелец пришел в клинику для отчета по состоянию питомца. Диарея прекратилась на третий день после обработки, из кормов кот выбрал влажный корм Pro Plan® NutriSavour®. Мартин стал больше времени проводить рядом с владельцем. Хозяину даны рекомендации постепенно вводить в рацион сухой корм Pro Plan® Housecat для домашних кошек.

Через месяц владелец сообщил, что смешивание разных типов рациона дало положительный результат и кот стал принимать в качестве пищи сухой корм. Качество шерсти Мартина значительно улучшилось, и прекратилась активная линька.

© Владелец товарных знаков: Société des Produits Nestlé S.A. (Швейцария).
* Корм консервированный полнорационный диетический для взрослых кошек и котят при расстройствах пищеварения.



Уважаемые друзья, коллеги!
Приглашаем вас на XII международную
научно-практическую конференцию



«БАЛТИЙСКИЙ ФОРУМ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ 2016»

28-30 сентября 2016 года

Место проведения: отель «Санкт-Петербург», Пироговская наб., 5/2

Запланированные секции и мастер-классы:

- «ПТИЦЕВОДСТВО»
- Мастер-классы по болезням мелких домашних животных. Лекторы:
d.v.m. Kamil Tomsa (Швейцария), мастер-класс «Радиология»
d.v.m. Claudio Bussadori (Италия), мастер-класс «Кардиология»
d.v.m. Petr Šrenk (Чехия), мастер-класс «Неврология»
d.v.m. Olga Sjatkovskaja (Эстония), мастер-класс «Болезни кошек»
ветеринарный врач Анатолий Албеско (Россия, Санкт-Петербург),
мастер-класс «Дерматология»
- Образовательная программа «СЕЛЕКЦИЯ И ГЕНЕТИКА В ЖИВОТНОВОДСТВЕ»
- Секция «ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ РЫБ»
- «Международная научно-практическая конференция
«ПРОБЛЕМЫ ИНФЕКЦИИ САЛЬМОНЕЛЛЁЗА. ОТ ПОЛЯ ДО ПРИЛАВКА»
- «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ОТВЕТЫ В ВЕТЕРИНАРНОМ БИЗНЕСЕ»

При поддержке Министерства экономического развития РФ, Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Торгово-промышленной палаты Российской Федерации, Правительства Санкт-Петербурга, Управления ветеринарии Ленинградской области, Международного Эпизоотического Бюро, Евразийского экономического союза.

Три дня практической работы на секциях, знакомство с ветеринарными препаратами и оборудованием на выставке, новые встречи, плодотворное общение специалистов, совместный гала-ужин в честь открытия Форума – и все это в центре Санкт-Петербурга на берегу Невы.

Подробная информация на сайте www.baltvetforum.ru

телефон +7 921 953 55 74 и +7 921 910 88 80

e-mail: fondvet@yandex.ru



ОПТИМАЛЬНОЕ СОЧЕТАНИЕ ПОЛЬЗЫ И ВКУСА



Purina® Pro Plan® представляет влажный корм для кошек NutriSavour, который сочетает в себе полноценное питание и великолепный вкус. Нежные кусочки мяса или рыбы, богатые протеином, придутся по вкусу вашей кошке. Оптимальное сочетание питательных веществ и витаминов призвано поддержать здоровье домашнего питомца.

Pro Plan® NutriSavour — это баланс пользы и вкуса. Вашей кошке понравится ваш выбор!



© Владелец товарных знаков: Société des Produits Nestlé S.A. (Швейцария).



Ваш питомец – наше вдохновение.®



PURINA®
PRO PLAN®
VETERINARY
DIETS





ПУСТЬ ФАКТЫ ГОВОРЯТ САМИ ЗА СЕБЯ



*Диетические корма, приносящие
видимые результаты*

Наш универсальный ассортимент кормов для кошек и собак охватывает основные диетологические проблемы, с которыми обращаются к ветеринару. Наши рецептуры разработаны с применением новейших данных и инновационных технологий. Формулы рационов с отличным вкусом обеспечат Вам видимые результаты.



Дополнительную информацию об эффективности кормов PURINA® PRO PLAN® VETERINARY DIETS для ваших пациентов можно получить на сайте www.purinaexpert.ru