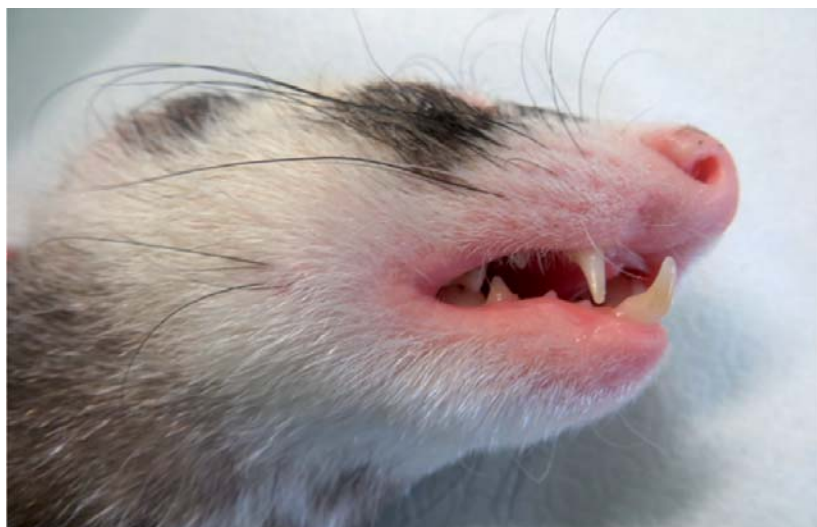


JSAP

JOURNAL OF SMALL ANIMAL PRACTICE

<http://logospress.ru>

РОССИЙСКОЕ ИЗДАНИЕ



**Заболевания ротовой
полости и зубов
в популяции
домашних хорьков
(*Mustela putorius furo*)**

Местное лечение заболеваний уха — возможности, показания и ограничения текущей терапии

Несостоятельность пластины вследствие сгибания у 10 кошек после стабилизации перелома большеберцовой кости

Применение ксеногенных антител против вируса чумы плотоядных для лечения чумы плотоядных у щенков

Очаговый липогранулематозный лимфангит кишечника у 10 собак

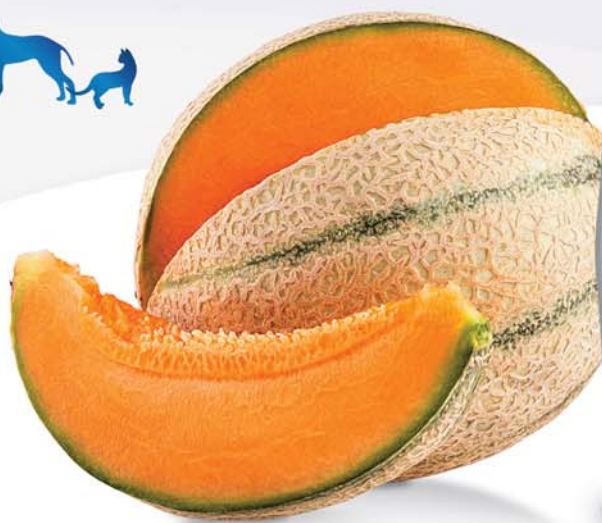
Распространенность сближения остистых отростков грудных позвонков на рентгеновских снимках клинически здоровых собак

Monge[®]
Grain Free Veterinary Diets

БЕЗЗЕРНОВЫЕ ВЕТЕРИНАРНЫЕ ДИЕТЫ

VetSolution

 **Fit-aroma**[®]



Бонус Грант 
валта пет продуктс 

Программа лояльности для ветеринарных клиник

Эксклюзивный дистрибьютор Monge на территории РФ ЗАО «Валта Пет Продуктс»

Москва +7 (495) 797 34 72; Санкт-Петербург +7 (812) 649 77 81; Новосибирск +7 (383) 399 11 34; Екатеринбург +7 (343) 385 72 50;
Ростов-на-Дону +7 (863) 230 44 63; Краснодар +7 (861) 266 24 43; Самара +7 (846) 374 34 72; Казань +7 (843) 202 07 51;
Нижний Новгород +7 (831) 216 44 55; Хабаровск +7 (4212) 54 21 12; Иркутск +7 (3952) 50 34 72; Пермь +7 (342) 207 90 30; Воронеж +7 (473) 202 09 24;
Архангельск +7 (981) 553 12 77; Ярославль +7 (485) 268 42 86; Владивосток +7 (423) 205 34 02.

www.valta.ru
www.monge.ru

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

Местное лечение заболеваний уха — возможности, показания и ограничения текущей терапии

S. Paterson 4

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Заболевания ротовой полости и зубов в популяции домашних хорьков (*Mustela putorius furo*)

A. Nemes, M. Zadavec and J. Račnik 17

Несостоятельность пластины вследствие сгибания у 10 кошек после стабилизации перелома большеберцовой кости

A. P. Morris, A. A. Anderson, D. M. Barnes, S. R. Bright, C. S. Knudsen, D. D. Lewis, A. Pozzi and S. J. Langley-Hobbs 24

Применение ксеногенных антител против вируса чумы плотоядных для лечения чумы плотоядных у щенков

P. C. Liu, C. A. Chen, C. M. Chen, C. H. Yen, M. H. Lee, C. K. Chuang, C. F. Tu and B. L. Su 31

Очаговый липогранулематозный лимфангит кишечника у 10 собак

A. Lecoindre, P. Lecoindre, J. L. Cadore, M. Chevallier, S. Guerret, G. Derre, S. P. Mcdonough and K. W. Simpson 36

Распространенность сближения остистых отростков грудных позвонков на рентгеновских снимках клинически здоровых собак

F. Thierry, K. Bradley and C. Warren-Smith 44

РОССИЙСКАЯ ВЕТЕРИНАРНАЯ ПРАКТИКА 49

Местное лечение заболеваний уха — возможности, показания и ограничения текущей терапии

Местные ушные препараты составляют неотъемлемую часть общего плана лечения наружного отита. При постоянно растущем ассортименте ушных капель и средств для чистки ушей бывает сложно выбрать подходящее лечение. При обследовании во всех случаях наружного отита следует учитывать первичные и вторичные причины, а также факторы, предрасполагающие к заболеванию и способствующие его переходу в хроническую форму. В этой статье рассматривается местная терапия в самом широком смысле и обсуждаются различные свойства ее компонентов на основании обзора литературы.

S. Paterson¹

Journal of Small Animal Practice (2016) 57, 668–678
DOI: 10.1111/jsap.12583

Принято: 11 июля 2016 г.;

опубликовано онлайн: 16 октября 2016 г.

¹ Ветеринарная клиника Rutland House, St Helens, Merseyside WA9 4NU

Для переписки: spatersonvetmb1959@btinternet.com

ВВЕДЕНИЕ

Хотя лечение наружного отита (НО) и среднего отита (СО) включает не только местные препараты, несомненно, что без правильного выбора средств для очистки слухового прохода и лечебных ушных капель выздоровление невозможно. Griffin предложил новую классификацию НО, при которой этиология заболевания подразделяется на первичную и вторичную (табл. 1 и 2), т.е. соответствующие заболевания или инфекции, непосредственно вызывающие воспаление уха, и факторы, предрасполагающие к заболеванию или его переходу в постоянную форму (табл. 3 и 4), т.е. агенты или элементы, способствующие патологическому процессу в ухе [47]. Исходя из этой классификации, ключевые стадии успешной терапии отита включают диагностику и лечение первичных кожных заболеваний, поражающих ухо, выявление и лечение вторичных инфекций, а затем определение любых факторов, провоцирующих заболевание или его переход в хроническую форму, и меры по их устранению, чтобы предотвратить рецидив заболевания. В этом обзоре не просто перечисляются все доступные местные ушные препараты, но и обсуждаются наиболее оптимальные способы применения местной терапии для воздействия на каждый из компонентов заболевания уха.

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ, НАПРАВЛЕННАЯ НА ПЕРВИЧНЫЕ ПРИЧИНЫ ОТИТА

Наиболее важные причины НО перечислены в табл. 1. Аллергия — самый распространенный из первичных провоцирующих факторов, возможно, составляющий до 75 % всех случаев [98, 113, 134]. Если отит развивается на фоне более генерализованного аллергического заболевания кожи, часто его удается лечить с помощью системных препаратов или аллерген-специфической иммунотерапии. У некоторых собак аллергия поражает только уши либо они поражаются сильнее, чем другие области. В других случаях системных препаратов бывает недостаточно для контроля аллергического отита, и требуется дополнительная терапия. В таких ситуациях местные препараты можно использовать в качестве единственного средства либо дополнять их другими методами, такими как аллерген-специфическая иммунотерапия [31]. Лечение вторичной инфекции важно и будет обсуждаться в соответствующих разделах ниже, однако саму аллергическую реакцию лучше всего лечить противовоспалительными препаратами.

Местная противовоспалительная терапия

Местные препараты, содержащие глюкокортикоиды [13, 109] или такролимус [64, 81], описаны как эффективные средства противовоспалительной терапии для собак и кошек с аллергическими и иммуноопосредованными заболеваниями. Лицензированные ветеринарные ушные препараты, содержащие глюкокортикоиды, варьируют от мощных противовоспалительных средств, таких как мометазон, гидрокортизона ацепонат, флуоцинолон, дексаметазон и бетаметазон, до препаратов с умеренной силой действия, таких как триамцинолона ацетонид и преднизолон [67]. Почти все эти глюкокортикоиды входят в состав комбинированных средств, содержащих также антибиотик и препарат против дрожжей. Капли, содержащие только глюкокортикоид, обычно представляют собой препараты для людей, не лицензированные для собак и кошек. Исключением является фторхинолона ацетонит в сочетании с диметилсульфоксидом (ДМСО). ДМСО обладает многими потенциальными эффектами, однако прежде всего служит для доставки других лекарств, способствуя проникновению кортикостероидов в кожу, и особенно хорошо подходит для лечения гиперпластических заболеваний уха. Недавнее исследование, авторы которого пытались лечить аллергический отит ветеринарными препаратами на основе кортикостероидов, пока-

Таблица 1. Первичные причины наружного отита

Основной провоцирующий фактор		Важные качества местной терапии
Аллергия	Атопия, на корм, контактная	Растворы для очистки должны действовать мягко на чувствительное ухо. Кислотные, спиртовые, вяжущие растворы и сильные средства, растворяющие ушную серу, следует использовать с осторожностью. Целесообразно использовать ушные капли, содержащие глюкокортикоиды. Сила действия глюкокортикоидов зависит от степени воспаления и частоты применения. Местные препараты, способные привести к аллергии, включают пропиленгликоль и неомидин
Эндокринные нарушения	Гипотиреоз	При чрезмерном образовании ушной серы необходимы растворы для очистки ушей, хорошо растворяющие серу. Средства для растворения серы, такие как сквален или натрия докунат, можно применять на ранних стадиях заболевания, однако по мере улучшения симптомов следует перейти на менее активные средства для удаления ушной серы, например масло или очистители на основе пропиленгликоля. Часто необходимы ушные капли для лечения вторичной дрожжевой инфекции. Целесообразно применять капли, содержащие азолы, полиены или аллиламины (см. текст)
Аутоиммунные/иммуноопосредованные заболевания	Листовидная пузырчатка, буллезный пемфигоид, дискоидная красная волчанка, полиморфная эритема	Очищающие растворы должны действовать мягко (как указано выше), так как уши чувствительны и часто изъязвлены. Ушные капли должны содержать сильнодействующий местный глюкокортикоид, например мометазон, гидрокортизона ацепронат
Нарушения кератинизации	Аденит слюнных желез (АСЖ), первичная идиопатическая себорея (ПИС)	Выбор очищающих растворов при нарушениях кератинизации будет зависеть от количества серы в слуховом проходе. При АСЖ выработка ушной серы резко снижается, и слуховой проход становится сухим. При этом следует использовать мягкие средства на масляной основе. При ПИС необходимы сильные средства для растворения ушной серы, такие как карбамида пероксид, натрия докунат и сквален. Ушные капли часто имеют меньшее значение, чем тщательная очистка. Местные глюкокортикоиды могут помочь при лечении ПИС. При вторичных дрожжевых инфекциях используйте препараты, указанные выше для эндокринных нарушений
Нарушения кератинизации	Аденит слюнных желез (АСЖ), первичная идиопатическая себорея (ПИС)	Выбор очищающих растворов при нарушениях кератинизации будет зависеть от количества серы в слуховом проходе. При АСЖ выработка ушной серы резко снижается, и слуховой проход становится сухим. При этом следует использовать мягкие средства на масляной основе. При ПИС необходимы сильные средства для растворения ушной серы, такие как карбамида пероксид, натрия докунат и сквален. Ушные капли часто имеют меньшее значение, чем тщательная очистка. Местные глюкокортикоиды могут помочь при лечении ПИС. При вторичных дрожжевых инфекциях используйте препараты, указанные выше для эндокринных нарушений
Наружные паразиты	<i>Otodectes cynotis</i> , виды рода <i>Demodex</i>	Очищающие растворы должны быть способны размягчать густые засохшие выделения, наблюдаемые в случаях заражения <i>Otodectes cynotis</i> . Могут быть полезны средства для растворения ушной серы, такие как натрия докунат и сквален. В случаях демодекозного отита необходимы более мягкие очищающие средства, например на основе пропиленгликоля. Ушные капли часто показаны при заражении клещами, даже если не содержат специфического противоклещевого препарата. Целесообразно применять ушные капли, содержащие противоклещевые препараты: авермектины, перметрин, тиабендазол, ротенон

зало, что применение аэрозоля с гидрокортизона ацепронатом в дозе 3 капли дважды в неделю в слуховые проходы собак с атопией (т.е. способом, отличающимся от утвержденного) уменьшает частоту рецидивов заболевания [10]. Слабые глюкокортикоиды, такие как 1 % гидрокортизон, входят в состав лосьонов для очистки ушей в некоторых странах в сочетании с другими активными компонентами, такими как раствор Барроу, уксусная кислота, кетоконазол и этилендиаминтетраацетат-триметамин (трис-ЭДТА). Выбор подходящего кортикостероидного препарата должен быть основан на ряде факторов, в том числе силе действия глюкокортикоида, необходимой для лечения, силе действия и концентрации глюкокортикоида в местном средстве, носителе, в котором находится глюкокортикоид, и возможности всасывания препарата в кровь с учетом общего состояния животного и требуемой длительности курса. Два исследования противовоспалительного действия глюкокортикоидов при отите показали, что местное применение преднизолона значительно уменьшало утолщение и покраснение уха [13], однако по сравнению с дексаметазоном преднизолон менее эффективно уменьшает боль, образование экссудата и запах [109]. Многие исследования показали способность глюкокортикоидов из местных ушных средств всасываться в кровь и влиять на функциональные показатели надпочечников и печени [2, 43, 46, 86, 88, 104]. План исследований и клинические результаты каждого исследования крат-

ко представлены в табл. 5. Данные всех исследований на здоровых собаках показали, что ушные препараты на основе дексаметазона и триамцинолона подавляют реакцию на адренокортикотропный гормон (АКТГ), повышают показатели функции печени и — в случае дексаметазона — подавляют функцию щитовидной железы. Бетаметазон, по-видимому, вызывает меньше системных явлений, чем триамцинолон или дексаметазон [43, 104]. Только в одном исследовании оценивали всасывание местных глюкокортикоидов, применявшихся для лечения НО, в кровь [104]. Это исследование не показало подавления реакции на АКТГ ни у одной из собак через 7 дней лечения мометазоном местно, однако подавление обнаружено у некоторых собак из других групп лечения: бетаметазоном (9 %), триамцинолоном (17 %) и дексаметазоном (50 %).

Также оценивалось влияние носителя ушного препарата и концентрации глюкокортикоида на всасывание в кровь [5]. В этом исследовании описывается сравнение дексаметазона в двух концентрациях (0,1 и 0,01 %) и в двух разных носителях (пропиленгликоль и физиологический раствор). Через две недели применения местного глюкокортикоида дважды в сутки у всех собак, получавших 0,01 % дексаметазон в физиологическом растворе, результаты стимулирующей пробы с АКТГ и активность ферментов печени были в норме, однако у 57 % собак, получавших 0,1 % раствор в физиологическом растворе, обнаружены признаки подавления надпочечников; среди собак,

Таблица 2. Вторичные причины отита

Инфекция		Местная терапия
Бактерии	Грамположительные бактерии: виды родов <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> ; грамотрицательные бактерии: виды родов <i>Pseudomonas</i> , <i>Proteus</i> , <i>Escherichia coli</i> , анаэробы	См. соответствующий раздел в тексте о подходящих местных антибиотиках и антибактериальных средствах для чистки ушей
Дрожжи	Виды рода <i>Malassezia</i>	См. соответствующий раздел в тексте о подходящих местных препаратах против дрожжей и средствах для чистки ушей

Таблица 3. Важные предрасполагающие факторы при отите

Предрасполагающие факторы		
Конформация	Шерсть в слуховом проходе, сужение канала, висящие уши	Регулярное применение подходящих средств для растворения/удаления ушной серы (см. текст)
Чрезмерное увлажнение слухового прохода	Факторы окружающей среды (жара и влажность); попадание воды (плавание)	Регулярное применение местных подсушивающих средств может помочь при нарушениях вследствие частого плавания
Обструктивные заболевания ушей	Новообразования, полипы	Регулярная очистка для удаления выделений и контроль вторичной инфекции — эффективное, но не долговременное решение
Последствия лечения	Неподходящие очищающие растворы, травматичная очистка и выщипывание шерсти	Внимательный выбор очищающих средств; важно избегать кислотных средств, сильнодействующих растворителей ушной серы и средств с вяжущим действием при чувствительных ушах. Регулярная очистка лучше регулярного выщипывания шерсти

Таблица 4. Важные факторы, способствующие переходу отита в постоянную форму

Факторы, способствующие переходу в постоянную форму		
Патологические изменения в наружном слуховом проходе	Воспаление стенок ведет к нарушению миграции эпителия. Воспаление железистой ткани ведет к сужению слухового прохода и усиленной выработке серы	Регулярная очистка подходящими средствами для растворения/размягчения ушной серы с целью удаления выделений. Надлежащее применение сильных местных кортикостероидов для уменьшения отека, гиперпластических изменений и выработки серы. В некоторых случаях эффективен фторхинолон с ДМСО
Средний отит	Разрыв барабанной перепонки Слизисто-гнойные истечения из-за воспаления слизистой оболочки, сращенной с надкостницей, в барабанном пузыре Образование биопленки в среднем ухе	Надлежащее применение местных антибиотиков и очищающих средств для лечения инфекции, но с минимальным риском ототоксичности, так как все препараты применяются вне утвержденных показаний при среднем отите

ДМСО — диметилсульфоксид.

получавших дексаметазон в пропиленгликоле, подавление функции надпочечников отмечено у 66 %, в некоторых случаях — выраженное. Это исследование хорошо показало, что подавление функции надпочечников, вызванное ушным препаратом дексаметазона, зависит от концентрации и, возможно, от носителя. Два исследования по оценке влияния приема глюкокортикоидов внутрь на результаты внутрикожной пробы показали, что местное применение бетаметазона [44] или мометазона [77] в течение двух недель подавляет внутрикожные реакции у лабораторных биглей и собак с atopическим отитом соответственно. Однако обнаружено, что для восстановления реакции на внутрикожные пробы достаточно приостановить лечение мометазоном всего на 7 дней [77]. Такролимус представляет собой макролид — лактонный препарат, одобренный для лечения atopического дерматита от умеренной до тяжелой степени у людей. Недавно было обнаружено, что такролимус в форме мази эффективен для лечения устойчивого неинфекционного отита у людей [23, 50, 69]. Опубликованных данных о его применении для собак и кошек недостаточно. В одной публикации показано, что при внесении 0,1 % суспензии такролимуса в стерильном оливковом масле в слуховые проходы биглей с atopией без НО не выявило нежелательных местных реакций, признаков развития НО, изменений цитологической картины слухового прохода, вестибулярных нарушений или потери слуха [64]. Местные формы 0,1 % такролимуса также успешно применялись для лечения пролиферативного некротизирующего отита у трех взрослых кошек [81].

Местные акарицидные препараты

Для местного лечения инвазии *Otodectes cynotis* у собак и кошек лицензирован ряд ушных препаратов [32]. Большинство средств содержит известный акарицид, однако ряд неакарицидных средств также показал свою эффективность [34, 103, 114]. В этих трех исследованиях изучалась эффективность уничтожения *O. cynotis* при помощи двух ушных капель на масляной основе. Одно средство содержало миконазол, полимиксин и преднизолон, а второе — диэтанолламина фусидат, фрамицетин, нистатин и преднизолон. Оба средства показали высокую эффективность. Авторы публикаций пришли к заключению, что, несмотря на возможность неизвестной акарицидной активности некоторых из компонентов ушных капель, эффект, вероятнее всего, обусловлен масляной основой, создающей неблагоприятную среду для выживания клещей в слуховом проходе. Акарициды в составе лицензированных ветеринарных ушных капель включают ивермектин, милбемицин, моносальфирам, перметрин, пиперонила бутоксид, пиретрины и ротенон [67]. За исключением авермектинов (ивермектин, милбемицин), эти препараты обладают ограниченным остаточным действием и требуют регулярного повторного нанесения по меньшей мере 10 дней, чтобы убедиться, что из всех яиц вывелись личинки и вновь появившиеся личинки подверглись действию препарата [32]. Показано, что тиабендазол эффективно уничтожает *O. cynotis* у собак при применении в дозе 50 мг в течение 7 дней [33] и является эффективным средством терапии в сочетании с дексаметазоном и неомицином [37]. Два исследо-

Таблица 5. Обзор ветеринарных исследований по оценке всасывания глюкокортикоидов из ушных препаратов в кровь

Исследование	Состояние здоровья собак	План исследования (ушные препараты глюкокортикоидов и применение)	Результаты
Moriello <i>et al.</i> [88]	Здоровые	Дексаметазон или триамцинолон дважды в сутки 7 дней согласно инструкциям производителя	Через 7 дней реакция на АКГ была снижена у всех собак. Восстановление у всех собак произошло более чем через 21 день
Meyer <i>et al.</i> [86]	Здоровые	Триамцинолон или дексаметазон ежедневно в течение 3 недель	Повышение показателей печени через 7 дней, достигшее пика на 21-й день. Восстановление через 35 дней. В группе дексаметазона повышение было наибольшим
Ghubash <i>et al.</i> [43]	Здоровые, мелкие	Дексаметазон или бетаметазон дважды в сутки в течение 2 недель согласно инструкциям производителя	Через 2 недели провели пробу с АКГ. В группе бетаметазона отклонений не отмечено. В группе дексаметазона наблюдалось подавление реакции на АКГ > 70 %, восстановление заняло 2 недели
Abraham <i>et al.</i> [2]	Здоровые	Дексаметазон дважды в неделю в течение 21 дня	Через 7 и 14 недель обработки выполнили пробу с АКГ, у всех собак наблюдалось подавление реакции. На 14-й день подавление было сильнее, чем на 7-й. Через 7 дней после завершения обработок реакция на АКГ по-прежнему была подавлена у всех собак. Активность ферментов печени была повышена на 7-й и 14-й день и не восстановилась на 7 день после прекращения обработок
Reeder <i>et al.</i> [104]	Наружный отит	Дексаметазон (дважды в сутки) или мометазон (раз в сутки) или бетаметазон (дважды в сутки) или триамцинолон (дважды в сутки) (согласно инструкциям производителя) в течение 7 дней.	Через 7 дней выполнили пробу с АКГ. В группе бетаметазона отклонений не отмечено. Процент собак с ослабленной реакцией на АКГ в других группах составил 50 % (дексаметазон), 17 % (триамцинолон) и 9 % (бетаметазон)
Gottschalk <i>et al.</i> [46]	Здоровые	Дексаметазон наносили ежедневно в течение 3 недель.	Уменьшение концентрации T_4 , T_3 , кортизола; повышение концентрации инсулина на 21-й день. Восстановление T_4 , T_3 > 7 дней

вания показали эффективность ушной мази с 10 мг/г перметрина для лечения отодектоза у кошек [110, 111]. Во втором исследовании обнаружено, что эта мазь эффективнее облегчает клинические симптомы НО, чем препарат селамектина для точечного нанесения [111]. Также описано местное применение ивермектина [59], фипронила [128] и пирипроксифена [17] способами, отличающимися от утвержденного. Однопроцентный раствор ивермектина, разведенный 1:9 пропиленогилколем, вводили ежедневно в течение 21 дня 32 пораженным кошкам. Зарегистрирован полный ответ на терапию без каких-либо нежелательных реакций [59]. В другом исследовании 35 собак и 14 кошек однократное применение двух ушных капель в форме 10 % раствора фипронила было эффективно при инвазии *O. cynotis* без каких-либо побочных явлений. В третьем исследовании использовалось 4 препарата ушных капель в виде 10 % раствора пирипроксифена, которые закапывали в одно ухо 8 кошкам. Хотя препарат действовал на клещей, он не смог предотвратить повторную инвазию на 60-й день [17]. Демодекоз — не очень распространенный основной провоцирующий фактор наружного отита. Опубликовано 5 работ, описывающих протоколы местного лечения. Некоторые авторы предложили схемы лечения ивермектином, сходные с использующимися при инвазии *O. cynotis* [108]. Другие авторы предложили смесь с амитразом в концентрации 0,13 % [92] или 0,5 % [66] в жидком парафине или минеральном масле для местного нанесения один раз в три дня.

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ, НАПРАВЛЕННАЯ НА ВТОРИЧНЫЕ ПРИЧИНЫ ОТИТА

Инфекция при НО почти всегда вторичная. И бактериальная, и дрожжевая инфекция может развиваться в результате воспалительного процесса, вызванного первичным заболеванием. В многочисленных работах описаны антибактериальные и противогрибковые свойства средств для чистки ушей и ушных капель.

Местные препараты и активность против дрожжей

Лицензированные ветеринарные препараты с заявленной эффективностью в отношении *Malassezia*, наиболее значимых дрожжей в случаях отита, содержат полиены, азолы или аллиламины. Большинство этих противодрожжевых препаратов сочетаются с глюкокортикоидом и антибиотиком в составе смешанных ушных капель [67]. К исключениям относятся небольшое число ветеринарных препаратов, содержащих только клотримазол (1 %) или миконазол (1 %) [67]. Нистатин — основной полиеновый противогрибковый препарат, входящий в состав ветеринарных ушных капель. Он действует за счет связывания со стеролами в клеточной мембране грибов, изменяя проницаемость и вызывая гибель грибковых клеток за счет осмотического разрушения. Нистатин входит в состав комбинированных ушных препаратов как в Европе, так и в Америке. В Европе его сочетают с фрамицетином, преднизолоном и фузидовой кислотой, в Америке — с триамцинолоном ацетонидом, неомицином и тиостептоном. Азоловые противогрибковые препараты нарушают биосинтез эргостерола в клеточной стенке грибов. Азолы, входящие в состав местных ушных препаратов, включают имидазолы (клотримазол, миконазол, кетоконазол) или триазолы (итраконазол, позаконазол). Все азолы обладают превосходной активностью *in vitro* в отношении дрожжей *Malassezia* [25, 54, 102, 116]. В нескольких исследованиях с использованием разной методологии была предпринята попытка установить относительную силу действия разных азолов. Результаты одного исследования дают основания полагать, что итраконазол обладает наиболее сильным действием; за ним следуют кетоконазол, миконазол и клотримазол [74]. Однако другое исследование *in vitro* дает основания полагать, что кетоконазол, итраконазол и тербинафин обладают равной силой действия [49]. Сравнение миконазола и клотримазола, проведенное позднее, говорит о большей эффективности миконазола [101].

Обнаружено, что триазол позаконазол эффективнее трех других противогрибковых препаратов: миконазола, клотримазола и нистатина при лечении инфекции, вызванной *Malassezia*, у собак [15]. Исследование комбинированного препарата марбофлоксацина, клотримазола и дексаметазона показало, что, хотя капли, состоящие только из миконазола, действовали на дрожжи *Malassezia* так же эффективно, как комбинированные капли, препарат на основе дексаметазона эффективнее уменьшал симптомы покраснения, зуда и чрезмерной выработки ушной серы [9]. Аллиламины нарушают биосинтез эргостерола и препятствуют формированию грибковой клеточной стенки. Тербинафин — самый распространенный препарат этого класса, который недавно стал доступен в форме ветеринарных ушных капель длительного действия, содержащих также бетаметазон и фторфеникол и лицензированных для закапывания в слуховой проход один раз в неделю две недели подряд в месяц. В Америке выпускается длительнодействующий препарат, содержащий фторфеникол, тербинафин и мометазон и лицензированный для применения раз в месяц. Многие различные антисептические средства для чистки ушей показали активность против дрожжей *in vitro*. В нескольких исследованиях оценивалась активность растворов для чистки ушей *in vitro* против *Malassezia pachydermatis* [48, 72, 73, 80, 122]. Хотя сделать заключение о точной причине активности средств для чистки ушей *in vitro* сложно из-за сильных различий в составе, многие из них содержали компоненты с доказанной активностью против дрожжей. Кетоконазол, являясь азолом, обладает хорошей активностью против *Malassezia*, что подтвердили два исследования средств для чистки ушей [30, 80]. Парахлорметаксифенол (ПХМК), компонент многих средств для чистки ушей, также, по-видимому, обладает активностью против дрожжей [30, 72, 105, 122]. Все чистящие средства в исследовании Mason [80], содержавшие ПХМК, обладали превосходной или хорошей активностью в отношении *Malassezia*. Изопропиловый спирт и пропиленгликоль [68] также могут оказывать полезное антимикробное действие. Органические кислоты, такие как молочная, салициловая, уксусная, борная, олеиновая и лимонная, входят в состав многих средств для чистки и показывают хорошую противодрожжевую активность. Из этих кислот хорошая активность в отношении дрожжей показана для салициловой [130] и борной [7, 83] кислот. Хлоргексидин в концентрации 2–4 % — антисептик с очень хорошей активностью в отношении *Malassezia*, о чем свидетельствуют результаты нескольких исследований шампуней [14, 71, 132]. Однако возможно, что низкая концентрация хлоргексидина в составе средств для чистки ушей (0,15 %) снижает его действие на *Malassezia* [48].

Местные антибиотики

Существует множество ушных препаратов, содержащих антибиотики или дезинфектанты с антибакте-

риальной активностью. Наиболее распространенными местными антибиотиками являются аминогликозиды (фрамицетин, гентамицин, неомицин); фторхинолоны (ципрофлоксацин, энрофлоксацин, марбофлоксацин, орбифлоксацин); полимиксины (колистина сульфат, полимиксин В), фузидовая кислота, фторфеникол и сульфадiazин серебра [67].

Фузидовая кислота

Фузидовая кислота — бактериостатическое антимикробное средство узкого спектра действия. Она действует в основном на стафилококки и показала свою эффективность в отношении штаммов стафилококков, устойчивых к метициллину [127]. Кроме того, она обладает хорошей активностью в отношении видов рода *Corynebacterium*, которые в настоящее время признаны значимыми возбудителями при ушных заболеваниях [1] и анаэробов. Это превосходный эмпирический препарат первого выбора при стафилококковых инфекциях [51], который в Европе входит в состав комбинированных средств, содержащих также фрамицетин, преднизолон и нистатин.

Аминогликозиды

Аминогликозидные антибиотики обладают бактерицидным действием и действуют на чувствительные бактерии за счет связывания с 30S-субъединицей рибосом в бактериальном ядре и подавления синтеза белков. Фрамицетин, неомицин и гентамицин входят в состав лицензированных ветеринарных ушных капель. Фрамицетин — бактерицидный препарат широкого спектра действия с хорошей активностью в отношении стафилококков. Показано *in vitro*, что он действует синергически с фузидовой кислотой [4]. Кроме того, он обладает хорошей активностью в отношении многих грамотрицательных патогенных микроорганизмов, в том числе видов рода *Proteus* и некоторых штаммов *Pseudomonas* [51]. Фрамицетин доступен в Европе в составе комбинированного препарата с фузидовой кислотой, преднизолоном и нистатином. Неомицин — наименее активный из ветеринарных аминогликозидов. Он обладает хорошей активностью против грамположительных кокков, но очень ограниченной против грамотрицательных бактерий. Часто рекомендуется в качестве хорошего препарата первой линии при обнаружении кокков в цитологических мазках из слухового прохода [90]. Наблюдалось синергическое действие с трис-ЭДТА и неомицином при исследовании с *Staphylococcus pseudintermedius*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli* [117]. Сообщается, что неомицин часто вызывает контактную сенсибилизацию слухового прохода у собак [108], кроме того, он известен в медицине как местный антибиотик, чаще всего вызывающий контактную аллергию [56, 58, 87, 126]. В самых новых из этих публикаций показано, что все пациенты с аллергией на неомицин также имеют аллергию на фрамицетин и гентамицин [87].

Если это относится и к собакам, возможно, при реакции на неомидин не следует заменять его на другой аминогликозид. Неомидин входит в состав четырех местных средств в сочетании с (1) гидрокортизоном и полимиксином В; (2) триамцинолона ацетонидом, нистатином и тиосрептоном; (3) изофлупредоном, тетракаина гидрохлоридом и (4) дексаметазоном с гиабендазолом [67]. Гентамицин обладает хорошей активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Многочисленные клинические исследования показали активность в отношении видов рода *Staphylococcus* [65, 75, 133], а также видов рода *Corynebacterium* [53], *Proteus*, *E. coli* [21, 75, 133] и видов рода *Pseudomonas* [21, 65, 75, 115, 133]. Доступен широкий ассортимент коммерческих ветеринарных препаратов, содержащих гентамицин в сочетании с кортикостероидом и обычно — с противогрибковым препаратом. Существуют комбинированные препараты с бетаметазоном; мометазона фураатом и клотримазолом; бетаметазоном и клотримазолом и гидрокортизона ацепронатом и миконазолом [67]. Прочие аминогликозиды, используемые способом, отличающимся от утвержденного, включают амикацин и тобрамицин [90]. По мнению автора, амикацин и тобрамицин следует использовать только в случаях, когда это оправдано по результатам микробиологического посева и определения антибиотикочувствительности и только если другие препараты не подходят. Амикацин обладает превосходной активностью в отношении грамположительных возбудителей отита, видов родов *Staphylococcus* [133] и *Corynebacterium* [53]. Кроме того, он обладает превосходной активностью в отношении грамотрицательных микроорганизмов — видов *Pseudomonas* [115, 133]. Инъекционные формы амикацина можно применять нелегализованным способом, разведя до концентрации 30–50 мг/мл стерильным физиологическим раствором или трис-ЭДТА [90]. При исследовании комбинации трис-ЭДТА с амикацином с такими микроорганизмами, как *S. pseudintermedius*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* и *E. coli*, отмечена синергическая активность [117]. Тобрамицин доступен в качестве глазных капель для людей и может применяться нелегализованным способом в качестве ушных капель для собак и кошек [67, 90]. Для закапывания в уши инъекционные растворы можно смешивать со стерильным физиологическим раствором или трис-ЭДТА до концентрации 8 мг/мл [90]. Долговременная стабильность таких растворов тобрамицина и амикацина неизвестна. Оба антибиотика потенциально ототоксичны [51].

Фторхинолоны

Фторхинолоны — бактерицидные антибиотики, действующие за счет ингибирования бактериальной ДНК-гиразы, препятствуя сверхспирализации и синтезу ДНК. Они обладают хорошей активностью в отношении широкого ряда бактерий, особенно грамотри-

цательных бацилл и грамположительных палочек (в том числе стафилококков), однако активность в отношении стрептококков варьирует [82]. Ципрофлоксацин, марбофлоксацин и орбифлоксацин показали хорошую активность в отношении видов рода *Pseudomonas* при НО [109, 115, 129, 133], что стало причиной широкого распространения этих препаратов в качестве антибиотиков второй или третьей линии при хроническом рецидивирующем отите, особенно в случаях, вызванных *P. aeruginosa*. К сожалению, в результате такого активного использования участились случаи устойчивости *Pseudomonas* к фторхинолонам [78], и некоторые исследования показали очень высокую частоту устойчивости, в одном случае до 87,5 % штаммов *Pseudomonas* оказались нечувствительны к энрофлоксацину [27]. В США энрофлоксацин выпускается в форме ветеринарных ушных капель в сочетании с сульфадиазином серебра [67]. Марбофлоксацин и орбифлоксацин широко доступны в форме ушных капель. В некоторых странах их можно получить только по ограниченной лицензии, чтобы ограничить их применение. Доступны ветеринарные препараты, содержащие марбофлоксацин в сочетании с дексаметазоном и клотримазолом, а также орбифлоксацин в сочетании с позаканазолом и мометазоном. В странах, где лицензированные ветеринарные препараты недоступны или считаются небезопасными из-за повреждения барабанной перепонки (см. раздел о среднем отите), применяются инъекционные фторхинолоны в смеси со стерильным физиологическим раствором или трис-ЭДТА. Рекомендуется использовать 2 % инъекционный энрофлоксацин, разведенный водой 1:6 [36]. Также можно разводить 2 % энрофлоксацин или 1 % марбофлоксацин 1:3 трис-ЭДТА [99]. Исследование стабильности 0,9 % энрофлоксацина в виде разных растворов показало хорошую химическую стабильность и сохранение антибактериальной активности в течение 28 дней при разведении (1) стерильной водой; (2) раствором для чистки ушей с трис-ЭДТА (с 0,15 % хлоргексидина или без); (3) 0,1 % салициловой кислотой и 0,1 % паралорметаксиленолом (с 2,5 % молочной кислоты или 0,5 % ЭДТА) [85]. При назначении ципрофлоксацина обычно приходится применять глазной раствор для людей способом, отличающимся от утвержденного [67].

Полимиксины

Полимиксин В и колистина сульфат — полипептидные антибиотики, бактерицидное действие которых обусловлено повышением проницаемости мембраны бактериальной клетки за счет хелатирования фосфолипидных компонентов мембраны, ведущего к осмотическому повреждению [90]. Полимиксины обладают превосходной активностью в отношении большинства грамотрицательных бацилл [39, 40, 65]. Активность в отношении грамположительных бактерий, по-видимому, ниже [21], если они не сочетаются с

миконазолом [102]. Полимиксин В широко доступен в форме ветеринарного препарата в сочетании с преднизолоном и миконазолом. Этот продукт упоминается в нескольких ветеринарных публикациях: ранее исследование в Австралии показало его превосходство над двумя другими препаратами, содержащими неомидин и кортикостероиды, при оценке по частоте рецидивов отита [121]. В более новых публикациях показано выраженное синергическое действие двух препаратов при инфекции грамотрицательными бактериями — *E. coli* и *Pseudomonas* [102], и, несмотря на отсутствие обнаружимого синергического действия, комбинированный препарат также обладал хорошей активностью в отношении стафилококков, устойчивых к метициллину [18]. Ветеринарные препараты марбофлоксацина, дексаметазона, клотримазола по своему противобактериальному и противогрибковому действию были эквивалентны препарату с полимиксином, миконазолом преднизолоном, однако эффективнее облегчали боль, уменьшали количество гноя и запах [109]. Эти полезные эффекты можно приписать дексаметазону, более мощному кортикостероиду в препарате сравнения. Колистин сульфат недоступен в форме ветеринарного препарата, однако некоторые клиницисты рекомендуют использовать ушные препараты для людей [90].

Сульфадиазин серебра

Серебро обладает антибактериальным действием за счет нарушения репликации ДНК и повреждения клеточной стенки бактерий, что приводит к осмотическим изменениям [57]. Спектр активности сульфадиазина серебра включает многие патогенные микроорганизмы, способные вызывать отит, в том числе устойчивые к метициллину стафилококки и виды рода *Pseudomonas* [12]. Ветеринарные препараты, содержащие 1 % сульфадиазин серебра и 0,5 % энрофлоксацина, доступны в США [67]. При недоступности ветеринарных препаратов сульфадиазина серебра можно использовать 1 % крем сульфадиазина серебра, разведенный трис-ЭДТА. Недавнее исследование показало, что трис-ЭДТА усиливает активность сульфадиазина серебра в отношении устойчивых штаммов *P. aeruginosa* [19]. Последующее исследование показало, что даже в разведении 1:100 крем по-прежнему действует на *P. aeruginosa* в минимальной ингибирующей концентрации при внесении в слуховой проход [95].

Фторфеникол

Фторфеникол — бактериостатический антибиотик, действующий за счет подавления синтеза белка. По спектру активности сходен с хлорамфениколом. Показано, что он обладает хорошей активностью в отношении грамположительных бактерий, стафилококков и грамотрицательных бактерий — видов рода *Proteus* и *Enterococcus*. Активность в отношении ви-

дов рода *Pseudomonas* очень ограничена. Ретроспективное исследование чувствительности видов рода *Corynebacterium* к ряду разных антибиотиков показало превосходную активность хлорамфеникола в отношении видов рода *Corynebacterium* [53]. Можно полагать, что фторфеникол обладает сходной эффективностью. Фторфеникол доступен в форме двух местных ушных препаратов длительного действия. Один препарат содержит его в сочетании с бетаметазоном и тербинафином и предназначен для применения раз в неделю в течение двух недель подряд каждый месяц; другой препарат содержит его в сочетании с тербинафином и мометазоном и предназначен для применения раз в месяц.

Прочие антибиотики

Тикарциллин описан как эффективное средство при НО, осложненном *P. aeruginosa* [96]. В протоколе, описанном Nuttall в этой публикации, рекомендуется смешивать флакон тикарциллина 6 г с 12 мл стерильного растворителя. Этот раствор можно разлить на аликвоты 2 мл и заморозить. Флаконы можно размораживать и смешивать с 40 мл стерильного физиологического раствора, а затем замораживать аликвотами по 10 мл для последующего размораживания и использования по необходимости. Стабильность и эффективность тикарциллина при использовании таким способом изучена в последующем исследовании [8]. Эта работа показала, что хранение концентрированного раствора тикарциллина при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ не снижает его эффективность по крайней мере в течение 12 месяцев. Кроме того, тикарциллин, разведенный в носителе «Метопт», оставался стабильным 28 дней при температуре 4 или $24\text{ }^{\circ}\text{C}$. Хотя тикарциллин — эффективный препарат при заболеваниях, вызванных полирезистентными штаммами бактерий, его следует резервировать для случаев, когда по результатам определения чувствительности остальные препараты оказались неподходящими. Кроме того, его следует применять с осторожностью при разрыве барабанной перепонки [51]. В Америке препараты тикарциллина недоступны в продаже.

Местные средства для чистки ушей с антибактериальной активностью

Многие средства для чистки ушей показали свою антибактериальную активность [11, 16, 28, 30, 48, 72, 73, 105, 118, 122, 131]. Антимикробная активность местных препаратов может быть обусловлена активными компонентами или в некоторых случаях — рН раствора. В одном исследовании [122] высказано предположение, что у средств для чистки ушей с низким рН высока вероятность хороших антимикробных свойств. Однако более новое исследование [118] не показало антимикробной активности раствора для чистки ушей с рН 2,8 в отношении видов рода *Pseudomonas*; это дает основания предполагать, что кислотность раствора не имеет такого значения, как

полагали ранее. Изопропиловый спирт (ИПС) известен своими превосходными антибактериальными свойствами [68], часто применяется в составе многих растворов для чистки ушей и, как полагают, способствует антибактериальным свойствам некоторых средств [122]. Моносахариды в составе растворов для чистки ушей действуют как углеводы, мешающие микробной адгезии, и показали свое антибактериальное действие [105]. ПХМК — бактерицидное фенольное соединение с широким спектром антибактериального действия [118]. Несмотря на возможную активность в отношении грамположительных микроорганизмов [122], активность в отношении видов рода *Pseudomonas in vitro* непостоянна [118]. Органические кислоты, такие как уксусная, лимонная, молочная и салициловая, входят в состав многих средств для чистки ушей и показали хорошую антибактериальную активность. Известно, что уксусная кислота обладает хорошей активностью в отношении широкого ряда бактерий [123, 125]. Одно исследование показало, что 2 % и 3 % уксусная кислота, применяющаяся для лечения отита у людей, обладает хорошей активностью *in vitro* в отношении *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *P. mirabilis*. Активность уксусной кислоты в отношении *Pseudomonas* показана в нескольких последующих ветеринарных исследованиях [22, 26, 118]. Лимонная кислота также показала активность в отношении *Pseudomonas* [120]. Известно, что молочная кислота разрушает внешнюю клеточную мембрану грамотрицательных бактерий [3]. Несколько исследований показало, что молочная кислота, концентрация которой в составе ветеринарных препаратов для чистки ушей обычно составляет 2,5 %, обладает превосходной активностью *in vitro* в отношении не только видов рода *Pseudomonas* [118], но также и грамположительных бактерий, таких как стафилококки [28, 72, 73, 122]. Раствор Барроу, водный раствор ацетата алюминия — местное средство, часто применяющееся в США. Он входит в состав растворов для чистки ушей. Хотя ветеринарных исследований по его оценке не проводилось, он уже некоторое время известен как эффективное средство против бактерий родов *Pseudomonas*, *Staphylococcus* и *Proteus* при отите у людей [60, 123]. Хлоргексидин в концентрации 0,15 % входит в состав нескольких препаратов для чистки ушей в Европе и Америке и обладает хорошей активностью против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [48, 118, 122]. Хлорноватистая кислота — антимикробное средство широкого спектра действия, быстро действующее на грамположительные и грамотрицательные бактерии [67]. Ее антибактериальное действие обусловлено разрушением клеточной мембраны бактериальных клеток [55]. Трис-ЭДТА — антимикробный препарат, действующий за счет блокирования выкачивающего насоса в клетках *Pseudomonas*; разрушения клеточных стенок грамотрицательных бактерий за счет хе-

латирования ионов металлов и повышения пористости бактериальной клетки, а также за счет ингибирования бактериальных ферментов, приводящих к изъязвлению [11, 38, 67, 131]. Несмотря на такой способ действия, недавние исследования *in vitro* показали, что трис-ЭДТА обладает в лучшем случае слабыми антибактериальными свойствами [85, 118, 122], однако превосходной способностью к потенцированию антибиотиков и антисептиков. При применении в форме раствора для промывания ушей за 15–20 минут перед нанесением других антимикробных средств он усиливает действие хлоргексидина [48], сульфадиазина серебра [19], аминогликозидов [20, 117], фторхинолонов [42, 20, 36] и хлорамфеникола [35]. Одно исследование раствора для промывания ушей, содержащего трис-ЭДТА и бензоиловый спирт, показало хорошую антибактериальную активность *in vitro*, хотя авторы предполагают, что это может быть обусловлено спиртом, а не трис-ЭДТА [29].

Прочие местные средства с антибактериальной активностью

Натуральные местные средства исследовались в качестве возможной альтернативы антибиотикам. Большинство исследований проводилось *in vitro* и не являлись слепыми или плацебо-контролируемыми, что необходимо учитывать при интерпретации данных. Прополис или пчелиный клей — смолистое вещество, собираемое пчелами из древесных почек или соков растений. Одно исследование показало его антимикробные свойства в отношении коагулозоположительных стафилококков и *M. pachydermatis* в случаях НО [24]. Бета-гуйяплицин — органическое соединение, входящее в состав эфирного масла тихоокеанской туи. Исследование *in vitro* показало активность в отношении *M. pachydermatis* [93]. Экстракт листьев *Harungana madagascariensis Lam. Ex Poir (Hypericaceae)* в уксусноэтиловом эфире оценивался на активность в отношении микробных организмов, вызывающих отит: *M. pachydermatis*, *S. pseudintermedius* и *Pseudomonas*. Результаты исследования дают основания полагать, что экстракт можно применять в качестве антимикробного средства при НО [91]. Недавнее открытое предварительное исследование говорит об эффективности медицинского меда (ММ) для лечения НО собак. Исследования биоцидной активности ММ *in vitro* показали активность против всех бактериальных штаммов, в том числе устойчивого к метициллину *S. pseudintermedius*. Собакам с отитом назначали ММ (1,0 мл ежедневно в каждое ухо) до выздоровления, максимум на 21 день. Собак оценивали по отеку, эрозии/изъязвлению и экссудату, максимально возможная оценка — 12 баллов. Клиническим излечением считали снижение оценки до 3 баллов или ниже. На основании этого 90 % собак достигли клинического выздоровления на 21-й день, хотя цитологическая картина нормализовалась к этому времени не во всех случаях [79].

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ, НАПРАВЛЕННАЯ НА ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Хотя предрасполагающие факторы не вызывают отит, они требуют соответствующих лечебных мер, чтобы добиться разрешения заболевания и предотвратить рецидив. Конформация и внешние факторы — некоторые из наиболее важных предрасполагающих факторов вместе с неподходящим выбором лечения. Хотя многие ветеринарные средства для чистки ушей обладают превосходной антибактериальной и противодрожжевой активностью, их способности эффективно очищать и подсушивать слуховые проходы часто не уделяют достаточного внимания. При росте шерсти в слуховом проходе, суженных слуховых проходах и висячих ушах необходима эффективная очистка. Когда животные с предрасполагающими анатомическими особенностями сталкиваются с основными провоцирующими факторами, например аллергией, вызывающей воспаление слухового прохода, разумное применение антибактериальных растворов для промывания ушей может помочь снизить риск вторичной инфекции. Эффективная очистка ушей также важна для удаления серы, чтобы другие лекарства могли проникнуть в слуховой проход, а также для оценки целостности барабанной перепонки.

Растворы для чистки ушей, растворяющие серу

Способность эффективно очищать уши и удалять ушную серу — важная часть лечения, а в последующем — поддерживающей терапии при отите. Средства для чистки ушей, действительно растворяющие серу, разрушают ее, вызывая лизис чешуек [106]. Они эмульгируют органический материал, расщепляя его и поддерживая в растворенной форме [97]. Диоктилсульфосукцинат натрия, сульфосукцинат кальция, пероксид мочевины или карбамида — мощные средства для растворения ушной серы. Пероксид мочевины или карбамида — пенообразующий агент, высвобождающий кислород *in situ*, что способствует расщеплению органических остатков. В Америке и Европе выпускается множество средств для чистки ушей, содержащих эти компоненты [97]. Средства для размягчения ушной серы представляют собой органические масла и растворители, размягчающие серу и снижающие ее вязкость. К примерам относятся бутилированный гидрокситолуол, кокамидопропилбетаин, глицерин, ланолин, пропиленгликоль и сквален [97]. Сквален — наиболее эффективный из компонентов для удаления серы и входит в состав нескольких ветеринарных растворов для чистки ушей. В некоторых растворах для чистки он присутствует в низкой концентрации 2 %, в то время как в других растворах с более сильным серорастворяющим действием сквален содержится в концентрации от 22 до 25 % [67]. В нескольких исследованиях по оценке способности разных растворов для чистки

ушей растворять серу использовалась синтетическая собачья ушная сера [94, 107, 112]. Во всех случаях антисептические растворы для чистки ушей, содержащие такие компоненты, как хлоргексидин, но без специальных добавок для растворения серы, плохо удаляли последнюю. Однако средства на основе пропиленгликоля, глицерина и сквалена неизменно показывали хороший результат. В одном исследовании [112] средства для чистки ушей с пропиленгликолем и глицерином были способны удалить 90 % синтетической ушной серы из пробирки. Чистящие средства с пероксидом карбамида или мочевины не исследовались, однако средства, содержащие диоктилсульфосукцинат натрия, удаляли ушную серу менее эффективно в этих трех исследованиях *in vitro*. В целом для собак с густой шерстью в ушах автор рекомендовал бы использовать подходящее очищающее средство, растворяющее/размягчающее серу, вместо выщипывания шерсти, способного привести к микротравмам слухового прохода, предрасполагающим к инфекции.

Подсушивающие средства для чистки ушей

Вяжущие средства подсушивают поверхность слухового прохода, препятствуя его мацерации [97]. Подсушивающие средства обычно применяются после очистки ушей препаратом для растворения/размягчения серы либо профилактически после попадания воды в слуховой проход в результате лечения препаратами на водной основе, мытья или плавания [67]. Обычно вяжущие средства содержат изопропиловый спирт или кислоту. Кислоты, добавляемые в средства для чистки ушей с этой целью, включают уксусную, борную, бензойную и салициловую кислоты, а также ацетат алюминия и диоксид кремния [97]. В США существует много разных растворов для чистки ушей, разработанных специально для антисептического и вяжущего действия. В Европе подсушивающие средства часто входят в состав средств для чистки ушей более общего назначения.

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ, НАПРАВЛЕННАЯ НА ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПЕРЕХОДУ ОТИТА В ПОСТОЯННУЮ ФОРМУ

Меры по устранению факторов, способствующих переходу в постоянную форму, важны для излечения от отита. При отите хроническим изменениям часто не уделяют должного внимания, и часто они становятся причиной рецидива. При выраженных гиперпластических изменениях стенок слухового прохода и/или железистой ткани стенки может потребоваться лечение сильными стероидами, чтобы обратить эти изменения. Подробное обсуждение лечения хронических изменений при отите выходит за рамки этой статьи. Некоторые «медицинские клеи», вкладыши для ушей и другие «длительно остающиеся в ухе» ушные

средства эффективны в сочетании с местными глюкокортикоидами в форме ушных капель, водного раствора для смачивания тампонов, а также системными глюкокортикоидами [51]. Средний отит — распространенное последствие хронического НО и еще один фактор, способствующий переходу в постоянную форму и требующий лечения. Выбор местной терапии в случаях СО может быть сложным из-за риска ототоксичности. Ни одно из местных средств не лицензировано для лечения СО, таким образом, важно, чтобы лечащий врач выбрал наиболее безопасное средство из имеющихся (иногда оно может быть системным препаратом) на основании современных знаний. Подробное описание клинических признаков и диагностики СО читатель может найти в более подробных текстах [45, 52]. Пропиленгликоль — растворитель и усилитель проникновения, входящий в состав многих ушных капель и средств для чистки ушей. Экспериментальные исследования показали его ототоксичность при попадании в среднее ухо [70, 89]. Таким образом, при невозможности увидеть состояние барабанной перепонки использовать ушные капли и очищающие растворы с пропиленгликолем следует с осторожностью. Исследование четырех коммерческих растворов для чистки ушей, содержащих сквален, диоктилсульфосукцинат натрия, пероксид карбамида и триэтаноламин, которые вливали в слуховые проходы собак, показало, что только раствор, содержащий сквален, не вызывал морфологических или неврологических изменений [76]. Антисептические растворы показывают разную степень ототоксичности. Спиртовые препараты йода и повидона-йода, вносившиеся в среднее ухо морских свинок, вызывали повреждения улитки и вестибулярного аппарата, в то время как водный раствор йода не вызывал повреждений [6]. Хлоргексидин в концентрации до 0,2 % представляется безопасным для собак в форме раствора для промывания [84]. Однако в сочетании с цетримидом в имеющихся в продаже антисептиках для людей он ототоксичен [41]. У кошек даже разбавленные растворы хлоргексидина до 0,05 %, по-видимому, вызывают повреждения улитки, вестибулярного аппарата и слизистой оболочки [61–63]. Таким образом, для кошек следует избегать растворов с хлоргексидином. Отдельные сообщения говорят о безопасности 2–2,5 % раствора уксусной кислоты при разрыве барабанной перепонки [108]. Трис-ЭДТА — распространенный компонент многих средств для чистки ушей, в том числе нескольких средств в кристаллической форме, предназначенных для разведения стерильной водой [97]. В разных источниках он широко рекламируется в качестве безопасного и эффективного средства терапии, особенно в сочетании с водными растворами антибиотиков, при СО, вызванном грамотрицательными бактериями [36, 38, 65, 99]. Многие исследования по оценке ототоксичности антибиотиков проводились на морских свинках и шиншиллах, и экстрапо-

ляция данных между видами может привести к ошибкам. Исследования на собаках по оценке применения гентамицина при СО не показали заметных признаков токсического действия на улитку или вестибулярный аппарат [100, 119]. Описаны случаи тяжелой потери слуха при использовании местных аминогликозидов, таких как тобрамицин и полусинтетический пенициллин тикарциллин, для лечения СО [100]. Водные растворы фторхинолонов, включая энрофлоксацин и марбофлоксацин, представляются безопасными при проникновении в среднее ухо собак [99, 100]. Данные о применении местных азолов в случаях СО противоречивы. Хотя некоторые ветеринарные врачи считают противогрибковые препараты, такие как клотримазол, миконазол, нистатин и толнафтат, безопасными в случаях СО на основании исследований на морских свинках [124], автору встречались многочисленные случаи временной глухоты после применения ушных капель, содержащих клотримазол и миконазол. Хотя это может быть связано с другими компонентами ушных капель, автор хотела бы предостеречь от использования таких средств в случаях СО. Водные формы дексаметазона и флюоцинолона, по-видимому, безопасны для среднего уха [52, 100].

Конфликт интересов

Автор является ветеринарным консультантом компаний Dechra и ICF и за последние 5 лет получала оплату или компенсацию от компаний Bayer, CEVA, Elanco, Zoetis.

Литература

1. Aalbaek, B., Bemis, D. A., Schjaerff, M., et al. (2010) Coryneform bacteria associated with canine otitis externa // *Veterinary Microbiology* 145, 292–298.
2. Abraham, G., Gottschalk, J. & Ungemach, F. R. (2005) Evidence for ototopical glucocorticoid-induced decrease in hypothalamic-pituitary-adrenal axis response and liver function // *Endocrinology* 146, 3163–3171.
3. Alakomi, H. L., Skytta, E., Saarela, M., et al. (2000) Lactic acid permeabilizes gram-negative bacteria by disrupting the outer membrane // *Applied and Environmental Microbiology* 66, 2001–2005.
4. Allison, R., Hale, G., Williams, G., et al. (2011) Fusidic acid and framycetin show synergistic antimicrobial activity *in vitro*. 25th Annual Congress of the ESVDCEVD, Brussels, Belgium. p 197.
5. Aniya, J. S. & Griffin, C. E. (2008) The effect of otic vehicle and concentration of dexamethasone on liver enzyme activities and adrenal function in small breed healthy dogs // *Veterinary Dermatology* 19, 226–231.
6. Aursnes, J. (1982) Ototoxic effect of iodine disinfectants // *Acta Otolaryngologica* 93, 219–226.
7. Bassett, R. J., Burton, G. G., Robson, D. C., et al. (2004) Efficacy of an acetic acid/boric acid ear cleaning solution for treatment and prophylaxis of *Malassezia* spp. otitis externa // *Australian Veterinary Practice* 34, 79–82.
8. Bateman, F. L., Moss, S. M., Trott, D. J., et al. (2012) Biological efficacy and stability of diluted ticarcillin-clavulanic acid in the topical treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections // *Veterinary Dermatology* 23, e22.
9. Bensignor, E. & Grandemange, E. (2006) Comparison of an antifungal agent with a mixture of antifungal, antibiotic and corticosteroid agents for the treatment of *Malassezia* species otitis in dogs // *Veterinary Record* 158, 193–195.

10. Bensignor, E., Pattyn, J., & Reme, C. A. (2012) Reduction of relapse of recurrent otitis externa in atopic dogs with twice weekly topical application of 0.0584 % hydrocortisone aceponate in the ear canal // *Veterinary Dermatology* 23 (Suppl 1), 92.
11. Blue, J. L., Wooley, R. E., & Eagon, R. G. (1974) Treatment of experimentally induced *Pseudomonas aeruginosa* otitis externa in the dog by lavage with EDTA-tromethaminelysozyme // *American Journal of Veterinary Research* 35, 1221–1223.
12. Bogaard Van Den, A. E. J. M. & Bohm, R. O. B. (1986) Silbersulfadiazincreme als therapie bei chronischen *Pseudomonas* infektionen des ausseren Gehorganges des hundes // *Praktische Tierarzt* 67, 971–980.
13. Bolinder, A., Cameron, K., Faubert, L., et al. (2006) In vivo efficacy study of the anti-inflammatory properties of Surolan // *Canadian Journal of Veterinary Research* 70, 234–236.
14. Bond, R., Rose, J. F., Ellis, J. W., et al. (1995) Comparison of two shampoos for treatment of *Malassezia pachydermatis*-associated seborrhoeic dermatitis in basset hounds // *Journal of Small Animal Practice* 36, 99–104.
15. Bordeau, P., Marchand, A. M., & Eto, F. (2004) *In vitro* activity of posaconazole and other anti-fungal drugs against *Malassezia pachydermatis* from dogs // *Veterinary Dermatology* 15, 46.
16. Bouassiba, C., Osthold, W., & Mueller, R. S. (2012) In-vivo efficacy of a commercial ear antiseptic containing chlorhexidine and Tris-EDTA. A randomised, placebo-controlled, double-blinded comparative trial // *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere Heimtiere* 40, 161–170.
17. Bourdeau, P. & Cohen, P. (2000) Evaluation of a 10 % pyriproxyfen spot on for the control of *Otodectes cynotis* in cats // *Veterinary Dermatology* 11, 58.
18. Boyen, F., Verstappen, K. M., De Bock, M., et al. (2012) *In vitro* antimicrobial activity of miconazole and polymyxin B against canine methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolates // *Veterinary Dermatology* 23, e70.
19. Buckley, L. M., Mcewan, N. A., Graham, P., et al. (2012) Tris EDTA significantly potentiates the bactericidal activity of silver sulfadiazine against multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* // *Veterinary Dermatology* 23, 31.
20. Buckley, L. M., Mcewan, N. A. & Nuttall, T. (2013) Tris-EDTA significantly enhances antibiotic efficacy against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in vitro // *Veterinary Dermatology* 24, 519–e122.
21. Bugden, D. L. (2013) Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from dogs with otitis externa in Australia // *Australian Veterinary Journal* 91, 43–46.
22. Bussieras, J., Barlerin, L. & Polack, B. (1998) Acetic acid and otitis due to *Pseudomonas aeruginosa* in dogs // *Revue de Medecine Veterinaire* 149, 339–341.
23. Caffier, P. P., Harth, W., Mayelzadeh, B., et al. (2007) Tacrolimus: a new option in therapy-resistant chronic external otitis // *Laryngoscope* 117, 1046–1052.
24. Cardoso, R. L., Maboni, F., Machado, G., et al. (2010) Antimicrobial activity of propolis extract against *Staphylococcus coagulase positive* and *Malassezia pachydermatis* of canine otitis // *Veterinary Microbiology* 142, 432–434.
25. Chiavassa, E., Tizzani, P., & Peano, A. (2014) In vitro antifungal susceptibility of *Malassezia pachydermatis* strains isolated from dogs with chronic and acute otitis externa // *Mycopathologia* 178, 315–319.
26. Cochat-Aubert, L. N. (1998) Une methode simplifiee de traitement des otites externes suppuress du chein *Pseudomonas aeruginosa*. Doctoral Thesis, Ecole Veterinaire D'Alfort, Paris, France.
27. Cole, L. K., Kwochka, K. W., Kowalski, J. J., et al. (1998) Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212, 534–538.
28. Cole, L. K., Kwochka, K. W., Kowalski, J. J., et al. (2003) Evaluation of an ear cleanser for the treatment of infectious otitis externa in dogs // *Veterinary Therapeutics* 4, 12–23.
29. Cole, L. K., Luu, D. H., Rajala-Schultz, P. J., et al. (2006) In vitro activity of an ear rinse containing tromethamine, EDTA, and benzyl alcohol on bacterial pathogens from dogs with otitis // *American Journal of Veterinary Research* 67, 1040–1044.
30. Cole, L. K., Luu, D. H., Rajala-Schultz, P. J., et al. (2007) In vitro activity of an ear rinse containing tromethamine, EDTA, benzyl alcohol and 0.1 % ketoconazole on *Malassezia* organisms from dogs with otitis externa // *Veterinary Dermatology* 18, 115–119.
31. Colombo, S., Hill, P. B., Shaw, D. J., et al. (2007) Requirement for additional treatment for dogs with atopic dermatitis undergoing allergen-specific immunotherapy // *Veterinary Record* 160, 861–864.
32. Curtis, C. F. (2004) Current trends in the treatment of *Sarcoptes*, *Cheyletiella* and *Otodectes* mite infestations in dogs and cats // *Veterinary Dermatology* 15, 108–114.
33. De Souza, C. P., Correia, T. R., Melo, R. M., et al. (2006) Miticidal efficacy of thiabendazole against *Otodectes cynotis* (Hering, 1838) in dogs // *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria* 15, 143–146.
34. Engelen, M. A. & Anthonissens, E. (2000) Efficacy of non-acaricidal containing otic preparations in the treatment of otocariasis in dogs and cats // *Veterinary Record* 147, 567–569.
35. Farca, A. M., Nebbia, P. & Re, G. (1991) Potentiation of the in vitro activity of some antimicrobial agents against selected Gram negative bacteria by EDTA tromethamine // *Veterinary Research Communications* 17, 77–84.
36. Farca, A. M., Piroballi, G., Maffei, F., et al. (1997) Potentiating effect of EDTA-Tris on the activity of antibiotics against resistant bacteria associated with otitis, dermatitis and cystitis // *Journal of Small Animal Practice* 38, 243–245.
37. Faulk, R. H. & Schwirck, S. (1978) Effect of Tresaderm against otocariasis: a clinical trial // *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician* 73, 307–308.
38. Foster, A. P. & Deboer, D. J. (1998) The role of *Pseudomonas* in canine ear disease // *Compendium of Continuing Education* 20, 909–918.
39. Gales, A. C., Jones, R. N., & Sader, H. S. (2006) Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54 731 clinical isolates of Gram-negative bacilli: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001–2004) // *Clinical Microbiology and Infection* 12, 315–321.
40. Gales, A. C., Jones, R. N., & Sader, H. S. (2011) Contemporary activity of colistin and polymyxin B against a worldwide collection of Gram-negative pathogens: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2006–09) // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66, 2070–2074.
41. Galle, H. G. & Venker-Van Haagen, A. J. (1986) Ototoxicity of the antiseptic combination chlorhexidine/cetrimide (Savlon): effects on equilibrium and hearing // *Veterinary Quarterly* 8, 56–60.
42. Ghibardo, G., Cornegliani, L., & Martino, P. (2004) Evaluation of in vivo effects of tris EDTA and chlorhexidine gluconate 0.15 % solution in chronic bacterial otitis externa: 11 cases // *Veterinary Dermatology* 15, 65.
43. Ghubash, R., Marsella, R., & Kunkle, G. (2004) Evaluation of adrenal function in small-breed dogs receiving otic glucocorticoids // *Veterinary Dermatology* 15, 363–368.
44. Ginel, P. J., Garrido, C., & Lucena, R. (2007) Effects of otic betamethasone on intradermal testing in normal dogs // *Veterinary Dermatology* 18, 205–210.
45. Gotthelf, L. N. (2004) Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats // *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 34, 469–487.
46. Gottschalk, J., Einspanier, A., Ungemach, F. R., et al. (2011) Influence of topical dexamethasone applications on insulin, glucose, thyroid hormone and cortisol levels in dogs // *Research in Veterinary Science* 90, 491–497.
47. Griffin, C. (2010) Classifying cases of otitis externa the PPSP System. Proceedings of ESVD Workshop on Otitis, St Helens, UK.
48. Guardabassi, L., Ghibardo, G., & Damborg, P. (2010) In vitro antimicrobial activity of a commercial ear antiseptic containing chlorhexidine and Tris-EDTA // *Veterinary Dermatology* 21, 282–286.
49. Gupta, A. K., Kohli, Y., Li, A., et al. (2000) In vitro susceptibility of the seven *Malassezia* species to ketoconazole, voriconazole, itraconazole and terbinafine // *British Journal of Dermatology* 142, 758–765.

50. Harth, W., Caffier, P. P., Mayelzadeh, B., et al. (2007) Topical tacrolimus treatment for chronic dermatitis of the ear // *European Journal of Dermatology* 17, 405–411.
51. Harvey, R. G. & Paterson, S. (2014) Medical management of ear disease. In: *Otitis Externa: An Essential Guide to Diagnosis and Treatment* // CRC Press, Boca Raton, FL, USA. pp 81–103.
52. Harvey, R. G. & Paterson, S. (2014) Otitis media. In: *Otitis Externa: An Essential Guide to Diagnosis and Treatment* // CRC Press, Boca Raton, FL, USA. pp 104–114.
53. Henneveld, K., Rosychuk, R. A., Olea-Popelka, F. J., et al. (2012) *Corynebacterium* spp. in dogs and cats with otitis externa and/or media: a retrospective study // *Journal of the American Animal Hospital Association* 48, 320–326.
54. Hensel, P., Austel, M., Wooley, R. E., et al. (2009) In vitro and in vivo evaluation of a potentiated miconazole aural solution in chronic *Malassezia* otitis externa in dogs // *Veterinary Dermatology* 20, 429–434.
55. Hidalgo, E., Bartolome, R., & Dominguez, C. (2002) Cytotoxicity mechanisms of sodium hypochlorite in cultured human dermal fibroblasts and its bactericidal effectiveness // *Chemico-Biological Interactions* 139, 265–282.
56. Hillen, U., Geier, J., & Goos, M. (2000) Contact allergies in patients with eczema of the external ear canal. Results of the Information Network of Dermatological Clinics and the German Contact Allergy Group // *Hautarzt* 51, 239–243.
57. Hoffmann, S. (1984) Silver sulfadiazine: an antibacterial agent for topical use in burns. A review of the literature // *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery* 18, 119–126.
58. Holmes, R. C., Johns, A. N., Wilkinson, J. D., et al. (1982) Medicament contact dermatitis in patients with chronic inflammatory ear disease // *Journal of the Royal Society of Medicine* 75, 27–30.
59. Huang, H. P. & Lien, Y. H. (2000) Otic ivermectin in the treatment of feline *Otodectes* infestation // *Veterinary Dermatology* 11, 46.
60. Hyo, Y., Yamada, S., Ishimatsu, M., et al. (2012) Antimicrobial effects of Burow's solution on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* // *Medical Molecular Morphology* 45, 66–71.
61. Igarashi, Y. & Oka, Y. (1988) Mucosal injuries following intratympanic applications of chlorhexidine gluconate in the cat // *Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 245, 273–278.
62. Igarashi, Y. & Oka, Y. (1988) Vestibular ototoxicity following intratympanic applications of chlorhexidine gluconate in the cat // *Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 245, 210–217.
63. Igarashi, Y. & Suzuki, J. (1985) Cochlear ototoxicity of chlorhexidine gluconate in cats // *Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 242, 167–176.
64. Kelley, L. S., Flynn-Lurie, A. K., House, R. A., et al. (2010) Safety and tolerability of 0.1% tacrolimus solution applied to the external ear canals of atopic beagle dogs without otitis // *Veterinary Dermatology* 21, 554–565.
65. Kiss, G., Radvanyi, S., & Sziget, G. (1997) New combination for the therapy of canine otitis externa. I. Microbiology of otitis externa // *Journal of Small Animal Practice* 38, 51–56.
66. Knottenbelt, M. K. (1994) Chronic otitis externa due to *Demodex canis* in a Tibetan spaniel // *Veterinary Record* 135, 409–410.
67. Koch, S. N., Torres, S. M., & Plumb, D. C. (2012) *Canine and Feline Dermatology Drug Handbook*, Vol. 369–394. Wiley-Blackwell, Ames, IA, USA.
68. Larson, E. L. & Morton, H. E. (1991) Alcohols. In: *Disinfection Sterilisation and Preservation*. Lea & Febiger, Philadelphia, PA, USA. pp 191–203.
69. Lennon, P. & Fenton, J. (2010) In reference to Tacrolimus: a new option in therapy-resistant chronic external otitis // *Laryngoscope* 120, 1279; author reply 1280–1281.
70. Little, C. J., Lane, J. G., Gibbs, C., et al. (1991) Inflammatory middle ear disease of the dog: the clinical and pathological features of cholesteatoma, a complication of otitis media // *Veterinary Record* 128, 319–322.
71. Lloyd, D. H. & Lampport, A. I. (1999) Activity of chlorhexidine shampoos in vitro against *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis* // *Veterinary Record* 144, 536–537.
72. Lloyd, D. H. & Lampport, A. I. (2000) Evaluation in vitro of the antimicrobial activity of two topical preparations used in the management of ear infections in the dog // *Veterinary Therapeutics* 1, 43–47.
73. Lloyd, D. H., Bond, R., & Lampport, I. (1998) Antimicrobial activity in vitro and in vivo of a canine ear cleanser // *Veterinary Record* 143, 111–112.
74. Lorenzini, R., Mercantini, R., & De Bernardis, F. (1985) In vitro sensitivity of *Malassezia* spp. to various antimycotics // *Drugs Under Experimental and Clinical Research* 11, 393–395.
75. Lyskova, P., Vydrzalova, M., & Mazurova, J. (2007) Identification and antimicrobial susceptibility of bacteria and yeasts isolated from healthy dogs and dogs with otitis externa // *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine* 54, 559–563.
76. Mansfield, P. D., Steiss, J. E., Boosinger, T. R., et al. (1997) The effects of four, commercial ceruminolytic agents on the middle ear // *Journal of the American Animal Hospital Association* 33, 479–486.
77. Marcia Murphy, K. & Olivry, T. (2015) The influence of mometasone furoate ear solution on intradermal test immediate reactions in dogs with atopic dermatitis // *Veterinary Dermatology* 26, e9–e10.
78. Martin Barrasa, J. L., Lupiola Gomez, P., Gonzalez Lama, Z., et al. (2000) Antibacterial susceptibility patterns of *Pseudomonas* strains isolated from chronic canine otitis externa // *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health* 47, 191–196.
79. Maruhashi, E., Braz, B. S., Nunes, T., et al. (2016) Efficacy of medical grade honey in the management of canine otitis externa — a pilot study // *Veterinary Dermatology* 27, 93–e27.
80. Mason, C. L., Steen, S. I., Paterson, S., et al. (2013) Study to assess in vitro antimicrobial activity of nine ear cleaners against 50 *Malassezia pachydermatis* isolates // *Veterinary Dermatology* 24, e80–e81.
81. Mauldin, E. A., Ness, T. A. & Goldschmidt, M. H. (2007) Proliferative and necrotizing otitis externa in four cats // *Veterinary Dermatology* 18, 370–377.
82. Mckellar, Q. A. (1996) Clinical relevance of the pharmacological properties of fluoroquinolones. Proceedings of the 2nd International Veterinary Symposium on fluoroquinolones. p 14–21.
83. Mendelsohn, C. L., Griffin, C. E., Rosenkrantz, W. S., et al. (2005) Efficacy of boric-complexed zinc and acetic-complexed zinc otic preparations for canine yeast otitis externa // *Journal of the American Animal Hospital Association* 41, 12–21.
84. Merchant, S. R. (1994) Ototoxicity // *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 24, 971–980.
85. Metry, C. A., Maddox, C. W., Dirikolu, L., et al. (2012) Determination of enrofloxacin stability and in vitro efficacy against *Staphylococcus pseudintermedius* and *Pseudomonas aeruginosa* in four ear cleaner solutions over a 28 day period // *Veterinary Dermatology* 23, e6.
86. Meyer, D. J., Moriello, K. A., Feder, B. M., et al. (1990) Effect of otic medications containing glucocorticoids on liver function test results in healthy dogs // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 196, 743–744.
87. Millard, T. P. & Orton, D. I. (2004) Changing patterns of contact allergy in chronic inflammatory ear disease // *Contact Dermatitis* 50, 83–86.
88. Moriello, K. A., Fehrer-Sawyer, S. L., Meyer, D. J., et al. (1988) Adrenocortical suppression associated with topical otic administration of glucocorticoids in dogs // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 193, 329–331.
89. Morozono, T. (1988) Ototoxic agents: ototoxicity in animal studies // *Annals of Otorhinolaryngology* 97, 27–30.
90. Morris, D. O. (2004) Medical therapy of otitis externa and otitis media // *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 34, 541–555.
91. Moulari, B., Pellequer, Y., Chaumont, J. P., et al. (2007) In vitro antimicrobial activity of the leaf extract of *Harungana madagascariensis* Lam. Ex Poir. (Hypericaceae) against strains causing otitis externa in dogs and cats // *Acta Veterinaria Hungarica* 55, 97–105.
92. Muller, G. H. (1983) Amitraz treatment of demodicosis // *Journal of the American Animal Hospital Association* 19, 435–441.

93. Nakano, Y., Wada, M., Tani, H., et al. (2005) Effects of beta-thujaplicin on anti-Malassezia pachydermatis remedy for canine otitis externa // *Journal of Veterinary Medical Science* 67, 1243–1247.
94. Nielloud, F., Reme, C. A., Fortune, R., et al. (2004) Development of an in vitro test to evaluate cerumen dissolving properties of veterinary ear cleansing solutions // *Veterinary Dermatology* 15, 65.
95. Noxon, J. O., Kinyon, J. M. & Murphy, D. P. (1997) Minimum inhibitory concentration of silver sulphadiazine on *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus intermedius* isolates from the ears of dogs with otitis externa. 13th Annual meeting of the AAVD/ACVD Nashville. p 12–13.
96. Nuttall, T. J. (1998) Use of ticarcillin in the management of canine otitis externa complicated by *Pseudomonas aeruginosa* // *Journal of Small Animal Practice* 39, 165–168.
97. Nuttall, T. & Cole, L. K. (2004) Ear cleaning: the UK and US perspective // *Veterinary Dermatology* 15, 127–136.
98. Paterson, S. (2002) A review of 200 cases of otitis externa in the dog. 18th ESVDECVF Veterinary Dermatology Congress, Nice, France.
99. Paterson, S. (2012) *Pseudomonas* otitis infection — clinician on call // *NAVC Clinician's Brief*, 59–64.
100. Paterson, S. & Payne, L. (2008) Brain stem evoked auditory responses in 37 dogs with otitis media before and after topical therapy // *Veterinary Dermatology* 19, 30.
101. Peano, A., Beccati, M., Chiavassa, E., et al. (2012) Evaluation of the antifungal susceptibility of *Malassezia pachydermatis* to clotrimazole, miconazole and thiabendazole using a modified CLSI M27-A3 microdilution method // *Veterinary Dermatology* 23, e29.
102. Pietschmann, S., Meyer, M., Voget, M., et al. (2013) The joint in vitro action of polymyxin B and miconazole against pathogens associated with canine otitis externa from three European countries // *Veterinary Dermatology* 24, e96–e97.
103. Pott, J. M. & Riley, C. J. (1979) The efficacy of a topical ear preparation against *Otodectes cynotis* infection in dogs and cats // *Veterinary Record* 104, 579.
104. Reeder, C. J., Griffin, C. E., Polissar, N. L., et al. (2008) Comparative adrenocortical suppression in dogs with otitis externa following topical otic administration of four different glucocorticoid-containing medications // *Veterinary Therapeutics* 9, 111–121.
105. Reme, C. A., Pin, D., Collinot, C., et al. (2006) The efficacy of an antiseptic and microbial anti-adhesive ear cleanser in dogs with otitis externa // *Veterinary Therapeutics* 7, 15–26.
106. Robinson, A. C., Hawke, M., Mackay, A., et al. (1989) The mechanism of ceruminolysis // *Journal of Otolaryngology* 18, 268–273.
107. Robson, D. C., Morton, D., Burton, G. G., et al. (2009) In vitro ceruminolytic activity of 24 ear cleaners against a standardised synthetic canine cerumen // *Veterinary Dermatology* 20, 228.
108. Rosychuk, R. A. (1994) Management of otitis externa // *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 24, 921–952.
109. Rougier, S., Borell, D., Pheulpin, S., et al. (2005) A comparative study of two antimicrobial/anti-inflammatory formulations in the treatment of canine otitis externa // *Veterinary Dermatology* 16, 299–307.
110. Roy, J., Bedard, C., & Moreau, M. (2011) Treatment of feline otitis externa due to *Otodectes cynotis* and complicated by secondary bacterial and fungal infections with Oridermyl auricular ointment // *Canadian Veterinary Journal* 52, 277–282.
111. Roy, J., Bedard, C., Moreau, M., et al. (2012) Comparative short-term efficacy of Oridermyl(R) auricular ointment and Revolution(R) selamectin spot-on against feline *Otodectes cynotis* and its associated secondary otitis externa // *Canadian Veterinary Journal* 53, 762–766.
112. Sanchez-Leal, J., Mayos, I., Homedes, J., et al. (2006) In vitro investigation of ceruminolytic activity of various otic cleansers for veterinary use // *Veterinary Dermatology* 17, 121–127.
113. Saridomichelakis, M. N., Farmaki, R., Leontides, L. S., et al. (2007) Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases // *Veterinary Dermatology* 18, 341–347.
114. Scherk-Nixon, M., Baker, B., Pauling, G. E., et al. (1997) Treatment of feline otocariasis with 2 otic preparations not containing miticidal active ingredients // *Canadian Veterinary Journal* 38, 229–230.
115. Schick, A. E., Angus, J. C., & Coyner, K. S. (2007) Variability of laboratory identification and antibiotic susceptibility reporting of *Pseudomonas* spp. Isolates from dogs with chronic otitis externa // *Veterinary Dermatology* 18, 120–126.
116. Schmidt, A. (1997) In vitro activity of climbazole, clotrimazole and silver-sulphadiazine against isolates of *Malassezia pachydermatis* // *Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe B* 44, 193–197.
117. Sparks, T. A., Kemp, D. T., Wooley, R. E., et al. (1994) Antimicrobial effect of combinations of EDTA-Tris and amikacin or neomycin on the microorganisms associated with otitis externa in dogs // *Veterinary Research Communications* 18, 241–249.
118. Steen, S. I. & Paterson, S. (2012) The susceptibility of *Pseudomonas* spp. Isolated from dogs with otitis to topical ear cleaners // *Journal of Small Animal Practice* 53, 599–603.
119. Strain, G. M., Merchant, S. R., Neer, T. M., et al. (1995) Ototoxicity assessment of a gentamicin sulfate otic preparation in dogs // *American Journal of Veterinary Research* 56, 532–538.
120. Strauss, T. B., McKeever, T. M. & McKeever, P. J. (2005) The efficacy of an acidified sodium chlorite solution to treat cases of *Pseudomonas aeruginosa* otitis externa // *Veterinary Medicine* 100, 53–63.
121. Studdert, V. P. & Hughes, K. L. (1991) A clinical trial of a topical preparation of miconazole, polymyxin and prednisolone in the treatment of otitis externa in dogs // *Australian Veterinary Journal* 68, 193–195.
122. Swinney, A., Fazakerley, J., Mcewan, N., et al. (2008) Comparative in vitro antimicrobial efficacy of commercial ear cleaners // *Veterinary Dermatology* 19, 373–379.
123. Thorp, M. A., Kruger, J., Oliver, S., et al. (1998) The antibacterial activity of acetic acid and Burow's solution as topical otological preparations // *Journal of Laryngology and Otology* 112, 925–928.
124. Tom, L. W. (2000) Ototoxicity of common topical antimycotic preparations // *Laryngoscope* 110, 509–516.
125. Van Balen, F. A., Smit, W. M., Zuithoff, N. P., et al. (2003) Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: randomized controlled trial // *BMJ* 327, 1201–1205.
126. Van Ginkel, C. J., Brintjes, T. D., & Huizing, E. H. (1995) Allergy due to topical medications in chronic otitis externa and chronic otitis media // *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences* 20, 326–328.
127. Verbist, L. (1990) The antimicrobial activity of fusidic acid // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 25 (Suppl B), 1–5.
128. Vincenzi, P. & Genchi, C. (1997) Efficacy of fipronil (Frontline) against ear mites (*Otodectes cynotis*) in dogs and cats. 14th Annual Congress of ESVDE-ECVD Pisa, Italy. p 177.
129. Wildermuth, B. E., Griffin, C. E., Rosenkrantz, W. S., et al. (2007) Susceptibility of *Pseudomonas* isolates from the ears and skin of dogs to enrofloxacin, marbofloxacin, and ciprofloxacin // *Journal of the American Animal Hospital Association* 43, 337–341.
130. Wilke, J. R. (1988) Otopharmacology // *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 18, 783–797.
131. Wooley, R. E. & Jones, M. S. (1983) Action of EDTA-Tris and antimicrobial agent combinations on selected pathogenic bacteria // *Veterinary Microbiology* 8, 271–280.
132. Young, R., Buckley, L., Mcewan, N., et al. (2012) Comparative in vitro efficacy of antimicrobial shampoos: a pilot study // *Veterinary Dermatology* 23, e8.
133. Zamankhan Malayeri, H., Jamshidi, S. & Zahraei Salehi, T. (2010) Identification and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing otitis externa in dogs // *Veterinary Research Communications* 34, 435–444.
134. Zur, G., Lifshitz, B., & Bdolah-Abram, T. (2011) The association between the signalment, common causes of canine otitis externa and pathogens // *Journal of Small Animal Practice* 52, 254–8.

Заболевания ротовой полости и зубов в популяции домашних хорьков (*Mustela putorius furo*)

Цель: домашние хорьки использовались во многих целях, однако недавно значительно увеличилась популяция этих животных, содержащихся в качестве домашних любимцев. Тем не менее данных о заболеваниях ротовой полости и зубов у хорьков мало. Таким образом, это исследование проведено с целью описания заболеваний ротовой полости и зубов в популяции домашних хорьков, принадлежащих владельцам.

Методы: в этом единовременном клиническом исследовании проведено подробное обследование ротовой полости и зубов, а также полная рентгенография зубов 57 хорьков, принадлежащих владельцам.

Результаты: по сравнению с опубликованными ранее данными о хорьках, отмечены вариации прикуса и количества корней зубов. Заболевания периодонта, стачивание/истирание и переломы зубов, особенно клыков, были распространенными проблемами. Прикорневые патологические изменения, связанные с переломами зубов, неправильным прикусом, резорбцией зуба и новообразованиями, встречались редко.

Выводы и клиническая значимость: это исследование показывает, что тщательное обследование ротовой полости и зубов с рентгенографией под наркозом должно стать частью регулярного ветеринарного обследования хорьков.

A. Nemeč^{*,1}, M. Zadavec[†] and J. Račnik[†]

Journal of Small Animal Practice (2016) 57, 553–560
DOI: 10.1111/jsap.12546

Принято: 13 июля 2016 г.;

опубликовано онлайн: 7 сентября 2016 г.

* Отделение стоматологии и стоматологической хирургии, клиника для мелких животных, ветеринарный факультет, Университет Любляны, Gerbiceva 60, 1000 Любляна, Словения

[†] Кафедра птиц, мелких млекопитающих и рептилий, институт ветеринарии птиц, ветеринарный факультет, Университет Любляны, Gerbiceva 60, 1000 Любляна, Словения

¹ Для переписки: ana.nemec@vf.uni-lj.si

ВВЕДЕНИЕ

Хорьки — строго плотоядные животные с соответствующим зубным аппаратом, состоящим из 34 постоянных зубов, зубная формула 2 x (I 3/3, C 1/1, P 3/3, M 1/2) [3, 4, 6, 22]. Хорьки относятся к семейству куньих, однако

точное происхождение домашнего хорька (*Mustela putorius furo* или *Mustela furo*) по-прежнему неизвестно [4, 6, 22]. В процессе одомашнивания у хорьков произошли изменения в физиологии, воспроизводстве и поведении по сравнению с диким предком [22]. Домашние хорьки используются во многих целях, однако в последнее время популяция этих животных, содержащихся в качестве домашних любимцев, значительно возросла [20, 22]. Тем не менее исследований заболеваний ротовой полости и зубов в клинических условиях по-прежнему недостаточно [5], и в большинстве случаев заболевания зубов описываются как случайная находка [17].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для участия в этом исследовании отбирали принадлежащих владельцам хорьков, поступивших в отделение птиц, мелких млекопитающих и рептилий, институт ветеринарии птиц, и направленных в отделение стоматологии и стоматологической хирургии клиники мелких животных при ветеринарном факультете Университета Любляны, Словения, для обследования ротовой полости и зубов и/или лечения под наркозом. Для включения в исследование было необходимо, чтобы животное хорошо перенесло наркоз на основании клинического обследования и имело постоянные зубы, а владелец должен был дать согласие на все процедуры. Наркоз проводили по обычным установленным протоколам для данного типа процедуры. Подробное обследование ротовой полости и зубов (зондирование периодонта и составление схемы зубов) проводили по рекомендации Американской коллегии ветеринарной стоматологии (AVDC) для собак и кошек с поправками для хорьков [5, 18, 20]. Все данные записывали в зубную карту хорька. Затем проводили рентгенографию всей ротовой полости (8 проекций) и рассматривали данные в сочетании с результатами зондирования периодонта и зубными картами, рассматривая все зубы поочередно, чтобы установить диагноз для каждого зуба.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Популяция

В исследование включили 57 хорьков (21 кастрированная самка, 1 некастрированная самка, 31 кастрированный самец и 4 некастрированных самца), принадлежащих владельцам и поступивших в клинику с сентября 2014 г. по февраль 2016 г. Ни у одного из животных не было признаков дискомфорта в ротовой полости при поступлении; поражения ротовой полости или зубов были обнаружены владельцем или ветеринаром при пре-



Рис. 1. Рентгеновский снимок зубов со стороны окклюзионной поверхности — верхние резцы и клыки. Присутствует дополнительный второй резец справа (На этом и других рентгеновских снимках, согласно определению AVDC для кадрирования рентгеновских снимков, левая сторона соответствует правой стороне пациента. Метка для ориентации видна в правом верхнем углу этого снимка)

дыдущем осмотре животного (при плановом контрольном обследовании или в связи с другими временными проблемами со здоровьем). Возраст животных варьировал от 3 месяцев до 7 лет (среднее 4,7 лет). Вес самок был от 0,60 до 1,07 кг (среднее 0,79 кг), а самцов — от 0,60 до 1,83 кг (среднее 1,40 кг). Всего у трех животных в анамнезе было лечение зубов, у одного — дважды и у двух — один раз, во всех случаях более года назад.

Наличие зубов и прикус

Из максимально возможного количества зубов (1938) присутствовало и было оценено 1886 зубов. В связи со сложностью размещения пленки 0 размера для внутриротовых снимков с использованием стандартной параллельной техники у двух очень мелких животных оказалось невозможным оценить 6 нижних первых и (или) вторых моляров. Из 52 отсутствующих зубов 42 были предположительно потеряны (из них 5 клыков было ранее удалено, а оставшиеся отсутствующие резцы предположительно выпали из-за сильного периодонтита). Десять зубов, по-видимому, отсутствовали от рождения (среди них было 6 первых нижних резцов, 1 второй верхний премоляр и 3 нижних вторых моляра). У 7 (12,3 %) животных обнаружены дополнительные верхние резцы (первый или второй) (рис. 1). Персистирующих молочных зубов не обнаружено.

Прикус у большинства животных оценен как нормальный (ножницеобразный прикус [20]). Два животных (9-месячная кастрированная самка и 5-летний кастрированный самец) поступили с верхне-нижнечелюстной асимметрией в ростокаудальном направлении [1], с заметно более короткой верхней челюстью и немного более длин-

ной нижней с одной стороны (в обоих случаях справа) и расположением правого нижнего клыка ближе к щеке, чем в норме (рис. 2 А, В). У одного 6-месячного кастрированного самца обнаружен неправильный прикус нижней челюсти (3 класса) [1] и слишком близкое расположение нижних резцов со смещением второго резца в сторону языка (рис. 3 А–С). У того же животного обнаружено медиальное смещение правого нижнего третьего премоляра с одним корнем и дистальное смещение правого нижнего четвертого премоляра (рис. 4).

Одиннадцать вторых нижних резцов были смещены в сторону языка у 5 животных (8,8 %) с обеих сторон. У троих из этих животных третьи нижние резцы с обеих сторон были смещены в сторону щеки. У одного животного имелся широкий промежуток между первыми верхними резцами.

Форма зубов

Большинство зубов выглядело морфологически нормально при клиническом и рентгенографическом исследовании, кроме одного правого верхнего третьего резца с одонтодисплазией (зуб меньшего размера по сравнению с противоположным). В другом случае первый нижний резец был меньше ожидаемого, а второй нижний резец справа прорезался частично. На 5 клыках обнаружена очаговая (предположительно) гипоплазия эмали.

По результатам клинического и рентгенографического исследования было установлено, что все резцы и клыки, а также вторые нижние моляры имели один корень. Из 110 верхних вторых премоляров 106 (96,4 %) имели один корень, а 4 (3,6 %) — два коротких корня. Из 11 исследованных нижних вторых премоляров 105 (96,4 %) имели один корень и 6 (5,4 %) — два корня. Все 110 исследованных верхних третьих премоляра имели два корня. Большинство (107; 94,7 %) нижних третьих премоляров имели два корня, а оставшиеся — один корень. Из нижних третьих премоляров с двумя корнями 24 (22,4 %) имели слившиеся или сходящиеся корни. Все верхние четвертые премоляры и первый моляры имели три корня. Все нижние четвертые премоляры (113) имели два корня, из них 9 (7,9 %) имели слившиеся или сходящиеся корни (рис. 4). Из 111 оцененных первых нижних моляров большинство (105; 96,4 %) имело три корня, при этом у большинства (84; 80,0 %) третий корень был маленьким или тонким. Пять первых нижних моляров имело два корня и один — 4 корня (рис. 4).

Стирание/стачивание

У 36 (63,2 %) животных обнаружено стирание и (или) стачивание как минимум одного зуба из 36 (10,6 %). Нижние зубы поражались чаще, чем верхние (14,6 в сравнении с 6,2 %). В нижней челюсти ретроальвеолярные зубы (резцы и клыки) были поражены почти в той же степени, как каудальные премоляры и моляры (6,1 в сравнении с 8,5 %), в то время как в верхней челюсти ретроальвеолярные зубы поражались чаще каудальных (премоляров и моляров) (4,7 и 1,5 %). Стирание/стачивание варьировало от незначительного износа кончика коронки до выражен-

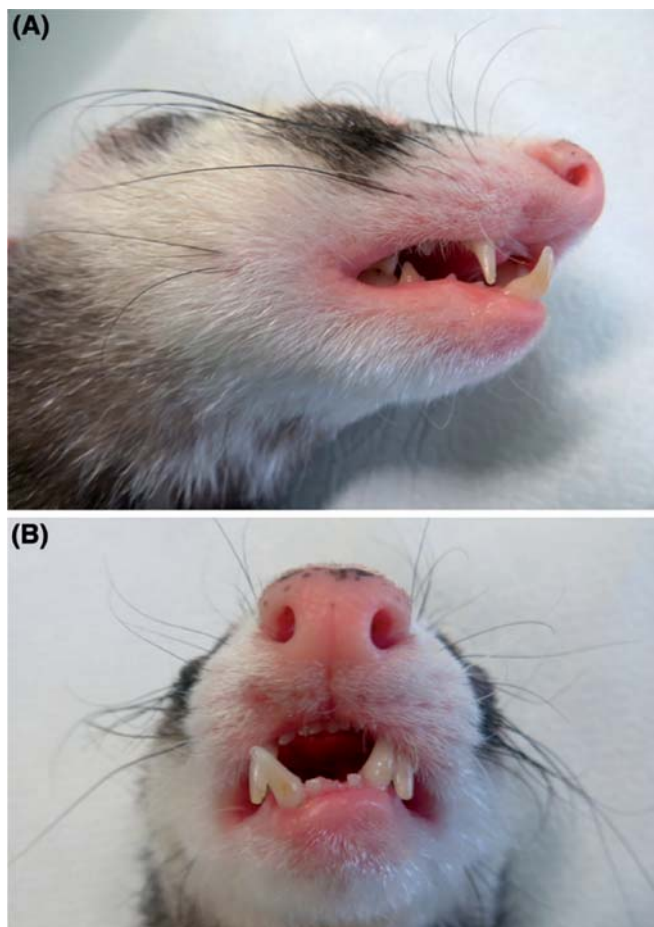


Рис. 2. (А, В) Неправильный прикус вследствие деформации скелета — верхне-нижнечелюстная асимметрия в rostroкаудальном направлении. Обратите внимание на незначительное раздражение верхней губы в результате смещения правого нижнего клыка в сторону щеки

ного обнажения дентина, хотя обнажения пульпы и (или) третичного формирования дентина не обнаружено.

Переломы зубов и прикорневая патология

Переломы зубов обнаружены у 42 (73,7 %) животных, всего 101 зуб (5,4 %). Верхние зубы страдали чаще нижних (7,2 % в сравнении с 3,7 %), чаще всего ломались

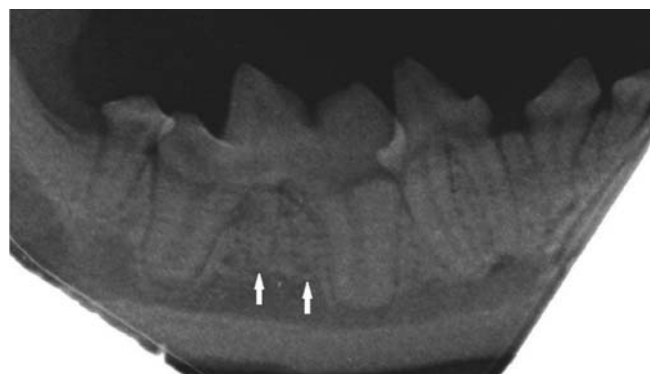


Рис. 4. Рентгеновский снимок правой каудальной части нижней челюсти. Медиальное смещение правого нижнего третьего моляра с одним корнем и дистальное смещение правого нижнего четвертого премоляра со сливающимися корнями. Также обратите внимание на правый нижний первый моляр с четырьмя корнями (стрелки показывают два маленьких корня между медиальным и дистальным корнями)

клыки (62,4 % сломанных зубов). Верхние клыки ломались гораздо чаще нижних (52,3 в сравнении с 4,5 %).

В верхней челюсти чаще всего обнаруживались переломы клыков (90,6 % от всех переломов верхних зубов) (рис. 5), за которыми следовали резцы (7,8 %) (рис. 6 и 7) и вторые премоляры (1,6 %). В нижней челюсти чаще всего ломались резцы (64,9 % всех переломов нижних зубов), в большинстве случаев (95,8 %) обнаруживались переломы корня. За ними следовали переломы премоляров и моляров (21,6 %), а клыки были поражены в 13,5 % случаев. Были диагностированы все типы переломов (осложненные и неосложненные, а также переломы эмали, коронки, коронки/корня и корня) разных зубов. Осложненные переломы коронки, коронки/корня и корня составили 74,3 % всех типов переломов. Симптомы заболевания эндодонта [7] обнаружены в 24 (32,0 %) из 75 сломанных зубов с обнаженной пульпой. Рентгенографические признаки включали рентгенопрозрачность вокруг корней, внешнюю воспалительную резорбцию корня (рис. 6), отсутствие сужения полости пульпы по сравнению с противоположным зубом (рис. 5) и (или) расширение пространства связки периодонта со стороны верхушки корня. Четыре верхних резца с переломом кор-

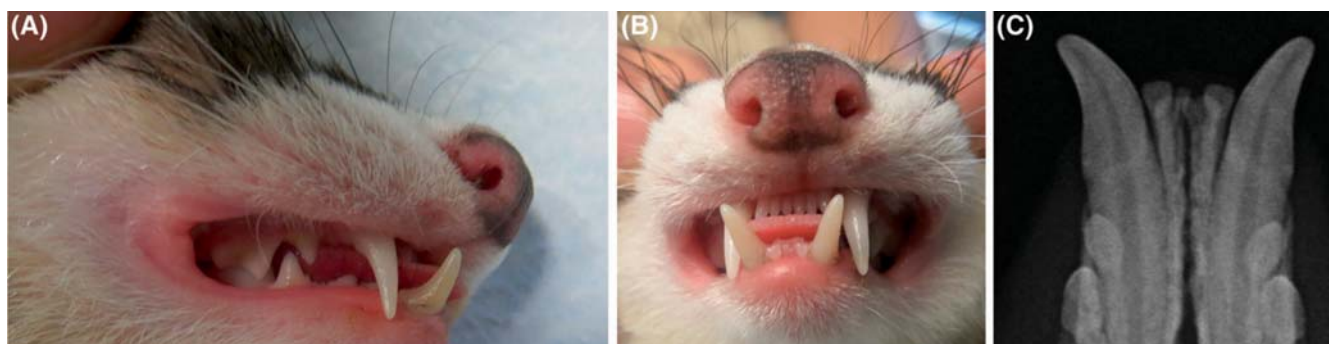


Рис. 3. (А–С) Неправильный прикус вследствие деформации скелета — прогения. Цвет нижних клыков немного изменен, что может быть обусловлено высыханием из-за нахождения вне ротовой полости или внешним окрашиванием. Также обратите внимание на незначительное раздражение верхней губы нижним клыком и плотное расположение нижних резцов. Вероятно, из-за медиального смещения нижнего клыка давление на верхнюю губу усилилось. (А, В) Признаков заболевания эндодонта в нижнем клыке измененного цвета не обнаружено (С)



Рис. 5. Рентгеновский снимок верхних резцов и клыков, вид со стороны окклюзионной поверхности. Правый верхний клык сломан (осложненный перелом коронки), а полость пульпы шире, чем у неповрежденного противоположного клыка. Полость пульпы правого верхнего клыка не сузилась, что указывает на нежизнеспособность зуба

ня резорбировались без признаков воспаления (внешняя резорбция с замещением, рис. 7), а в одном нижнем втором моляре обнаружены рентгенографические признаки околокорневого поражения с расширением пространства связки периодонта, несмотря на отсутствие видимого перелома корня и в остальном нормальный периодонт (рис. 8). В зубах с переломом эмали и неосложненными переломами коронки не обнаружено рентгенографических признаков поражения эндодонта.

Резорбция зубов

Внешняя резорбция с замещением (рис. 7 и 9) обнаружена у 12 (21,1 %) животных (возраст 3–7 лет), всего было поражено 24 зуба (1,3 %); 13 (54,2 %) этих зубов были нижними премолярами или первыми молярами, а 9 (37,5 %) — вторыми верхними премолярами. Внешняя воспалительная резорбция обнаружена у 12 животных (21,1 %), всего 21 зуб (1,1 %); в 11 случаях она была связана с поздней стадией заболевания периодонта (рис. 10), а в 10 случаях — с заболеванием эндодонта (рис. 6).

Заболевание периодонта

У всех животных обнаружены признаки заболевания периодонта на разных стадиях [2]. Большинство зубов (83,7 %) было поражено только гингивитом (стадия 1 заболевания периодонта), судя по результатам зондирования периодонта (рис. 11А) и рентгенографии зубов (рис. 11 В). Заболеванием периодонта 2 стадии было поражено 12,1 % зубов, 3 стадии — 2,2 % зубов (рис. 12 А, В), а 4 стадии — 2,0 % зубов. Поздняя стадия заболевания периодонта (3 и 4 стадия) чаще поражала первые резцы, премоляры и моляры нижней челюсти. Частота перио-

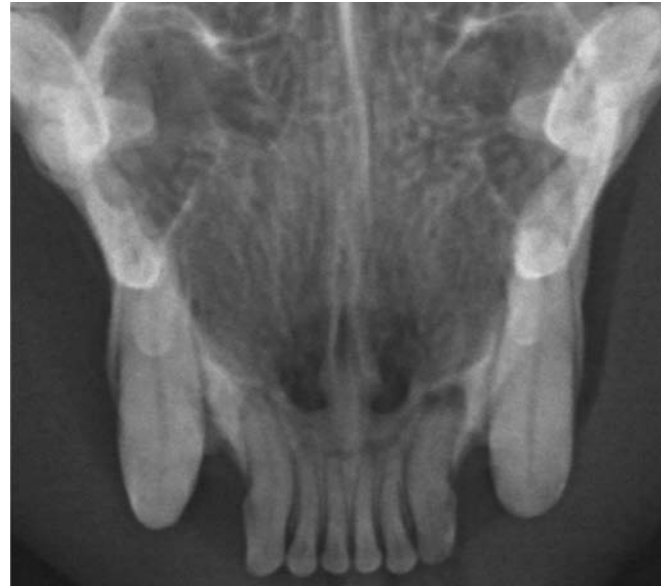


Рис. 6. Рентгеновский снимок верхних резцов и клыков, вид со стороны окклюзионной поверхности. Левый верхний третий моляр сломан (осложненный перелом коронки). Присутствуют четко видимые околокорневые поражения и внешняя воспалительная резорбция корня



Рис. 7. Рентгеновский снимок верхних резцов и клыков, вид со стороны окклюзионной поверхности. Корни первого и второго верхних резцов слева сломаны, корень второго резца резорбируется без признаков воспаления (внешняя резорбция с замещением). Также обратите внимание на отсутствие третьего верхнего резца слева и первого резца справа. Периодонтит (отсутствие альвеолярной кости) поражает второй и третий верхние резцы, а также клыки

донтита (стадии 2–4) верхних и нижних зубов была почти одинаковой (22,8 и 20,5 %).

Из 223 исследованных клыков 27 (12,1 %) имели признаки легкого увеличения объема щечной костной пластинки, все эти зубы были верхними. Заболевание периодонта в большинстве этих случаев было легким (1 и 2 стадия), в некоторых также присутствовали признаки экзостоза зуба.

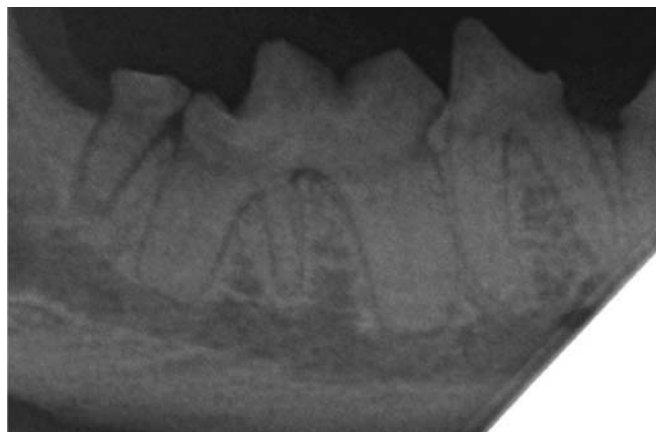


Рис. 8. Рентгеновский снимок каудальной части нижней челюсти справа. У корня второго моляра присутствует четко видимое прикорневое поражение с расширением пространства связки периодонта, несмотря на отсутствие видимого перелома зуба

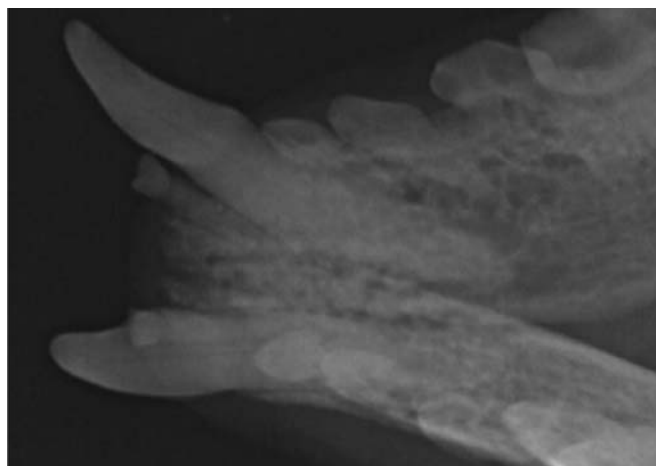


Рис. 9. Рентгеновский снимок левого нижнего клыка, боковая проекция. Видно уменьшение пространства связки периодонта вокруг корня клыка (форма самого корня выглядит неравномерной), а также нижнего премоляра, что говорит о внешней резорбции с замещением

Прочие отклонения

Одно животное поступило в связи с крупным новообразованием верхней челюсти, распространявшимся на твердое нёбо и сопровождающимся обширным разрушением верхней челюсти в результате прорастания. При вскрытии был поставлен диагноз плоскоклеточного рака.

В 77 (34,5 %) клыках обнаружены признаки экструзии зуба без рецессии десны [5] (рис. 11 А, В), размер 1–2 мм (64 зуба, 83,1 %) и до 3 мм для оставшихся оцененных клыков. Из всех случаев осевой экструзии зубов 46 (59,7 %) были верхними, а 31 (40,3 %) — нижними клыками. Осевая экструзия была связана с легким расширением щечной костной пластинки 11 зубов (14,3 %).

ОБСУЖДЕНИЕ

Хотя в исследовании участвовало относительно небольшое число животных из одной географической

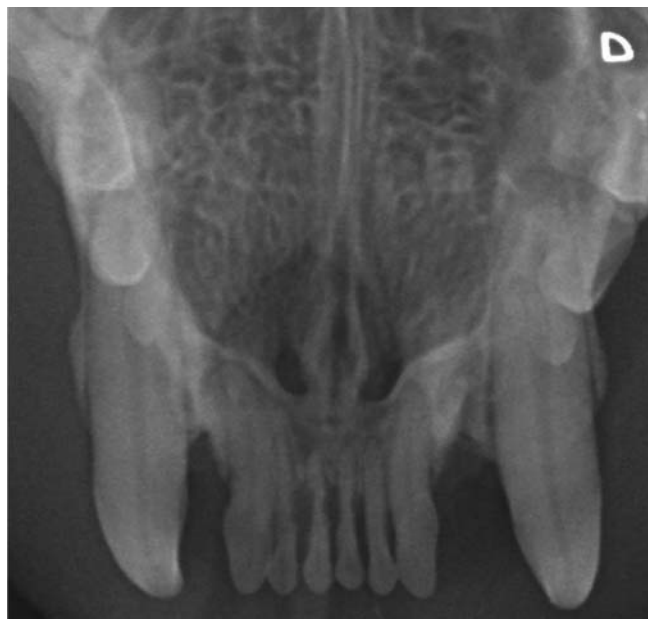


Рис. 10. Рентгеновский снимок зубов, вид верхних резцов и клыков со стороны окклюзионной поверхности. Резцы поражены периодонтитом с потерей прикрепления первого и второго резцов справа более чем на 50 % (по результатам измерения расстояния от альвеолярного края до границы цемента и эмали по отношению к длине корня) (поздняя стадия заболевания периодонта — 4 стадия). Обратите внимание на разрушение кости вокруг резорбирующихся корней верхних левого первого резца и правого первого и второго резцов, что указывает на внешнюю воспалительную резорбцию

области, это первое исследование, в котором описывается неправильный прикус вследствие неправильного развития скелета, различия в числе корней зубов и разные типы внешней резорбции зубов у домашних хорьков. Кроме того, это исследование подтверждает описанную ранее высокую частоту переломов зубов и заболеваний периодонта у домашних хорьков.

Хотя неправильный прикус с двухсторонним отклонением второго нижнего резца в сторону языка описан ранее как очень частое явление (95,2 %) в разных популяциях хорьков [5], в нашем исследовании такие случаи подтверждались редко (8,8 %), и состояние, скорее всего, представляет собой смещение этих зубов в сторону языка, а не отклонение [1]. Однако в настоящем исследовании у некоторых животных обнаружен неправильный прикус вследствие неправильного формирования скелета, что, насколько нам известно, ранее не описано у домашних хорьков. Хотя два хорька с таким неправильным прикусом были незрелыми (половое созревание наступает в возрасте от 7 до 12 месяцев [10]), такой прикус оценили как постоянный, поскольку у хорьков не происходит значительного роста черепа после 80-дневного возраста [15], когда развиваются постоянные зубы [16]. Кроме того, такой же тип неправильного прикуса вследствие аномалии скелета обнаружен у одного пожилого животного. В предыдущих публикациях также сообщается о дополнительных резцах примерно у 10 % домашних хорьков [4, 19, 22] в популяции, сход-

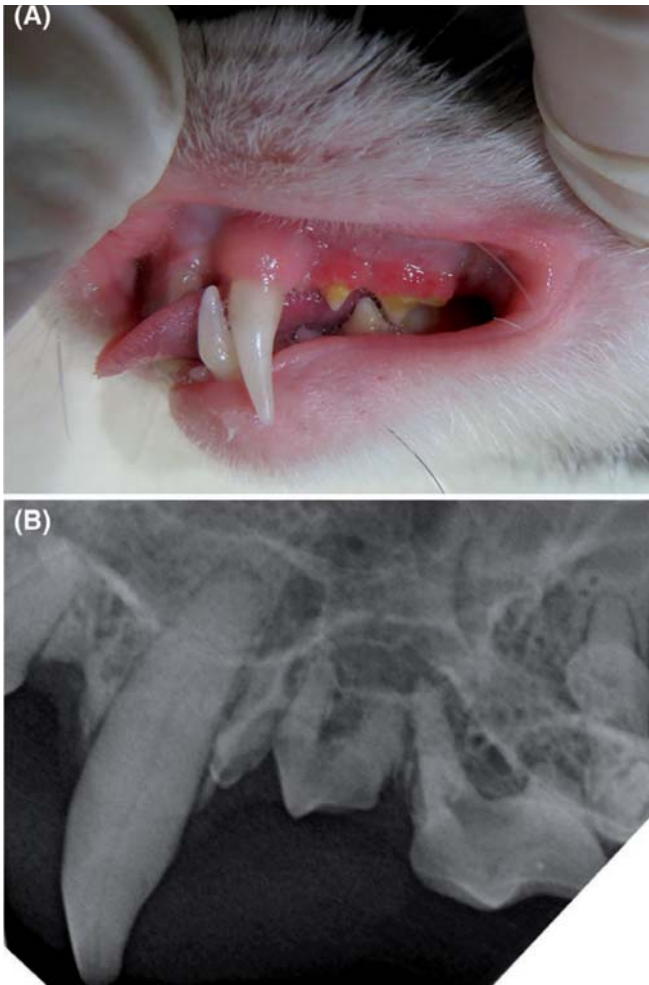


Рис. 11. Скопление зубного налета и камня, в основном на верхних премолярах, связанное с гингивитом. Несмотря на обнажение границы цемента и эмали и цемента корня левого верхнего клыка, видимое клинически (А) и на рентгеновском снимке (В), прочих признаков поздней стадии заболевания периодонта не отмечено. Диагностирована экструзия левого верхнего клыка

ной с нашей. Ранее сообщалось о случаях врожденного отсутствия вторых нижних моляров у хорьков [4], что обнаружено также в нашем исследовании, вместе с отдельными случаями предположительно врожденного отсутствия нижних первых резцов и верхних вторых премоляров. Хотя у хорьков встречаются персистирующие молочные клыки [19, 20], в нашем исследовании такие случаи не отмечены.

Согласно ранее опубликованным данным, резцы, клыки и вторые нижние моляры имеют один корень, премоляры (кроме верхнего четвертого премоляра) имеют два корня, а верхний четвертый премоляр и первый моляр — три корня. В нижней челюсти первый моляр описывался как имеющий два корня, иногда с дополнительным тонким центральным корнем [4, 22]. Однако клиническое и рентгенографическое обследование хорьков в этом исследовании показало значительно большую вариабельность количества и формы корней, особенно премоляров и первого нижнего моляра. Это важно учитывать при планировании лечения и говорит о необходимости рентгенографии зубов перед любым лечением.

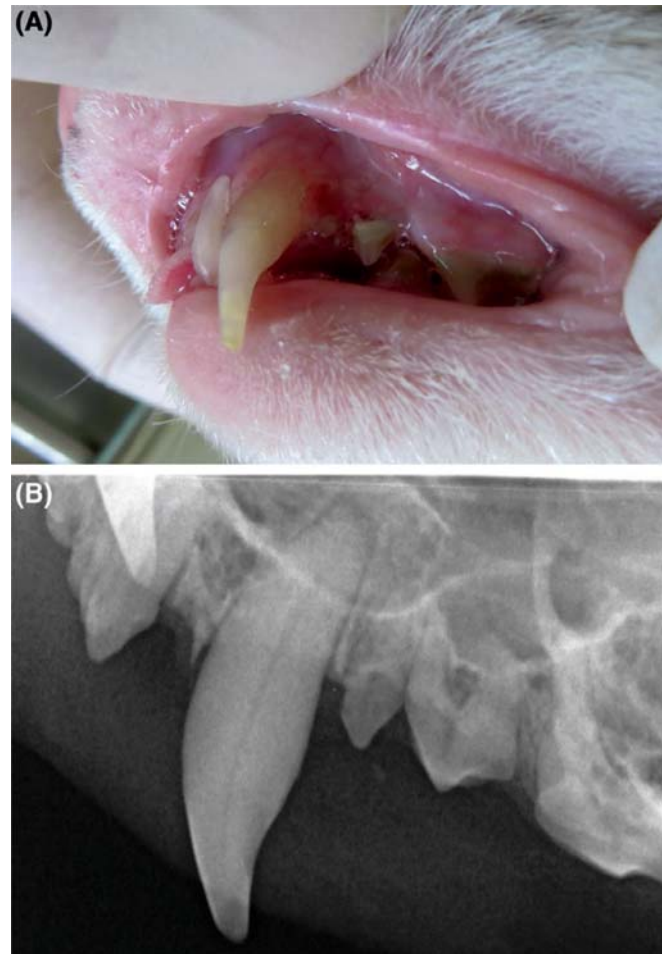


Рис. 12. Скопление зубного налета и камня, прежде всего на верхних премолярах, гингивит у всех зубов и рецессия десны и альвеолярной кости со щечной стороны левого верхнего клыка (А), что также видно на рентгеновском снимке (В), указывая на периодонтит

Ранее предполагалось, что домашние хорьки страдают от заболеваний зубов чаще диких из-за неправильно-го рациона и изменения характера [17]. У диких хорьков заболевания зубов редки и, по опубликованным данным, встречаются менее чем у 5 % животных [4]. Стирание, стачивание и переломы, особенно клыков, описаны ранее как распространенные проблемы, однако прикорневая патология считалась редкой [4, 5, 17, 19]. Описанная здесь популяция была сходной; у большинства животных обнаружен как минимум один сломанный зуб, чаще всего верхний клык [18]. Обнажение пульпы считается болезненным; в экспериментальных исследованиях описаны хорьки, у которых развилось заболевание эндодонта со связанными рентгенографическими изменениями после обнажения пульпы [9]. Интересно, что, несмотря на распространенность обнажения пульпы (во многих случаях длительного) в результате перелома коронки, коронки/корня и корня в этом исследовании, рентгенографические признаки заболевания эндодонта [7] обнаружены всего в приблизительно 30 % случаев. Кроме того, в этом исследовании не обнаружено абсцессов зубов, диагностированных клинически, в отличие от некоторых предыдущих работ [18]. Тем не менее для дальнейшего установления природы околокорневых по-

ражений, обнаруженных на рентгеновских снимках, потребовалось бы гистологическое исследование. Следует отметить, что внешняя воспалительная резорбция корня, пока не описанная у хорьков (хотя это известный рентгенографический признак заболевания эндодонта у собак [7, 21]), обнаружена в нескольких зубах с осложненным переломом. Вывихи зубов ранее описаны у 46,5 % хорьков по результатам обследования черепа [4], однако мы не подтвердили этого в своем исследовании.

Как и у собак [14], наиболее распространенным заболеванием ротовой полости у хорьков являются нарушения периодонта разной стадии [5, 11, 20, 23]. Заболевание периодонта обнаружено во всех описанных здесь случаях, однако поздние стадии заболевания периодонта с нарушением прикрепления встречались редко — как в изученной здесь популяции хорьков, так и в предыдущих публикациях [5]. Хорошее состояние периодонта хорьков в нашем исследовании нельзя приписать хорошему профессиональному уходу за ротовой полостью, так как большинство животных, включенных в это исследование, ранее не проходили стоматологических процедур. Ни один из владельцев животных, включенных в это исследование, не ухаживал за ротовой полостью своего питомца дома. Отсутствие поздних стадий заболевания периодонта в этом исследовании — интересное наблюдение, так как экспериментальные исследования на хорьках показали прогрессирование болезни со временем [8], и известно, что у собак это коррелирует с возрастом [14]. Однако это исследование не позволяет сделать выводы относительно влияния рациона или возможной генетической устойчивости этих животных.

Новообразования ротовой полости редки у хорьков, однако ранее описаны случаи плоскоклеточного рака [12, 17] и остеомы [11]. Ни у одного из хорьков в этом исследовании не обнаружено лекарственно-индуцированного разрастания десен, язв в ротовой полости, инородных тел и сиалоцеле, хотя ранее такие случаи описаны [13, 17, 19, 20].

Экструзия клыков описана ранее и присутствует у большинства животных [5]. Хотя обнажение границы между цементом и эмалью и цемента корня считается отличным признаком потери прикрепления в периодонте [8], у домашних хорьков с экструзией клыков не обнаружено связанных признаков заболевания периодонта на поздней стадии. Значимость этой находки еще предстоит выяснить; возможно, что это нормальный анатомический вариант у домашних хорьков [5]. Результаты этого исследования подтверждают, что у домашних хорьков встречаются многие заболевания ротовой полости и зубов, и говорят о необходимости тщательного обследования ротовой полости и зубов с рентгенографией под наркозом в рамках регулярного ветеринарного осмотра домашних хорьков [5, 18, 20]. Сравнение результатов, полученных в этой популяции, с опубликованными ранее данными [5] также дает основания предполагать различия в популяциях, обусловленные разным разведением.

Благодарности

Данные были частично представлены на 12 международном конгрессе по ветеринарной стоматологии / 29

ежегодном ветеринарном стоматологическом форуме, Монтеррей, Калифорния, США (октябрь 2015 г.) и на 25 Европейском конгрессе по ветеринарной стоматологии, Дублин, Ирландия (май 2016 г.). Авторы благодарят Майю Чонч за медицинские иллюстрации.

Конфликт интересов

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

Литература

1. AVDC Nomenclature Committee (2012) Classification of dental occlusion in dogs. <http://www.avdc.org/nomenclature.html#occlusion> // Accessed June 8, 2016.
2. AVDC Nomenclature Committee (2012) Periodontal disease. <http://www.avdc.org/nomenclature.html#periostages> // Accessed February 18, 2016.
3. Chitty, J. (2009) Ferrets: biology and husbandry. In: BSAVA Manual of Rodents and Ferrets // Eds E. Keeble and A. Meredith. BSAVA, Quedgeley, UK. pp 193–204.
4. Church, B. (2007) Ferret dentition and pathology. In: Ferret Husbandry, Medicine and Surgery. Ed J. H. Lewington // Saunders Elsevier, Edinburgh, UK. pp 467–485.
5. Eroshin, V. V., Reiter, A. M., Rosenthal, K., et al. (2011) Oral examination results in rescued ferrets: clinical findings // Journal of Veterinary Dentistry 28, 8–15.
6. Evans, H. & Quoc An, N. (2014) Anatomy of the ferret. In: Biology and Diseases of the Ferret // 3rd edn. Eds J. G. Fox and R. P. Marini // Wiley Blackwell, Ames, IA, USA. pp 23–67.
7. Fiani, N. & Arzi, B. (2010) Diagnostic imaging in veterinary dental practice. Endodontic disease // Journal of the American Veterinary Medical Association 236, 41–43.
8. Fischer, R. G. & Klinge, B. (1994) Clinical and histological evaluation of ligature-induced periodontitis in the domestic ferret // Journal of Clinical Periodontology 21, 230–239.
9. Fouad, A. F., Walton, R. E., Rittman, B. R. (1992) Induced periapical lesions in ferret canines: histologic and radiographic evaluation // Endodontics and Dental Traumatology 8, 56–62.
10. Fox, J. G. & Bell, J. A. (1998) Growth, reproduction, and breeding. In: Biology and Diseases of the Ferret. Ed J. G. Fox. Williams & Wilkins, Baltimore, MD, USA. pp 211–227.
11. Girling, S. J. (2009) Ferrets: diagnostic imaging. In: BSAVA Manual of Rodents and Ferrets. Eds E. Keeble and A. Meredith. BSAVA, Quedgeley, UK. pp 219–229.
12. Graham, J., Fidel, J., Mison, M. (2006) Rostral maxillectomy and radiation therapy to manage squamous cell carcinoma in a ferret // Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice 9, 701–706.
13. Hall, B. K. & Squier, C. A. (1982) Ultrastructural quantitation of connective tissue changes in phenytoin-induced gingival overgrowth in the ferret // Journal of Dental Research 61, 942–952.
14. Harvey, C. E., Shofer, F. S., Laster, L. (1994) Association of age and body weight with periodontal disease in North American dogs // Journal of Veterinary Dentistry 11, 94–105.
15. He, T. & Kiliaridis, S. (2004) Craniofacial growth in the ferret (*Mustela putorius furo*) — a cephalometric study // Archives of Oral Biology 49, 837–848.
16. He, T., Friede, H., Kiliaridis, S. (2002) Dental eruption and exfoliation chronology in the ferret (*Mustela putorius furo*) // Archives of Oral Biology 47, 619–623.
17. Hoefler, H. L., Fox, J. G., Bell, J. A. (2012) Ferrets: gastrointestinal disease. In: Ferrets, Rabbits, and Rodents. Clinical Medicine and Surgery. 3rd edn. Eds K.E. Quesenberry and J. W. Carpenter. Elsevier, St. Louis, MO, USA. pp 27–45.
18. Johnson-Delaney, C. A. (2008) Diagnosis and treatment of dental disease in ferrets // Journal of Exotic Pet Medicine 17, 132–137.
19. Maurer, K. J. & Fox, J. G. (2014) Diseases of the gastrointestinal system. In: Biology and Diseases of the Ferret. 3rd edn. Eds J. G. Fox and R. P. Marini // Wiley Blackwell, Ames, IA, USA. pp 23–67.
20. Milella, L. (2006) Oral and dental conditions in ferrets // Companion Animal 11, 1–3.
21. Peralta, S., Verstraete, F. J., Kass, P. H. (2010) Radiographic evaluation of the types of tooth resorption in dogs // American Journal of Veterinary Research 71, 784–793.
22. Powers, L. V. & Brown, S. A. (2012) Ferrets: basic anatomy, physiology and husbandry. In: Ferrets, Rabbits, and Rodents. Clinical Medicine and Surgery. 3rd edn. Eds K. E. Quesenberry and J. W. Carpenter. Elsevier, St. Louis, MO, USA // pp 1–12.
23. Thas, I. & Cohen-Solal, N. A. (2014) Acquired oronasal fistula in a domestic ferret (*Mustela putorius furo*) // Journal of Exotic Pet Medicine 23, 409–414.

Несостоятельность пластины вследствие сгибания у 10 кошек после стабилизации перелома большеберцовой кости

Цель: описать клиническую картину и лечение переломов большеберцовой кости у кошек с неудачным результатом остеосинтеза из-за изгибания пластины.

Методы: рассматривали истории болезни и рентгеновские снимки кошек из 5 специализированных ветеринарных центров, чтобы оценить породу, пол, возраст и частоту случаев несостоятельности пластины из-за изгиба. Случаи изгиба пластины после фиксации пластиной или пластиной со стержнем рассматривали подробнее, чтобы оценить конфигурацию перелома, метод лечения, начальную репозицию большеберцовой кости после операции и после изгиба пластины, повторное лечение и исход.

Результаты: частота случаев изгиба пластины при переломах у кошек после фиксации пластиной и стержнем в четырех специализированных ветеринарных центрах, где было возможно установить общее число, составила 13 % (8/60). У 10 кошек, у которых пластина согнулась, перелом обычно был косым или спиральным с легким раздроблением и располагался в средней или дистальной части большеберцовой кости. Несостоятельность имплантата возникла в среднем через 24 дня (диапазон 2–56 дней). Средний вальгусный угол большеберцовой кости увеличился с 12,9° до 30,9° после сгибания пластины. Кратковременный результат после хирургической ревизии с использованием перпендикулярных пластин или налагающихся друг на друга медиальных пластин был благоприятным; вальгус большеберцовой кости уменьшился во всех 5 случаях пе-

реломов, в которых были доступны данные последующего наблюдения.

Клиническая значимость: изгибание пластины после стабилизации перелома большеберцовой кости у 10 кошек привело к вальгусной деформации большеберцовой кости. Необходимо внимательно выбирать пластину и/или интрамедуллярный стержень, а также способ установки, чтобы избежать нагрузок на пластину, превышающих предел ее прочности.

A. P. Morris^{*1}, A. A. Anderson^{*}, D. M. Barnes[†], S. R. Bright[‡], C. S. Knudsen[§], D. D. Lewis[¶], A. Pozzi^{||} and S. J. Langley-Hobbs^{||}

Journal of Small Animal Practice (2016) 57, 472–478

DOI: 10.1111/jsap.12532

Принято: 13 мая 2016 г.;

опубликовано онлайн: 28 июля 2016 г.

^{*} Специализированная ветеринарная клиника Anderson Abercromby, Окли, Суррей RH5 5RR

[†] Специализированная ветеринарная клиника Eastcott, Суиндон, Уилтшир SN3 3FR

[‡] Northwest Surgeons, Суттон Уивер, Чешир WA7 3FW

[§] Ветеринарный факультет, Кембриджский университет, Кембридж CB3 0ES

[¶] Кафедра клинической ветеринарии мелких животных, ветеринарный колледж, Университет Флориды, Гейнсвилл, FL 32610, США

^{||} Кафедра клинических ветеринарных наук, Бристольский университет, Бристоль BS40 5DU

¹ Для переписки: andypaulmorris@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Изгиб пластины после стабилизации перелома — значительное осложнение [5]. Он может привести к постоянной инвалидности или необходимости в дополнительных хирургических вмешательствах. При обсуждении в группе хирургов выяснились случаи несостоятельности пластины после стабилизации перелома большеберцовой кости у кошек. Насколько известно авторам, это осложнение почти не описано в ветеринарной литературе. Ранее описаны случаи неправильного сращения с вальгусной деформацией после лечения переломов большеберцовой кости у кошек путем наружной репозиции [12] и внешней фиксации [20], однако подробности деформации большеберцовой кости не указаны. Описана валь-

гусная деформация с изгибанием пластины через два дня после фиксации перелома большеберцовой кости у собаки [26], после которой была успешно проведена повторная операция фиксации пластиной и стержнем.

Это ретроспективное исследование проведено для описания клинических и рентгенографических особенностей переломов большеберцовой кости у кошек, при которых остеосинтез при помощи пластины оказался неудачным из-за изгиба пластины. Кроме того, мы описываем способы лечения этих осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В журнале регистрации хирургических пациентов пяти специализированных ортопедических ветери-

нарных учреждений искали данные о кошках с переломами большеберцовой кости, которых лечили путем фиксации пластиной или пластиной и стержнем, за период с июля 2007 г. по июль 2013 г. Рассматривали истории болезни и рентгеновские снимки кошек, у которых произошел изгиб пластины после стабилизации перелома большеберцовой кости.

Порода, пол, возраст и описание перелома

Из историй болезни извлекали разную информацию, в том числе данные о породе, поле, возрасте и любых сопутствующих травмах. Переломы классифицировали с помощью описательных терминов (поперечный, косой или спиральный) [21], а раздробление описывали как отсутствующее, легкое (3 фрагмента), умеренное (4–5 фрагментов) или тяжелое (более 5 фрагментов). Местоположение перелома в пределах диафиза большеберцовой кости примерно определяли как проксимальную, среднюю или дистальную треть. Открытые переломы классифицировали по схеме Gustilo & Anderson [10].

Лечение перелома и послеоперационная репозиция большеберцовой кости

Записывали следующие переменные: тип пластины, положение пластины, размеры имплантата, плотность установки винтов, соотношение длин пластины и кости, соотношение длин пластины и перелома и рабочую длину пластины. Плотность установки винтов определяли как соотношение количества установленных винтов и общего количества отверстий в пластине. Длину большеберцовой кости (A) измеряли как расстояние от центра проксимального сустава большеберцовой кости до центра дистального сустава большеберцовой кости на рентгеновских снимках в краниокаудальной проекции (рис. 1) [23]. Протяженность перелома (D/A) оценивали путем измерения расстояния между концами основных сегментов перелома (D) и записывали как процентную величину от длины большеберцовой кости (A) (рис. 1). Соотношение длин пластины и кости (B/A) вычисляли путем деления длины пластины (B) на длину большеберцовой кости (A), а соотношение длины пластины и перелома (B/D) — путем деления длины пластины (B) на общую длину перелома (D) (рис. 1) [22]. Рабочую длину пластины (C/A) вычисляли путем измерения расстояния между проксимальным и дистальным винтами, ближайшими к перелому (C), и записывали как значение в процентах от длины большеберцовой кости (A).

Для сочетаний пластины и стержня записывали процент заполнения костномозгового канала в узком месте большеберцовой кости интрамедуллярным стержнем (ИМС). Все измерения проводил один наблюдатель (AM), которому не были известны начальные результаты; они проводились дважды с интервалом 7 дней, и результаты усреднялись. Совмещение в передней плоскости оценивали путем вычисления механического медиального проксимального угла большеберцовой кости (mMПУБК) и механического медиального дистального угла большеберцовой кости (mМДУБК) (рис. 1) [6]. Вы-

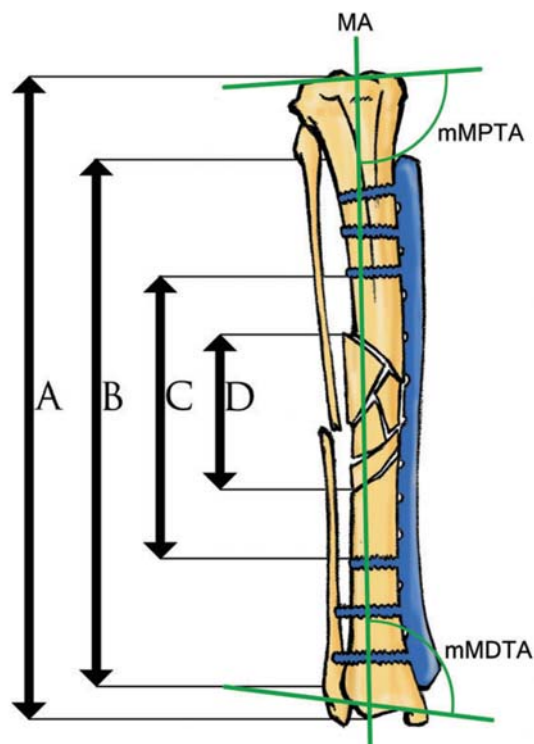


Рис. 1. Иллюстрация пластины, наложенной с медиальной стороны сломанной большеберцовой кости кошки с указанием измерений для оценки лечения перелома и послеоперационной репозиции большеберцовой кости

числяли варусный-вальгусный угол большеберцовой кости (ВВУ) следующим образом: $ВВУ = (mMПУБК + mМДУБК) - 180$ [9]. Послеоперационный угол плато большеберцовой кости (УПБК) служил мерой совмещения в сагиттальной плоскости [2, 9]. Оценка УПБК была основана на ранее описанной технике [28].

Учитывая сложность измерения скручивания большеберцовой кости по рентгеновским снимкам в передней проекции [1], попыток количественной оценки не предпринимали. Скручивание большеберцовой кости указывали только в случаях, когда это было записано в истории болезни после осмотра конечности.

Несостоятельность пластины

Записывали время от исходной хирургической репозиции до обнаружения несостоятельности пластины. Для оценки совмещения отломков после несостоятельности пластины использовали те же критерии, что и при оценке послеоперационной репозиции перелома большеберцовой кости (рис. 2). Местоположение изгиба пластины записывали с указанием проксимального и дистального винтов, ближайших к месту перелома.

Окончательный клинический исход

Исход после изгиба пластины описывали в каждом случае. Если проводилась хирургическая ревизия, записывали метод фиксации. Затем рассматривали анамнез и рентгеновские снимки, чтобы подытожить окончательный исход в каждом случае на момент последнего отраженного в истории болезни осмотра.

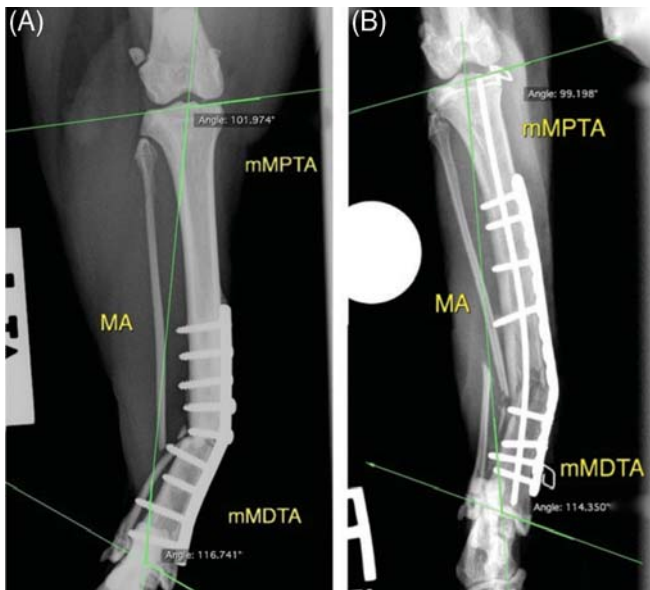


Рис. 2. Рентгеновские снимки погнувшейся пластины после стабилизации перелома большеберцовой кости у кошки. (А) Изображение в каудокраниальной проекции, случай 6, через 4 недели после стабилизации перелома. (В) Изображение в каудокраниальной проекции, случай 9, через неделю после стабилизации перелома. МА — механическая ось, mMPTA — механический медиальный проксимальный угол большеберцовой кости, mMDTA — механический медиальный дистальный угол большеберцовой кости

РЕЗУЛЬТАТЫ

При рассмотрении записей четырех специализированных учреждений было найдено 168 кошек с переломами большеберцовой кости, 60 из которых стабилизировали пластиной или пластиной и стержнем. Частота случаев изгиба пластины составила 13 % (8/60). Дополнительные два случая изгиба пластины найдены в пятом специализированном ветеринарном центре, где данные о частоте переломов большеберцовой кости у кошек были недоступны. Из 10 кошек, у которых пластина погнулась, 8 были котами, и все были кастрированными (табл. 1). Средний возраст составил 5,3 года (диапазон 1,0–13,0 лет), а средний вес — 5,0 кг (диапазон 3,7–6,8 кг). У двух кошек имелись множественные ортопедические повреждения (табл. 1). Все кошки имели полный перелом больше- и малоберцовой кости. По типу переломы большеберцовой кости были косыми ($n = 4$), косыми и спиральными ($n = 4$) или поперечными ($n = 2$). Степень раздробления была легкой ($n = 8$), умеренной ($n = 1$) или тяжелой ($n = 1$). В 5 случаях обнаружены отдельные клиновидные латеральные фрагменты. Линии трещин, идущие от места перелома, были видны на рентгеновских снимках 5 кошек. Переломы большеберцовой кости располагались в дистальной трети ($n = 6$), средней трети ($n = 3$) или проксимальной трети ($n = 1$) диафиза. Длина перелома составляла в среднем 16 % (диапазон 6–32 %) от длины большеберцовой кости. Переломы были открытыми класса 1 ($n = 5$) или закрытыми.

Все операции у кошек, у которых погнулась пластина, проводились в пределах 4 дней после травмы. Лечение перелома заключалось в установке медиальной пластины ($n = 6$) или медиальной пластины и стержня ($n = 4$) (табл. 2). Трем кошкам дополнительно установили стягивающие винты 2,7 мм, направленные краниокаудально, или винты для фиксации фрагментов 2,7 мм. Для фиксации использовали пластины четырех типов: динамические компрессионные пластины (ДКП) 2,0 мм, ДКП 2,4 мм, динамические компрессионные пластины ограниченного контакта (ДКП-ОК) 2,0 мм и разрезаемые ветеринарные пластины (РВП) 2,0/2,7 мм. Размер пластины по отношению к размеру тела и анатомической области выбирали в соответствии с рекомендациями из руководства по мелким животным, опубликованного организацией AO foundation [16]. Пластины и винты были изготовлены из нержавеющей стали 316 L. Для фиксации пластины использовались винты 2,0 мм ($n = 8$) и 2,4 мм ($n = 2$). В четырех случаях использовались интрамедуллярные стержни (ИМС). Средняя степень заполнения ИМС костномозговой полости большеберцовой кости в узкой части составила 33,2 % (диапазон 28–41 %). Попытки реконструкции перелома предприняты в случаях 1, 3, 4 и 6 с помощью нейтрализующего остеосинтеза пластинами. В остальных случаях пластины устанавливали мостовидным способом. При косых и спиральных переломах с раздроблением ($n = 8$) соотношение длины пластины и кости составило 0,76, соотношение длины пластины и перелома 4,1, плотность установки винтов 0,62, а средняя рабочая длина пластины — 27,5 % от длины большеберцовой кости (табл. 2). Измерения мМПУБК, мМДУБК и УПБК при всех операциях начальной репозиции перелома укладывались в описанный диапазон для животных данного вида [25, 27]. В историях болезни двух кошек было указано неправильное совмещение отломков по оси вращения с наружным поворотом большеберцовой кости, а в случае 8 потребовалась коррекционная операция через 4 дня после первой. Пластину удалили, подогнали ее концы и наложили снова для исправления наружного поворота дистального фрагмента. У трех кошек отмечены незначительные кратковременные осложнения в виде поверхностных кровоподтеков, все из которых исчезли без дальнейшего лечения. Всем владельцам рекомендовали держать кошку в клетке для ограничения подвижности до повторного клинического осмотра и рентгенографии через 6–8 недель.

У всех 10 кошек причиной несостоятельности пластины большеберцовой кости стал ее изгиб (табл. 3; рис. 2). Восемь измерений мМПУБК и 4 измерения мМДУБК превышали описанные пределы нормы для кошек (табл. 3). После сгибания пластины средний \pm СО ВВУ увеличился с $12,9^\circ \pm 4,4^\circ$ до $30,9^\circ \pm 6,5^\circ$. Очевидных изменений УПБК не обнаружено, но в случае 7 отмечено легкое несоответствие отломков по оси вращения с наружным поворотом большеберцовой кости. Признаков разлома пластины или ослабления винтов на рентгеновских снимках не обнаружено ни в одном случае. Мес-

Таблица 1. Данные о породе, поле, возрасте и подробностях перелома у 10 кошек с переломом большеберцовой кости и неудачным остеосинтезом из-за изгиба пластины

Случай	Возраст (лет)	Пол	Порода	Вес (кг)	Причина травмы	Прочие травмы	Перелом большеберцовой кости				
							Описание	Раздробление	Линии перелома	Местоположение на диафизе	Классификация открытого перелома
1	2	К♂	ДКШ	4,6	—	Не сообщается	С.К	Легкое (ЛКФ)	Нет	Дист. 1/3	Степень 1
2	6	К♂	ДКШ	6,8	Выпал из окна	Не сообщается	К	Легкое (ЛКФ)	Есть	Дист. 1/3	Степень 1
3	6	К♂	ДКШ	4,2	Упал со стола	Не сообщается	П	Легкое (ЛКФ)	Нет	Дист. 1/3	Степень 1
4	13	К♂	ДКШ	5,1	ДТП	Не сообщается	С.К	Легкое (ЛКФ)	Есть	Средняя 1/3	—
5	2	К♂	ДКШ	3,7	—	Не сообщается	С.К	Легкое (мелкий ЛКФ)	Нет	Дист. 1/3	Закрытый
6	3	К♂	ДКШ	6,5	ДТП	Не сообщается	П	Легкое	Нет	Дист. 1/3	Степень 1
7	4	К♂	ДКШ	4,8	Спрыгнул с забора	Травма медиальной коллатеральной связки заплюневного сустава с той же стороны	К	Умеренное	Есть	Средняя 1/3	Закрытый
8	1	К♂	ДКШ	3,9	—	Двухсторонний перелом большеберцовой кости	К	Тяжелое	Есть	Прокс. 1/3	Степень 1
9	3	К♀	ДКШ	4,0	—	Пневмоторакс	С.К	Легкое	Есть	Дист. 1/3	Закрытый
10	13	К♀	Сиамская	6,8	Лапу прищемили ящиком	Не сообщается	К	Легкое	Нет	Средняя 1/3	Закрытый

♀ — кот, ♀ — кошка, К — кастрированный(ая), ДКШ — домашняя короткошерстная, ДТП — дорожно-транспортное происшествие. Описание перелома: П — поперечный, С — спиральный, К — косой. ЛКФ — латеральный клиновидный фрагмент. Раздробление: отсутствует, легкое (3 фрагмента), умеренное (4–5 фрагментов) или тяжелое (более 5 фрагментов). Открытый тип перелома классифицировали согласно классификации, описанной Gustilo & Anderson [10].

то сгиба пластины располагалось чуть дистальнее проксимального винта, ближайшего к линии перелома ($n = 4$), или примерно на середине расстояния между двумя винтами, ближайшими к перелому ($n = 6$). Среднее время до обнаружения несостоятельности имплантата составило 24 дня (диапазон 2–56 дней). У 9 кошек не было известных травм, которые могли бы привести к изгибу пластины. Одна кошка, как сообщалось, выпрыгнула из окна. Шести кошкам проведены ревизионные операции после сгибания пластины, а трех лечили консервативно (табл. 3). В случае 9 имплантат выпрямили вручную *in situ* под седацией. Через 9 недель на рентгеновском снимке было очевидно сращение перелома, однако присутствовала вальгусная деформация с ВВУ 32° . В 6 случаях хирургического лечения последнее заключалось в наложении дополнительной перпендикулярной пластины на краниальную часть большеберцовой кости ($n = 4$), наложение дополнительных пластин, заходящих друг на друга, на медиальную часть большеберцовой кости ($n = 1$), или сочетание дополнительных медиальных пластин, заходящих друг на друга, с перпендикулярной краниальной пластиной ($n = 1$) (рис. 3).

Для 5 из 6 кошек, перенесших хирургическую ревизию, были доступны данные кратковременного последующего наблюдения (диапазон 6–12 недель). Средний \pm СО ВВУ после хирургической ревизии составил $12,2^\circ \pm 3,5^\circ$. После операции ВВУ улучшился во всех пяти случаях хирургической ревизии, в которых было возможно оценить совмещение отломков. В случае 5 присутствовало легкое вальгусное отклонение большеберцовой кости с мМПУБК выше нормального и ВВУ 18° . Несовпадение отломков по оси вращения не отмечено ни в одной из историй болезни. При последней рентгенографии у 6 кошек было отмечено сращение перелома ($n = 4$) или отломки находились в процессе сращения ($n = 2$) (табл. 3), однако перпендикулярные пластины не позволили оценить заживление кости по рентгеновскому снимку в случае № 2. Сообщалось, что у кошек, перенес-

ших повторную операцию, не было хромоты ($n = 6$) и значительных отклонений взаимной ориентации костей конечности ($n = 6$) на момент последнего осмотра.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изгиб пластины после стабилизации перелома у этих 10 кошек привел к вальгусной деформации большеберцовой кости. Место исходного перелома и конфигурация согласовались с описанными ранее у кошек; преобладали оскольчатые спиральные и косые переломы в средней и дистальной трети большеберцовой кости [3, 20, 24]. Направление действия нагрузки сильно влияет на жесткость пластины. Медиальная установка пластины на большеберцовую кость обеспечивает наибольшую жесткость в сагиттальной плоскости [19]. Жесткость пластины в передней плоскости пропорциональна кубу толщины пластины [17]. Толщина пластин, используемых для стабилизации начальных переломов у этих кошек, варьировала от 1,5 до 2 мм. При наложении с медиальной стороны эти пластины имели низкий момент инерции площади (МИП) в передней плоскости. При всех исходных переломах в этом исследовании присутствовало некоторое количество осколков, а в пяти случаях обнаружены изолированные латеральные клиновидные фрагменты. После фиксации медиальной пластиной эти дефекты с латеральной стороны большеберцовой кости остались. Так как пластину накладывали медиально по отношению к нейтральной оси большеберцовой кости и частичного распределения нагрузки на кость не происходило, пластина подвергалась повышенному изгибающему моменту и усиленной нагрузке. Эксцентрическое расположение пластины, дефект, проходящий через весь корковый слой и низкий МИП пластины, могут объяснить наблюдаемый изгиб пластины в медиолатеральном направлении.

Причинами несостоятельности имплантата могут стать механические и (или) биологические процессы

Таблица 2. Первичное лечение переломов большеберцовой кости у 10 кошек с неудачным остеосинтезом из-за изгиба пластины

Случай	Время до лечения перелома (дней)	Метод фиксации	Подробности о пластине (длина x ширина x глубина)	Диаметр ИМС, (заполнение костномозговой полости в узкой части, %)	Размер винтов, мм	Плотность винтов в пластине	Соотношение длин пластины и кости	Соотношение длин пластины и перелома	Рабочая длина пластины (% от длины большеберцовой кости)	Вальгусный угол большеберцовой кости (мПЛУБК + мМДУБК-180)	Угол плато большеберцовой кости
1	4	Медialная пластина и ИМС	2 мм ДКП 14 отв. (72 x 5 x 1-5 мм)	1,6 (4,1 %)	2,0	0,64	0,59	5,2	11	12 (92 + 100 - 180)	20
2	—	Медialная пластина и ИМС	2 мм ДКП 12 отв. (62 x 5 x 1-5 мм)	1,6 (32 %)	2,0	0,58	0,48	3,2	7	15 (91 + 104 - 180)	23
3	2	Медialная пластина	2,0/2,7 мм РВП 9 отв. (58 x 7 x 1-5 мм)	—	2,0	0,89	0,40	6,4	9	15 (95 + 100 - 180)	22
4	1	Медialная пластина	2,0/2,7 мм РВП 18 отв. (108 x 7 x 1-5 мм)	—	2,0	0,61	0,91	2,4	39	9(89 + 100 - 180)	22
5	1	Медialная пластина	2 мм ДКП 10 отв. (52 x 5 x 1-5 мм)	—	2,0	0,9	0,51	3,3	9	14 (92 + 102 - 180)	22
6	3	Медialная пластина	2,4 мм ДКП 9 отв. (66 x 6-5 x 2 мм)	—	2,4	1,0	0,54	7,3	8	14 (92 + 102 - 180)	2
7	1	Медialная пластина	2,4 мм ДКП 14 отв. (101 x 6-5 x 2 мм)	—	2,0	0,64	0,89	4,1	33	17 (95 + 102 - 180)	0
8	2	Медialная пластина	2,4 мм ДКП 14 отв. (101 x 6-5 x 2 мм)	—	2,4	0,42	0,93	3,1	54	2 (88 + 94 - 180)	25
9	4	Медialная пластина и ИМС	2 мм ДКП-ОК 14 отв. (85 x 5-5 x 1-5 мм)	1,6 мм (32 %)	2,0	0,57	0,77	5,9	24	16 (93 + 103 - 180)	24
10	3	Медialная пластина и ИМС	2 мм ДКП-ОК 12 отв. (73 x 5-5 x 1-5 мм)	1,25 мм (28 %)	2,0	0,58	0,86	5,5	43	15 (91 + 104 - 180)	25

ИМС — интрамедуллярный стержень; ДКП — динамическая компрессионная пластина; ДКП-ОК — динамическая компрессионная пластина ограниченного контакта; РВП — разрезаемая ветеринарная пластина, мПЛУБК — механический проксимальный угол большеберцовой кости, мМДУБК — механический дистальный угол большеберцовой кости.

[13]. Плохое качество кости может стать причиной слабого закрепления винтов в кости, в то время как высокие нагрузки на пластину приводят к ее изгибу или перелому прежде, чем произойдет сращение. Ни в одном из случаев изгибания пластины не обнаружено признаков слабого закрепления винтов на рентгеновских снимках. Усталостные переломы при повторяющихся нагрузках — самый распространенный тип несостоятельности костных пластин у людей [4]. Усталостная несостоятельность характеризуется переломом пластины, которому предшествует формирование усталостной трещины [4, 11]. Ни один из авторов работы не сталкивался со случаями перелома пластины после стабилизации перелома большеберцовой кости у кошек за период сбора информации об описанных случаях. Среднее время до сгибания пластины в этом исследовании составило 24 дня. Механическое повреждение восстановительной конструкции произошло раньше ожидаемого сращения отломков. Известно, что у кошек переломы большеберцовой кости часто не срастаются [18], однако замедленное сращение или несращение могут иметь большее значение при поздней несостоятельности конструкций при воздействии общих нагрузок, превышающих усталостный ресурс имплантата. Все случаи несостоятельности пластины в этом исследовании представляли собой пластическую деформацию без перелома пластины. Это дает основания предполагать превышение предела пластичности пластины и механическую несостоятельность вследствие перегрузки как преобладающий механизм несостоятельности пластины [13].

Одна из стратегий снижения нагрузок на пластину при нереконструируемых переломах заключается в сочетании пластины с ИМС [14]. Авторы биомеханического исследования бедренных костей собак рекомендуют использовать ИМС, занимающие 35–40 % диаметра костномозговой полости [15]. В трех из четырех случаев установки конструкции из пластины и стержня в этом исследовании использовались ИМС, занимавшие менее 35 % костномозговой полости в узкой части большеберцовой кости. Возможно, ИМС большего диаметра могли бы значительно уменьшить внутреннее напряжение пластины и позволить перелому срастись в этих случаях. Однако экстраполировать рекомендации по выбору размера ИМС для большеберцовой кости кошек из исследований на бедренных костях собак необходимо с осторожностью. МИП цилиндрического объекта вычисляется как четвертая степень радиуса [17]. Возможно, что костномозговая полость в узкой части большеберцовой кости кошек слишком мала для установки конструкции из пластины и стержня со сходными механическими преимуществами. Кроме того, увеличение диаметра ИМС может затруднить установку кортикальных винтов.

Результаты этого исследования дают основания полагать, что в случаях сгибания пластины, установленной на большеберцовую кость кошек, можно применять техники, усиливающие фиксацию в передней плоскости. Установка перпендикулярных пластин на большеберцо-

Таблица 3. Исход и лечение несостоятельности пластины из-за изгиба после стабилизации перелома большеберцовой кости у 10 кошек

Случай	Время до сгибания пластины (дней)	Сопоставление отломков после сгибания пластины		Хирургическое лечение	Сопоставление отломков после ревизионной операции		Исход
		Вальгусный угол большеберцовой кости (мМПУБК + мМДУБК – 180)	Угол плато большеберцовой кости		Вальгусный угол большеберцовой кости (мМПУБК + мМДУБК – 180)	Угол плато большеберцовой кости	
1	48	32 (93 + 119 – 180)	19	Нет	н/д	н/д	Неизвестен
2	39	32 (94 + 118 – 180)	23	Нет	н/д	н/д	12 недель: сращение перелома на снимке. Очевидна постоянная вальгусная деформация
3	14	35 (97 + 118 – 180)	24	Перпенд. пластина с РВП 2,0/2,7 мм	Оценка невозможна	Оценка невозможна	Через 12 недель: хромота отсутствует, поза нормальная. Оценить сращение по снимку нельзя
4	7	35 (99 + 116 – 180)	18	Перпенд. пластина с РВП 2,0/2,7 мм + налагающиеся РВП 2,0/2,7 мм. АТГК	6 (86 + 100 – 180)	22	8 недель: хромота отсутствует. Оценить сращение по рентгеновскому снимку невозможно
5	2	34 (96 + 118 – 180)	20	Перпенд. пластина с ДКП 2,0 мм	18 (98 + 100 – 180)	20	8 недель: хромота отсутствует. Перелом в процессе сращения
6	28	39 (102 + 117 – 180)	24	Перпенд. пластина с ДКП 2,4 мм	13 (93 + 100 – 180)	21	6 недель: хромота отсутствует, поза нормальная. Перелом в процессе сращения
7	28	21 (98 + 103 – 180)	25	Налагающиеся медиальные ДКП 2,4 мм. АТГКК	10 (91 + 99 – 180)	20	8 недель: хромота отсутствует. Сращение перелома на снимке
8	56	18 (96 + 102 – 180)	24	Перпенд. пластина с медиал. ДКП 2,4 мм и краниал. РВП 2,0/2,7 мм. АТГКК	10 (90 + 100 – 180)	20	12 недель: хромота отсутствует. Сращение перелома на снимке
9	7	33 (99 + 114 – 180)	28	Пластину выпрямили <i>in situ</i> под седацией в клинике экстренной помощи	32 (98 + 114 – 180)	22	9 недель: сращение перелома на снимке, очевидна постоянная вальгусная деформация
10	10	30 (99 + 111 – 180)	22	Нет	н/д	н/д	Неизвестен

мМПУБК — механический медиальный проксимальный угол большеберцовой кости, мМДУБК — механический медиальный дистальный угол большеберцовой кости, РВП — разрезаемая ветеринарная пластина, ДКП — динамическая компрессионная пластина, АТГК — аутогенный трансплантат из губчатой кости, АТГКК — аутогенный трансплантат из губчатой и компактной кости.

вую кость придает конструкции большую жесткость на изгиб в медиолатеральном направлении, и такие пластины выдерживают большие осевые сдавливающие нагрузки по сравнению с единичными пластинами или конструкциями из пластины и стержня [8]. Налагающиеся друг на друга РВП превосходят ДКП, ДКП-ОК или РВП сравнимого размера по жесткости на изгиб и стойкости к усталостным изменениям при циклических нагрузках [7, 11]. Благодаря достижениям в остеосинтезе пластинами теперь ветеринарным ортопедам доступно широкое разнообразие размеров и типов пластин, в том числе фиксирующие пластины. Для определения подходящих имплантатов, обеспечивающих подходящие микронагрузки для стимуляции заживления кости, но не подверженных изгибам, необходимы дальнейшие биомеханические исследования на большеберцовых костях кошек *ex vivo*.

Ретроспективный план, малое количество случаев и отсутствие контрольной когорты ограничивают возможности выявления специфических факторов риска сгибания пластины. Время, прошедшее от стабилизации перелома до сгибания пластины, варьировало от 2 до 56 дней. Возможно, эта вариабельность обусловлена различиями в МИП используемой конструкции с пластиной, степени распределения нагрузки и уникальных условиях нагрузки на каждую пластину. Средний вес кошек в этом исследовании составил 5,0 кг, три кошки весили более 6,5 кг. Этот вес можно считать высоким по сравнению с медианой веса 4,2 кг в контрольной популяции из 326 кошек в другом исследовании [18]. У двух кошек были множественные ортопедические травмы, а двум кошкам позволялось неограниченно передвигаться в началь-

ный восстановительный период, несмотря на противоположные рекомендации. В результате могло произойти единичное катастрофическое событие с резкой перегрузкой пластины. На результат оценки частоты влияет систематическая погрешность, обусловленная выбором специализированных ветеринарных центров с известными случаями сгибания пластин. Данные длительного наблюдения за кошками, перенесшими ревизионные операции, отсутствовали. Несмотря на эти ограничения, настоящее исследование подтверждает ранее не описанное осложнение и проясняет тип деформации при изгибе пластины. Все случаи несостоятельности пластин в этом исследовании, по-видимому, являются результатом недостаточной жесткости конструкции. Это дает основания полагать, что при определенных конфигурациях переломов большеберцовой кости у кошек необходимы более жесткие конструкции с повышенной прочностью в передней плоскости. Тем не менее необходимо соблюдать равновесие, так как повышенная жесткость не должна слишком сильно препятствовать биологическим процессам в месте перелома.

Благодарности

Мы хотели бы поблагодарить всех хирургов-ортопедов и младший персонал, участвовавших в лечении этих животных. Мы также благодарим Бена Одберта за помощь с рис. 1.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с этой статьей.

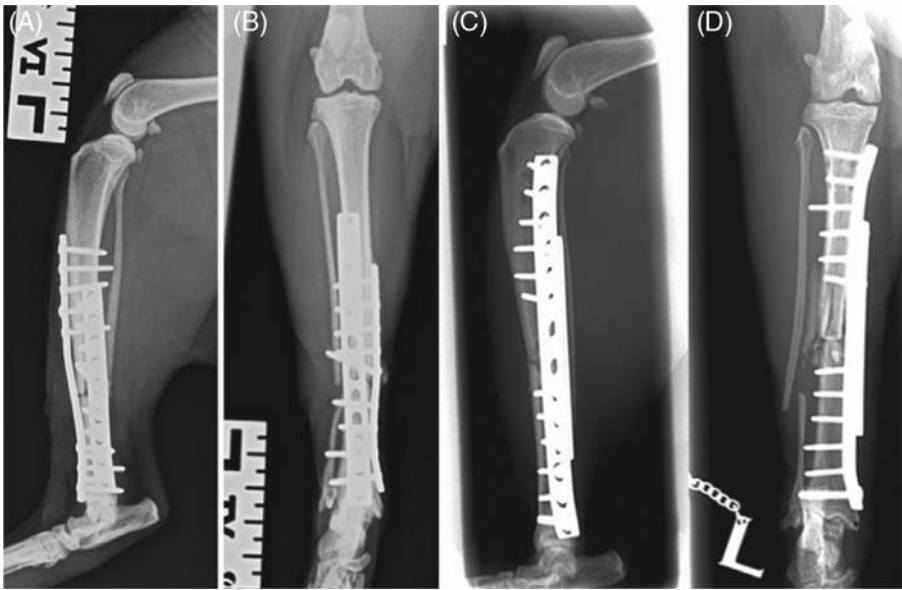


Рис. 3. Рентгеновские снимки после ревизионной операции по причине сгибания пластины после стабилизации перелома большеберцовой кости у кошек. (А, В) Рентгеновские снимки в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях в случае 6, сделанные сразу после ревизионной операции установки дополнительной перпендикулярной пластины на краниальную часть большеберцовой кости. (С, D) Снимки в каудокраниальной и медиолатеральной проекциях в случае 7, сделанные сразу после ревизионной операции по установке налагающихся друг на друга пластин с медиальной стороны большеберцовой кости

Литература

- Apelt, D., Kowaleski, M. & Dyce, J. (2005) Comparison of computed tomographic and standard radiographic determination of tibial torsion in the dog // *Veterinary Surgery* 34, 457–462.
- Baroncelli, A. B., Peirone, B., Winter, M. D., et al. (2012) Retrospective comparison between minimally invasive plate osteosynthesis and open plating for tibial fractures in dogs // *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 25, 410–417.
- Boone, E. G., Johnson, A. L., Montavon, P., et al. (1986) Fractures of the tibial diaphysis in dogs and cats // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 188, 41–45.
- Brunner, H. & Simpson, J. P. (1980) Fatigue fracture of bone plates // *Injury* 11, 203–207.
- Cook, J. L., Evans, R., Conzemius, M. G., et al. (2010) Proposed definitions and criteria for reporting time frame, outcome, and complications for clinical orthopedic studies in veterinary medicine // *Veterinary Surgery* 39, 905–908.
- Dismukes, D. I., Tomlinson, J. L., Fox, D. B., et al. (2007) Radiographic measurement of the proximal and distal mechanical joint angles in the canine tibia // *Veterinary Surgery* 36, 699–704.
- Fructer, A. M. & Holmberg, D. L. (1991) Mechanical analysis of the veterinary cuttable plate // *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 4, 10–13.
- Glyde, M., Day, R. & Deane, B. (2011) Biomechanical comparison of plate, platerod and orthogonal locking plate constructs in an ex-vivo canine tibial fracture gap model. Abstract, Proceedings ECVS 20th Annual Scientific Meeting, Ghent, Belgium. p 88.
- Guiot, L. P. & Dejardin, L. M. (2011) Prospective evaluation of minimally invasive plate osteosynthesis in 36 nonarticular tibial fractures in dogs and cats // *Veterinary Surgery* 40, 171–182.
- Gustilo, R. B. & Anderson, J. T. (1976) Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses // *Journal of Bone and Joint Surgery (American Volume)* 58, 453–458.
- Hammel, S. P., Pluhar, G. E., Novo, R. E., et al. (2006) Fatigue analysis of plates used for fracture stabilization in small dogs and cats // *Veterinary Surgery* 35, 573–578.
- Harari, J. (2002) Treatments for feline long bone fractures // *The Veterinary Clinics of North America* 32, 927–947.
- Hulse, D. & Hyman, B. (1991) Biomechanics of fracture fixation failure // *The Veterinary Clinics of North America* 21, 647–667.
- Hulse, D., Hyman, W., Nori, M., et al. (1997) Reduction in plate strain by addition of an intramedullary pin // *Veterinary Surgery* 26, 451–459.
- Hulse, D., Ferry, K., Fawcett, A., et al. (2000) Effect of intramedullary pin size on reducing bone plate strain // *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 13, 185–190.
- Koch, D. (2005) Implants: description and application // In: *AO Principles of Fracture Management in the Dog and Cat*. Eds A. L. Johnson, J. E. F. Houlton and R. Vannini. AO Publishing, Clavadelstrasse, Switzerland. pp 27–50.
- Muir, P., Johnson, A. & Markel, M. D. (1995) Area moment of inertia for comparison of implant cross-sectional geometry and bending stiffness // *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 8, 146–152.
- Nolte, D. M., Fusco, J. V. & Peterson, M. E. (2005) Incidence of and predisposing factors for nonunion of fractures involving the appendicular skeleton in cats: 18 cases (1998–2002) // *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226, 77–82.
- Nordin, M. & Frankel, V. (2012) Applied biomechanics. In: *Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System*. 4th edn. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD, USA. pp 396–403.
- Perry, K. L. & Bruce, M. (2015) Impact of fixation method on postoperative complication rates following surgical stabilization of tibial fractures in cats // *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 28, 109–115.
- Piermattei, D. L., Flo, G. L. & DeCamp, C. E. (2006) Fractures: classification, diagnosis and treatment. In: *Handbook of Small Animal Orthopaedics and Fracture Repair*. 4th edn. Saunders Elsevier, St. Louis, MO, USA. pp 25–159.
- Pozzi, A., Hudson, C. C., Gauthier, C. M., et al. (2013) Retrospective comparison of minimally invasive plate osteosynthesis and open reduction and internal fixation of radius-ulna fractures in dogs // *Veterinary Surgery* 42, 19–27.
- Radasch, R. M., Lewis, D. F. & McDonald, D. E. (2008) Pes varus correction in dachshunds using a hybrid external fixator // *Veterinary Surgery* 37, 71–81.
- Richardson, E. F. & Thacher, C. W. (1993) Tibial fractures in cats // *Compendium: Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 15, 383–394.
- Schnabl, E., Reese, S., Lorinson, K., et al. (2009) Measurement of the tibial plateau angle in cats with and without cranial cruciate rupture // *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 22, 83–86.
- Schwandt, C. S. & Montavon, P. M. (2005) Locking compression plate fixation of radial and tibial fractures in a young dog // *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 18, 194–198.
- Swanson, E. A., Dismukes, D. I. & Fox, D. B. (2012) Measurement of femoral and tibial joint reference angles and pelvic alignment in cats // *Veterinary Surgery* 41, 696–704.
- Warzee, C. C., Dejardin, L. M., Arnoczky, S. P., et al. (2001) Effect of tibial plateau leveling on cranial and caudal tibial thrusts in canine cranial cruciate-deficient stifles: an in vitro experimental study // *Veterinary Surgery* 30, 278–286.

Применение ксеногенных антител против вируса чумы плотоядных для лечения чумы плотоядных у щенков

Цель: клиническая осуществимость пассивной иммунотерапии у собак со спонтанной инфекцией вирусом чумы плотоядных не доказана. В этом исследовании для лечения больных щенков использовали свиные антитела IgG против вируса чумы плотоядных и F(ab')₂-фрагменты антител.

Методы: в исследование включили 41 щенка со спонтанно развившейся инфекцией (возраст менее 6 месяцев) и тяжелыми респираторными симптомами, но без неврологических симптомов. 25 щенков лечили введением IgG или F(ab')₂-фрагментов (группа 1) в сочетании с поддерживающей терапией, а 16 щенков получали только обычную поддерживающую терапию (группа 2).

Результаты: выживаемость собак в группе 1 (19/25; 76 %) была значительно выше, чем в группе 2 (5/16; 31,3 %) ($p < 0,05$). Во время лечения у 8 из 25 собак (32 %) в группе 1 развились неврологические симптомы, в то время как в группе 2 это произошло у 12 из 16 собак (75 %) ($p < 0,05$). Нежелательные реакции ограничивались повышением температуры тела у собак, которым вводили антитела IgG.

Клиническая значимость: свиные антитела против вируса чумы плотоядных повысили выживаемость щенков, больных чумой плотоядных, с минимальными нежелательными явлениями. Таким образом, этот способ лечения можно рассматривать для видов животных, находящихся под угрозой исчезновения, инфицированных вирусом чумы плотоядных.

P. C. Liu*, C. A. Chen†, C. M. Chen‡, C. H. Yen§, M. H. Lee§, C. K. Chuang§, C. F. Tu§ and B. L. Su†,§,1

Journal of Small Animal Practice (2016) 57, 626-630

DOI: 10.1111/jsap.12557

Принято: 31 июля 2016 г.;

опубликовано онлайн: 11 октября 2016 г.

* Институт последипломного образования в области ветеринарии, Национальный университет Тайваня, 10617, Тайбей, Тайвань

† Институт клинических ветеринарных наук, Национальный университет Тайваня, 10617, Тайбей, Тайвань

‡ Отделение ветеринарии, зоотехнологическая лаборатория, научно-исследовательский институт сельскохозяйственных технологий, 35053, Мяоли, Тайвань

§ Отделение зоотехнологий, зоотехнологическая лаборатория, научно-исследовательский институт сельскохозяйственных технологий, 35053, Мяоли, Тайвань

1 Ветеринарная клиника при Национальном университете Тайваня, Мяоли, Тайвань, 10617, Тайбей, Тайвань

1 Для переписки: bilingsu@ntu.edu.tw

ВВЕДЕНИЕ

Чума плотоядных (ЧП), вызываемая морбилливирусом семейства *Paramyxoviridae*, распространена по всему миру и является одним из наиболее контагиозных и летальных заболеваний собачьих и диких плотоядных. Это заболевание поражает многие виды плотоядных, в том числе большую панду, находящуюся под угрозой исчезновения [21]. Несмотря на доступность эффективных вакцин, вспышки ЧП недавно описаны в Европе [19, 20, 28], Северной Америке [25] и Азии [18, 22, 24]. Клинические признаки варьируют в зависимости от вирулентности штамма вируса, условий окружающей среды, возраста животного и его иммунного статуса. Вирус чумы плотоядных (ВЧП) может вызвать системную инфекцию с подавлением иммунитета. Собаки с неврологическими симптомами обычно находятся в терминальной стадии заболевания. Обычно для профилактики заболевания рекомендуется вакцинация. Титр нейтрализующих антител в сыворотке — наиболее точный прогностический показатель вероятности того, что животное сможет противостоять инфекции, и используется при оценке рациональных интервалов между вакцинациями [11]. Титры нейтрализующих антител в сыворотке 1:100 и 1:20 считаются защитными у собак, получивших материнские антитела и вакцинацию соответственно [8]. Рекомендуется поддерживающая или симптоматическая терапия для контроля дыхательных симптомов и вторичной бактериальной инфекции, однако смертность при нервной форме ЧП остается очень высокой [8]. У собак, больных ЧП, вырабатываются антитела против антигенов оболочки и сердцевины вируса. Выработка антител к оболочке, по-видимому, способна предотвратить развитие постоянной вирусной инфекции центральной нервной системы (ЦНС) у собак. Исход инфекции ЦНС зависит от появления в крови антител IgG к Н-гликопротеину [23].

Пассивная иммунотерапия применяется в медицине для предотвращения и лечения ряда бактериальных и вирусных заболеваний [13]. При вирусных заболеваниях антитела способны препятствовать проникновению вируса в неинфицированные клетки, способствовать антитело-зависимой клеточной цитотоксичности и нейтрализовать вирус с участием комплемента или без [13]. Вводить антитела, полученные с помощью животных других видов, рекомендуется до заражения или вскоре после заражения [1, 7, 13, 27], однако в ветеринарии пассивная иммунотерапия применяется редко. В 1931 г. экспериментально инфицированным собакам вводили сыворотку против ВЧП, что приводило к подавлению симпто-

мов и признаков [16]. Кроме того, переливание сыворотки с антителами к ВЧП незначительно увеличивало время выживания безмикробных новорожденных щенков, экспериментально инфицированных ВЧП [14]. Однако эффективность терапии антителами у собак со спонтанной инфекцией вирусом чумы плотоядных пока не показана.

В настоящем исследовании, в дополнение к обычному поддерживающему лечению, мы использовали высокие титры антител, полученных от специальных свободных от патогенов свиней, иммунизированных ВЧП (штамм NTU311), для лечения щенков со спонтанной чумой плотоядных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

План исследования

Это было открытое предварительное клиническое исследование, в котором собак делили на две группы лечения. В него включали только собак с подтвержденной чумой плотоядных по результатам исследования методом вложенной полимеразной цепной реакции после обратной транскрипции (от-ПЦР). Собаки, поступившие в нашу клинику с 2008 по 2013 г., получали только обычное поддерживающее лечение и были отнесены к группе 2. Собаки, поступившие после мая 2013 г. (свиные IgG и фрагменты F(ab')₂ стали доступны в мае 2013 г.), были отнесены к группе 1 и получали антитела против ВЧП в дополнение к такой же поддерживающей терапии, как в группе 2.

Животные

Всего за период с сентября 2008 г. по февраль 2014 г. в ветеринарную клинику поступили 66 собак с подозрением на чуму плотоядных, 41 из которых поместили в стационар (в возрасте до 6 месяцев). У всех 41 присутствовали дыхательные и/или желудочно-кишечные симптомы и был получен положительный результат исследования на ВЧП методом вложенной от-ПЦР, но отсутствовали неврологические симптомы до лечения. Группа 1 состояла из 25 собак, получавших свиные антитела против ВЧП (10 собак получали IgG и 15 — F(ab')₂-фрагменты) в сочетании с поддерживающей терапией. Группа 2 состояла из 16 собак, получавших только поддерживающую терапию. Для оценки и сравнения клинической эффективности и нежелательных реакций на IgG и F(ab')₂-фрагменты группу 1 дополнительно подразделили на подгруппы 1a и 1b.

Владельцы собак подписали форму согласия на участие, а протокол лечения свиным антителом против ВЧП в этом исследовании был одобрен Комиссией по защите и использованию животных учреждения (IACUC, номер одобрения NTU-102-EL-59 от 1 мая 2013 г.).

Лабораторные исследования

Перед началом лечения делали полный клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы,

исследовали мазки крови (окрашенные по Романовскому) и делали биохимический анализ сыворотки (на такие показатели, как альбумин, общий белок, щелочная фосфатаза (ЩФ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий билирубин, азот мочевины, креатинин, глюкоза, натрий, калий и хлориды).

Для исследования на сопутствующие заболевания проводили анализ кала и использовали готовые диагностические наборы для обнаружения специфических патогенов (например, диагностические наборы SNAP *Giardia* или SNAP Parvo, IDEXX Laboratories, Уэстбрук, Мэн, США).

Источник свиных антител IgG и F(ab')₂-фрагментов

Свиные антитела IgG против ВЧП и F(ab')₂-фрагменты были получены в зоотехнологической лаборатории при исследовательском институте сельскохозяйственных технологий. Свиней, свободных от специфических патогенов, иммунизировали местным выделенным штаммом ВЧП (NTU311). У свиней отбирали кровь и концентрировали ее для получения высоких титров IgG и F(ab')₂-фрагментов. Титр антител определяли с помощью реакции нейтрализации. Получение свиных антител против ВЧП было одобрено Комиссией по защите и использованию животных учреждения (IACUC, номер одобрения 100028 от 1 января 2011 г.).

Реакция нейтрализации сывороткой

Для обнаружения нейтрализующих антител использовали местный штамм ВЧП NTU2005-2, культивируемый на клетках B95a, после девятого пересева [17]. Образцы сыворотки инактивировали нагревом до 56 °C в течение 30 минут, готовили серию разведений, смешивали с 100-кратной медианной инфекционной дозой вируса для культуры тканей и инкубировали один час. Затем смесь вируса/антител вносили в культуру клеток B95a и инкубировали при 37 °C в атмосфере 5 % CO₂ 5–6 дней. Все сыворотки исследовали в двух повторностях. Нейтрализующий титр антител вычисляли как наибольшее разведение сыворотки, при котором полностью подавлялось цитопатическое действие вируса. Нейтрализующий титр IgG и F(ab')₂-фрагмента составил 1:5120. У собак в группе 1 брали кровь до введения (день 0) и ежедневно после введения антител для измерения титров антител.

Введение свиных антител против ВЧП

Все собаки в исследовании получали поддерживающую и симптоматическую терапию в зависимости от сопутствующих нарушений и инфекций, в том числе антибиотики, противогельминтные препараты и инфузионную терапию. В подгруппе 1a (группа IgG) вначале вводили IgG подкожно (п/к) два дня подряд в дозе 20 мл/кг каждой собаке. В подгруппе 1b (группа F(ab')₂) вначале вводили фрагменты F(ab')₂ п/к два дня

Таблица 1. Выживаемость среди 41 щенка с чумой плотоядных

	Группа 1* (%)	Группа 2† (%)	p
Общая выживаемость	19/25 (76)	5/16 (31,3)	0,004
Появление неврологических симптомов во время лечения	8/25 (32)	12/16 (75)	0,008
Выживаемость собак с неврологическими симптомами	4/8 (50)	1/12 (8,3)	0,042

* Собаки, получавшие IgG или F(ab')₂-фрагмент в сочетании с поддерживающей терапией.
 † Собаки, получавшие только поддерживающую терапию.

подряд в дозе 10–20 мл/кг каждой собаке. До и после лечения брали образцы крови и мочи, а также мазки из носовой полости, прямой кишки, ротовой полости и конъюнктивы для исследования на ВЧП методом вложенной от-ПЦР до лечения и еженедельно во время лечения. Собакам из группы 1 вводили дополнительные дозы антитела 10 мл/кг в случае ухудшения клинических признаков или положительного результата исследования на вирус методом ПЦР.

Обнаружение ВЧП методом вложенной ПЦР с обратной транскрипцией

РНК выделяли из цельной крови с этилендиаминтетраацетатом в качестве антикоагулянта, спинномозговой жидкости, мочи и материала, полученного из носовой полости / прямой кишки / ротовой полости / конъюнктивы с помощью тампонов, которые помещали в 1 мл физиологического раствора с фосфатным буфером. РНК выделяли с помощью имеющегося в продаже набора для выделения нуклеиновых кислот (PetNAD, Тайчжун, Тайвань) согласно методике производителя. Выделенную РНК использовали для последующей реакции обратной транскрипции. Для синтеза кДНК использовали обратную транскриптазу вируса мышинного лейкоза Молони (Invitrogen, Карлсбад, Калифорния, США). Продукты амплификации анализировали в 1,5 % агарозном геле, результаты электрофореза наблюдали с помощью УФ-транслюминатора после окрашивания бромидом этидия.

Наблюдение за нежелательными реакциями после введения свиных антител против ВЧП

После каждой инъекции проводили клиническое обследование, включая оценку частоты дыхания, частоты сердечных сокращений, артериального давления, температуры тела, а также внимательно наблюдали за клиническими симптомами, такими как рвота, кожная сыпь, одышка и раздражение в месте инъекции.

Статистический анализ

Для статистического анализа использовали программу SPSS Statistics 16.0. Различия во времени выживания и общей выживаемости между группами оценивали методом Каплана-Мейера и лог-ранговых критериев. Для анализа различий между выжившими и умершими собаками, получавшими свиные антитела против ВЧП, непрерывных переменных, таких как возраст, вес, результаты клинического и биохимического

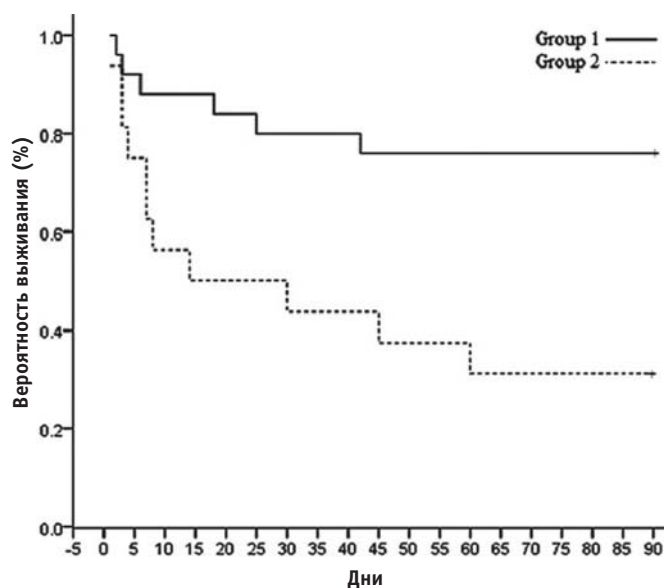


Рисунок. Сравнение выживания между группами 1 и 2 (p = 0,004)

кого анализа крови, а также титры нейтрализующих антител после логарифмического преобразования, оценивали на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка. Непрерывные переменные выражали как среднее ± стандартное отклонение (СО). Парные t-критерии Стьюдента использовались для сравнения непрерывных переменных с нормальным распределением между группами (т.е. титров нейтрализующих антител после логарифмического преобразования). Категорийные переменные анализировали с помощью критерия χ^2 Пирсона. При статистическом анализе значение $p < 0,05$ считали значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в исследование включили 41 щенка с чумой плотоядных. Средний возраст составил $3,2 \pm 1$ месяц (95 % ДИ 2,9–3,5). Средний вес составил $3,2 \pm 2,3$ кг (95 % ДИ 2,5–3,9). Среди животных было 19 кобелей и 22 суки; 22 щенка не были вакцинированы, в то время как 19 щенков получили одну дозу вакцины до появления клинических признаков.

Большинство результатов клинического и биохимического анализов крови щенков находилось в пределах нормы для молодых собак. В группе 1 сопутствующие инфекции и инвазии включали парвовирус (2/25; 8 %), заражение *Cystoisospora* (16/25; 64 %), *Giardia* (9/25; 36 %), *Ancylostoma* (4/25; 16 %), *Toxocara* (2/25; 8 %), *Dipylidium* (2/25; 8 %) и *Trichuris* (1/25; 4 %). В группе 2 сопутствующие инфекции и инвазии включали парвовирус (1/16; 6,3 %), заражение *Cystoisospora* (2/16; 12,5 %) и *Giardia* (1/16; 6,3 %).

Выживаемость

Все животные в обеих группах были помещены в стационар и получали сходную поддерживающую и симптоматическую терапию. Собакам из группы 1 допол-

Таблица 2. Геометрические средние титры антител против вируса чумы плотоядных у 25 собак в группе 1

Собаки	Титры		
	0 день	7 день	14 день
Всего (n)	127,7 ± 4,6 ^{ab} (25)	378,8 ± 4,4 ^c (23)	511,7 ± 3,9 ^e (22)
Выживших (n)	183,9 ± 4,7 ^{cd} (19)	531 ± 4,0 (19) ^c	660,5 ± 3,4 ^e (19)
Невыживших (n)	40,3 ± 2,0 ^e (6)	76,1 ± 2,4 ^e (4)	101,6 ± 2,9 (3)

Буквы в надстрочном индексе указывают значимое различие (p < 0,05).
^ap < 0,001; ^bp = 0,001; ^cp = 0,001; ^dp = 0,003; ^ep < 0,001.

нительно вводили подкожно свиные антитела против ВЧП (IgG или F(ab')₂-фрагмент). В группе 1 выжили 19 из 25 (76 %) собак, в то время как в группе 2 — 5 из 16 (31,3 %) (p = 0,004) (табл. 1, рисунок). Во время лечения у 8 из 25 (32 %) собак в группе 1 развились неврологические симптомы, в то время как в группе 2 это произошло у 12 из 16 (75 %) собак (p = 0,008). Кроме того, в группе 1 выжили 50 % собак с неврологическими симптомами, а в группе 2 — всего одна (8,3 %).

Неврологические симптомы развились у трех собак (3/10; 30 %) в группе 1a (группа IgG) во время лечения, и одна из них (1/3; 33,3 %) выжила. В группе 1b (F(ab')₂-фрагмент) неврологические симптомы во время лечения развились у 5 собак (5/15; 33,3 %), три из них (3/5; 60 %) выжили.

Геометрическое среднее титров нейтрализующих антител в группе 1 составило 1:127,7 в день 0. Геометрическое среднее титра значительно повысилось на 7-й день до 1:378,8 (p < 0,001). Титр достиг наибольшего значения на 14-й день (1:511,7). Средние титры антител у 19 выживших собак в группе 1 в дни 0, 7 и 14 были следующими: 1:183,9, 1:531 и 1:660,5 соответственно. Средние титры у 6 умерших собак в группе 1 в дни 0, 7 и 14 составили 1:40,3, 1:76,1 и 1:101,6 соответственно (табл. 2).

Нежелательные реакции после введения свиных антител против ВЧП

У всех щенков отмечено только легкое раздражение во время инъекции. Кожной сыпи, одышки или острых реакций гиперчувствительности не наблюдали. Температура тела у собак в группе 1a (IgG) повысилась на 0,4–1,9 °C в течение часа после введения. В группе 1b такого явления не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Чума плотоядных — потенциально смертельное заболевание молодых плотоядных [3]. В настоящее время для лечения рекомендуются поддерживающие и симптоматические меры. Сообщалось об эффекте некоторых противовирусных препаратов *in vitro*, однако ни один из них не показал значительной клинической эффективности у собак [4–6]. В настоящем исследовании выявлена лучшая выживаемость у собак, получавших ксеногенные нейтрализующие антитела. Кроме того, частота появления неврологических симптомов во время лечения и смертность у собак с неврологическими симптомами, развивши-

мися во время лечения, были значительно ниже. Таким образом, мы пришли к заключению, что дополнительное введение антител, нейтрализующих ВЧП, приносит пользу при лечении щенков, инфицированных естественным путем. Потенциальным ограничением для такого заключения является то, что щенки из контрольной группы получали лечение не в то же время, что щенки, получавшие антитела; однако контрольных собак выбирали на базе той же университетской ветеринарной клиники с теми же критериями включения, и они получали похожее поддерживающее лечение. Опыт персонала клиники, оборудование в отделении интенсивной терапии и стандарты лечения в клинике значительно не изменились за период с 2008 г. до завершения исследования. Свиные антитела против вируса чумы плотоядных класса IgG и фрагменты F(ab')₂ стали доступны с мая 2013 г., таким образом, после этой даты для лечения собак с подозрением на ЧП стали применять антитела в сочетании с поддерживающей терапией. Собак, которых лечили не в стационаре или которые подверглись эвтаназии из-за финансовых ограничений владельцев, исключали из обеих групп.

В исследовании Jozwik *et al.* [12] у собак с чумой плотоядных и высокими титрами антител к ВЧП отмечена тенденция к лучшей выживаемости. В этом исследовании геометрическое среднее титра нейтрализующих антител у всех собак составило 1:127,7 в 0 день (диапазон от 1:4 до 1:2048). Титры у 12 щенков были равны 1:64 или ниже, тем не менее 7 из этих щенков выжили. Возможно, эти данные указывают на пользу пассивной иммунотерапии, однако неясно, почему у некоторых щенков пассивная иммунотерапия оказывается неэффективной. Возможно, это обусловлено недостаточной дозой пассивных антител, несвоевременным введением или сильным подавлением иммунитета. В исследовании Krakowka *et al.* [14] обнаружена лучшая выживаемость у собак, получавших более высокую дозу. В настоящем исследовании 7 собак с серьезными клиническими симптомами и отклонениями при анализе крови получили несколько доз антител (к 5 из них титр нейтрализующих антител был 1:64 или ниже) и 5 из них выжили. Эти данные говорят о том, что повышение дозы может уменьшить клинические симптомы болезни.

Применение гипериммунной сыворотки для лечения инфекции вирусом Эбола у приматов показало, что раннее введение антител в высоких титрах в течение 72 часов после заражения улучшает выживаемость [9, 10, 15]. Кроме того, сильный клеточный иммунитет у собак с ЧП может привести к уничтожению вируса, в то время как отсутствие замедленной опосредованной лимфоцитами цитотоксичности коррелирует с сохранением вируса в ЦНС [2].

Реакции гиперчувствительности представляют собой еще одну значимую проблему пассивной иммунотерапии. Реакции гиперчувствительности на животные сыворотки у людей делятся на 4 общих типа: анафилакти-

тические, острые фебрильные, сывороточную болезнь и замедленные реакции. Некоторые тяжелые реакции могут привести к смерти [26]. У собак в этом исследовании очевидных тяжелых реакций не наблюдалось, хотя все животные скулили в течение нескольких секунд после введения антител. Ксеногенные фрагменты F(ab')₂ лишены фрагмента Fc, присутствующего в цельных молекулах IgG, не активируют комплемент и, следовательно, несут меньший риск индукции нежелательных реакций. В этом исследовании повышение температуры тела наблюдалось только у собак, получавших IgG, но не фрагменты F(ab')₂. Оба инъекционных раствора (IgG и F(ab')₂-фрагмента) всасывались в течение 8–12 часов, повреждений кожи не отмечено. На основании наблюдений в этом исследовании, лечение фрагментами F(ab')₂ имеет сходную эффективность, однако вызывает меньше побочных реакций и рекомендуется для клинического применения в будущем.

Подводя итог, результаты этого исследования говорят об эффективности свиных антител против ВЧП для лечения щенков, инфицированных ВЧП. Рекомендуется раннее начало лечения и введение достаточного количества антител. Кроме того, нежелательные реакции на введение антител были минимальными, таким образом, этот метод можно рекомендовать для лечения диких плотоядных, особенно исчезающих видов, инфицированных ВЧП. Тем не менее по-прежнему необходимы дальнейшие исследования.

Благодарности

Мы выражаем благодарность исследовательскому институту сельскохозяйственных технологий за предоставление антител, а также д-рам Ling Ling Chueh и Juh Hung Lin за общую поддержку нашей работы. Результаты исследования были частично представлены в форме стендового доклада на конгрессе Европейской коллегии внутренних болезней животных, посвященного животным-компаньонам, в Майнце, Германия, 12–14 сентября 2014 г.

Конфликт интересов

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

Литература

1. American Academy of Pediatrics (1997) Hepatitis B. In: Red Book. Report of the Committee of Infectious Diseases. 24th edn. Ed G. Peter. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL, USA. pp 237–246.
2. Appel, M. J., Shek, W. R. & Summers, B. A. (1982) Lymphocyte-mediated immune cytotoxicity in dogs infected with virulent canine distemper virus // *Infection and Immunity* 37, 592–600.
3. Barrett, T. (1999) Morbillivirus infections, with special emphasis on morbilliviruses of carnivores // *Veterinary Microbiology* 69, 3–13.
4. Carvalho, O. V., Botelho, C. V., Ferreira, C. G., et al. (2013) In vitro inhibition of canine distemper virus by flavonoids and phenolic acids: implications of structural differences for antiviral design // *Research in Veterinary Science* 95, 717–724.

5. Dal Pozzo, F., Galligioni, V., Vaccari, F., et al. (2010) Antiviral efficacy of EICAR against canine distemper virus (CDV) in vitro // *Research in Veterinary Science* 88, 339–344.
6. Elia, G., Belloli, C., Cirone, F., et al. (2008) In vitro efficacy of ribavirin against canine distemper virus // *Antiviral Research* 77, 108–113.
7. Givner, L. B. (1999) Monoclonal antibodies against respiratory syncytial virus // *The Pediatric Infectious Disease Journal* 18, 541–542.
8. Greene, C. E. & Vandeveld, M. (2012) Canine distemper. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th edn. Ed C. E. Greene. Saunders Elsevier, St. Louis, MO, USA. pp 25–42.
9. Jahrling, P. B., Geisbert, J., Swearingen, J. R., et al. (1996) Passive immunization of Ebola virus-infected cynomolgus monkeys with immunoglobulin from hyperimmune horses // *Archives of Virology* 11, 135–140.
10. Jahrling, P. B., Geisbert, J. B., Swearingen, J. R., et al. (2007) Ebola hemorrhagic fever: evaluation of passive immunotherapy in nonhuman primates // *The Journal of Infectious Diseases* 196 (Suppl 2), 400–403.
11. Jensen, W. A., Totten, J. S., Lappin, M. R., et al. (2015) Use of serologic tests to predict resistance of canine distemper virus-induced disease in vaccinated dogs // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 27, 576–580.
12. Jozwik, A., Frymus, T., Mizak, B., et al. (2004) Antibody titres against canine distemper virus in vaccinated and unvaccinated dogs // *Journal of Veterinary Medicine Series B* 51, 99–103.
13. Keller, M. A. & Stiehm, E. R. (2000) Passive immunity in prevention and treatment of infectious diseases // *Clinical Microbiology Reviews* 13, 602–614.
14. Krakowka, S., Mador, R. A. & Koestner, A. (1978) Canine distemper virus-associated encephalitis: modification by passive antibody administration // *Acta Neuropathologica* 43, 235–241.
15. Kudoyarova-Zubavichene, N. M., Sergeev, N. N., Chepurnov, A. A., et al. (1999) Preparation and use of hyperimmune serum for prophylaxis and therapy of Ebola virus infections // *Journal of Infectious Diseases* 179 (Suppl 1), 218–223.
16. Laidlaw, P. P. & Dunkin, G. W. (1931) Studies in dogs distemper: VI. Dog distemper antiserum // *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics* 44, 1–25.
17. Liang, C. T., Chueh, L. L., Lee, K. H., et al. (2008) Phylogenetic analysis and isolation of canine distemper viruses in Taiwan // *Taiwan Veterinary Journal* 34, 198–210.
18. Nagao, Y., Nishio, Y., Shiomoda, H., et al. (2012) An outbreak of canine distemper virus in tigers (*Panthera tigris*): possible transmission from wild animals to zoo animals // *The Journal of Veterinary Medical Science* 74, 699–705.
19. Nouvellet, P., Donnelly, C. A., De Nardi, M., et al. (2013) Rabies and canine distemper virus epidemics in the red fox population of Northern Italy (2006–2010) // *PLoS One* 8, e61588.
20. Oraggi, F. C., Plattet, P., Sattler, U., et al. (2012) Emergence of canine distemper virus strains with modified molecular signature and enhanced neuronal tropism leading to high mortality in wild carnivores // *Veterinary Pathology* 49, 913–929.
21. Qiu, X. M. & Mainka, S. A. (1993) Review of mortality of the giant panda (*Ailuropoda-Melanoleuca*) // *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 24, 425–429.
22. Qiu, W., Zheng, Y., Zhang, S., et al. (2011) Canine distemper outbreak in rhesus monkeys, China // *Emerging Infectious Diseases* 17, 1541–1543.
23. Rima, B. K., Duffy, N., Mitchell, W. J., et al. (1991) Correlation between humoral immune responses and presence of virus in the CNS in dogs experimentally infected with canine distemper virus // *Archives of Virology* 121, 1–8.
24. Sakai, K., Nagata, N., Ami, Y., et al. (2013) Lethal canine distemper virus outbreak in cynomolgus monkeys in Japan in 2008 // *Journal of Virology* 87, 1105–1114.
25. Schumaker, B. A., Miller, M. M., Grosdidier, P., et al. (2012) Canine distemper outbreak in pet store puppies linked to a high-volume dog breeder // *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 24, 1094–1098.
26. Stiehm, E. R. & Keller, M. A. (2009) Passive immunization. In: *Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 6th edn. Eds R. D. Feigin, J. Cherry, G. J. Demmler-Harrison and S. L. Kaplan. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, USA. pp 3401–3446.
27. Storch, G. A. (1998) Humanized monoclonal antibody for prevention of respiratory syncytial virus infection // *Pediatrics* 102, 648–651.
28. Thomas, S. (2012) Canine distemper outbreak in ferrets in the UK // *The Veterinary Record* 170, 27.

Очаговый липогранулематозный лимфангит кишечника у 10 собак

Цели: описать клинические и патологические особенности очагового липогранулематозного лимфангита собак, исследовать лежащую в основе инфекционную причину и сравнить с болезнью Крона у людей.

Методы: ретроспективный обзор историй болезни животных с гистологическим диагнозом очагового липогранулематозного лимфангита. Бактериальную и грибковую колонизацию оценивали с помощью флуоресценции с гибридизацией *in situ* и гистохимического окрашивания соответственно. Сравнение с болезнью Крона проводил медицинский патолог.

Результаты: оценили 10 собак. В анамнезе были указаны жалобы преимущественно на хроническую диарею (10/10) и рвоту (5/10). Биохимические отклонения включали гипоальбуминемию (6/10) и гипокобаламинемию (4/6). УЗИ брюшной полости показало утолщение в дистальной части подвздошной кишки ± подвздошно-ободочного соединения. Колоноскопия показала набухшее отверстие слепой кишки и отечную слепую кишку у 7/12 собак. Сужение просвета в месте впадения подвздошной кишки в ободочную не позволило ввести эндоскоп во всех случаях. Гистологическое исследование иссеченных тканей из пораженных очагов показало гранулематозное воспаление мышечной и серозной оболочки. Флуоресценция с гибридизацией *in situ* показала инвазивные бактерии у 2/10 собак. После резекции все собаки получали метронидазол и преднизолон в иммуносупрессивных дозах, которые постепенно уменьшали. Ремиссия (медиа 17 месяцев) наступила у 8/10 собак.

ВВЕДЕНИЕ

Очаговый липогранулематозный лимфангит (ОЛГЛ) — редкая форма воспалительного заболевания кишечника (ВЗК) у собак, характеризующаяся гранулематозным воспалением, охватывающим все слои стенки [12, 23, 24]. Этиология неясна, и прогноз осторожный [9], хотя после хирургического удаления пораженных очагов возможна длительная ремиссия [24]. Трансмуральное региональное гранулематозное воспаление подвздошной и проксимальной части ободочной кишки имеет сходные особенности с болезнью Крона (БК) у людей [2, 5].

На данный момент описано всего 7 случаев ОЛГЛ [23, 24]. Возможная роль возбудителей инфекций и сходство с БК тщательно не исследовались. Таким образом, мы описываем клинические характеристики, лабораторные отклонения, результаты визуальной диагностики, гистологического исследования биоптатов, взятых при эндоскопии и хирургической операции, и клинический исход у 10 собак с ОЛГЛ. Воз-

Клиническая значимость: очаговый липогранулематозный лимфангит — редкая и тяжелая форма воспалительного заболевания кишечника собак с предпочтительной локализацией в подвздошной кишке и месте ее соединения со слепой кишкой. Лежащую в основе инфекционную этиологию выявить не удалось.

A. Lecoindre^{*1}, P. Lecoindre[†], J. L. Cadore[‡], M. Chevallier[§], S. Guerret[§], G. Derre[¶], S. P. McDonough^{||} and K. W. Simpson^{**}

Journal of Small Animal Practice (2016) 57, 465-471

DOI: 10.1111/jsap.12522

Принято: 21 апреля 2016 г.;

опубликовано онлайн: 30 июня 2016 г.

^{*} Служба внутренних болезней, VetAgro Sup Campus Veterinaire, Лионский университет, 69280 Marcy l'Etoile, 69007 Лион, Франция

[†] Клиника CVC Clinique des Cerisiez, Route de Saint-Symphorien-d'Ozon, 69800 Лион, Франция

[‡] Служба внутренних болезней, VetAgro Sup Campus Veterinaire, Лионский университет, 69280 Marcy l'Etoile, 69007 Лион, Франция

[§] Лаборатория Biomnis, 17/19 avenue Tony Garnier, 69007, Лион, Франция

[¶] Ветеринарная клиника de la Plage, 1 Promenade George Pompidou, 13008, Марсель, Франция

^{||} Кафедра биомедицинских наук, ветеринарный колледж, Корнельский университет, Итака, Нью-Йорк, 14853, США

^{**} Ветеринарный колледж, Корнельский университет, Итака, Нью-Йорк, 14853, США

¹ Для переписки: alexis.lecoindre@vetagro-sup.fr

можную роль инвазивных бактерий или грибов оценивали методами флуоресценции с гибридизацией *in situ* (FISH) и гистохимического окрашивания соответственно. Медицинский гистолог-специалист по патологии желудочно-кишечного тракта оценивал гистологические препараты собак с ОЛГЛ на наличие сходных особенностей с БК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В патологической базе данных собак, поступивших в клинику CVC с 2005 по 2013 г., искали животных с сегментарным утолщением стенки дистальных отделов тонкого кишечника, перенесших хирургическую резекцию и имевших гистологические изменения, характерные для гнойно-гранулематозного воспаления.

Тяжесть болезни оценивали с помощью индекса активности хронической энтеропатии собак (SECSAI) [1]. Диагностические исследования для исключения основных заболеваний включали клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ

Таблица. Клинические случаи очагового липогранулематозного лимфангита кишечника

Порода, пол, возраст	Длительность клинических признаков	Клинические проявления	Лабораторные отклонения	Рез. FISH	Наблюдение	Исход
Случай 1, франц. бульдог, кобель 4 года	2 мес.	Рвота, диарея, потеря веса, СЕССАИ = 4	Альбумин 26 г/л		1 год	КР через 11 мес.
Случай 2, франц. бульдог, кобель 4,5 года	6 мес.	Рвота, диарея, потеря веса, СЕССАИ = 4	Альбумин 23 г/л	FISH +	2 год	КР через 2 мес.
Случай 3, франц. бульдог, кобель 4 года	1 год	Диарея, потеря веса, болезненные позывы к дефекации, СЕССАИ = 4	Альбумин 26 г/л, содержание кобаламина и фолата в норме		6 мес.	КР через 3 мес.
Случай 4, йоркширский терьер 5,5 лет, кастрир. сука	1 год	Рвота, диарея, потеря веса, боль в животе, СЕССАИ = 5	Альбумин 27 г/л, низкое содержание кобаламина, фолат в норме	FISH +	1 год	КР через 3 мес.
Случай 5, франц. бульдог, кобель 10 лет	3 года	Диарея, боль в животе, потеря веса, СЕССАИ = 4	Альбумин 26 г/л		2 года	ЧР
Случай 6, йоркширский терьер, кобель 13 лет	4 мес.	Диарея, потеря веса, болезненные позывы к дефекации, боль в животе, СЕССАИ = 6	Альбумин 23 г/л, низкое содержание кобаламина, фолат в норме		3 года	ЧР
Случай 7, уэст-хайленд-уайт-терьер, кобель 7 лет	4 мес.	Диарея, потеря веса, рвота, болезненные позывы к дефекации, кровь в кале, СЕССАИ = 7	Альбумин 19 г/л, легкая нормоцитарная нормохромная анемия		3 года	ЧР
Случай 8, франц. бульдог, кобель 6 лет	2 мес.	Рвота, диарея, потеря веса, СЕССАИ = 6	Альбумин 18 г/л, низкая концентрация кобаламина и повышенная — фолата		1 год	ЧР
Случай 9, франц. бульдог, кобель 2,5 года	3 мес.	Диарея, потеря веса, СЕССАИ = 4	Альбумин 24 г/л, низкая концентрация кобаламина и повышенная — фолата		6 мес.	Эутаназия
Случай 10, франц. бульдог, сука 10 лет	1 год	Диарея, потеря веса, СЕССАИ = 4	Альбумин 21 г/л		4 мес.	Эутаназия

ПР — полная ремиссия (без длительного лечения), ЧР — частичная ремиссия (ремиссия при длительном лечении).

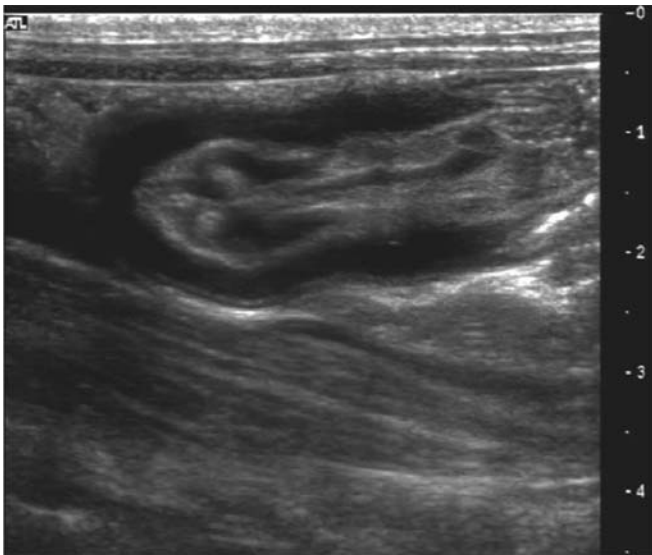


Рис. 1. УЗИ брюшной полости с помощью линейного датчика 12,5 мГц у собаки с липогранулематозным лимфангитом кишечника; вид по длинной оси: кольцевое сегментарное утолщение с частичным стиранием структуры слоев стенки на уровне подвздошной кишки. Мышечный слой значительно толще нормального

мочи, анализ кала на паразитов и микробиологический посев кала (4/10). Дополнительные исследования включали определение концентраций кобаламина и фолата в сыворотке (6/10) (Idexx Laboratory, Париж, Франция) и чрескожное УЗИ (10/10). Для гистологического исследования использовали биоптаты, взятые при колоноскопии и хирургической резекции (10/10). Все биоптаты окрашивали гематоксилином и эозином, периодной кислотой — реактивом Шиффа (PAS, макрофаги, грибы), серебром (грибы, аргентофильные бактерии) и по Цилю-Нильсену (микобактерии). Гистологический диагноз в каждом ретроспективном случае подтверждался сертифицированным ветеринарным патологом (SPM) и медицинским па-

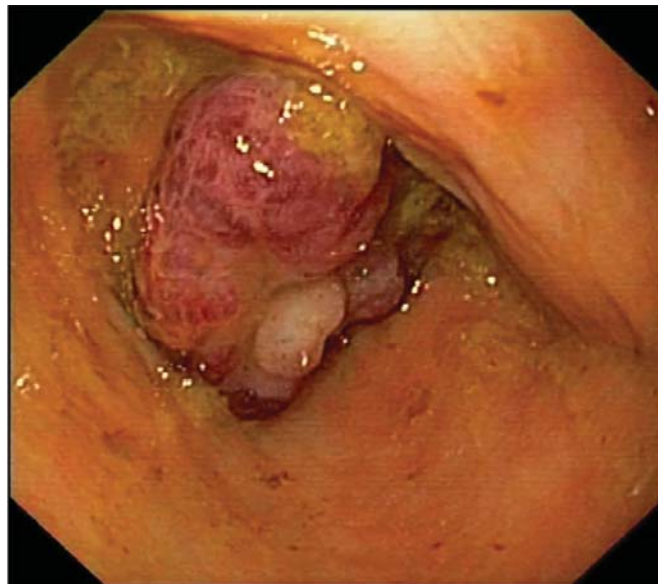


Рис. 2. Эндоскопическое изображение подвздошно-ободочного соединения. Подвздошно-слепокишечное отверстие сильно деформировано и неравномерно, с утолщением стенки, напоминающим новообразование

тологом-специалистом по желудочно-кишечным заболеваниям (МС) с опытом исследования ВЗК людей (болезнь Крона, язвенный колит) и сравнительной гастроэнтерологии собак, которые рассматривали гистологические препараты повторно [11, 13, 14]. Обоим гистологам были неизвестны предыдущие гистологические результаты, послужившие основой для исходного диагноза и лечения. Оценивали клинический ответ на хирургическое и медикаментозное лечение.

Флуоресценция с гибридизацией *in situ*

Из фиксированных формалином и залитых в парафин срезов ободочной и подвздошной кишки готови-



Рис. 3. Вид во время операции у собаки с гранулематозным энтеритом. Сильное утолщение подвздошной кишки и соединения между подвздошной и ободочной кишками. Видны многочисленные белые плотные узелки диаметром несколько миллиметров на поверхности слепой кишки

ли препараты на предметных стеклах с заряженной поверхностью (Probe-On, Fisher Scientific, Питтсбург, Пенсильвания) и оценивали с помощью зонда для обнаружения эубактерий (5Cy3-EUB-338), одновременно с контрольным зондом (56FAM-Non-EUB-338). Биоптаты депарафинизировали. Затем стекла высушивали на воздухе, одновременно готовили зонды для FISH, 5 меченых Cy-3 или 6-FAM (Integrated DNA technologies, Коравилл, Айова) путем растворения в стерильной воде и разведения буфером для гибридизации [20 mM трис-HCl, 0,1 % додецилсульфат натрия (ДСН), 0,9 % NaCl (pH 7,2)] до концентрации 5 нг/мкл. Стекля инкубировали с 30 мкл раствора зонда в камере для гибридизации 4 часа при 46 °C, промывали промывочным буфером (буфер для гибридизации без ДСН) при 48 °C, промывали фосфатно-солевым буфером и, наконец, высушивали на воздухе. Срезы исследовали под эпифлюоресцентным микроскопом BX51 (Olympus America, Мелвилл, Нью-Йорк) и получали снимки при помощи камеры Olympus DP-7 (Olympus America). Срезы тканей с признаками бактериальной инфекции в последующем оценивали при помощи FISH с зондом для обнаружения 16S рРНК *Escherichia coli/Shigella* (5Cy3-E.coli/Shigella, GCAAAGGTATTAACCTTTACTCCC) и контрольным зондом (56-FAM-Non-EUB-338) [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Порода, пол, возраст и клинические характеристики

В таблице приведены данные о 10 собаках мелких пород, в том числе 2 йоркширских терьерах, 7 французских бульдогах и 1 уэст-хайленд-уайт-терьере, включен-

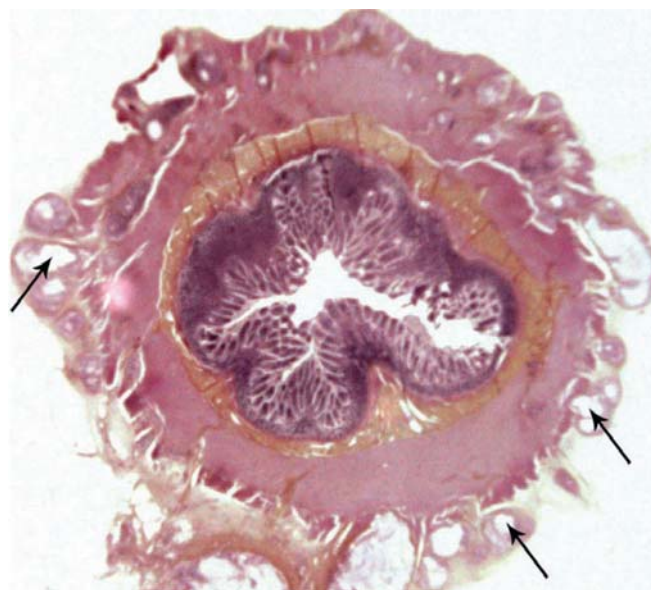


Рис. 4. Поперечное изображение тонкого кишечника. Видны множественные липогранулы (черные стрелки), преимущественно в серозном слое, иногда в мышечном и соседней брыжейке. В подслизистой основе и слизистой оболочке гранулы отсутствуют

ных в исследование. Среди них были 2 некастрированные суки и 8 кобелей (3 кастрированных). Возраст варьировал от 36 месяцев до 13 лет (медиана 6,6 лет).

Собаки поступили для обследования в связи с хронической диареей длительностью от 2 до 36 месяцев (медиана 9 месяцев). Оценка упитанности варьировала от 2 до 5 из 9 (медиана 4). На основании клинических симптомов у 7/10 собак (анорексия, потеря веса, увеличенный объем фекалий при нормальной частоте дефекации) диарея была классифицирована как обусловленная нарушением тонкого кишечника, а у 3/10 собак (примесь слизи, болезненные позывы к дефекации, учащенная дефекация) — и тонкого, и толстого кишечника.

У 5 собак наблюдалась сопутствующая хроническая рвота. Оценки по СЕССАИ соответствовали легкой степени у 7/10 и умеренной степени у 3/10 собак. Пальпация живота выявила безболезненное жесткое трубчатое образование в средней части живота у 6 собак. Перед направлением в клинику все собаки перенесли ряд попыток лечения антимикробными препаратами; метронидазолом в дозе 10–15 мг/кг (Флагил®; Sanofy Aventis, 7/10) раз в 12 часов, антигельминтиком 50 мг/кг (фенбендазол Панкур®; Intervet, 10/10) в течение 5 дней и пробиотиком 4/10 (Форти-Флора®; Purina). Всем собакам изменили диету: 6/10 собакам назначили диету с новым источником белка для ограничения антигенов, а 4/10 собакам — легкопереваримый корм для животных с заболеваниями кишечника.

Лабораторные отклонения

Отклонения при клиническом анализе крови включали легкую нормоцитарную нормохромную анемию (гематокрит 39 %) у двух собак. Из 10 собак у 6 была

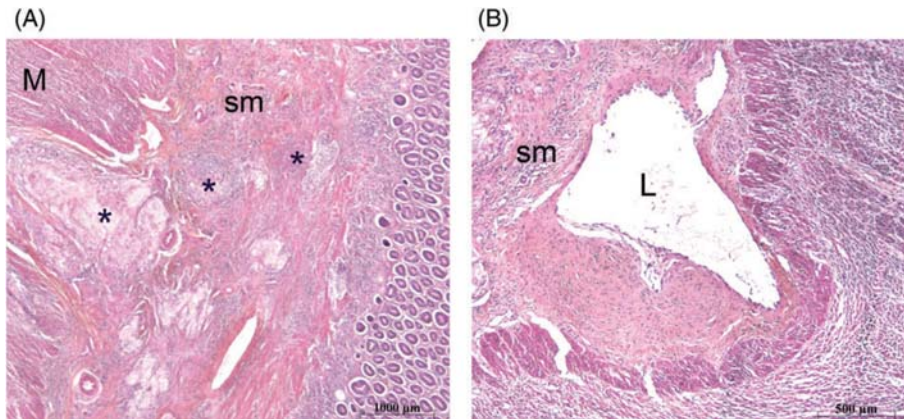


Рис. 5. (А) Гистологическая картина липогранулемы (x10). Центр липогранулемы (*), вероятно, состоит из жиров, казеина и некротического материала. Патогенных микроорганизмов не обнаружено. (В) Гистологическая картина лимфатического сосуда (L). Лимфатический сосуд в подслизистой основе anomalно изменен, с неравномерным утолщением стенки. Липогранулемы состоят из гистиоцитов, в основном эпителиоидных, и отдельных лимфоцитов. В центре инфильтрата располагается крупный растянутый лимфатический сосуд (sm: подслизистая основа, окрашивание гематоксилином и эозином, x5)

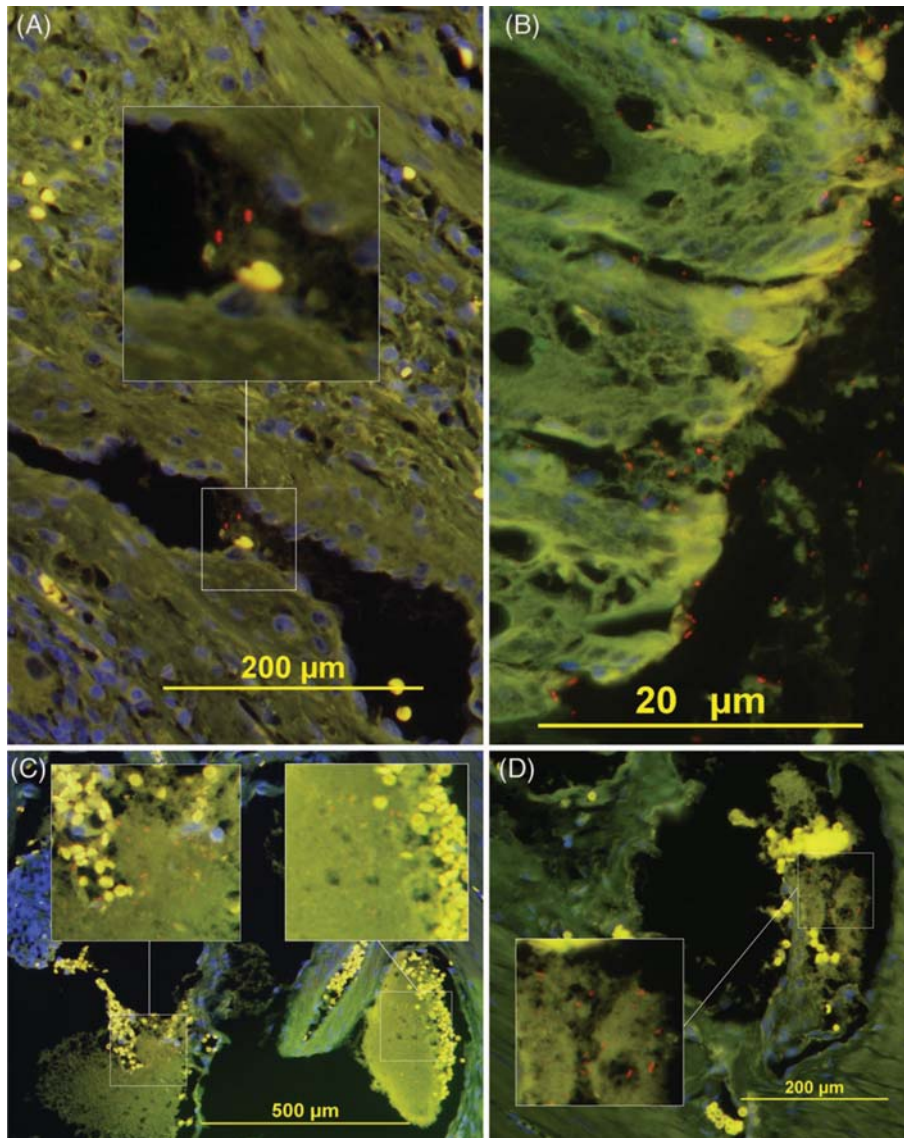


Рис. 6. FISH с 5 Су3-EUB-338 (красный) и 5 6-FAM-Non-EUB-338 (зеленый), показавшая инвазивные бактерии (красные) в случаях 2 (С, D) и 4 (А, В) в расширенных сосудистых структурах подслизистого слоя (А, С, D: во вставках показаны палочковидные бактерии) и эпителии ворсинок (В). Ядра, окрашенные ДАФИ (4,6-диамидин-2-фенилиндиол), имеют синий цвет

легкая зрелая нейтропения, что характерно для стрессовой лейкоцитарной формулы, или легкое воспаление ($> 12\,000/\text{мкл}$, норма $3000\text{--}11\,500$). Количество лимфоцитов было в пределах нормы.

Биохимическое исследование сыворотки показало гипоальбуминемию ($< 25\text{ г/л}$) у 6/10 собак, в том числе более 20 г/л у 4 собак и менее 20 г/л у двух. У 4/6 собак была снижена концентрация кобаламина ($< 150\text{ нг/л}$; норма $200\text{--}600\text{ нг/л}$). Повышенная концентрация фолата обнаружена у 2/6 собак (среднее 16 мкг/л ; норма $4\text{--}13\text{ мкг/л}$). Анализ кала методом флотации при поступлении не выявил внутренних паразитов у 6 обследованных собак. Четырех собак не исследовали на внутренних паразитов. Все 10 собак получали фенбендазол до направления в клинику. Микробиологический посев кала на *Campylobacter* и *Salmonella* оказался отрицательным у 4/4 собак, которым проводили такое исследование.

Визуальная диагностика

Основными изменениями, видимыми при УЗИ, были сегментарное круговое утолщение стенки дистальной части подвздошной кишки и соединения между подвздошной и ободочной кишкой, преимущественно в мышечном слое (среднее: 9 мм , диапазон: $6\text{--}13\text{ мм}$) у 10/10 собак (рис. 1). У 5 собак отмечена сегментарная потеря структуры слоев стенки на уровне подвздошной кишки (случаи 1, 2, 6, 9, 10; таблица). У 6 собак обнаружено расширение кишечника проксимальнее суженного участка. Региональные брыжечные лимфатические узлы у 8/10 собак были описаны как увеличенные, но с нормальной экзогенностью и формой. Результаты тонкоигольной аспирации из образований кишечника у 4 собак оказались недиагностическими. Цитологическое исследование лимфатических узлов показало легкую реактивную гиперплазию без признаков опухолевых клеток. Признаков метастатического поражения на рентгеновских снимках грудной клетки не обнаружено (5/10).

Эндоскопия

У 8 собак ободочная кишка выглядела нормально, а у двух была гиперемированной, неравномерной, изъязвленной, хрупкой и легко кровоточащей (случаи 6 и 7, таблица). У 7/10 собак отверстие слепой кишки было растянутым и отечным, а слепая кишка — диффузно гиперемированной (рис. 2, таблица). У всех собак при эндоскопии были взяты биоптаты из поперечной и восходящей частей ободочной кишки и слепой кишки. Провести эндоскоп через подвздошно-слепокишечный клапан у всех собак не представлялось возможным из-за стеноза.

Операция

При лапаротомии обнаружен утолщенный и плотный сегмент подвздошной кишки (10/10). На брыжечном крае тонкого кишечника у 8/10 собак обнаружены многочисленные белые плотные узелки диа-

метром до 5 мм . Вид этих узелков был характерен для липогранулем (рис. 3). Во всех случаях выполнена резекция утолщенного участка подвздошной кишки и соседних участков слепой кишки с формированием анастомозов между подвздошной и ободочной кишками. Все собаки восстановились без осложнений во время послеоперационного периода наблюдения.

Гистологические отклонения

Гистологическая картина эндоскопических биоптатов ободочной кишки была нормальной у 6/10 собак, однако у 4/10 обнаружено лимфоцитарно-плазмодитное воспаление. У 7/10 собак количество ткани, полученное при эндоскопической биопсии вслепую, оказалось недостаточным для достоверного гистологического исследования. В трех случаях с достаточным объемом образцов из подвздошной кишки у одной собаки обнаружено легкое лимфоцитарно-плазмодитное воспаление, а у двух других результаты были нормальными.

Гистологическое исследование иссеченных участков кишечника показало трансмуральное гранулематозное воспаление с объемными липогранулемами в подслизистом слое, которые захватывали в основном мышечный и серозный слой и распространялись в брыжейку в 10/10 случаях (рис. 4). Липогранулемы состояли из гистиоцитов, в основном эпителиоидных, и единичных лимфоцитов с прозрачным центром из неуставленного вещества. В центре инфилтратов располагались крупные растянутые лимфатические сосуды (рис. 5А). У 4/10 собак вышележащая слизистая оболочка была в пределах нормы. У 6/10 собак обнаружены уменьшенные ворсинки (случаи 1, 2, 4, 7, 8 и 9; таблица), с сопутствующими кистами крипт у 2/10 собак (случаи 7, 9) и расширенными лимфатическими сосудами с фибриновыми тромбами у 1/10 (случай 9; рис. 5 В). Гистологическое исследование лимфатических узлов показало фолликулярную гиперплазию без признаков новообразования в 2/2 исследованных случаях. Окрашивание PAS, серебром и по Цилю-Нильсену не показало каких-либо возбудителей инфекций или PAS+ макрофагов ни в одном из случаев.

Флуоресценция с гибридизацией *in situ*

Иссеченные фрагменты дистальной части подвздошной кишки оценивали методом FISH с использованием зонда 16S рРНК для обнаружения зубактерий. В 2/10 случаях (случаи 2 и 4, таблица) в нескольких участках воспаления подслизистого слоя и в расширенных сосудистых/лимфатических структурах были видны инвазивные палочковидные бактерии (рис. 6). В обоих этих случаях вышележащая слизистая оболочка была измененной, со значительным уменьшением ворсинок и деформацией, связанной с прикрепленными и инвазивными палочковидными бактериями на некоторых участках (рис. 6). FISH с

зондом для обнаружения *E. coli* показала большое количество *E. coli* в просвете и в тесной близости к аномально измененной слизистой оболочке в случае 2, однако зонд не гибридовался с инвазивными бактериями в подслизистой основе. Обнаружение бактерий в глубоких слоях воспаленных тканей и сосудистых структурах наиболее характерно для бактериальной инфекции, способствующей кишечному и системному воспалению.

Лечение и клинический исход

Всех собак отпустили из стационара через три дня после операции с назначением 10–15 мг/кг метронидазола (Флагил®; Sanofy Aventis) один раз в 12 часов в течение 6 недель. Четыре собаки с концентрацией кобаламина в сыворотке ниже нормы получали цианокобаламин (витамин В₁₂; Vetoquinol) в дозе 25 мкг/кг подкожно раз в неделю в течение 6 недель. Через две недели после операции, после исключения инфекций и опухолей, был назначен 2-месячный курс преднизолона в дозе 2 мг/кг в сутки (Дермипред®; Sogeval) с последующим постепенным снижением дозы в течение двух месяцев. Шесть собак кормили гидролизованым кормом (Hypoallergenic®; лечебный гипоаллергенный корм Royal Canin), а 4 собаки получали высокопереваримый корм (Gastro-intestinal®; лечебный корм для собак с заболеваниями кишечника Royal Canin).

Были доступны данные последующего наблюдения за период от 4 месяцев до 3 лет (медиана 17 месяцев) после операции (таблица). У 4 собак наступила полная ремиссия через 2, 3 и 9 месяцев после операции (полная ремиссия (ПР) в случаях 1, 2, 3, 4). Во второй группе (частичная ремиссия (ЧР), собаки 5, 6, 7, 8) у 4 собак сохранилась постоянная диарея, связанная с дисфункцией тонкого кишечника. Эти собаки получали противовоспалительную дозу преднизолона 0,5 мг/кг в сутки (Дермипред®; Sogeval) и метронидазол (Флагил®; Sanofy Aventis) в течение 6 месяцев, с периодическими одномесечными курсами в случаях рецидива. Ни у одной из собак в этой группе не наступила полная длительная ремиссия без лечения.

У оставшихся двух собак (случаи 9 и 10, таблица) сохранилась постоянная диарея, несмотря на нормальные результаты УЗИ после операции. Циклоспорин в дозе 5 мг/кг (Атопика®; Novartis, в течение 2 мес.) однократно в 24 часа и энрофлоксацин в дозе 10 мг/кг (Байтрил®, Bayer) однократно в 24 часа на 4 недели были добавлены через два месяца после операции, но не принесли результата. Эти собаки подверглись эутаназии через 4 и 6 месяцев после операции в связи с сильным клиническим ухудшением; владельцы отказались от вскрытия.

ОБСУЖДЕНИЕ

ОЛГЛ — редкая форма ВЗК собак, обычно связанная с утолщением, стенозом и изменениями тонкого ки-

шечника, напоминающими новообразования [12, 23, 24]. Дифференциальные диагнозы обычно включают опухолевые и неопухолевые причины объемных образований в кишечнике, такие как инфекционное гранулематозное заболевание (например, вызванное *E. coli*, *Mycobacterium*, *Pythium*, *Histoplasma*, *Heterobilharzia americana* и *Prototheca*), абсцессы, кисты, гематомы, язвы, инвагинация, инородное тело, гранулема и ОЛГЛ [15, 17, 18, 24]. Клиническая картина, результаты лабораторного, гистологического исследования и визуальной диагностики в наших 10 случаях очень сходны с недавно описанными в серии из 6 случаев [24]. Обобщенная оценка наших и 6 предыдущих случаев говорит о том, что мелкие собаки составляют 12/16 случаев и кобели — также 12/16 случаев, медиана возраста 6,6 лет (в этом исследовании) и 6,9 лет (в исследовании [24]). Следует отметить, что 7/10 собак в нашем исследовании были французскими бульдогами, что говорит о возможной породной предрасположенности.

В нашем исследовании преобладающей жалобой была диарея (10/10) и реже — рвота (4/10), в отличие от предыдущего описания, где хроническая рвота была самой распространенной жалобой. Несмотря на хроническую природу клинических признаков, число лабораторных отклонений у пациентов было относительно малым. Вероятно, это несоответствие является следствием очаговой природы ОЛГЛ и относительного отсутствия повреждений слизистой оболочки. Гипоальбуминемия обнаружена у 7/16 собак, однако концентрация была в основном выше 20 г/л. У двух собак с концентрацией альбумина ниже 20 г/л слизистая оболочка имела особенности ВЗК, в том числе уменьшенные ворсинки, кисты крипт у 2/10 собак (случаи 7 и 9) и расширенные лимфатические сосуды у 1/10 собак (случай 9), что, как известно, связано с потерей белка через кишечник. Концентрация кобаламина в сыворотке ниже нормы, обнаруженная в 4/6 оцененных случаях ОЛГЛ, характерна для нарушения всасывания в подвздошной кишке или потребления бактериями в расширенной части кишечника проксимальнее места стеноза или обструкции [8, 10, 20]. Сочетание низкой концентрации кобаламина в сыворотке и высокой концентрации фолата у 2/6 собак с признаками расширенных кишечных петель при УЗИ сходны с наблюдениями у людей с синдромом слепой петли, при котором наблюдается дисбиоз с размножением бактерий, потребляющих кобаламин и синтезирующих фолат [10, 20].

Очаговое утолщение кишечника, преимущественно мышечного слоя при УЗИ, — характерная особенность ОЛГЛ, описанная ранее. В нашей серии случаев объемные изменения чаще всего наблюдались в дистальной части подвздошной кишки и месте соединения подвздошной и ободочной кишок. Это отличается от преимущественной локализации в тощей (5/6) и проксимальной части подвздошной кишки (1/6) в предыдущем исследовании [24]. По ультразвуковой

картине ОЛГЛ очень похож на новообразование кишечника или инфекционное гранулематозное заболевание [17, 18]. Расширение лимфатических сосудов в наших случаях наблюдалось преимущественно в серозном слое и иногда в мышечном, что, возможно, объясняет, почему мы не наблюдали характерных гипозоженных линий, связанных с расширенными лимфатическими сосудами в слизистой оболочке [22].

Гистологические изменения в нашем исследовании были сходны с описанными ранее [24]. Этиология ОЛГЛ и причина предрасположенности дистального отдела тонкого кишечника и проксимальных участков ободочной кишки к поражению неизвестны. Учитывая изменения, обнаруживаемые при ВЗК, представляется вероятным, что это отражает сложное взаимодействие между факторами окружающей среды и наследственными факторами организма, в том числе генетическими, что, по-видимому, непосредственно влияет на локализацию заболевания [2, 9]. Связь гранулематозного воспаления ободочной кишки и иногда — подвздошной кишки, с инвазивной инфекцией слизистой оболочки *E. coli* у боксеров и французских бульдогов [16, 21] и способность других возбудителей, таких как микобактерии, грибы (*Pythium*, *Histoplasma*) и *Prototheca*, индуцировать гранулематозное воспаление кишечника, побудила нас провести подробное исследование с помощью FISH и гистохимических красителей. Отсутствие PAS-окрашивания макрофагов и внутриклеточных *E. coli* у собак с ОЛГЛ отличает это состояние от описанного гранулематозного воспаления у боксеров и французских бульдогов, связанного с *E. coli* [16, 21]. В 2/10 случаях бактерии были видны в зонах воспаления и сосудистых структурах. Однако учитывая отсутствие бактерий в других случаях, а также поражение слизистой оболочки и наличие в ней бактерий в этих двух случаях, представляется вероятным, что их присутствие было просто совпадением или результатом воспаления, а не инициирующей причиной. Так как метод FISH для обнаружения эубактерий с обработкой лизоцимом для повышения проницаемости окрашивает не все бактерии, мы использовали гистохимические красители (PAS, Циля-Нильсена, серебряные) для обнаружения бактерий, не окрашиваемых методом FISH, например *Mycobacterium avium*, и других возбудителей, таких как грибы и *Prototheca*. Отрицательные результаты этих исследований говорят против инфекции как лежащей в основе причины, однако не позволяют исключить ее, так как гистохимические техники относительно малочувствительны. Воспалительные очаги в подслизистой основе с выраженным расширением сосудов, связанные с ОЛГЛ, — характерная черта инфекции *Heterobilharzia americana* [7, 19]. Трематод в иссеченных тканях не обнаружено, а *Heterobilharzia americana*, насколько нам известно, не описана в качестве возбудителя инфекции у собак во Франции. Хроническая экстравазация богатого липидами хилуса из

пораженных лимфатических сосудов стенки способна вызвать локальную гранулематозную реакцию, что может объяснить гистологическую картину поражений у этих собак. Однако представляется вероятнее, что эти поражения — просто совпадение, а не причина нарушения лимфатического оттока [23].

В связи со значительным фенотипическим сходством ОЛГЛ у собак с болезнью Крона у людей (места предпочтительного поражения, утолщение кишечника, трансмуральное гранулематозное воспаление) [3, 4, 6], гистологические срезы рассматривал гистолог с опытом исследования патологии желудочно-кишечного тракта людей для оценки характеристик, сходных с БК. Мы обнаружили выраженные различия: трансмуральное гранулематозное воспаление считается ключевой особенностью как БК, так и ОЛГЛ [4, 24], однако при ОЛГЛ гранулемы крупнее и обнаруживаются как в серозной, так и в мышечной оболочке. При ОЛГЛ мышечная оболочка была в значительной мере сохранена по сравнению с БК, которая характеризуется клеточными инфильтратами и структурными аномалиями [6]. Это важное различие лучше всего иллюстрируется нашей неспособностью диагностировать ОЛГЛ по эндоскопическим биоптатам; поражения подслизистого слоя были просто слишком глубокими. В противоположность этому золотым стандартом диагностики БК считается илеоскопия с биопсией [2].

Факторы, влияющие на исход ОЛГЛ, не установлены. Гипокобаламинемия (< 200 нг/л) и концентрация альбумина в сыворотке менее 2,0 г/л коррелируют с тяжестью болезни и исходом у собак с хроническими энтеропатиями [1]. Однако в связи с ретроспективной природой исследования концентрацию кобаламина до и после хирургической резекции ОЛГЛ не оценивали, и оба эти показателя необходимы для определения причин плохого всасывания кобаламина, его обратимости и влияния на клинический исход. Сопутствующие аномалии слизистой оболочки (укорочение ворсинок, кисты крипт, расширенные лимфатические сосуды), не очень частые при ОЛГЛ, также могли влиять на исход. Однако инвазивные бактерии, по-видимому, не коррелируют с исходом. Как рекомендовано ранее Watson *et al.* [4], во всех случаях ОЛГЛ проведено хирургическое иссечение пораженных участков. Этот метод привел к полной ремиссии у 4/10 собак. Четырём из 10 собак потребовалось длительное лечение противовоспалительными дозами преднизолона (Дермипред[®]; Sogeval) и метронидазола (Флагил[®]; Sanofy Aventis) для контроля диареи. Применение циклоспорина (Атопика[®]; Novartis) и энрофлоксацина (Байтрил[®]; Bayer) в качестве резервной терапии оказалось неэффективным у двух собак, у которых не наступило улучшения на послеоперационной терапии.

К значимым ограничениям этого исследования относятся относительно малое число случаев, отсутствие стандартизированного диагностического об-

ледования и протокола лечения и отсутствие постоянного долговременного наблюдения.

В заключение, преобладающими клиническими особенностями ОЛГЛ являются постоянная диарея и/или рвота, относительное отсутствие биохимических отклонений сыворотки и признаки утолщения стенки тонкого кишечника при УЗИ. В гистологической картине преобладает гранулематозная инфильтрация, а также расширение кровеносных и лимфатических сосудов в подслизистой основе, мышечной оболочке и брыжейке. В противоположность БК, при ОЛГЛ поражение слизистой оболочки минимально. Предрасположенность французских бульдогов говорит о возможных породных факторах риска. Мы не выявили постоянную лежащую в основе инфекционную этиологию. У 8/10 собак наступила ремиссия после хирургической резекции и дополнительной медикаментозной терапии. Редкость ОЛГЛ говорит о необходимости в многоцентровом подходе к исследованию для более глубокого понимания этого состояния.

Конфликт интересов

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

Литература

1. Allenspach, K., Wieland, B., Grone, A., et al. (2007) Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 700–708.
2. Baumgart, D. C. & Sandborn, W. J. (2012) Crohn's disease // *The Lancet* 380, 1590–1605.
3. Berre, N. L., Heresbach, D., Kerbaol, M., et al. (1995) Histological discrimination of idiopathic inflammatory bowel disease from other types of colitis // *Journal of Clinical Pathology* 48, 749–753.
4. Chambers, T. J. & Morson, B. C. (1979) The granuloma in Crohn's disease // *Gut* 20, 269–274.
5. Freeman, H. J. (2014) Natural history and long-term clinical course of Crohn's Disease // *World Journal of Gastroenterology* 20, 31–36.
6. Geboes, K. (2003) Chapter 18: histopathology of Crohn's disease and ulcerative colitis // In: *Inflammatory Bowel Diseases*. 4th edn. Eds J. Satsangi and L. R. Sutherland. Churchill-Livingstone, New York, USA. pp 255–276.
7. Gerard, C. (2004) First occurrence of Schistosomatidae infecting *Aplexa hypnorum* (Gastropoda, Physidae) in France // *Parasite* 11, 231–234.
8. German, A. J., Day, M. J., Ruaux, C. G., et al. (2003) Comparison of direct and indirect tests for small intestinal bacterial overgrowth and antibiotic-responsive diarrhea in dogs // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, 33–43.
9. Guilford, W. G. (2005) Idiopathic Inflammatory bowel diseases. In: *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*. 3rd edn. Eds W. G. Guilford, S. A. Center, D. R. Strombeck, D. A. Williams and D. J. Meyer. W. B. Saunders, Philadelphia, PA, USA. pp 451–486.
10. Hoffbrand, A. V., Tabaqchali, S., Mollin, D. L. (1966) High serum-folate levels in intestinal blind-loop syndrome // *Lancet* 7451, 1339–1342.
11. Lecoindre, P., Chevallier, M., Peyrol, S., et al. (2000) Review Gastric helicobacters in cats // *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2, 19–27.
12. Lecoindre, P., Gouni, V., Chevallier, M. (2008) Regional granulomatous enteritis. 8 Cases (2000–2008). *Proceedings of the European College of Veterinary Internal Medicine*. Gand, Belgium, September 4 to 6.
13. Lecoindre, P., Chevallier, M., Guerret, S. (2010) Protein-losing enteropathy of non-neoplastic origin in the dog: a retrospective study of 34 cases // *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde* 152, 141–146.
14. Lecoindre, P., Bystricka, M., Chevallier, M., et al. (2012) Gastric carcinoma associated with Menetrier's-like disease in a West Highland white terrier // *The Journal of Small Animal Practice* 53, 714–718.
15. Louvet, A. & Dennis, B. (2004) Ultrasonographic diagnosis — small bowel lymphangiectasia in a dog // *Veterinary Radiology & Ultrasound* 45, 565–567.
16. Manchester, A. C., Hill, S., Sabatino, B., et al. (2013) Association between granulomatous colitis in french bulldogs and invasive *Escherichia coli* and response to fluoroquinolone antimicrobials // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 56–61.
17. Paoloni, M. C., Penninck, D. G., Moore, A. S. (2005) Ultrasonographic and clinicopathologic findings in 21 dogs with intestinal adenocarcinoma // *Veterinary Radiology & Ultrasound* 43, 562–567.
18. Papazoglou, L. G., Tontis, D., Loukopoulos, P., et al. (2010) Foreign body associated intestinal pyogranuloma resulting in intestinal obstruction in four dogs // *Veterinary Record* 166, 494–497.
19. Rodriguez, J. Y., Lewis, B. C., Snowden, K. F. (2014) Distribution and characterization of *Heterobilharzia americana* in dogs in Texas // *Veterinary Parasitology* 203, 35–42.
20. Simpson, K.W. (1999) Small intestinal bacterial overgrowth: point/counterpoint. *Proceedings of the 17th Annual ACVIM Forum*. Chicago, IL, June 10 to 13.
21. Simpson, K. W., Dogan, B., Rishniw, M., et al. (2006) Adherent and invasive *Escherichia coli* is associated with granulomatous colitis in Boxer dogs // *Infection and Immunity* 74, 4778–4792.
22. Sutherland-Smith, J., Penninck, D. J., Keating, J. H., et al. (2007) The morphological significance of ultrasonographic intestinal hyperechoic striations in dogs // *Veterinary Radiology & Ultrasound* 48, 51–57.
23. Van Kruiningen, H. J., Lees, G. E., Hayden, D. W., et al. (1984) Lipogranulomatous lymphangitis in canine intestinal lymphangiectasia // *Veterinary Pathology* 21, 377–383.
24. Watson, V. E., Hobday, M. M., Durham, A. C. (2014) Focal intestinal lipogranulomatous lymphangitis in 6 dogs (2008–2011) // *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 48–51.

Распространенность сближения остистых отростков грудных позвонков на рентгеновских снимках клинически здоровых собак

Цель: оценить распространенность сближения остистых отростков у бессимптомных собак.

Методы: ретроспективная оценка 190 рентгеновских снимков грудной клетки в боковой проекции, сделанных по причинам иным, чем боли в спине, собакам без симптомов; оценку проводили сертифицированные рентгенологи. Изображения оценивали на наличие сближенных остистых отростков и классифицировали в зависимости от сужения, склероза и ремоделирования остистых отростков.

Результаты: распространенность сближения остистых отростков у собак без симптомов составила 33,2 %; 75 из 79 (95 %) изменений располагались между T8 и T11. Сближение остистых отростков чаще встречалось у пожилых и более крупных собак, у которых оно было выражено сильнее, чем у более мелких пород.

Клиническая значимость: сближение остистых отростков — частое явление у животных без болей в спине в анамнезе; таким образом, это рентгенографическое отклонение следует интерпретировать с осторожностью.

F. Thierry*¹, K. Bradley[†] and C. Warren-Smith[†]

Journal of Small Animal Practice (2016) 57, 698-702

DOI: 10.1111/jsap.12590

Принято: 23 августа 2016 г.;

опубликовано онлайн: 26 октября 2016 г.

* Университет Эдинбурга, Истер Буш Кампус, клиника для мелких животных, Эдинбург, Мидлотиан EH25 9RG

[†] Университет Бристоля, ветеринарная служба Лангфорда, Лангфорд, Бристоль BS40 5DU

¹ Для переписки: fthierry@exseed.ed.ac.uk

ВВЕДЕНИЕ

Сближение остистых отростков — распространенное изменение, обнаруживаемое на рентгеновских снимках лошадей и людей. В литературе оно описывается под разными названиями, включая синдром «целующихся остистых отростков» или болезнь Бострупа, и становится частой причиной болей в спине у лошадей [7] и людей [11]. Изменения характеризуются сужением пространства между соседними остистыми отростками, связанным со склерозом, уплощением или ремоде-

лированием краниальной или каудальной границы остистого отростка. Насколько нам известно, рентгенографические признаки сближения остистых отростков описаны всего у одной кошки [5] и трех собак [3, 13], у всех из которых присутствовала боль в спине. По нашему опыту, иногда сближенные остистые отростки обнаруживают на рентгеновских снимках собак, поступивших по причинам, не связанным с болью в спине, однако клиническая значимость таких поражений у собак не исследовалась систематически и не описана ранее. У лошадей, по опубликованным данным, распространенность сближения остистых отростков на рентгеновских снимках клинически бессимптомных животных варьирует от 34 % [6] до 91,5 % [10], и чаще всего изменения обнаруживаются между T13 и T18. В случаях, когда изменения диагностируют при вскрытии, распространенность возрастает до 86 % [15] или 92 % [9].

Имеется две публикации о сближении остистых отростков у собак, которое сопровождалось хронической болью в спине либо двухсторонней контрактурой подвздошно-поясничной мышцы. В первой публикации [3] рентгеновские снимки показали узкое пространство между остистыми отростками T10 и T11 у двух собак, что сопровождалось склерозом и рентгенопрозрачными участками в остистых отростках. Лечение заключалось в хирургической резекции остистого отростка. Во второй публикации [13] описано сближение остистых отростков от T8 до L6. Полагали, что такая необычная и широкая локализация была обусловлена сопутствующей контрактурой подвздошно-поясничной мышцы и постоянным сгибанием тазобедренных суставов.

Целью настоящего исследования была оценка распространенности сближения остистых отростков в популяции бессимптомных собак, которая может помочь оценить значимость этого явления. Мы предположили, что более узкие остистые отростки должны быть связаны с более тяжелыми изменениями в виде склероза и ремоделирования кости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения

Снимки грудной клетки собак в боковой проекции, полученные с апреля 2012 г. по сентябрь 2013 г., были взяты из базы данных Лангфордской специализированной ветеринарной клиники. Изображения обрабатывали с помощью прямой цифровой рентгенографической системы Canon (Xograph) либо компьютерной рентге-

нографической системы Fuji (Fuji Capsula; Fuji Medical). Просматривали истории болезни всех животных и исключили животных с клиническим подозрением на боль в шее или спине или упоминанием таких болей в анамнезе. Записывали породу, пол, возраст и причину поступления. Из исследования исключали собак без доступного анамнеза в базе данных. Кроме того, включали только рентгеновские снимки, на которых были четко видны все остистые отростки. При доступности нескольких боковых проекций выбирали снимок с наилучшей экспозицией и наименьшим поворотом. Любые рентгеновские снимки со значительным наложением ребер на остистые отростки или значительными пороками развития позвонков, такими как половинные или слившиеся позвонки, исключали.

Система оценки

Два сертифицированных хирурга, которым не была известна информация о животных, независимо оценивали снимки. Их просили оценить каждый остистый отросток / межостистое пространство с T1 до T11 по шкале от 0 до 3 баллов по четырем критериям: склероз, рентгенопрозрачность, ремоделирование и ширина межостистых промежутков. Оценка 0 баллов соответствовала отсутствию склероза или рентгенопрозрачности, отсутствию ремоделирования краниальной или каудальной поверхности остистого отростка и нормальной ширине пространства между отростками. Легкие изменения оценивали как 1 балл (рис. А), а умеренные изменения — как 2 балла (рис. 1 В, С). Тяжелые изменения, такие как склероз, ремоделирование кости и сужение пространства между остистыми отростками, как описано в публикации, посвященной клиническому случаю двухсторонней контрактуры подвздошно-поясничной мышцы у немецкой овчарки [13], оценивали в 3 балла. Рентгеновские снимки, получившие разные оценки у двух исследователей, обсуждались для присвоения согласованной оценки.

Для количественной оценки тяжести сближения остистых отростков на основании одной шкалы оценки мы установили для каждой пары соседних остистых отростков *показатель тяжести*, вычислявшийся как сумма трех оценок по критериям склероза, ремоделирования и рентгенопрозрачности. Мы решили не включать расстояние между остистыми отростками в вычисление показателя тяжести, так как этот единственный критерий недостаточно специфичен для определения сближения. Два остистых отростка считали сближенными, если показатель тяжести был больше 0.

Способ измерения

Мы применяли дополнительный метод объективных измерений ширины пространств между остистыми отростками от T8 до T11, используя линии, перпендикулярные каждому остистому отростку (рис. 2). Все измерения выполнял один оператор с точностью до 1/10 мм с помощью инструмента для просмотра изображений DICOM (Osirix) и увеличенных изобра-

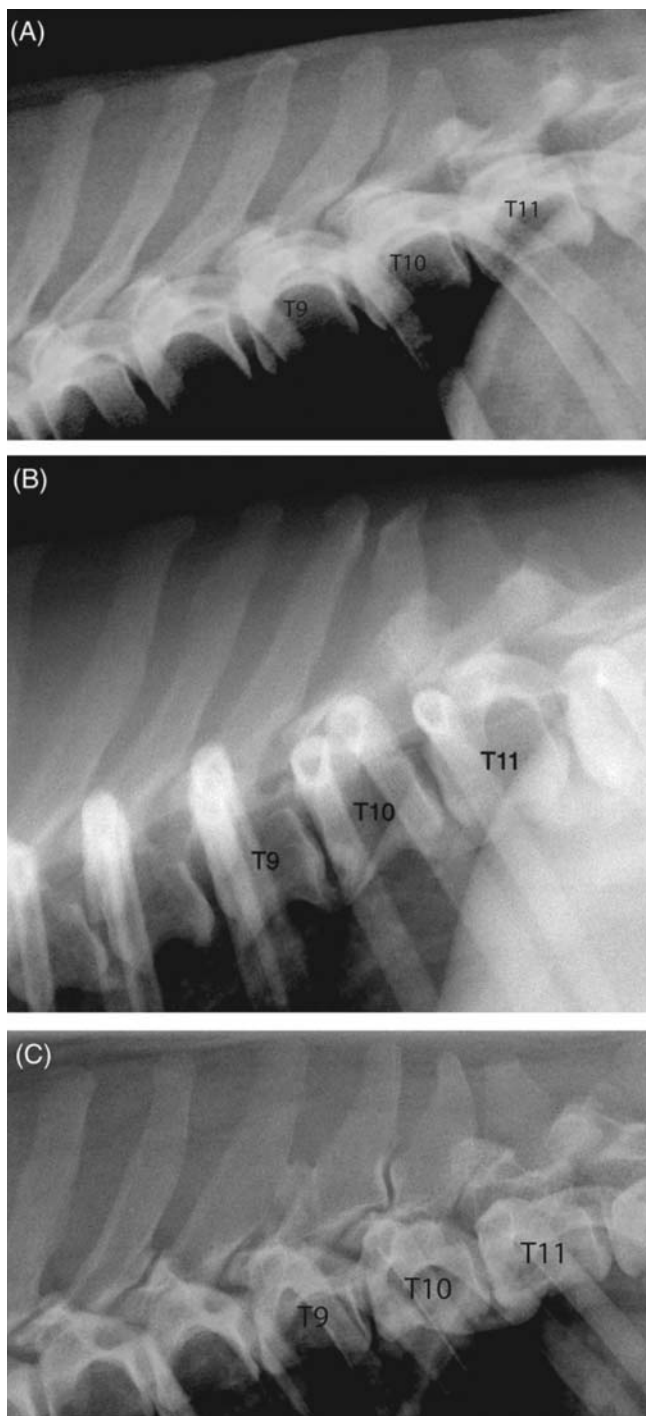


Рис. 1. (А) Сближенные остистые отростки T9–T10 у 6-летней суки кокер-спаниеля (склероз: 1, рентгенопрозрачность: 0, ремоделирование: 1, ширина: 1, показатель тяжести: 2). (В) Сближенные остистые отростки T9–T10 у 4-летней суки боксера (склероз: 2, рентгенопрозрачность: 0, ремоделирование: 2, ширина: 1, показатель тяжести: 4). (С) Сближенные остистые отростки T9–T10 у 8-летнего лабрадор-ретривера (склероз: 2, рентгенопрозрачность: 0, ремоделирование: 2, показатель тяжести: 4)

жений. Второй набор измерений проводил тот же наблюдатель на 10 % выборки. Эти рентгеновские снимки выбирались произвольно для оценки воспро-

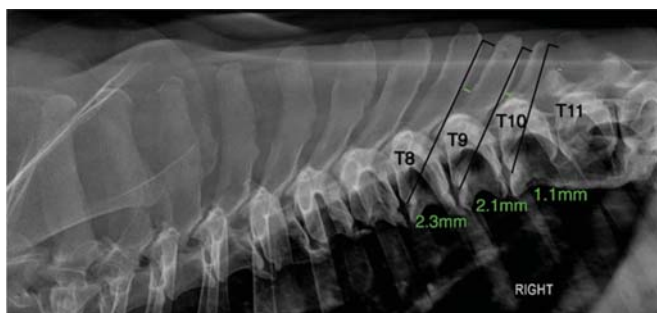


Рис. 2. Иллюстрация способа измерения расстояний между остистыми отростками для пространств T8–T9, T9–T10 и T10–T11. Проводили линию от краниоventральной границы тела позвонка до каудального кончика его дорсального остистого отростка; вторую линию проводили перпендикулярно ($\pm 0,5^\circ$) первой, у кончика остистого отростка с дорсальной стороны. Ширину пространства между остистыми отростками определяли по третьей линии (зеленой), параллельной второй, которую проводили в самой узкой точке между двумя остистыми отростками. Результаты измерений записывали с точностью до 1/10 мм

изводимости метода. Мы вычислили коэффициент корреляции в пределах класса (двухсторонний, смешанный, абсолютное согласие, единичные измерения) для оценки достоверности измерений при помощи программы SPSS 20 для Macintosh (SPSS Inc.).

Чтобы учесть размер собаки, измерения стандартизировали следующим способом. Породы делили на три категории по размеру тела (мелкие, средние и крупные). Во избежание возможного отклонения, связанного с возрастом, мы исследовали только животных, достигших взрослого размера, исключая животных моложе года из анализа. Затем мы установили соотношение между шириной каждого межостистого пространства и средней шириной межостистых пространств собак такого же размера без рентгенографических признаков сближения остистых отростков.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценено 190 рентгеновских снимков грудной клетки собак; средний возраст собак составил 7 лет (диапазон от 2 месяцев до 15 лет). Среди животных были 91 кобель и 99 сук. Самыми распространенными породами были лабрадор-ретривер и золотистый ретривер ($n = 37$), кокер- и спрингер-спаниели ($n = 36$), а также джек-рассел-терьеры ($n = 14$). Критериям включения соответствовало 18 брахицефалических пород, таких как бульдог, кавалер-кинг-чарльз-спаниель и боксер.

У 33,2 % собак (63/190) обнаружены признаки сближения остистых отростков. При оценке 43 из 190 снимков разными исследователями оценки 55 из 7600 оценок не совпали у двух исследователей (0,007 %), в каждом случае всего на 1 балл. В этих случаях была поставлена средняя оценка. 98 % оценок, по поводу которых мнения исследователей различались, относились к пространству T10–T11. Из пораженных животных у 25,4 % (16/63) были изменены две межостистых пространства, что оказалось максимальным значени-

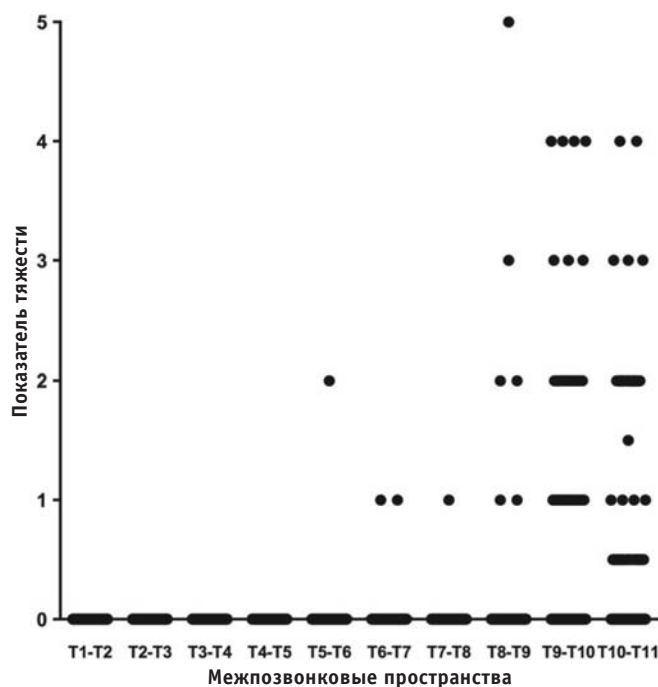


Рис. 3. Показатель тяжести для каждой пары соседних остистых отростков от T1 до T11 у 90 собак. Каждая точка представляет собой два соприкасающихся остистых отростка. Примеры, в которых число поражений более четырех, обозначены толстыми линиями

ем в нашем исследовании. Всего в 4 случаях (у 3 собак) были изменены остистые отростки T1–T8, в то время как в 95 % случаев (75 изменений у 61 собаки) наблюдались в области остистых отростков T8–T11 (рис. 3). Ширину межостистых пространств оценили как уменьшенную (т.е. оценка расстояния между остистыми отростками выше 0,5) у 81 собак в промежутке от T8 до T11 и всего у одной собаки в промежутке между T6 и T6. Таким образом, мы сосредоточились на последующих измерениях межостистых промежутков на участке с T8 до T11; 6 из 75 изменений обнаружено в остистых отростках T8–T9, 39 изменений — в отростках T9–T10, и 30 — в отростках T10–T11.

Ширину промежутка между остистыми отростками от T8 до T11 на всех рентгеновских снимках измеряли в самой узкой точке (рис. 4). На 19 рентгеновских снимках ширину межостистых пространств измеряли дважды для проверки сходимости метода. Согласие данных у одного наблюдателя было хорошим при оценке ширины трех межпозвоночных пространств: T8–T9 (коэффициент внутригрупповой корреляции = 0,76, 95 % ДИ 0,37–0,91), T9–T10 (КВК = 0,93, 95 % ДИ 0,80–0,97) и T10–T11 (КВК = 0,95, 95 % ДИ 0,87–0,98). Среднее различие между этими двумя наборами измерений составило 0,6 мм для ширины межостистого пространства T8–T9 (диапазон: 0–1,4 мм), 0,3 мм для T9–T10 (диапазон: 0–1 мм) и 0,4 мм для T10–T11 (диапазон: 0–1,2 мм). Как показано на рис. 4, медиана ширины межостистого пространства была значительно снижена на участке от T8 до T11 у всех пород собак независимо от размера.

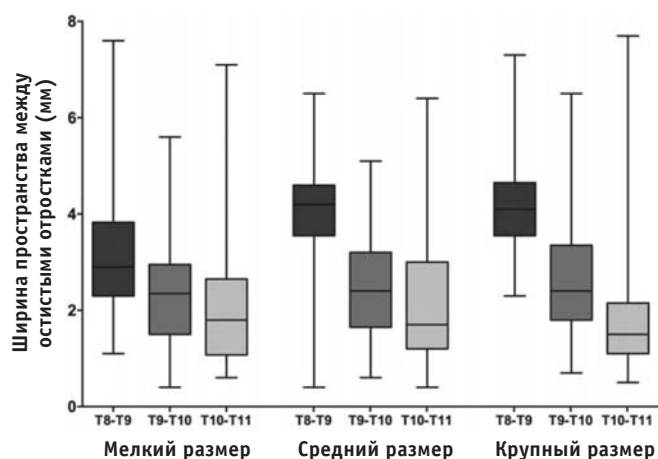


Рис. 4. Коробчатые диаграммы ширины пространств между остистыми отростками T8–T9, T9–T10, T10–T11 у мелких, средних и крупных собак (n = 173, медианы, кватили, диапазон)

Чтобы оценить зависимость между тяжестью изменений, возрастом и размером, мы добавили показатели тяжести изменений от T1 до T11 для каждой собаки, чтобы получить общий показатель тяжести. Средний возраст собак со сближением остистых отростков составил 8,1 лет (диапазон: от 10 месяцев до 15 лет). Среди 63 собак с общим показателем тяжести 0,5 или выше 71,4 % (45/63) были в возрасте 6 лет и старше. У собак моложе 6 лет с рентгенографическими изменениями средняя общая оценка показателя тяжести составила 2,1 (n = 18, диапазон: 0,5–7). В популяции собак старшего возраста (от 6 лет) со сближением остистых отростков средний общий показатель тяжести составил 2,0 (n = 45, диапазон: 0,5–6). Процент собак со сближением остистых отростков составил 22,2 % (12/54) для мелких пород, 40,3 % (25/62) для средних пород и 43,8 % (25/57) для крупных пород. (Обратите внимание, что мы исключили всех животных моложе года из этих подсчетов, т.е. все они достигли взрослого размера.) Отмечена тенденция к повышению среднего общего показателя тяжести с увеличением размеров собаки; он составил 0,3 для мелких собак (n = 54, диапазон: 0–4), 0,7 для средних (n = 62, диапазон: 0–7) и 1,1 для крупных (n = 57, диапазон: 0–6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Это исследование показало распространенность сближения остистых отростков между T1 и T11 у собак, равную 33 %. Возможно, эта распространенность недооценена из-за ограничений рентгенографии и фактически была бы выше при исследовании с помощью компьютерной томографии (КТ) или вскрытия. У лошадей без болей в спине при вскрытии обнаружена даже более высокая распространенность — более 80 % [15]. Такая высокая распространенность в популяции бессимптомных собак ставит под сомнение клиническую значимость этих изменений. Анамнез всех собак тщательно просматривали, чтобы исключить все слу-

чай с возможной болью в шее или спине. Однако следует отметить, что подробный анамнез был доступен не у всех животных. Возможно, что в исследуемую популяцию вошли некоторые собаки с симптомами, если клинические признаки не были обнаружены или упомянуты в доступной клинической базе данных.

Наши результаты показывают, что распространенность сближения остистых отростков может быть связана с возрастом. У более пожилых собак эти изменения встречались чаще, в то время как степень сближения, по-видимому, не связана с возрастом. Что касается лошадей, мнения по поводу увеличения степени рентгенографических изменений с возрастом различны; предыдущее исследование не выявило какой-либо корреляции между ними [6], однако недавнее исследование дает основания предполагать связь с возрастом [4, 17]. У людей распространенность изменений вследствие синдрома Бострупа не увеличивается с возрастом [8, 11]. В настоящем исследовании тяжесть рентгенографических изменений, по-видимому, связана с размерами, так как у собак крупных пород сближение остистых отростков встречалось чаще и было сильнее выражено, чем у более мелких.

Установление надежного метода измерения ширины межостистых пространств у собак проблематично. Форма остистых отростков у собак сильно варьирует, как и угол их наклона, даже у одного животного. У лошадей ширину измерить легче, так как межостистые пространства довольно равномерны и самый узкий участок часто располагается на одном уровне [2]. У лошадей сужением считается ширина межостистого пространства менее 4 мм [4, 14], в то время как у собак нормальная ширина этих пространств между антиклинальными позвонками обычно всего 1–2 мм. Сложности измерения при данном порядке величины могут объяснить, почему нам не удалось установить минимальную ширину межостистого пространства у собак с изменениями в этом исследовании. Одним из ограничений этого исследования является то, что измерения проводились только на участке от T8 до T11, хотя субъективная оценка ширины межостистых пространств приводится для остистых отростков всех грудных позвонков.

Наши результаты показывают, что ширина межостистых пространств уменьшается между T8 и T11, что связано с близостью к антиклинальному остистому отростку. У собак крупных пород антиклинальным позвонком с большей вероятностью является T11, а у мелких пород, по опубликованным данным, это T10 [1]. Учитывая, что в большинстве случаев сближаются остистые отростки между T9 и T11, представляется логичным, что различие между остистыми отростками играет основную роль в появлении изменений. Оценка ширины межостистого пространства T10–T11 вызвала больше всего противоречий между наблюдателями. Действительно, иногда это пространство было менее четко очерчено на рентгеновских снимках, чем большинство других,

что, вероятно, и стало причиной разногласий на 1 балл при оценке 23 % рентгеновских снимков.

Интересной находкой было то, что ни одна из оценок не достигла максимума 3 по любому из критериев (склероз, ремоделирование или рентгенопрозрачность). Все оценки были от 0 до 2. Таким образом, мы полагаем, что в наше исследование не вошли собаки с сильным сближением остистых отростков. Следовательно, мы можем предположить, что у бессимптомных собак рентгенографические изменения менее тяжелые, чем у собак с клиническими признаками. Эту особенность в целом наблюдал Jeffcott [6] у лошадей. Возможно, в дальнейшем исследовании следует оценить группу собак с болями в спине, чтобы установить, сильнее ли у них выражены рентгенографические изменения.

Сближенные остистые отростки — частое явление у лошадей с болями в спине, особенно участвующих в преодолении препятствий. Полагают, что необходимость в максимальном сгибании и разгибании позвоночника, особенно при прыжках, приводит к более тяжелым поражениям и возможной боли в спине [7, 15]. Описана положительная корреляция между клиническими симптомами и тяжестью рентгенографических изменений у лошадей [17]. Полагают, что у людей боль, вызванная сближением остистых отростков, механическая и связана с многократным натяжением межкостистой связки. Дегенерация и коллапс связок ведут к неартрозу и эрозиям кости между соседними остистыми отростками [12]. В области между остистыми отростками формируется сумка и синовиальный сустав, что видно при магнитно-резонансной томографии (МРТ) как заполненная жидкостью область между последовательными остистыми отростками [11]. Сходная картина ложных суставов при макроскопическом осмотре описана в единственной публикации, посвященной МРТ таких изменений у кошки [5]. Авторы предполагают, что у собак сближение остистых отростков, вероятно, обусловлено тем же процессом, при этом нагрузка на межкостистые связки у крупных собак, возможно, выше, чем у мелких. Сближение остистых отростков представляет собой прогрессирующий дегенеративный процесс у животных без клинических проявлений, поэтому его не следует считать заболеванием самим по себе. В редких случаях, когда сближенные остистые отростки вызывают боль, вероятно, что клинические признаки обусловлены активным воспалительным процессом. Точное происхождение боли у людей по-прежнему неясно, так как таким изменениям часто сопутствуют дегенеративные процессы в позвоночнике и они не всегда поддаются хирургическому лечению. Хирургическая резекция остистых отростков у лошадей представляется более успешной, так как, по данным одного исследования [16], 72 % животных вернулись к работе.

В заключение, сближение остистых отростков представляется очень распространенным в данной популяции бессимптомных собак, при этом измене-

ния наблюдаются в основном в области T8–T11 и связаны с возрастом и размером. Клиническая значимость этих изменений сомнительна.

Конфликт интересов

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

Литература

1. Baines, E., Grandage, J. & Herrtage, M. (2009) Radiographic definition of the anticlinal vertebra in the dog // *Veterinary Radiology & Ultrasound* 50, 69–73.
2. Berner, D., Winter, K., Brehm, W., et al. (2012) Influence of head and neck position on radiographic measurement of intervertebral distances between thoracic dorsal spinous processes in clinically sound horses // *Equine Veterinary Journal. Supplement* 43, 21–26.
3. Beythien, R. (1994) Bastrup's-syndrome in dogs — 2 cases — painful degeneration of touching spinous processes of the thoracal spine // *Der Praktische Tierarzt* 75, 651.
4. Erichsen, C., Eksell, P., Holm, K. R., et al. (2004) Relationship between scintigraphic and radiographic evaluations of spinous processes in the thoracolumbar spine in riding horses without clinical signs of back problems // *Equine Veterinary Journal* 36, 458–465.
5. Gutierrez-Quintana, R., Lindley, S., Sullivan, M., et al. (2011) Dorsal spinous process impingement syndrome ('kissing spine') in a cat: imaging appearance and surgical management // *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 618–621.
6. Jeffcott, L. B. (1979) Radiographic features of the normal equine thoracolumbar spine // *Veterinary Radiology* 20, 140–147.
7. Jeffcott, L. B. (1980) Disorders of the thoracolumbar spine of the horse — a survey of 443 cases // *Equine Veterinary Journal* 12, 197–210.
8. Kwong, Y., Rao, N. & Latief, K. (2011) MDCT findings in Bastrup disease: disease or normal feature of the aging spine? // *American Journal of Roentgenology* 196, 1156–1159.
9. Haussler, K. K., Stover, S. M. & Willits, N. H. (1999) Pathologic changes in the lumbosacral vertebrae and pelvis in Thoroughbred racehorses // *American Journal of Veterinary Research* 60, 143–153.
10. Holmer, M., Wollanke, B. & Stadtbaumer, G. (2007) X-ray alterations on spinal processes of 295 warmblood horses without clinical findings // *Pferdeheilkunde* 23, 507–511.
11. Maes, R., Morrison, W. B., Parker, L., et al. (2008) Lumbar interspinous bursitis (Bastrup disease) in a symptomatic population: prevalence on magnetic resonance imaging // *Spine* 33, E211–215.
12. Mitra, R., Ghazi, U., Kirpalani, D., et al. (2007) Interspinous ligament steroid injections for the management of Bastrup's disease: a case report // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 88, 1353–1356.
13. Ragetly, G. R., Griffon, D. J., Johnson, A. L., et al. (2009) Bilateral iliopsoas muscle contracture and spinous process impingement in a German shepherd dog // *Veterinary Surgery* 38, 946–953.
14. Sinding, M. F. & Berg, L. C. (2010) Distances between thoracic spinous processes in Warmblood foals: a radiographic study // *Equine Veterinary Journal* 42, 500–503.
15. Townsend, H. G., Leach, D. H., Doige, C. E., et al. (1986) Relationship between spinal biomechanics and pathological changes in the equine thoracolumbar spine // *Equine Veterinary Journal* 18, 107–112.
16. Walmsley, J. P., Pettersson, H., Winberg, F., et al. (2002) Impingement of the dorsal spinous processes in two hundred and fifteen horses: case selection, surgical technique and results // *Equine Veterinary Journal* 34, 23–28.
17. Zimmerman, M., Dyson, S. & Murray, R. (2012) Close, impinging and overriding spinous processes in the thoracolumbar spine: the relationship between radiological and scintigraphic findings and clinical signs // *Equine Veterinary Journal* 44, 178–184.



НАЦИОНАЛЬНАЯ
ВЕТЕРИНАРНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ



LOS AIBOLITOS
IN THE GOOD
OLD TIMES

18-19-20
ОКТАБРЯ 2017
МОСКВА. CROCUS EXPO

☑ RGSTR
до 14 МАЯ

3900
рублей

100%
GLUTEN
FREE

Коллегия ветеринарных специалистов приглашает вас на Пятую Национальную ветеринарную конференцию (NVC2017), которая пройдет 18-20 октября в Москве, в выставочном центре Крокус Экспо

 **PURINA**
PRO PLAN

Генеральный спонсор конференции



zoetis

IDEXX
LABORATORIES

морзе
VetSolution


ROYAL CANIN

Официальный партнер конференции



+7 (495) 984 3390

info@nvc.moscow

www.nvc.moscow



ELSEVIER



Новая тетравалентная вакцина от лептоспироза обеспечивает иммунитет к инфекции в течение 12 месяцев

H.L.B.M. Klaasen^a, M. van der Veen^a, D. Sutton^b, M.J.C.H. Molkenboer^c

^a Отдел микробиологических НИОКР, MSD Animal Health, Боксмеер, Нидерланды

^b Отдел международного маркетинга, MSD Animal Health, Милтон-Кинс, Великобритания

^c Отдел международного нормативно-правового регулирования иммунологических препаратов, MSD Animal Health, Боксмеер, Нидерланды

Несмотря на то что вакцины от лептоспироза собак, строго говоря, считаются «неосновными», риску заболевания подвержены многие собаки; таким образом, во многих странах проводится крупномасштабная вакцинация. Долгое время считалось, что лептоспироз собак вызывается сероварами из серогрупп *Canicola* и *Icterohaemorrhagiae*. Однако в последние годы всё большую известность получают заболевания, вызванные сероварами из других серогрупп: в США это *Grippytyphosa* и *Pomona*, а в Европе — в основном *Grippytyphosa* и *Australis* [1].

Считается, что большинство имеющихся вакцин — бивалентных, тривалентных или тетравалентных — эффективно облегчают симптомы заболевания и снижают смертность, однако лишь для немногих заявлено облегчение протекания инфекции или снижение выделения возбудителя с мочой после заражения; это свойство имеет важное значение для снижения распространения данного зооноза [3]. Кроме того, высказывалось беспокойство по поводу того, сохраняется ли обусловленный вакцинацией иммунитет на протяжении всех 12 месяцев или ревакцинацию следует проводить чаще.

Недавно разработана новая европейская тетравалентная вакцина (Нобивак® L4 — MSD Animal Health), содержащая антигены серогрупп *Leptospira interrogans* (sen-

su lato), в том числе *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippytyphosa* и *Australis*. Показано, что эта вакцина снижает тяжесть инфекции и выделения возбудителей с мочой после заражения специфичными сероварами этих четырех серогрупп вскоре после вакцинации [4]. В дальнейших исследованиях показана способность этой новой вакцины предотвращать инфекцию и выделение возбудителя с мочой в течение 12 месяцев после вакцинации.

Для того чтобы показать эффективность всех четырех компонентов вакцины, проведено четыре отдельных исследования с заражением. В каждом исследовании использовалось по две группы собак (группа, получавшая вакцину от лептоспироза, и контрольная группа). Через 12 месяцев после второй вакцинации всех собак в вакцинированной и контрольной группах внутривенно и конъюнктивально заразили патогенным штаммом, относящимся к одной из четырех серогрупп. После заражения регистрировали следующие параметры: клинические симптомы заболевания, изменения температуры тела, общее количество лейкоцитов, количество тромбоцитов, наличие тестовых микроорганизмов в крови, моче и ткани почек, а также признаки интерстициального нефрита при аутопсии через 4 недели после заражения.

В данном исследовании было крайне важно провести различие между собаками, у которых имелись прямые или косвенные признаки лишь лептоспиремии (ранней стадии инфекции), и собаками, у которых подтверждена почечная инфекция (более поздняя стадия заболевания). Для оценки количества собак с инфекцией и почечной инфекцией в вакцинированных и контрольных группах для каждого штамма возбудителя, в данной работе используются несколько размытый термин «инфекция» (относящийся к стадии бактериемии) и термин «почечная инфекция» (относящийся к инфекции мочевыводящих путей и выделению возбудителя), что соответствует статье Европейской фармакопеи 0447 [«Вакцина от лептоспироза собак (инактивированная)»]. Для определения наличия инфекции и почечной инфекции у собаки использовались следующие критерии:

- собакой, положительной на инфекцию (ранняя стадия лептоспироза, в которой основную роль играет лептоспиремия), признается собака, у которой положительными являются как минимум два образца крови, либо сыворотки, либо мочи/ткани почек, отобранные в разные дни, либо собака с нефритом, обусловленным заражением, либо с клиническими симптомами или гематологическими признаками лептоспироза;

Таблица. Количество собак, положительных на инфекцию или почечную инфекцию после заражения.

Исследование (заражение)	Группа	Кол-во собак/группу, положительных:			
		на инфекцию		на почечную инфекцию	
		Кол-во собак	Достоверно?	Кол-во собак	Достоверно?
Canicola	Вакцина	1/9	Д (p = 0,0004)	1/9 ^a	Д (p = 0,0004)
	Контроль	9/9		9/9	
Icterohaemorrhagiae	Вакцина	0/9	Д (p = 0,0091)	0/9	Д (p = 0,0091)
	Контроль	6/9		6/9	
Grippytyphosa	Вакцина	1/8 ^b	Д (p = 0,0152)	1/8 ^b	НД (p = 0,4706)
	Контроль	7/9		0/9	
Australis	Вакцина	2/8	Д (p = 0,0152)	0/8	НД (p = 0,0824)
	Контроль	8/9		4/9	

^a У собаки выявлено три положительных образца мочи; клинических симптомов, тромбоцитопении, интерстициального нефрита не выявлено, посев почечной ткани отрицательный.

^b У собаки выявлен интерстициальный нефрит; клинических симптомов, тромбоцитопении не выявлено; посев и результаты ПЦР отрицательны.

- собакой, положительной на почечную инфекцию, признается собака, у которой как минимум один образец мочи/почечной ткани с 14-го дня после заражения является положительным или гистопатологически подтвержден вызванный заражением нефрит. Количество собак, сочтенных положительными на инфекцию и почечную инфекцию в каждом из четырех исследований с заражением, фиксировалось; для выявления достоверных различий при их сравнении использовался двусторонний точный критерий Фишера.

Результаты представлены в таблице.

Как можно видеть, вакцина позволила предотвратить инфекцию или существенно снизить ее тяжесть через год после вакцинации во всех четырех исследованиях. Кроме того, вакцина позволила предотвратить почечную инфекцию или существенно снизить ее тяжесть после заражения штаммами из серогрупп Canicola и Icterohaemorrhagiae через год после вакцинации. В исследовании с заражением штаммом Canicola у 1 из 9 вакцинированных собак получены положительные результаты посева 3 из 5 образцов мочи, отобранных после заражения, однако по окончании исследования

симптомов лептоспирозной инфекции почек не выявлено (посев почечной ткани отрицательный, признаков интерстициального нефрита нет). Ни у одной другой из вакцинированных собак не обнаружено положительных образцов мочи, в то время как у всех контрольных собак выявлены убедительные признаки почечной инфекции (положительные результаты посева мочи, интерстициальный нефрит). В случае заражения серогруппой Australis, различие между вакцинированными и контрольными собаками с почечной инфекцией было недостаточным для достижения статистической значимости (p = 0,0824) из-за малого количества положительных контрольных собак (4 из 9 контрольных собак). Однако наблюдалась четкая тенденция к снижению выделения возбудителя с мочой при вакцинации.

Заражение в исследовании Grippytyphosa не вызвало заметную почечную инфекцию ни у одной собаки в контрольной группе. Напротив, в схожем исследовании, проведенном в нашей лаборатории при тех же условиях заражения (штамм, метод и доза) на 13-недельных щенках, симптомы почечной инфекции возникли у 7 из 8 контрольных собак [4]. В данных исследованиях (помимо исследования серовара Bratislava, в котором заражение проводилось два-

жды в течение двух дней подряд), предполагавших заражение взрослых собак, положительные результаты посева крови и мочи встречались реже, чем в ранее опубликованных исследованиях, где заражали щенков. Данное расхождение можно объяснить тем, что взрослые животные, как известно, более устойчивы к заражению болезнетворными лептоспирами, чем молодые животные [2].

Выводы

Применение вакцины позволило предотвратить инфекцию или существенно снизить ее тяжесть после заражения штаммами из всех четырех серогрупп. Применение вакцины позволило предотвратить почечную инфекцию или существенно снизить ее тяжесть после заражения возбудителями, относящимися к серогруппам Canicola и Icterohaemorrhagiae, и добиться тенденции к снижению тяжести почечной инфекции при заражении серогруппой Australis (серовар Bratislava). Заражение в исследовании Grippytyphosa не вызвало заметную почечную инфекцию ни у одной собаки в контрольной группе.

В заключение, в данном исследовании основная схема вакцинации двумя дозами от штаммов серогрупп Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippytyphosa и Australis достоверно обеспечила выработку защитного иммунитета у собак в течение 12 месяцев.

Литература

1. Ellis W.A., 2010. Control of canine leptospirosis in Europe: time for a change? // Vet. Rec. 167, 602–605.
2. Faine S., 1994. Leptospira and Leptospirosis. CRC Press Inc., Boca Raton, FL, USA, 146, 172.
3. Feigin R.D., Lobes L.A., Anderson D., Pickering L., 1973. Human leptospirosis from immunized dogs // Ann. Intern. Med. 79, 777–785.
4. Klaasen H.L.B.M., van der Veen M., Molkenboer M.J.C.H., Sutton D., 2013. A novel tetravalent Leptospira bacterin protects against infection and shedding following challenge in dogs // Vet. Rec. 172, 181–186.

PET FLEX BANDAGE

АС-Маркет представляет

Бинты самофиксирующие

- Надёжная фиксация,
- Оптимальная защита
- Различная цветовая гамма
- Упаковано в отдельные блистеры



Сделано в Германии

По вопросам приобретения
обращайтесь:

ООО «АС-Маркет»,

тел: +7 495 916 916 4; www.as-market.ru

ОШЕЙНИК



foresto®

ПРОРЫВ В ОБЛАСТИ ЗАЩИТЫ ОТ КЛЕЩЕЙ И БЛОХ

- С РЕПЕЛЛЕНТНЫМ ЭФФЕКТОМ
- ВОДОСТОЙКИЙ
- БЕЗ ЗАПАХА
- 8 МЕСЯЦЕВ ЗАЩИТЫ



8
месяцев
защиты



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОШЕЙНИКА СМОТРИТЕ ИНСТРУКЦИЮ.



ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИЕТЫ ROYAL CANIN® ANALLERGENIC ДЛЯ СОБАК

Диета ROYAL CANIN® Anallergenic (для собак) доступна в России с 2012 г. и широко применяется в клинической ветеринарной практике. Диета основана на высокогидролизованном белке пера птицы и предназначена для животных с тяжелыми проявлениями НПК (нежелательной реакции на корм), при которых другие гипоаллергенные рационы неэффективны. В настоящей статье обобщаются данные клинического исследования Anallergenic, проведенного в 2011 г.

1. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Экстенсивный гидролиз позволяет расщеплять до 95 % белков сырья до стадии пептидов с молекулярной массой менее 1 кДа. Это практически исключает риск IgE-опосредованной реакции у животных с подтвержденной аллергией на белок куриного мяса [1, 6]. Условия производства (выделенная линия, систематическая очистка конвейера на критических стадиях производства, ДНК-тест готовой продукции методом ПЦР) не допускают контаминации продукта чужеродными белками. Аналогичная технология используется в производстве детского питания для младенцев-аллергиков. Единственный источник белка в диете — гидролизат белка пера птицы. Это инновационное сырье имеет усвояемость более 90 % и обладает практически нулевым аллергенным потенциалом.

Исследования доказывают эффективность Anallergenic как для терапии НПК [2] (в качестве пожизненного рациона), так и для диагностики (в качестве исключающей диеты) [3, 5]. Рассмотрим одно из таких исследований более подробно.



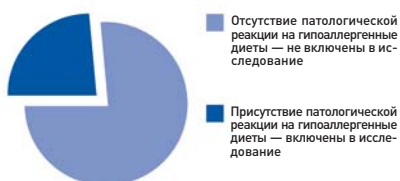
2. ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось во Франции и Испании в 2011 г. на базе шести ветеринарных клиник с целью доказать эффективность применения диет Anallergenic у собак с нежелательной реакцией на корм. В роли исследователей выступили ветеринарные врачи-дерматологи. В испытании приняли участие 22 собаки всех размерных групп. Средняя масса тела собак составила 17,3 кг, средний возраст на момент начала испытаний — 5,9 лет.

2.1. Критерии включения (рис. 1):

- собаки с диагнозом «пищевая непереносимость/аллергия» либо с подозрением на такую патологию, возникшим на основании клинических признаков и анамнеза;
- получение животными гипоаллергенных диет;
- показатель кожного зуда по шкале CADESI [4] ≥ 50 ;
- отсутствие тяжелых сопутствующих патологий и инфекционных заболеваний ЖКТ, вторичного дерматита;
- прохождение предварительной обработки препаратами против эктопаразитов не ранее чем за месяц, но не позднее чем за 72 часа до начала испытаний, а также дегельминтизации не ранее чем за 6 месяцев, но не позднее чем за 72 часа до начала испытаний.

Рис. 1. Условия включения в исследование



2.2. Применение препаратов. В ходе исследования разрешалось использовать антибиотики, противогрибковые препараты орального или местного применения (на период менее 10 дней), стероидные противовоспалительные средства (на период не более 7 дней в случае выраженного зуда).

Запрещалось использовать в течение 30 дней до начала исследования:

- антибиотики (перорально) и противогрибковые препараты на срок более 10 дней;
- иммуномодуляторы, антигистаминные препараты, стероидные противовоспалительные средства короткого или длительного действия, вне зависимости от пути введения;
- кормовые добавки, применяемые при кожных заболеваниях.

2.3. Схема исследования (рис. 2). Собаки на 4 недели были переведены на корм Anallergenic в качестве исключающей диеты. По истечении 4 недель рацион был изменен (возвращение к первоначальной диете) до повторного появления симптомов нежелательной реакции на корм (НПК). После этого собак вновь переводили на рацион Anallergenic на 8 недель.

Рис. 2. Схема исследования



ОЦЕНКА ВЕТЕРИНАРНЫМИ ВРАЧАМИ

Во время каждого осмотра (с V0 по V2bis) проводилось полное клиническое и специальное дерматологическое обследование, включающее определение значения CADESI®, по возможности описание состояния кожи, цитологический анализ кожи. Во время осмотров V1 и V2bis врач должен был отметить, если повреждения кожи стали более выраженными. Во время каждого приема исследователи делали фотоснимки наиболее значительных повреждений. Также проводились анализ крови (общий клинический и биохимия) и анализ мочи.

ОЦЕНКА ВЛАДЕЛЬЦАМИ

В каждый период исследования владельцы оценивали состояние кожи и степень зуда, что позволило определить уровень их «общей удовлетворенности» продуктом. Дополнительно владельцев попросили оценить **вкусовую привлекательность корма для собаки и его усвояемость** (оценивали несколькими методами, включая шкалу оценки консистенции каловых масс в баллах от 1 до 5).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ОБЩИЕ УЛУЧШЕНИЯ ЗА ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- у 100 % собак наблюдалось **значительное улучшение состояния кожи** (рис. 3);
- **значительное улучшение состояния шерсти:** на момент завершения исследования у 65 % собак состояние шерсти оценивалось в 5/5 баллов (среднее значение: 4,5 при осмотре V2bis, по сравнению с 2,95 при первоначальном осмотре V0);
- у 37,5 % собак полностью отсутствовали симптомы на момент окончания исследования.

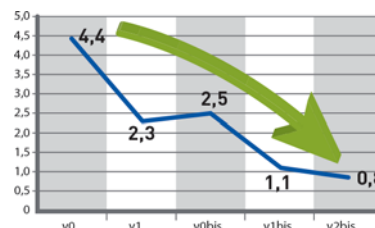
ОЦЕНКА ВКУСОВОЙ ПРИВЛЕКАТЕЛЬНОСТИ:

- по мнению владельцев, у 55 % собак вкусовая привлекательность достигала 4 и более баллов по пятибалльной шкале. «Собака ест корм с большим аппетитом», «исследуемая диета очень нравится собаке», заявляли они.

ОБЩАЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПРОДУКТОМ:

- 90 % владельцев отметили, что хотели бы приобрести диету, которая началась в исследовании, и продолжить кормить собак этим продуктом;
- 100 % ветеринарных врачей, принявших участие в исследовании, считают, что диета Anallergenic очень эффективна и незаменима в случаях, когда гиперчувствительность у собак настолько ярко выражена, что обычные гипоаллергенные диеты не дают значимого положительного эффекта.

Рис. 3. Изменение среднего показателя общего состояния кожи (ОСК)*



*ОСК = значение CADESI® x показатель зуда / 100

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ



САЛЯМИ: французский бульдог, кобель, 5 лет.
 Диагноз: НРК и атопический дерматит.

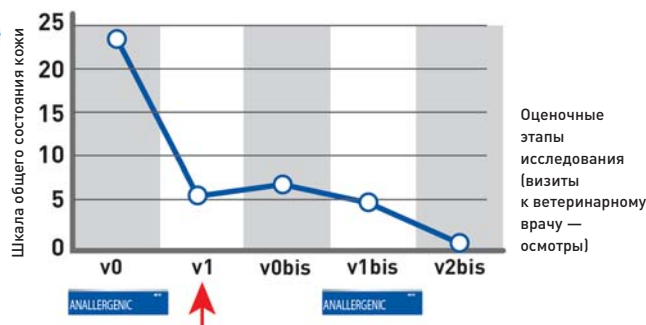
ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ В ХОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Повторное появление симптомов менее чем через 10 дней с момента отмены Anallergenic и возвращения на предыдущий рацион подтвердило диагноз.
- Через два месяца после применения диеты Anallergenic у собаки снизилась тяжесть кожных симптомов (уменьшились интенсивность зуда и покраснение кожи, шерсть стала блестящей и перестала выпадать, пропала перхоть). Кроме того, исчезла необходимость в использовании кортикостероидов.



ОФЕЛИЯ: шарпей, сука в возрасте 12 лет.
 Диагноз: НРК и атопический дерматит.

ИЗМЕНЕНИЕ СРЕДНЕГО ПОКАЗАТЕЛЯ ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ КОЖИ



Владельцы отметили значительное улучшение на фоне назначения исследуемой диеты: «Шерсть отрастает. Теперь мы можем ее погладить, а раньше она была как кактус!».

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОЗВОЛИЛИ СДЕЛАТЬ ВЫВОД, ЧТО ДИЕТА ROYAL CANIN® ANALLERGENIC ОБЛАДАЕТ ВЫСОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ В ТЯЖЕЛЫХ СЛУЧАЯХ НРК У СОБАК И УДОВЛЕТВОРЯЕТ ТРЕБОВАНИЯМ ВЕТЕРИНАРНЫХ ВРАЧЕЙ И ВЛАДЕЛЬЦЕВ ЖИВОТНЫХ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Olivry T. et al. Extensive protein hydrolyzation is indispensable to prevent IgE-mediated food allergen recognition. Short communication at WCVD 2016, May 31-June 4, Bordeaux (France) // Vet. Dermatology, 27 (Suppl.1), 6–121.
2. Bizikova P. and Olivry T. A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy // Vet Dermatol 2016; 27 (4), 289–e70.
3. Cadiergues M.C., Muller A., Bensignor E., Heripret D., Yaguiyan-Colliard L., Carlotti D.-N., Mougeot I. Diagnostic value of home-cooked diet and an extensively hydrolysed diet (AnallergenicR, Royal Canin, France) in the diagnosis of canine adverse food reaction: a randomized prospective multicenter study in 72 dogs WCVD Congress, Bordeaux 2016 // Vet. Dermatology, 27 (Suppl.1), 6–121.
4. CADESI-03: Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index. Olivry T. et al. // Veterinary Dermatology, 2007.
5. Mougeot I. & al. Clinical efficacy of a highly hydrolysed poultry feather protein-based diet for canine AFR diagnosis and dietary management: a 12 case pilot study. Poster presented at WINSS 2013; October 1-4, Portland, Oregon (USA).
6. Olivry T., Paps J.S., Bizikova P., Murphy K.M., Jackson H.A., Zebala J. A pilot open trial evaluating the efficacy of low-dose aminopterin in the canine homologue of human atopic dermatitis // Br J Dermatol. 2007 Nov; 157 (5): 1040-2. Epub 2007 Aug 21.



ПОЗНАКОМЬТЕСЬ С ГАММОЙ ДИЕТ, АДАПТИРОВАННЫХ ДЛЯ КАЖДОЙ СТАДИИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Адаптированные дерматологические диеты ROYAL CANIN® — серия ветеринарных кормов для собак и кошек на основе полностью или частично гидролизированных белков*. Теперь вы сможете подобрать продукт с учетом стадии ведения пациента: от диагностики до долгосрочной диетологической поддержки.

ANALLERGENIC — исключая диета первого выбора для проведения дифференциальной диагностики нежелательной реакции на корм (НРК) и атопического дерматита.

НОВИНКА



*ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ПРОДУКТА SKIN CARE,
КОТОРЫЙ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ ТЕРАПИИ ПРИ ПРОБЛЕМАХ
С КОЖЕЙ, НЕ СВЯЗАННЫХ С НРК

www.royal-canin.ru

СОВЕРШЕНСТВО В КАЖДОЙ ДЕТАЛИ

Опыт применения препарата «Фелиферон» в комплексной терапии респираторных вирусных инфекций кошек

С.В. Седегов, директор ветеринарного центра «Ветлайн» при ФГБОУ ВО «Пермская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д.Н. Прянишникова», доцент кафедры внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства, канд. вет. наук

Респираторные вирусные инфекции кошек, наиболее широкое распространение среди которых получили герпес-вирусная (FHV, ринотрахеит кошек) и калицивирусная инфекции (FCV), представляют большой интерес для практикующих ветеринарных врачей. Данные инфекции, являясь высококонтагиозными, представляют огромную опасность для жизни и здоровья представителей семейства кошачьих. Данные вирусы обладают тропностью к слизистым оболочкам ротовой, носовой полостей и конъюнктивы глаз. Симптоматика данной группы заболеваний выражается в конъюнктивитах (фото 1), ринитах (фото 2), стоматитах различного характера, лихорадке, угнетении, отсутствии аппетита. В некоторых случаях данные инфекции могут протекать совместно, тем самым ухудшая общее состояние пациента и усложняя работу ветеринарного врача.

Особую опасность данная группа заболеваний представляет для питомников и «многокошковых» квартир. Вирус герпеса кошек (FHV), как правило, передается трансплацентарно и принимает латентную форму. Вследствие иммуносупрессии, стресса, применения стероидных препаратов вирус может активизироваться и проявиться в виде тяжелых клинических признаков. Калицивирозом кошки заражаются контактным и воздушно-капельным путем. Многие кошки являются скрытыми носителями данного вируса, представляя большую опасность для других животных. Нередко калицивирусная инфекция представляет серьезную опасность для стационарных отделений ветеринарных клиник. Оба заболевания чаще поражают котят, молодых и ослабленных животных.

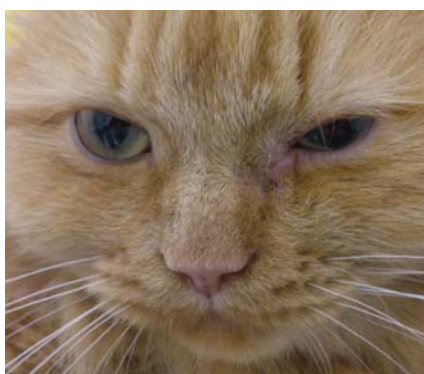


Фото 1. Монолатеральный конъюнктивит у кошки с диагнозом «герпес-вирусная инфекция»

Цель исследования. Оценка эффективности препарата «Фелиферон» в комплексном лечении герпес-вирусной (FHV) и калицивирусной (FCV) инфекций кошек.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в период с января 2016 г. по март 2017 г. на базе ветеринарного центра «Ветлайн» при ФГБОУ ВО «Пермская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д.Н. Прянишникова».

Всего было обследовано 65 кошек с признаками респираторной вирусной инфекции, при этом у 21 был подтвержден диагноз «герпес-вирусная инфекция», у 32 — калицивироз, у 2 — смешанная инфекция, у 10 — респираторные патологии невирусной этиологии. Животных с подозрением на респираторные вирусные инфекции обследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Все животные с лабораторно подтвержденными вышеуказанными заболеваниями были разделены на опытную (16 кошек с FCV, 10 кошек с FHV, 1 кошка со смешанной инфекцией) и контрольную группы (16 кошек с FCV, 11 кошек с FHV, 1 кошка со смешанной инфекцией). Параллельно проводилось ПЦР-исследование на хламидиоз и микоплазмоз. Животные с подтвержденными диагнозами «хламидиоз» и «микоплазмоз» исключались из исследования. Окончательный диагноз ставился комплексно, на основании анамнеза, клинической картины и лабораторных исследований.

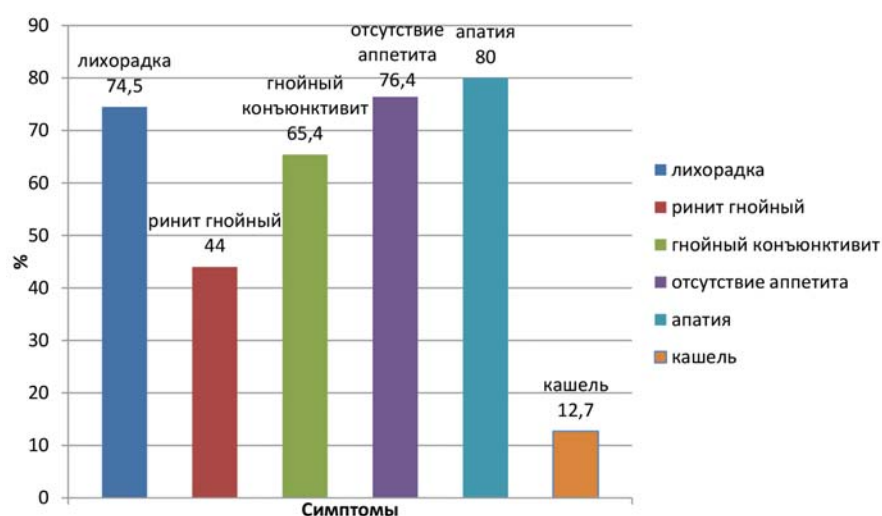


Рис. 1. Частота регистрации основных клинических симптомов калицивирусной и герпес-вирусной инфекций у кошек (%)



Фото 2. Билатеральный гнойный ринит и левосторонний конъюнктивит у котенка, больного герпес-вирусной инфекцией

Забор материала проводили стерильными урогенитальными зондами типа А вращательными движениями, захватывая клетки эпителия с конъюнктивы глаз и поврежденной слизистой носоглотки, а также с изъязвленной слизистой ротовой полости. После забора конец зонда помещался в стерильную одноразовую микропробирку типа Эппендорф на 1,5 мл с 0,5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

Лечение проводилось как стационарно, так и амбулаторно. В схему лечения опытной группы кошек были включены следующие препараты:

- «Фелиферон» в дозе 200 000 МЕ внутримышечно 1 раз в день 7 дней подряд (при калицивирусной инфекции) и 400 000 МЕ внутримышечно 1 раз в день 7 дней подряд (при герпес-вирусной и смешанных инфекциях);
- «Глобфел-4» подкожно по 1 мл трехкратно с интервалом 24 часа;
- «Цефтриаксон» (1 г) подкожно по 0,2 г (в качестве растворителя использовался 0,5 % Новокаин) 1 раз в день в течение 7 дней;
- «Фоспренил» подкожно 0,2–0,3 мл на 1 кг веса животного 1 раз в день в течение 7 дней;
- симптоматическая терапия включала в себя глазные и интраназаль-

ные капли «Анандин», поддерживающую инфузионную терапию (раствор Рингера, раствор Глюкозы 5 %). Кошкам с отсутствием аппетита принудительно скармливали влажный корм Royal Canin Recovery.

Больным кошкам из контрольной группы проводилось такое же лечение, за исключением препарата «Фелиферон».

Врачами ветеринарного центра ежедневно оценивалось состояние здоровья пациентов. Критериями оценки эффективности препарата «Фелиферон» служили улучшение состояния здоровья (нормализация общей температуры тела, появление аппетита, возвращение прежней активности пациента, купирование респираторных симптомов) и продолжительность проводимой терапии.

Результаты и обсуждение. Диагнозы «калицивирусная инфекция» и «герпес-вирусная инфекция» были лабораторно подтверждены у 53 кошек (32 случая калицивирусной и 21 случай герпес-вирусной инфекции). Заболевания сопровождались следующими клиническими признаками: лихорадка, язвенный стоматит (фото 3), гнойный ринит (фото 4), гнойные моно- и билатеральные конъюнктивиты, монологатеральный кератит, снижение или полное отсутствие аппетита, апатия, кашель (таблица). У двух животных была диагностирована смешанная инфекция, вызванная возбудителями *Feline Calicivirus* и *Feline Herpesvirus*.

У пациентов с калицивирусной и герпес-вирусной инфекциями были диагностированы лихорадка, преимущественно постоянного или ремиттирующего типа (74,5 % животных), гнойный ринит (44 %), гнойный конъюнктивит билатеральный



Фото 3. Язвенный процесс с некрозом тканей языка у кота при калицивирусной инфекции

(56,4 %), монологатеральный (9 %), отсутствие аппетита (76,4 %), апатия (80 %), кашель (12,7 %) (рис. 1).

Большинство пациентов поступали на лечение с гипертермией. У кошек с респираторными вирусными инфекциями стабилизировать температуру (нормальная температура тела в течение суток без применения лекарственных средств с выраженным антипиретическим эффектом) удалось на четвертый день лечения в опытной группе и только на шестой день в контрольной.

Отсутствие аппетита было выявлено у 76,4 % кошек с FCV и FHV, что было спровоцировано общей слабостью больных животных, болезненностью при приеме корма вследствие эрозивно-язвенного поражения ротовой полости при калицивирусной инфекции, диспноэ во время акта жевания и глотания на фоне отека слизистой носовой полости и закупоркой носовых ходов густым экссудатом или твердыми корками. К самостоятельному приему корма пациенты опытной группы, с выраженным изъязвлением слизистой ротовой полости при калицивириозе, возвращались в среднем на 6–7-й день лечения, а в контрольной — на 7–8-й день.

Таблица. Распространенность основных симптомов респираторных вирусных инфекций (FCV и FHV) и невирусной патологии у кошек контрольной и опытной групп

	Общее число больных животных	Основные симптомы							
		Лихорадка	Язвенный стоматит	Гнойные выделения из носа	Гнойные выделения из глаз (двусторонние)	Гнойные выделения из глаз (односторонние)	Отсутствие/снижение аппетита	Апатия	Кашель
Калицивирусная инфекция (FCV)	32	22	19	5	14	3	26	25	5
Герпес-вирусная инфекция (FHV)	21	17	0	19	17	2	14	17	2
Смешанная инфекция	2	2	2	0	0	0	2	2	0
Респираторная патология невирусной этиологии	10	3	1	7	1	1	6	7	1
Всего животных	65	44	22	31	32	6	48	51	8



Фото 4. Двусторонний гнойный ринит при калицивирозе у кошки



Фото 5. Гнойные двусторонние истечения из носа при герпес-вирусной инфекции кошек



Фото 6. Герпетический кератит у котенка

Восстановление активности у кошек контрольной группы больных герпес-вирусной инфекцией наступало в среднем на 12-й день, в то время как пациенты опытной группы начинали вести более активный образ жизни и проявлять интерес к внешним раздражителям уже на 8–10-й день.

Гнойные выделения из носа и глаз при респираторных вирусных заболеваниях прекращались в большинстве случаев на 4-й день как в опытной, так и в контрольной группах, что обусловлено применением антибактериальных препаратов в комплексной схеме лечения для подавления вторичной микрофлоры (фото 5).

Следует отметить, что в контрольной группе животных с ринотрахеитом было выявлено три случая возникновения осложнения в виде герпетического кератита после отмены антибиотиков (фото 6). В опытной группе случаев вирусного кератита не наблюдалось.

Заключение. В ходе проведения клинической апробации рекомбинантного интерферона кошки «Фелиферон» была выявлена его эффективность в комплексной терапии калицивирусной и герпес-вирусной инфекций кошек. В опытной группе животных выздоровление наступало в большинстве случаев раньше, а клиническая картина развивалась менее выражено или не развивалась совсем после начала применения «Фелиферона». Кошки, получавшие видоспецифичный интерферон, быстрее восстанавливали терморегуляцию, возвращались к самостоятельному приему корма (рис. 2).



Рис. 2. Оценка критериев эффективности препарата «Фелиферон» в опытной и контрольной группах кошек с вирусными респираторными заболеваниями

В исследовании «Фелиферон» применялся пациентам как на ранних стадиях вирусного заболевания, так и кошкам, находившимся в тяжелом состоянии, владельцы которых обратились за ветеринарной помощью спустя некоторое время. У всех кошек, в комплексной терапии которых был применен «Фелиферон», время выздоровления сокращалось в среднем на 2–4 дня.

Использование «Фелиферона» в ходе клинического применения ни у одного пациента не спровоцировало аллергической реакции.

«Фелиферон» при респираторных вирусных инфекциях кошек, вызванных *Feline Calicivirus* и *Feline Herpesvirus*, показал свою эффективность при внутримышечном при-

менении в дозе 200 000 МЕ при калицивирусной инфекции и в дозе 400 000 МЕ при герпес-вирусной инфекции, 1 раз в день в течение 7 дней. Препарат при использовании в представленной схеме, активно способствует скорейшему восстановлению пациента, сокращая время выздоровления, препятствуя развитию тяжелых осложнений и улучшая общее состояние его здоровья.

Литература

1. Бессарабов Б.Ф. Инфекционные болезни животных / под ред. А.А. Сидорчука. — М.: КолосС, 2007. — 671 с.
2. Schrey C. Leitsymptome und Leitbefunde bei Hund und Katze. — Stuttgart.: Schattauer GmbH, 2014. — P. 459.
3. Gaskell R. Feline respiratory disease / R. Gaskell, J. Knowles // J. Small. Anim. Pract. — 1989. — No. 11. — P. 23–26.



БРЕНД KRKA –
ЛАУРЕАТ
ПРЕМИИ
«ТОВАР
ГОДА 2016»*

«Медицинский врач лечит человека,
ветеринарный — оберегает человечество»

Сергей Степанович Евсеенко (1850-1915)

НОВИНКА**



ФИПРИСТ® КОМБО

Фипронил, (S)-метопрен

На улице и дома!

- Для защиты собак, кошек и хорьков от клещей, блох, власоедов
- Предотвращает появление взрослых блох в местах содержания животного
- Назначается в комплексной терапии аллергического дерматита, вызванного блохами

* В номинации «За высокое качество лекарственных препаратов для ветеринарного применения»

** Среди препаратов торговой марки KRKA

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





«Медицинский врач лечит человека,
ветеринарный — оберегает человечество»

Сергей Степанович Евсеенко (1850-1915)



Милпразон®

милбемицина оксим, празиквантел
таблетки для собак, таблетки для кошек

Выберите настоящую защиту



Создан для борьбы с внутренними паразитами



Сердечные
гельминты



Легочные
нематоды



Глазной
червь



Кишечные
гельминты

* В номинации «За высокое качество лекарственных препаратов для ветеринарного применения»

- Спектр действия шире, чем у большинства антигельминтиков
- Профилактика дирофиляриоза (сердечных гельминтов)
- Таблетки с привлекательным вкусом мяса
- Удобное дозирование, простое применение
- Разрешен щенкам с 2 недель, котят с 6 недель



www.krka.ru



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

03/2017, 2017-0031662

На правах рекламы.

Применение PRO PLAN® VETERINARY DIETS Canine HP Hepatic в лечебном питании при хроническом гепатите

Доктор Байнен (Dr Vunpen). Clinique Veterinaire des Vignes, Beaune, France.

Эльфи была шестилетней сукой американского кокер-спаниеля. Она жила в деревенском доме с земельным участком, в котором жила также кошка. Ее кормили обычным сухим кормом из супермаркета.

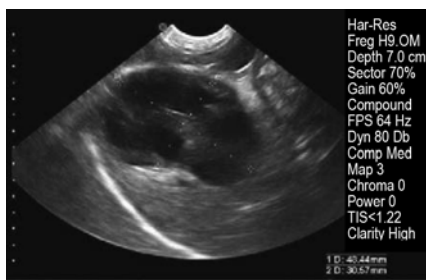
Клиническое исследование

Эльфи поступила в клинику с депрессией, рвотой и диареей. Она похудела с 11,9 до 9,9 кг за два месяца (16 % за 7 недель, т.е. более 2 % в неделю). Ее ректальная температура была 38,5 °С. Слизистые Эльфи были бледными, она перестала есть. Пальпация живота не выявила никаких нарушений, за исключением незначительной реакции на пальпацию в области печени.

Дополнительное обследование и диагноз

Было проведено тщательное обследование. Результаты представлены ниже.

1. Общий анализ крови. Гематологические значения в пределах физиологической нормы.
2. Биохимия. Биохимический профиль показал очень высокие уровни энзимов печени (ALT: 329 Е/л; щелочная фосфатаза: 491 Е/л; гамма-ГТ: 96 Е/л), билирубин (52,7 моль/л), амилаза (623 Е/л), предпрandiaльные (> 30 моль/л) и постпрandiaльные (> 30 моль/л) желчные кислоты были очень высокими.
3. Тест-полоска для анализа мочи. Образец мочи, протестированный на уробилирубин и билирубин, показал высокий уровень билирубина (4+).
4. Рентген брюшной полости. Рентген брюшной полости был в норме.
5. УЗИ брюшной полости. УЗИ брюшной полости показало тяжелый холангиогепатит и желчный пузырь, на



Снимок УЗИ печени Эльфи при JO

90 % заполненный сладжем. Никаких других нарушений не замечено. Был поставлен диагноз «гепатит». Постепенное снижение веса в течение нескольких месяцев позволяло предположить хроническое заболевание печени.

Лечение и наблюдение

С учетом клинического состояния Эльфи были начаты экстренные действия: перфузия лактата Рингера, противорвотные препараты и препараты для защиты слизистых желудка и кишечника. Эльфи ничего не ела.

Через 48 процедур ее клиническое состояние улучшилось (рвота и диарея прекратились), поэтому мы решили выписать ее под наблюдение врача с контролем рвоты и диареи. Был прописан корм PURINA® PRO PLAN® VETERINARY DIETS Canine HP Hepatic.

Через десять дней владельцы сообщили о рвоте и сильном треморе. Состояние нормализовалось после введения половины пакетика Смекта (для защиты слизистых). Эльфи начала есть хорошо, и у нее началась течка, чего не случалось два года.

1. Через месяц. Эльфи чувствовала себя хорошо и набрала 700 г веса. УЗИ брюшной полости показало умеренный холангиогепатит, и желчный пузырь был на 50 % заполнен сладжем. Билирубин в моче был 2+. Гематология была в норме. Биохимический профиль показал значительное улучшение уровня фосфатазы (256 Е/л). Было также значительное снижение билирубина (1,71 моль/л) и предпрandiaльного (> 15 моль/л) и постпрandiaльного (> 13 моль/л) уровня желчных кислот.
2. Через два месяца. Эльфи чувствовала себя хорошо и набрала еще 500 г веса с момента последнего визита. УЗИ брюшной полости показало умеренный холангиогепатит, и желчный пузырь был на 20 % заполнен слад-



жем. Билирубин в моче был 1+. Гематология была в норме; в биохимическом профиле только уровни щелочной фосфатазы оставались повышенными (336 Е/л).

Обсуждение и заключение

После тестирования продукта практикующий врач заключил: «Хотя в целом я доверяю производителям ветеринарных препаратов, я всегда немного опасаясь предлагать владельцам участвовать в тестировании медицинских продуктов или кормов. Клиенты, животные которых участвуют в тестировании, заинтересованы в первую очередь в потенциальном положительном результате. В данном случае я должен сказать, что результаты оправдали и даже превзошли наши ожидания:

- отличные вкусовые качества и быстрое принятие корма Эльфи (которая не ест всё подряд, как, например, лабрадор);
- быстрое, значительное улучшение клинического состояния (возвращение половой охоты — просто совпадение?);
- высокий уровень удовлетворенности владельца с точки зрения вкусовых качеств и восприятия здоровья животного;
- значительное улучшение биохимических параметров печени и существенное улучшение через два месяца.

Наконец, моя команда с удовольствием принимала участие в этом исследовании. Удовлетворенность клиентов и здоровье их животных — в основе всего, что мы делаем, поэтому мы довольны этим исследованием. Эти воодушевляющие результаты должны, конечно, быть подтверждены более широкой выборкой».

MVC 2017

21-24 АПРЕЛЯ

ИЗ МАЙЛОВО



ОБУЧЕНИЕ
ОТДЫХ
ОБЩЕНИЕ

MVC 2017
21-24
апреля

VETCONGRESS.RU

FACEBOOK.COM/THEMVC
VK.COM/THEMVC
TWITTER.COM/THERSAVA



www.vetcongress.ru

XXV
МОСКОВСКИЙ
МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ВЕТЕРИНАРНЫЙ
КОНГРЕСС



PURINA®
PRO PLAN®
VETERINARY
DIETS

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОГРАНИЧЕННОГО КОЛИЧЕСТВА ИСТОЧНИКОВ БЕЛКА СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ УРОВНЯ ТОКСИНОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ПЕЧЕНИ



Клинически доказано, что специально отобранное сырье и использование ограниченного количества источников белка помогают снизить уровень аммиака в плазме крови на 50% у домашних животных при заболевании печени.

Наши корма для животных с высокими вкусовыми качествами приготовлены из тщательно отобранных (по уровням) источников белка кукурузы, сои и яиц, что является научно-доказанным фактором для снижения аккумуляции токсинов в плазме крови, и что действительно играет огромную роль при лечении печеночной энцефалопатии. Корма также содержат пребиотики (инулин), с доказанной способностью снижать воспроизводство аммиака и функцией обратного всасывания (реабсорбции) в толстом кишечнике. Состав корма Canine HP Hepatic подходит как для щенков (в случаях портосистемного шунта), так и для взрослых собак.

За более подробной информацией о корме PURINA® PRO PLAN® VETERINARY DIETS можно обратиться по телефону бесплатной горячей линии для потребителей и ветеринарных врачей в России: 8-800-200-8-900.

PURINA
Ваш питомец - наше вдохновение!