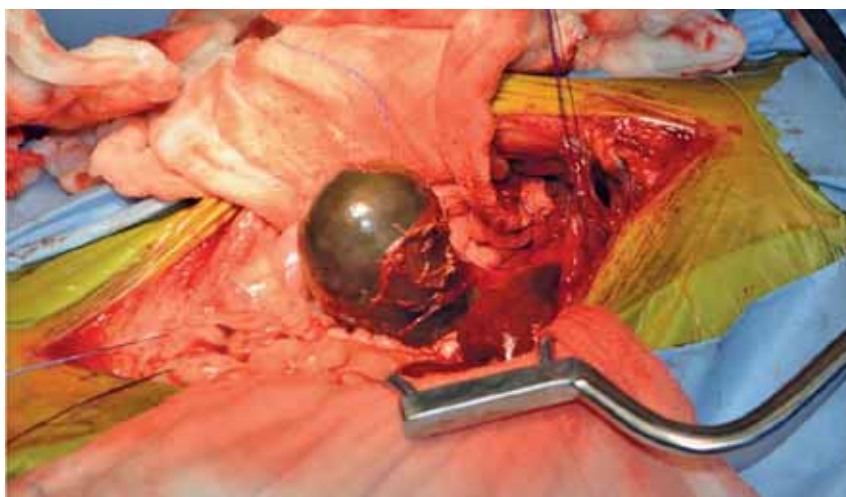


# JSAP

JOURNAL OF SMALL ANIMAL PRACTICE

**РОССИЙСКОЕ ИЗДАНИЕ**

<http://logospress.ru>



**Диафрагмотомия для улучшения  
обзора во время операции  
на гепатобилиарной системе**

**Холодовая терапия как способ  
обезболивания: рекомендации  
WSAVA**

**Ложные аневризмы при системных  
микозах**

**Трахеостомия при обструкции  
дыхательных путей**

**Внутрижелудочковая пневмоцефалия  
после краниотомии**

**Теперь здоровье ваших питомцев под контролем!**



**Lindocat Advanced** наполнители комкующиеся с контролем уровня PH, древесный и без запаха



**Lindocat** наполнитель комкующийся с ароматами в ассортименте, без запаха и с угольными гранулами



**Lindocat** наполнитель впитывающий силикагель с ароматами лимона, лаванды, алоэ вера и без запаха



**Lindocat**  
only for Very Important Cats

ООО АС-Маркет | г. Москва, Рябиновая, д. 55  
+7 495 916-91-64 | [www.as-market.ru](http://www.as-market.ru)

  
АС-Маркет  
группа компаний АС

# JSAP

JOURNAL OF SMALL ANIMAL PRACTICE

## РОССИЙСКОЕ ИЗДАНИЕ

Издание осуществляется с согласия и при содействии BSAVA (British Small Animal Veterinarian Association) и Wiley 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: ИП Солодилов

Перевод: «LP-bureau»

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

e-mail: info@logospress.ru

http://logospress.ru

Тел.: +7/495/2204816,

факс: +7/495/6898516

Журнал «JSAP/Российское издание»

Свидетельство о регистрации СМИ:

ПИ № ФС77-57780

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

Ледяная терапия: успокаивающая, современная и сложная .....4  
*B. Wright, P. W. Kronen, D. Lascelles, B. Monteiro, J. C. Murrell, S. Robertson, P. V. M. Steagall, K. Yamashita*

### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Изменения при ложных аневризмах брюшных артерий в результате системных микозов у собак, видимые при компьютерной томографии и УЗИ .....10  
*S. Morabito, S. Specchi, E. Auriemma, S. Ferro, P. Kuhnert, E. Zini*

Диафрагмотомия с целью улучшения обзора во время операций на гепатобилиарной системе: многоцентровой ретроспективный обзор 31 случая у собак .....18  
*B. Dean, T. Anderson, S. Garcia-Pertierra, G. Jenkins, M. Cantatore, A. Craig, K. Harris, T. Ryan*

Исход установки временной трахеостомической трубки после операции по поводу брахицефалического синдрома обструкции дыхательных путей у 42 собак.....25  
*M. B. Stordalen, F. Silveira, J. V. H. Fenner, J. L. Demetriou*

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Отсроченная бессимптомная прогрессирующая внутрижелудочковая пневмоцефалия у собаки после краниотомии.....33  
*J. Hicks, G. Stewart, M. Kent, S. Platt*

**РОССИЙСКАЯ ВЕТЕРИНАРНАЯ ПРАКТИКА**.....38

# Ледяная терапия: успокаивающая, современная и сложная

**Это четвертый краткий обзор, выполненный Всемирным советом по боли WSAVA, в котором обсуждается применение льда и холодовой терапии в качестве немедикаментозного способа облегчения боли у мелких животных. Обсуждаются физиологические эффекты холодовой терапии в тканях, рецепторах и ионных каналах, а также показания, рекомендации и ограничения к применению.**

**B. Wright<sup>1\*</sup>, P. W. Kronen<sup>†‡</sup>, D. Lascelles<sup>§</sup>, B. Monteiro(ID)<sup>||</sup>, J. C. Murrell(ID)<sup>||</sup>, S. Robertson<sup>\*\*</sup>, P. V. M. Steagall(ID)<sup>††</sup> и K. Yamashita<sup>‡‡</sup>**

\*Mistralvet, 4450 Thompson Parkway, Джонстаун, СО 80534, США

†Ветеринарная анестезиологическая служба — International Zuercherstrasse 39, Винтертур 8400, Швейцария

‡Центр прикладной биотехнологии и молекулярной медицины — Winterthurer Strasse 190, Цюрих 8057, Швейцария

§Университет Северной Каролины — Лаборатория сравнительных исследований боли и отделение хирургии 4700 Hillsborough Street Raleigh, Роли, NC, 27606, США

||Монреальский Университет — биомедицинские науки 3200 rue Sicote, Saint-Hyacinthe, Квебек J2S 2M2 Канада

|| Бристольский Университет — клинические ветеринарные науки Langford House Langford, Бристоль BS40 5DU, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии

\*\*Lap of Love Флорида, FL, США

††St-Hyacinthe, 83200 rue Sicotte, Квебек J2S 2M2, Канада

‡‡Университет Ракуно Гакуэн — клинические науки в ветеринарии мелких животных 582 Bunkyo-dai-Midorimachi, Ebetsu, Хоккайдо 069-8501, Япония

<sup>1</sup>Для переписки: mistralvet@gmail.com

*Journal of Small Animal Practice* (2020) 61, 267-271  
DOI: 10.1111/jsap.13130

Принято: 16 февраля 2020 г; опубликовано онлайн: 23 марта 2020 г.

В каких случаях ветеринарный врач может выбрать лед или другие формы холодовой терапии для лечения хирургических разрезов или травм? Есть ли какие-то доказательства ее пользы, или это устаревший метод, игравший роль лишь до появления современной фармакологии? Холодовая терапия применяется в медицинской практике уже несколько веков; еще в 1812 г хирурги Наполеоновской армии применяли снег для облегчения боли после ампутации (Mock & Mock Jr. 1943). Однако это не просто старое медицинское средство — интерес к холодовой терапии заметно возобновился в связи с пониманием пользы мульти-модального медикаментозного и немедикаментозного

обезболивания, из-за опасений по поводу чрезмерного применения опиоидов в последнее время, а также в связи с открытием каналов, действующих по принципу транзитного рецепторного потенциала (ТРП). Некоторые ТРП-каналы, расположенные на чувствительных нервных окончаниях, стимулируются низкими температурами, которые изменяют кодирование или передачу болевых раздражителей рецепторами. За последние несколько лет появилось очень много научных данных в пользу этой техники (Nadler *et al.* 2004, Hsu *et al.* 2019). Холодовая терапия — нефармакологический метод облегчения боли, доступный во всем мире и не имеющий ограничений, связанных с риском злоупотребления. Цель этого краткого обзора — рассмотреть и представить читателям обновленные данные о возможной роли холодовой терапии в облегчении боли, например: каковы биологические эффекты, когда следует применять ее, за какими нежелательными явлениями следует наблюдать и какие современные доказательства ее пользы существуют. Ледяная или холодовая терапия также известна как «криотерапия», однако этим последним термином часто обозначают более интенсивные способы лечения, например, замораживание кожных опухолей, поэтому в данном обзоре мы используем термин «холодовая терапия».

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ХОЛОДОВОЙ ТЕРАПИИ

Холодовая терапия имеет длинную историю в качестве способа облегчения острой боли. Воздействие холодом на кожу снижает температуру на глубину до 2–4 см, что снижает активацию тканевых ноцицепторов и замедляет проведение импульсов по периферическим аксонам (холодовая нейрапраксия) (Malanga *et al.* 2015). Кроме того, холодовая терапия уменьшает отек за счет сужения сосудов, опосредованного симпатической системой, снижения доставки посредников воспаления к поврежденным тканям и снижения неврогенного воспаления за счет уменьшения нервной активности чувствительных нервов. Снижение метаболизма в поврежденных тканях ослабляет вторичные гипоксические повреждения (Nadler *et al.* 2004). Уменьшение мышечных спазмов также вносит вклад в облегчение боли. Воздействие холода непосредственно на мышцы подавляет двигательные рефлекторные дуги, поддерживающие сокращения и спастичность, тем самым облегчая мышечный спазм (Lee *et al.* 2002). Мышечный спазм возможен как при острой, так и при хронической боли, и является основной причиной дискомфорта (Malanga *et al.* 2015).

Больше всего доказательств эффективности холодной терапии получено при острых воспалительных состояниях, особенно костно-мышечных травмах (Tiemstra 2012, Vieira Ramos *et al.* 2016, Hotfiel *et al.* 2018). Принцип “PRICE” (Protection, Rest, Ice, Compression and Elevation — защита, покой, лед, компрессия и приподнятое положение) часто рекомендуют для начального лечения спортивных травм, несмотря на отсутствие высококачественных исследований, подтверждающих его применение (Hsu *et al.* 2019). Широкая распространенность этого способа среди профессиональных спортсменов связана с его относительной безопасностью, доступностью и очевидной эффективностью (Bleakley *et al.* 2007, Hotfiel *et al.* 2018). Однако, несмотря на широкую распространенность в спортивной медицине, холодная терапия может иметь недостатки в контексте быстрого восстановления мышечной силы и выносливости (Nadarajah *et al.* 2018). Некоторые исследования дают основания полагать, что замедленный синтез гликогена в холодных тканях фактически не благоприятствует восстановлению функции у спортсменов, возвращающихся к активности в тот же день, несмотря на облегчение мышечной боли, тогда как другие говорят о пользе холодной терапии для восстановления мышц и противовоспалительном действии (Vieira Ramos *et al.* 2016, Nadarajah *et al.* 2018).

### ФИЗИОЛОГИЯ ХОЛОДОВОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВНЕ КАНАЛОВ

В последнее десятилетие проводились исследования активации каналов под действием охлаждающих агентов, при этом были открыты специфические TRP каналы, играющие роль при таком воздействии. Одна из категорий рецепторов, семейство TRP-катионных каналов, имеет члены, кодирующие ощущения холода и низких температур. Меластатиновый член семейства TRP 8 (TRPM8) и член 1 подсемейства катионных TRP-каналов А (анкириновых) (TRPA1) присутствуют в мелких волокнах тройничного и дорсальных корешковых ганглиев, воспринимающих боль (Knowlton *et al.* 2013). Канал TRPM8 в целом кодирует целый спектр ощущений, от приятной прохлады до болезненного холода. Канал TRPA1 кодирует более низкие температуры, которые интерпретируются как болезненное холодное воздействие. При патологических состояниях оба канала могут вызывать холодную аллодинию (когда обычно безболезненные ощущения интерпретируются как боль), хотя TRPM8 представляется наиболее важным (Cao *et al.* 2019). Биологические причины такого усиления пока не поняты.

Появляется все больше данных о влиянии на рецепторы ледяной терапии, также других охлаждающих химических веществ, таких как ментол и эвкалипт, которые также применяются уже давно (Saceres *et al.* 2017). Охлаждающие аэрозоли — техника, родственная холодной терапии, и имеются некоторые данные, поддерживающие ее применение для людей (Waterhouse *et al.* 2013). Эффекты этих охлаждающих

агентов часто сложны и имеют как сходства, так и различия с холодной терапией. Например, местное применение льда и ментолсодержащего геля снижает температуру мышц, однако ментол действует гораздо дольше льда. Действие ментола было менее выраженным, чем действие льда, и вероятное объяснение этого — охлаждение за счет испарения. Ментол обеспечивал более выраженное чувство охлаждения, связанное с активацией каналов TRPM8 (Hunter *et al.* 2018). Хотя в исследовании Hunter *et al.*'s (2018) не оценивалось обезболивание, связь ментола с обезболивающими эффектами у людей показана в других исследованиях (Liu *et al.* 2013).

В нормальном состоянии каналы TRPM8 способствуют обезболиванию за счет снижения сигнализации посредством других каналов, сенсibiliзирующих к боли, таких как TRPA1 и TRPV1 (Cao *et al.* 2019). Кроме того, поступающая информация от нейронов, экспрессирующих канал TRPM8, снижает поступающие болевые раздражители за счет возбуждения центральных тормозящих вставочных нейронов, тем самым снижая поведенческие реакции, вызванные болевыми раздражителями (Liu *et al.* 2013). Возможно, что канал TRPM8 облегчает боль по этим механизмам. И наоборот, усиление активности TRPM8 (вместе с TRPA1) играет неотъемлемую роль в невропатической боли, при этом TRPM8 передает ощущение холодной аллодинии (ощущение холода при холодном раздражении) или холодной гипералгезии (повышенная чувствительность к болезненному холодному раздражению). Патогенез гипералгезии становится еще сложнее в присутствии опиоидов, которые, вместо облегчения боли, иногда приводят к гипералгезии (Sharovalov *et al.* 2013). Гиперчувствительность к холоду или аллодиния — распространенный компонент опиоидной зависимости и абстиненции, и в настоящее время выявлена ее связь посредством канала TRPM-8 с центральной гипералгезией при применении морфина (Gong & Jasmin 2017). Кроме того, анальгезия, связанная с активацией канала TRPM8, по-видимому, обратима под действием налоксона (Liu *et al.* 2013).

Хотя данные показывают, что методы охлаждения могут активировать специфические «реагирующие на холод» каналы, также ясно, что влияние на восприятие боли может быть двунаправленным в зависимости от патологического состояния. Таким образом, ветеринарный коллектив по-прежнему обязан оценивать комфортность этого метода для пациентов и прекратить его применение при недостаточной переносимости.

### ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

#### Состояния с острой болью

Спортсмены часто применяют холодную терапию профилактически для уменьшения повреждения мышц, смягчения отсроченной мышечной болезненности и ускорения восстановления. Объем данных по обезболивающим эффектам холодной терапии при различных хирургических состояниях, например,

после ортопедических, спинальных и мягкотканых операций, быстро растет. Получены доказательства эффективности при нескольких медицинских состояниях, включая роды и репродуктивные заболевания, а также медицинских процедурах, таких как прокол артерий и вен, удаление плевральных дренажей и стоматологические процедуры (см. табл. 1). В этих исследованиях используется ряд конечных критериев, и большинство показало улучшения как минимум по одному из параметров: оценки выраженности боли, снижение потребности в опиоидах, уменьшение побочных явлений опиоидов, положительные эффекты

по сравнению с другими принятыми методами облегчения боли, более быстрое восстановление функции или сокращение пребывания в стационаре.

При некоторых хирургических сценариях у людей показано лучшее восстановление при применении холодовой терапии. После операций на позвоночнике у людей показано, что лед улучшает восстановление, временно облегчает боль и снижает потребность в опиоидах. Авторы приписали это уменьшению отека, снижению скорости метаболизма и воспалительной реакции, модификации эндогенных анальгетических систем и торможению нервно-мышечной системы

**Таблица 1. Сводные данные некоторых представительных клинических исследований ледяной терапии для пациентов, перенесших процедуры, ожидаемо сопровождающиеся острой болью, в табличной форме**

Медицинская процедура	Эффективность обезболивания	Ссылки
Местная инъекция анестетика	Ледяные компрессы (5 минут) перед инъекцией уменьшали боль во время инъекции и после нее	Mahshidfar <i>et al.</i> (2016)
Установка внутривенного катетера	75 % женщин предпочитали лед, однако 75 % мужчин — нет	(Palmer <i>et al.</i> 2018)
Установка внутривенного катетера	Охлаждающий аэрозоль переносился лучше льда, оценки по визуальной аналоговой шкале были сходными (шкала 1–10 баллов для самостоятельной оценки боли)	Waterhouse <i>et al.</i> (2013)
Прокол артерии	Облегчение боли в группе льда без снижения частоты успешных случаев прокола артерии	(Haynes 2015)
Удаление плевральных дренажей	Незначительный эффект в сравнении с плацебо (примечание: источник боли в плевре сохранился?)	(Hsieh <i>et al.</i> 2017)
Инъекция стероидов в рубцы	Быстрое и эффективное облегчение боли во время инъекций	(Wang <i>et al.</i> 2017)
Лед в сравнении с EMLA (местный охлаждающий крем с лидокаином/ прилокаином для инъекций ботокса)	Лед был на 40 % эффективнее EMLA (оценки боли лучше соотносились с глубиной воздействия льда по сравнению с только нанесением на кожу)	(Alsantali 2018)
Лапаротомия по средней линии	Оценка боли на 1 и 3 день была ниже в группе, где применялся лед. Снижение потребности в морфине в 1 день на 3,9 эквивалента. Различий в длительности стационарного лечения и частоте осложнений не обнаружено	(Watkins <i>et al.</i> 2014)
Гинекологическая операция	В группе пробной криотерапии при лапаротомии отмечено более выраженное облегчение боли, а время, через которое потребовалась первая доза обезболивающих после операции, было на 3 ч больше, при отсутствии осложнений	(Chumkam <i>et al.</i> 2019)
Плановая операция на позвоночнике	Отмечена положительная связь между ледяной и компрессионной терапией и более быстрым улучшением на ранней стадии реабилитации по сравнению с пациентами, которым давали только обезболивающие (большинство данных до 72 ч показали улучшение)	(Nabiyev <i>et al.</i> 2018)
Хирургические операции в ротовой полости	Данные дают основания полагать, что криотерапия позволяет эффективно уменьшить максимальную интенсивность боли после операции	(Gelesko <i>et al.</i> 2011)
Ушивание паховой грыжи	Пациентам, для которых применялась криотерапия, требовалось меньше опиоидов, у них были ниже оценки боли за период с 30 минут до 48 ч, меньше воспаление раны, меньшая частота отека мошонки, а степень удовлетворенности была выше	(Zhang <i>et al.</i> 2018)
Обезболивание промежности при естественных родах	Снижение боли в промежности по оценкам вплоть до 2 ч после 20-минутного применения. Временный дискомфорт (снижавшийся после завершения) примерно у 17 % был единственным описанным нежелательным явлением, 83 % остались удовлетворены	(Francisco <i>et al.</i> 2018)

(снижению спастичности мышц, скорости проведения по нервам и мышечной силы) (Nabiyev *et al.* 2018). (Дополнительные ссылки и примеры представлены в табл. 1). Кроме того, в исследовании с участием людей, перенесших абдоминальные операции, ледяные компрессы рекомендуются в качестве простого и недорогого дополнения, которое не влияет на длительность пребывания в стационаре, но временно облегчает боль в месте шва и снижает потребность в опиоидах (Watkins *et al.* 2014). Проспективные данные, собранные в случаях ушивания паховых грыж, показали снижение как боли, так и отека у пациентов с конечной стадией почечного заболевания, ограничивающего возможности системного обезболивания (Zhang *et al.* 2018).

Ветеринарных данных о применении холодовой терапии после операций гораздо меньше, чем медицинских, за исключением холода и компрессии после остеотомии большеберцовой кости с выравниванием плато (Drygas *et al.* 2011). Однако несмотря на отсутствие данных о животных-компаньонах, применение холодовой терапии при состояниях, сопровождающихся острой болью и воспалением, легко обосновать как с точки зрения доказательной медицины, так и с точки зрения пациентоцентрической философии. При применении холода следует соблюдать осторожность, в том числе не допускать повреждения нервов из-за длительного воздействия или приложения к областям без чувствительности или с недостаточным кровообращением (например, дистальные части конечностей). Важно обеспечить достаточное количество мягкого прокладочного материала и не допускать контакта нестерильных поверхностей со свежими хирургическими разрезами. Эти проблемы описаны в разделе о применении, табл. 1.

В типичной ветеринарной практике многие наши пациенты подвергаются процедурам, сходным с описанными выше, таким как лапаротомия, кастрация, ортопедические и спинальные операции, и применение холодовой терапии на 15–20 минут каждые 6–8 ч — разумное дополнение к уже отработанным протоколам обезболивания в течение нескольких дней после операции. Терапию можно начать в непосредственный послеоперационный период, когда животное выходит из наркоза и применяются меры по устранению гипотермии (достижение нормальной температуры не обязательно). Этой технике можно научить владельца, чтобы он продолжал делать ее дома.

Рекомендуется найти наиболее надежный процесс применения в конкретной клинике. Например, для крупной хирургической клиники эффективным с точки зрения финансовых и временных затрат может быть использование льда и компрессионного устройства, тогда как более мелкой клинике лучше подойдет недорогая форма льда и оплата ветеринарному фельдшеру, который будет прикладывать лед в течение 15–20 минут. Техники применения холода могут включать любое из перечисленного: массаж области льдом, замороженным в бумажных стаканчиках, приложение специальных ледяных компрессов или альтернативных материалов, например, замороженного

гороха, ледяные бани/ведерки, лед с компрессионными устройствами и т. п. Важнее не само вещество, а правильное применение холодовой терапии к соответствующим тканям и правильное время ее воздействия (15–20 минут), обычно с применением прокладочного материала, как предлагается на рис. 1.

Исследования разных способов лечения с применением холода и компрессии после операций на коленном суставе собак показали улучшение при оценке по степени припухлости, амплитуде движений и выраженности боли (Drygas *et al.* 2011, von Freeden *et al.* 2017). При холодовой компрессионной терапии применяется компрессионный рукав, в котором циркулирует ледяная вода. Холодовая компрессионная терапия проводится с помощью практического и проверенного оборудования, однако эти техники ограничены конкретными анатомическими областями (например, дистальными частями конечностей), и оборудование доступно не всем практикующим ветеринарам. Тем не менее, результаты, полученные с собаками, обнадеживают, и исследование Freeden *et al.* (2017) показало хороший эффект применения холодовой компрессионной терапии непосредственно перед и непосредственно после операции вместо 4-кратного применения, как описано в работе Drygas *et al.* (2011), что облегчает использование этого способа на практике.

Авторы исследований на людях пришли к разным заключениям по поводу «лучшего» подхода к применению холодовой терапии (Nadler *et al.* 2004), однако их данные, по-видимому, согласуются в том, что наиболее важными параметрами являются глубина и длительность воздействия (до 2–4 см в глубину и охлаждение в течение 15–20 минут, соответственно). Несмотря на отсутствие подобных данных по мелким животным, имеется некоторая информация по лошадям (van Eps, 2016). В целом, рукава и компрессионные устройства действуют эффективно. При их отсутствии наиболее эффективным средством может быть ледяная вода, если в месте воздействия есть шерсть, чтобы жидкость проникла быстрее. Если кожу бреют, наиболее эффективной альтернативой компрессионной терапии может стать массаж «ледяным шариком», изготовленным путем замораживания воды в бумажном стаканчике; этот способ также может использовать человек, ухаживающий за животным.

### Состояния с подострой и хронической болью

В настоящее время имеются доказательства обезболивающего эффекта периодического применения холода при некоторых болезненных состояниях (включая подострую и хроническую боль в спине) (Nadler *et al.* 2004). У людей с фибромиалгией применение холодовой терапии на определенные области тела (например, трапециевидную мышцу) может значительно уменьшить оценки боли (Yilmaz & Kiyak 2017). Исследований по оценке возможности применения холодовой терапии при хронических болезненных состояниях у животных-компаньонов не проводилось. Хотя

1. Определите наиболее эффективный способ применения для клиники. Например, клинике с достаточным количеством среднего ветеринарного персонала и ограниченными финансами можно заморозить лед в одноразовых бумажных стаканчиках и применять его для непосредственного массажа тканей с надавливанием в течение 15–20 минут. Прочие методы включают:
  - a. Холодовую компрессионную терапию (ХКТ) с помощью специальных рукавов, надеваемых на пораженную конечность
  - b. Приложение замороженных субстратов, либо специальных для холодовой терапии, таких как глина, гель или пакеты со спиртом (можно изготовить самостоятельно, смешав 1 часть спирта с 3 частями воды, или купить готовые), либо различные замороженные продукты: например, горох или кукурузу.
  - c. Ведерки со льдом, водяные бани, рукава с циркулирующей водой
2. Важнее не среда, а правильное применение холодовой терапии на соответствующих тканях, и достаточный период воздействия (15–20 минут). Между льдом и тканью прокладывают полотенце или другой буфер.
  - a. Рекомендуется наблюдать за животными, чтобы убедиться в правильном применении, и удалять лед при признаках дискомфорта у пациента.
  - b. Во избежание повреждения тканей не используйте экстремальные температуры, не прикладывайте лед более чем на 20 минут и делайте перерывы не менее 1–2 ч.
  - c. Если холодный материал оставляют на тканях на 15–20 минут без непосредственного наблюдения, необходимо оценить комфорт животного первые 2 минуты. Между льдом и тканями нужно проложить чистое полотенце. При наличии свежего хирургического шва полотенце необходимо простерилизовать. Чтобы лед не соскальзывал с места воздействия, можно использовать нетугую повязку.

**Рис. 1. Рекомендации по применению льда в качестве холодовой терапии**

недавние данные медицины очевидно показали, при каких хронических болезненных состояниях может быть полезна холодовая терапия, следует отметить, что некоторые болезненные состояния с нарушениями адаптации сопровождаются холодовой аллодинией, из-за чего сложно дать какие-либо «общие» рекомендации по применению холодовой терапии при хронической боли, подходящие всем пациентам. Вероятно, это связано с аспектами кодирования рецептора при холодовой терапии при патологических состояниях (хронической боли), а не физиологическими эффектами замедления проведения импульсов по нервам. При состояниях с хронической болью изменение центральной обработки боли может быть связано с холодовой аллодинией, и холод не будет успокаивающим, полезным или приятным. У людей с посттравматической непереносимостью холода возникают изменения в системе модуляции боли, что дает дополнительные доказательства в пользу связи этого состояния с центральной обработкой боли (Smits *et al.* 2014); это также возможно при длительном применении морфина (Gong & Jasmin 2017). Гиперчувствительность к холоду, возможно, из-за изменения центральной обработки раздражителей, обнаружена у собак с остеоартритом (Knazovicky *et al.* 2016).

Как правило, животным с хронической болью и компонентом образования тепла, говорящим о текущем воспалении, обезболивающее и противовоспалительное действие холода приносит пользу (Vieira Ramos *et al.* 2016). Однако у людей выявлена связь между хронической болью в поясничной области и изменениями структур соединительной ткани, для которых характерно усиление фиброза и воспаления (Corey *et al.* 2012). Так как холод снижает эластич-

ность тканей и повышает вязкость, обычно он не рекомендуется для областей, ограниченных фасциями, с повышенным количеством фиброзной ткани и сниженной подвижностью тканей (Palmer *et al.* 2018).

Иногда сложно определить, будет ли холодовая терапия полезна конкретному пациенту, и необходим индивидуализированный подход. Если животное ищет холодные места (например, лежит на снегу, под кондиционером или на холодной плитке), вероятно, у него нет холодовой аллодинии, и холодовая терапия сможет принести пользу. Если животное избегает холода, вероятно, оно будет плохо переносить ее. Холодовую терапию следует применять только в случаях, когда она очевидно комфортна для животного после короткого периода акклиматизации. Животные без холодовой аллодинии обычно легко терпят ощущение холода после кратковременного периода дискомфорта, который не должен длиться более 2 минут (Francisco *et al.* 2018). Животные могут сначала реагировать на холодовую терапию отрицательно из-за ее новизны, однако быстро начинают относиться к ней нормально по мере привыкания и десенситилизации тканей. Однако, если кажется, что холодовое воздействие вызывает непропорциональное раздражение у животного, либо животное по-прежнему пытается избежать лечения, которое, вероятно, ему неприятно, причина может быть в холодовой аллодинии. Подобным образом длительное применение льда, особенно на дистальных частях конечностей, может нанести вред, вызвав повреждения нервов и нарушив кровообращение. Для снижения вероятности повреждений, связанных с холодовой терапией, следуйте простым рекомендациям, показанным на рис. 1.



## Выводы

На основании медицинской литературы и ограниченных ветеринарных данных, холодовая терапия является эффективным способом обезболивания при острой боли — она полезна с медицинской точки зрения, обоснована с научной и легкодоступна. Холодовую терапию рекомендуется применять при любых хирургических разрезах в рамках протокола обезболивания. Применение охлаждающих веществ при хронических состояниях требует внимательного рассмотрения, однако в случаях хронической боли с воспалительным компонентом или мышечного спазма, холодовая терапия может стать ценным нефармакологическим дополнением к вашему арсеналу обезболивающих методов. Информацию для этого обзора искали в базах данных NCBI medline и Agricola. При поиске использовали следующие термины: лед, ледяная терапия, криотерапия, холод, холодовая терапия, холодовая аллодиния, холодовая гипералгезия, холодовая компрессионная терапия, TRPM8, ТРП, мята, ментол, охлаждение за счет испарения.

### Конфликт интересов

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

### Литература

Alsantali, A. (2018) A comparative trial of ice application versus EMLA cream in alleviation of pain during botulinum toxin injections for palmar hyperhidrosis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* **11**, 137-140

Bleakley, C. M., O'Connor, S., Tulle, M., et al. (2007) The PRICE study (protection rest ice compression elevation): design of a randomised controlled trial comparing standard versus cryokinetic ice applications in the management of acute ankle sprain. *BMC Musculoskeletal Disorders* **8**, 1-8

Caceres, A., Liu, B., Jabba, S., et al. (2017) Transient Receptor Potential Cat- ion Channel Subfamily M Member 8 channels mediate the anti-inflammatory effects of eucalyptol. *British Journal of Pharmacology* **174**, 867-879

Cao, S., Li, Q., Hou, J., et al. (2019) Intrathecal TRPM8 blocking attenuates cold hyperalgesia via PKC and NF-κB signaling in the dorsal root ganglion of rats with neuropathic pain. *Journal of Pain Research* **12**, 1287-1296

Chumkam, A., Pongrojpa, D., Chanthansenant, A., et al. (2019) Cryotherapy reduced postoperative pain in gynecologic surgery: a randomized controlled trial. *Pain Research and Treatment* **2019**, 2405159. <https://doi.org/10.1155/2019/2405159>

Corey, S. M., Vizzard, M., Bouffard, N., et al. (2012) Stretching of the back improves gait, mechanical sensitivity and connective tissue inflammation in a rodent model. *PLoS One* **7**, e29831

Drygas, K., McClure, S., Goring, R., et al. (2011) Effect of cold compression therapy on postoperative pain, swelling, range of motion, and lameness after tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **238**, 1284-1291

Francisco, A. A., De Oliveira, S. M., Steen, M., et al. (2018) Ice pack induced perineal analgesia after spontaneous vaginal birth: randomized controlled trial. *Women and Birth* **31**, e334-e340.

Gelesko, S., Long, L., Faulk, J., et al. (2011) Cryotherapy and topical minocycline as adjunctive measures to control pain after third molar surgery: an exploratory study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* **69**, 324-332

Gong, K. & Jasmin, L. (2017) Sustained morphine administration induces TRPM8- dependent cold hyperalgesia. *The Journal of Pain* **18**, 212-221

Haynes, J. M. (2015) Randomized controlled trial of cryoanalgesia (ice bag) to reduce pain associated with arterial puncture. *Respiratory Care* **60**, 1-5

Hotfiel, T., Seil, R., Bily, W., et al. (2018) Nonoperative treatment of muscle injuries – recommendations from the GOTS expert meeting. *Journal of Experimental Orthopedics* **5**, 1-11

Hsieh, L., Chen, Y. R. & Lu, M. (2017) Efficacy of cold application on pain during chest tube removal: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* **96**, 1-7 Hsu, J. R., Mir, H., Wally, M. K., et al. (2019) Orthopaedic trauma association musculoskeletal pain task force. Clinical practice guidelines for pain management in acute musculoskeletal injury. *Journal of Orthopedic Trauma* **33**, e158-e182 Hunter, A., Grigson, C. & Wade, A. (2018) Influence of topically applied menthol gel on soft tissue thermodynamics and arterial and cutaneous blood flow at rest. *The International Journal of Sports Physical Therapy* **13**, 483-492

Knazovicky, D., Heldeson, E., Case, B., et al. (2016) Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis. *Pain* **157**, 1325- 1332

Knowlton, W., Palkar, R., Lippold, E., et al. (2013) A sensory labeled-line for cold: TRPM8-expressing sensory neurons define the cellular basis for cold, cold pain, and cooling-mediated analgesia. *The Journal of Neuroscience* **33**, 2837-2848

Lee, S. U., Bang, M. S. & Han, T. R. (2002) Effect of cold air therapy in relieving spasticity: applied to spinalized rabbits. *Spinal Cord* **40**, 167-173

Liu, B., Fan, L., Balakrishna, S., et al. (2013) TRPM8 is the principal mediator of menthol-induced analgesia of acute and inflammatory pain. *Pain* **154**, 2169- 2177

Malanga, G. A., Yan, N. & Stark, J. (2015) Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgraduate Medicine* **127**, 57-65 Mock, H. E. & Mock, H. E. Jr. (1943) Refrigeration anesthesia in amputations. *JAMA* **123**, 13-17

Nabiyev, V., Ayhan, S., Adkikari, P., et al. (2018) Cryo-compression therapy after elective spinal surgery for pain management: a cross-sectional study with his torical control. *Neurospine* **15**, 348-352

Nadarajah, S., Ariygunarajah, R. & Jong, E. (2018) Cryotherapy: not as cool as it seems. *The Journal of Physiology* **596**, 561-562

Nadler, S. F., Weingand, K. & Kruse, R. (2004) The physiologic basis and clinical applications of cryotherapy and thermotherapy for the pain practitioner. *Pain Physician* **7**, 395-399

Palmer, D., Matlik, D. & Richman, S. (2018) Clinical Review: Cryotherapy. EBSCO. [https://www.ebscohost.com/assets-sample-content/RRC\\_Cryotherapy\\_CR](https://www.ebscohost.com/assets-sample-content/RRC_Cryotherapy_CR). Accessed November, 2019

Shapovalov, G., Gkika, D., Devilliers, M., et al. (2013) Opiates modulate thermosensation by internalizing cold receptor TRPM8. *Cell Reports* **4**, 504-515

Smits, E., Selles, F., Huygen, F., et al. (2014) Disordered conditioned pain modulation system in patients with posttraumatic cold intolerance. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* **67**, 68-73

Tiemstra, J. D. (2012) Update on acute ankle sprains. *American Family Physician* **85**, 1170-1176

van Eps, A., & Orisini, J. (2016) A comparison of seven methods for continuous therapeutic cooling of the equine digit. *Equine Veterinary Journal* **48**, 120-124

Vieira Ramos, G., Pinheiro, C., Messa, S., et al. (2016) Cryotherapy reduces inflammatory response without altering muscle regeneration process and extra- cellular matrix remodeling of rat muscle. *Scientific Reports* **6**, 1-12

von Freeden, N., Duerr, F., Fehr, M., et al. (2017) Comparison of two cold compression therapy protocols after tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere* **45**, 226-233

Wang, X., Wu, X., Liu, K., et al. (2017) Topical cryoanesthesia for the relief of pain caused by steroid injections used to treat hypertrophic scars and keloids. *Medicine (United States)* **96**, 1-6

Waterhouse, M. R., Liu, D. & Wang, V. (2013) Cryotherapeutic topical analgesics for pediatric intravenous catheter placement: ice versus vapocoolant spray. *Pediatric Emergency Care* **29**, 8-12

Watkins, A., Johnson, T., Shrewsbury, A., et al. (2014) Ice packs reduce postoperative midline incision pain and narcotic use: a randomized controlled trial. *Journal of the American College of Surgeon* **219**, 511-517

Yilmaz, N. & Kiyak, E. (2017) The effects of local cold application on fibromyalgia pain. *International Journal of Rheumatic Diseases* **20**, 929-934

Zhang, F. R., Zheng, Y., Yan, L. J., et al. (2018) Cryotherapy relieves pain and edema after inguinal hernioplasty in males with end-stage renal disease: a prospective randomized study. *Journal of Pain and Symptom Management* **56**, 501-508

# Изменения при ложных аневризмах брюшных артерий в результате системных микозов у собак, видимые при компьютерной томографии и УЗИ

**Цели:** описать особенности ложных аневризм брюшных артерий при мультidetекторной КТ и УЗИ (сегментарное расширение артерии с разрывом *tunica intima*) на фоне системного микоза у собак.

**Материалы и методы:** ретроспективное исследование собак с подтвержденным гистологическим диагнозом грибковой ложной аневризмы и доступными изображениями, полученными с помощью мультidetекторной КТ или УЗИ.

**Результаты:** ко времени поступления у трех собак, включенных в это исследование, присутствовало сегментарное расширение артерий, неравномерное утолщение стенок артерий и повышенная экзогенность или ослабление в локальных участках околососудистого жира при УЗИ и мультidetекторной КТ. Последующее исследование показало прогрессирующее утолщение стенок артерий и мешковидное расширение с формированием ложной аневризмы пораженных сосудов у двух собак.

**Клиническая значимость:** мультidetекторная КТ и УЗИ могут быть информативными методами диагностики и наблюдения за развитием ложных аневризм брюшных артерий, вызванных системным микозом.

S. Morabito (ID)<sup>1,\*†,‡,2</sup>, S. Specchi<sup>†,3</sup>, E. Auriemma<sup>\*</sup>, S. Ferro (ID)<sup>‡</sup>, P. Kuhnert<sup>§</sup> и E. Zini<sup>¶,||</sup>

\* Кафедра визуальной диагностики, ветеринарный институт Новары, Granozzo con Monticello, Италия

† Кафедра ветеринарных наук, Университет Мессины, Мессина, Италия

‡ Кафедра сравнительной биомедицины и пищевых наук, Университет Падуи, Леньяро (Падуя), Италия

§ Институт ветеринарной бактериологии, ветеринарный факультет, Бернский Университет, Берн, Швейцария

¶ Кафедра ветеринарии, производства и здоровья животных, Университет Падуи, Леньяро (Падуя), Италия

|| Клиника внутренних болезней мелких животных, ветеринарный факультет, Цюрихский Университет, Цюрих, Швейцария

<sup>1</sup>Для переписки: simona.morabito@aht.org.uk

*Journal of Small Animal Practice* (2020) 61, 300-307  
DOI: 10.1111/jsap.13116

Принято: 21 августа 2019 г; опубликовано онлайн: 24 февраля 2020 г.

## ВВЕДЕНИЕ

Аневризму артерии определяют как постоянное сегментарное расширение ослабленной артерии, затрагивающее все три слоя стенки (*tunica intima*, *tunica media* и *tunica adventitia*) (Aggarwal *et al.* 2001). Артериальные аневризмы классифицируются по форме, изменениям стенки сосуда и этиологии. Артериальные аневризмы могут иметь две формы: мешковидную (асимметричное расширение артериальной стенки) и веретеновидную (симметричное кольцевидное расширение стенки артерии) (Lasheras 2007). Артериальные аневризмы дополнительно классифицируются по составу стенки как истинные или ложные. Истинная аневризма представляет собой расширение артериальной стенки, когда все три слоя остаются неповрежденными. Ложная аневризма — это нарушение целостности *tunica intima* и, возможно, *tunica media*, из-за чего кровь просачивается в *tunica adventitia* и/или ткани, окружающие адвентицию. У людей известно несколько предрасполагающих факторов формирования аневризм, например, атеросклероз, инфекции сосудистой стенки (бактерии, такие как *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Salmonella* spp, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp, *Mycobacterium* spp или грибы, такие как *Candida albicans* и *Aspergillus* spp), врожденные пороки развития и травмы (Lee *et al.* 2008). У собак *Spirocerca lupi* (Van der Merwe *et al.* 2008), *Graphium* spp. (Murata *et al.* 2015), *Candida* spp. (Gershenson *et al.* 2011), *Aspergillus* spp. и *Pythium* spp (Mavromatis *et al.* 2015) могут повреждать стенки артерий, приводя к формированию ложных аневризм (Gonda *et al.* 1988).

В настоящее время ангиографические исследования с применением мультidetекторной КТ (МДКТ) и УЗИ считаются предпочтительными методами оценки ложных аневризм у людей (Hong *et al.* 2010). Цель этой работы — описать результаты МДКТ и УЗИ при ложных аневризмах брюшных артерий, вызванных грибковыми инфекциями у собак.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Это описательное исследование на основе ретроспективной серии случаев. В электронной медицинской базе данных ветеринарного института Новары (Ита-

лия) искали данные пациентов с ложными аневризмами, вызванными грибковой инфекцией брюшной полости. У собак, включенных в исследование, грибковые ложные аневризмы были подтверждены гистологически, а в историях болезни имелись изображения, полученные с помощью МДКТ или УЗИ. Клинические данные включали возраст, пол, породу, результаты клинического обследования, анализов крови и посева, визуальной диагностики и ПЦР. Всем собакам проводили вскрытие. Истории болезни рассматривал один сертифицированный ветеринарный врач, специализирующийся на внутренних болезнях (EZ). Изображения, полученные с помощью УЗИ и КТ, оценивали два сертифицированных рентгенолога (SS и EA), а также интерн по визуальной диагностике (SM).

УЗИ проводили с помощью аппарата Logiq S8 (GE Healthcare, Милан) с микро-линейным датчиком (8–18 МГц) и линейным датчиком (8–12 МГц). МДКТ проводили на 16-срезовой спиральной установке (Light Speed, GE, Италия) под наркозом в положении лежа на груди. В случаях, когда использовали контраст, вводили йодсодержащее неионное контрастное вещество (Омнипак 350 мг/мл в дозе 2 мл/кг, GE Healthcare, Италия) через автоматический инфузионный насос с одним шприцем (Medrad, Италия) со скоростью 3 мл/с. Параметры МСКТ были следующими: спиральный режим сканирования, конфигурация детектора 16 × 0,625 мм, шаг спирали 1,75:1, 17,5 мм/оборот. Параметры дозы были следующими: 100 кВп и 200–400 мА (автоматический контроль экспозиции и индекс шума 6–8).

Все изображения рассматривали за один прием с помощью специальной рабочей станции и программного обеспечения для просмотра цифровых медицинских изображений (Osirix DICOM viewer, Pixmeo, Женева, Швейцария). Результаты визуальной диагностики, относящиеся к инфекционным ложным аневризмам, записывали следующим образом: вид сосудистой стен-

ки (толщина, границы, экзогенность/ослабление), окколосудистые изменения (экзогенность/ослабление), число аневризм, конкретные пораженные артерии и особенности цветового доплеровского исследования (наличие турбулентного потока).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Три собаки соответствовали критериям включения на основании клинических симптомов и идентификации грибов с помощью гистологического исследования и/или положительного результата ПЦР на *Aspergillus*. Это были 2-летняя сука немецкой овчарки (случай 1), 5-летняя кастрированная сука немецкой овчарки (случай 2) и 2-летняя сука-метис (случай 3). Данные о породе, поле, возрасте, клинических симптомах, выбранном методе визуальной диагностики каждого животного представлены в табл. 1. Результаты клинического и биохимического анализа крови показаны в табл. 2. Результаты исследования ложных аневризм методами визуальной диагностики кратко представлены в табл. 3. В случае 1 присутствовала сильная гипертермия (41° С), хромота на левую тазовую конечность (4/10), мягкотканное объемное образование в области грудины и сильное двухстороннее помутнение роговицы. Клинический анализ крови показал повышенный гематокрит (56 %; пределы нормы: 35–55 %) и повышение концентрации креатинина в сыворотке (3,7 мг/дл; пределы нормы: 0,5–1,5 мг/дл). В осадке мочи обнаружено повышенное количество эритроцитов (50 в поле зрения на высоком увеличении; норма: от 0 до 1) и лейкоцитов (15 в поле зрения на высоком увеличении; норма: 0–5), а также зернистые цилиндры и гифы; соотношение белка и креатинина в моче было повышено (3,3; норма: < 0,5). Офтальмологическое исследование показало двухсторонний хориоретинит и передний увеит.

Таблица 1. Краткие сведения о породе, поле, возрасте, методе визуальной диагностики и количестве ложных аневризм в каждом случае

Случай	Порода	Пол	Возраст (лет)	Клинический симптом	Вид визуальной диагностики при поступлении	Вид визуальной диагностики при последующем наблюдении	Ложные аневризмы (n)	Последующее наблюдение	Способ подтверждения	
									Гистология	ПЦР
1	Нем. овчарка	НС	2	Потеря веса, анорексия, лихорадка, хромота (4/10), увеит	УЗИ	Не проводили	Единичная	Эутаназия через 2 дня после поступления	Подтв.	Положит.
2	Нем. овчарка	НС	5	Потеря веса, лихорадка, полиурия, полидипсия	УЗИ и МДКТ	УЗИ и МДКТ (через 15 дней)	Множественные	Эутаназия через 25 дней после поступления	Подтв.	Положит.
3	Метис	НС	2	Потеря веса, полиурия, полидипсия, прогрессирующий парализующий парез с неспособностью передвигаться, боль в позвоночнике	УЗИ и МДКТ	УЗИ и МДКТ (через 20 дней)	Множественные	Эутаназия через 1 месяц после поступления	Подтв.	Отрицат.

УЗИ — ультразвуковое исследование брюшной полости, МДКТ — мультidetекторная компьютерная томография.

УЗИ брюшной полости при поступлении показало сегментарное симметричное расширение брюшной аорты краниальнее места отхождения наружной подвздошной артерии (рис. 1). Толщина и экзогенность стенки аорты были повышенными, а форма на уровне этого расширения — неравномерной. Эхогенность окружающего околососудистого жира была немного повышенной. В левой почке обнаружены множественные гиперэхогенные клиновидные поражения коры, характерные для инфаркта почки. Левая почечная лоханка была слегка растянута гиперэхогенной мочой, а экзогенность околопочечного жира была повышена. Селезенка была увеличена, с множественными резко очерченными гипозоногенными областями с «кружевной» структурой в паренхиме, вероятно, представляющими собой инфаркты селезенки. Медиальный подвздошный и подчревной лимфатические узлы были увеличены и гипозоногенны. Были сделаны рентгеновские снимки грудной полости для оценки отека мягких тканей вокруг рукоятки грудины; замыкательные пластинки нескольких сегментов грудины имели неравномерные границы с зонами разрушения кости и формирования новой кости в форме мостиков, что характерно для остеомиелита грудины. Материал, полученный при тонкоигольной аспирации (ТИА) из остеолитических очагов в сегментах грудины и межпозвоночных пространств, отправили на микробиологический посев, который показал грибковую инфекцию (*Aspergillus terreus*). В легких и сердечно-сосудистой системе отклонений не обнаружено. Так как состояние собаки резко ухудшилось за последующий день, владелец предпочел эвтаназию.

При вскрытии в обеих почках и селезенке обнаружены множественные мелкие (диаметром около миллиметра) и широко разбросанные белые очаги на серозной поверхности и зоны инфаркта. Лимфатические узлы были сильно увеличены. На разрезе лимфатических узлов мозговое вещество выглядело темно-красным и содержало множественные бледные очаги, а корковое вещество было бледнее нормы. Обнаружено сильное локальное неравномерное утолщение стенки аорты по всей окружности, с локальными черными зонами и некоторым количеством

бледных очагов. Взятые образцы тканей фиксировали 10 % формалином, заливали в парафин и делали срезы толщиной 4 мкм. Микроскопически ложная аневризма характеризовалась частичным разрывом, легким некрозом и утолщением стенки артерии с большим количеством ветвящихся гиф, окрашивающихся по Грокотту и периодной кислотой-реактивом Шиффа, в *tunica media*. *Tunica intima* была разорвана во многих местах и покрыта толстым слоем фибрина, иногда содержащего небольшое число гиф. Гифы также были обнаружены в фибро-эластической *tunica media* и в окружающих лимфатических сосудах.

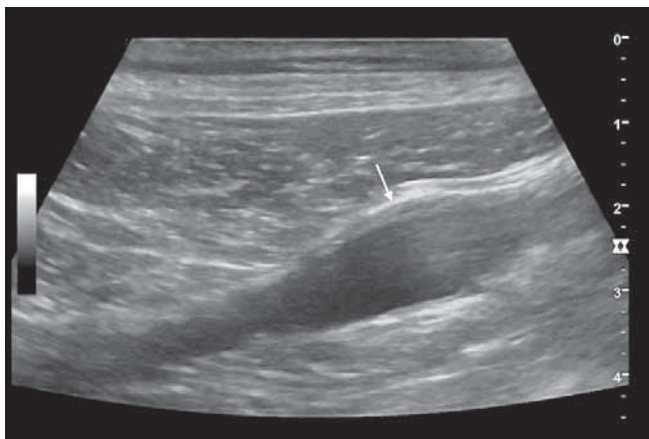
При исследовании образцов ткани из стенки аневризмы аорты методом ПЦР обнаружен *A. terreus*.

В случае 2 животное поступило с лихорадкой, полиурией, полидипсией и потерей веса в анамнезе. Клинический анализ крови показал повышенный гематокрит (58 %; пределы нормы: 38–57 %) и моноцитоз (2000/мкл; пределы нормы: 130–1150/мкл). Офтальмологическое исследование показало односторонний многоочаговый гранулематозный хориоретинит (рис. 2).

Рентгенография грудной клетки показала множественные остеолитические очаги с неравномерной границей вдоль замыкательных пластинок сегментов грудины, что характерно для остеомиелита грудины. В случае 2 при поступлении была сделана МДКТ всего тела, показавшая следующее: (1) сегментарное расширение брыжеечной артерии и концевой части брюшной аорты по всей окружности, (2) неравномерная и утолщенная стенка с повышенной рентгеновской плотностью и (3) нечетко очерченный ореол околососудистого жира пониженной рентгеновской плотности (исчерченность жира), что интерпретировали как стеатит. Кроме того, МДКТ подтвердила, что изменения характерны для остеомиелита грудины, при этом лимфатические узлы грудины были увеличены, а при исследовании с контрастом, усиление контраста было неоднородным. Кроме того, вдоль замыкательных пластинок нескольких грудных позвонков были обнаружены множественные очаги разрушения костной ткани и формирования новой костной ткани с неровными границами, что характерно для дискоспондилита. На крыле правой подвздошной кости и в каудальной части седалищной кости также обнаружены смешанные остеолитические-остеопродуктивные

Таблица 2. Результаты анализа крови во всех случаях

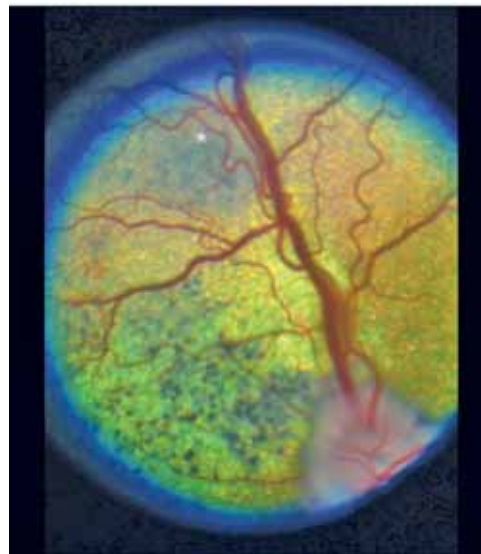
Случай	Собака 1	Собака 2	Собака 3	Пределы нормы
Эритроциты (млн./мкл)	7,4	7,2	6,3	5,4–8,7
Гематокрит (%)	56	58	40	38,3–56,5 %
Лейкоциты (тыс./мкл)	10,3	30,0	27	4,9–17,6
Сегментоядерные нейтрофилы (тыс./мкл)	7062	23 062	23 792	2940–12 670
Моноциты (тыс./мкл)	383	5690	2978	130–1150
Креатинин (мг/дл)	3,7	1,9	2,2	0,5–1,5
Гифы в осадке мочи	Присутствуют	Отсутствуют	Присутствуют	Отсутствуют



**Рис. 1.** Ультразвуковое исследование брюшной аорты, показавшее локальное расширение артерии и неравномерную и утолщенную стенку артерии (стрелка) краниальнее трифуркации аорты

ные очаги. В обеих почках и селезенке обнаружены множественные клиновидные очаги пониженной плотности без усиления контраста, что характерно для инфарктов почек и селезенки. После МДКТ было проведено УЗИ брюшной полости, показавшее сегментарное расширение брыжеечной артерии и концевой части брюшной аорты с гипоехогенными стенками и окружающим гиперэхогенным жиром. По результатам визуальной диагностики был поставлен предположительный диагноз ложной аневризмы брюшной артерии и артериита.

Владельцы отказались от какой-либо терапии, и собаку отпустили домой. Ее клиническое состояние ухудшилось, и собака поступила в стационар через 13 дней. Был назначен итраконазол внутрь (Споранокс 100 мг, Janssen Cilag, Латина, Италия) в дозе 10 мг/кг дважды в сутки и метамизол внутримышечно (Алгон 500 мг/мл, Zoetis, Рим, Италия) в дозе 25 мг/кг раз в

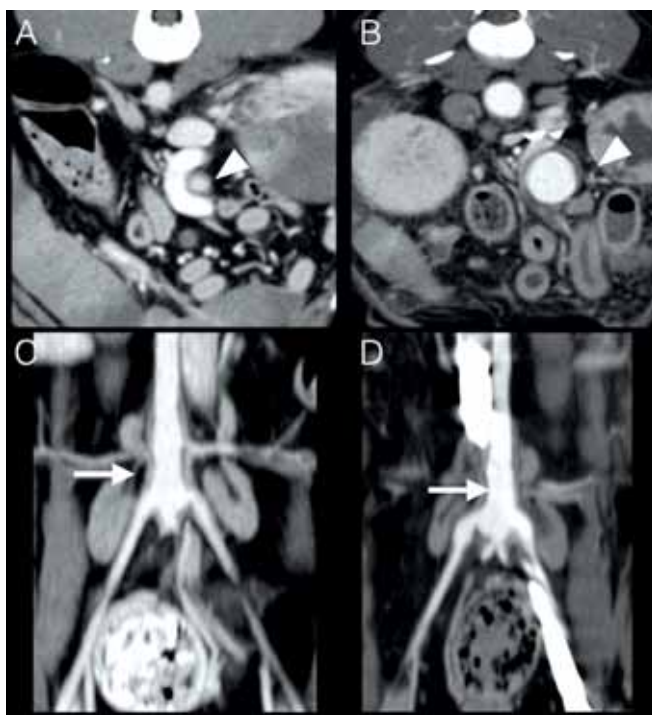


**Рис. 2.** Результат исследования глазного дна правого глаза с макроscopicкими патологическими изменениями, характерными для хориоретинита, и множественными гранулематозными очагами (звездочка)

сутки. Через 2 дня (через 15 дней после поступления) состояние собаки ухудшилось, появилась анорексия, устойчивая лихорадка и диарея. Биохимический анализ показал повышенную концентрацию креатинина в сыворотке (4 мг/дл). Для оценки развития очагов повторно сделали МДКТ и УЗИ. При МДКТ не вводили контрастное вещество. Эти повторные визуальные исследования показали прогрессирование поражений артериальной стенки (множественные расширения концевой участка аорты, краниальной брыжеечной и левой и правой наружных подвздошных артерий с прогрессирующим утолщением стенки и веретенообразным расширением (рис. 3 и 4)) и, что следует

**Таблица 3.** Результаты исследования ложных аневризм и пораженных брюшных сосудов методами визуальной диагностики

	Соб. (n)	Вид стенки артерии				Околососудистые изменения			
		Утолщенная стенка артерии (n)		Неравномерная стенка артерии (n)		Гиперэхогенный околососудистый жир при УЗИ (n)	Ореол повышенной рентг. плотности вокруг сосудов при МДКТ (n)	Исчерченность жира при МДКТ (n)	Турбулентное течение при цветовом доплере (n)
		УЗИ	МДКТ	УЗИ	МДКТ				
Брюшная аорта	3	2	2	0	0	3	2	2	0
Краниальная брыжеечная артерия	2	2	2	1	1	3	2	2	2
Обе наружные подвздошные артерии	2	1	2	0	0	2	2	2	0
Левая желудочная артерия	1	0	1	0	1	0	0	0	0
Печеночная артерия	1	0	1	0	0	0	1	0	0
Правая почечная артерия	1	0	1	0	0	1	1	0	0



**Рис. 3.** Изображение, полученное при мультidetекторной КТ после введения контраста, режим для мягких тканей, краниальная брыжеечная артерия (короткие стрелки на поперечных реконструкциях А и В) и концевая часть аорты (дорсальные реконструкции С и D), показывающие множественные веретеновидно расширенные участки артерий с заметным прогрессирующим утолщением стенки артерии и аневризмы при последующем обследовании. (А) и (С) — КТ-изображения, полученные при поступлении, а (В) и (D) — при последующем исследовании. Воспроизводится с разрешения из публикации Specchi & d'Anjou 2019.

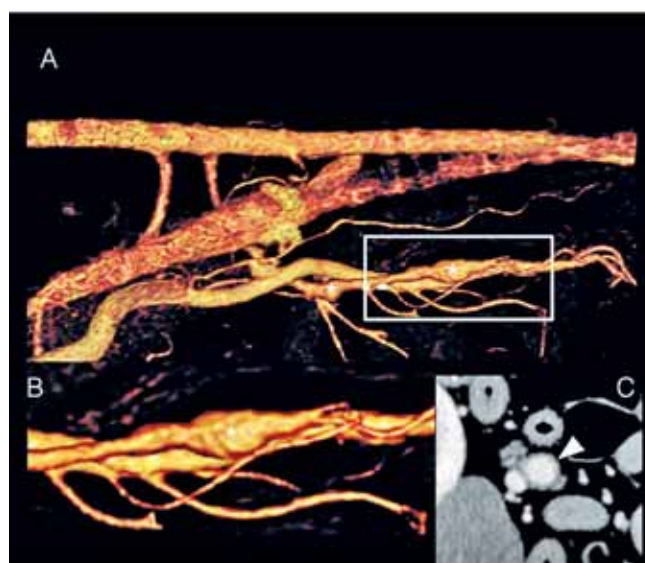
отметить особо, сильное увеличение диаметра просвета артерии (прогрессирующее расширение). Множественные остеолитические очаги прогрессировали и, кроме того, обнаружено сильное увеличение брюшных и грудных лимфатических узлов. При УЗИ было очевидно расширение просвета брыжеечной артерии с утолщением стенки сосуда. Цветовое доплеровское исследование показало вихревой ток крови, что говорит о турбулентном потоке внутри ложной аневризмы брыжеечной артерии, самой крупной у этой собаки (рис. 5; видео S1, подтверждающая информация). Собака умерла 12 часов спустя.

Вскрытие и гистологическое исследование показало множественные мелкие (диаметром около миллиметра) бледные очаги на серозной поверхности почек, селезенки и печени, а также тяжелый гранулематозный лимфаденит с грибковыми гифами. В аорте и окружающих тканях обнаружено локальное кольцевое сильное и неравномерное утолщение стенки с многоочаговым некрозом. Микроскопически обнаружен очаговый обширный гранулематозный артериит с гифами, окрашивающимися PAS, во всех пораженных артериях, что характерно для ложной аневризмы. ПЦР образца из измененной брюшной аорты показала наличие *Aspergillus terreus*.

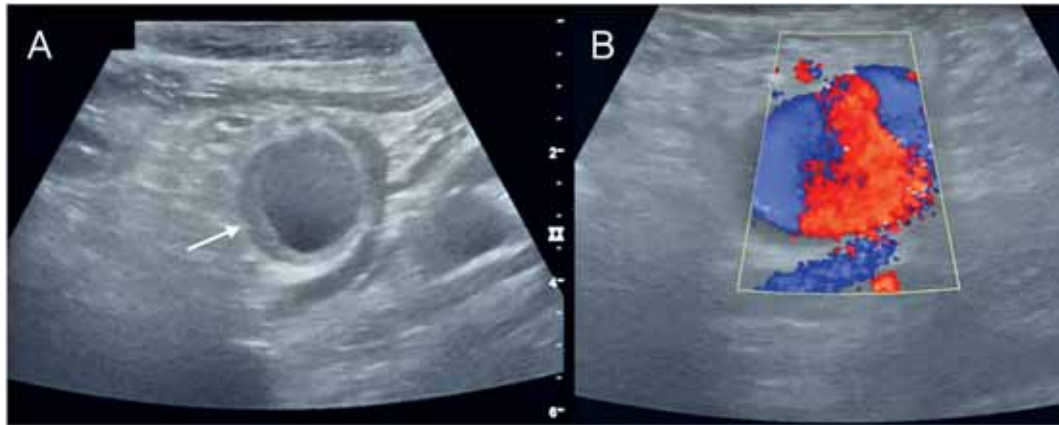
В случае 3 животное поступило с прогрессирующим парапарезом, неспособностью передвигаться

и болью при пальпации позвоночного столба, при нормальных спинномозговых рефлексах всех конечностей. Результаты неврологического обследования давали основания предполагать поражение сегментов спинного мозга T3-L3. У собаки была лихорадка, а владелец сообщил о полидипсии/полиурии и потере веса за последние 2 месяца. Общий анализ крови показал лейкоцитоз (27 000/мкл; пределы нормы: от 4900 до 17 600/мкл) со зрелой нейтрофилией (23 792/мкл; пределы нормы: от 2900 до 12 700/мкл), а биохимический анализ показал повышенную концентрацию креатинина в сыворотке (2,2 мг/дл; пределы нормы: < 1,4 мг/дл). Осадок мочи содержал грибковые гифы.

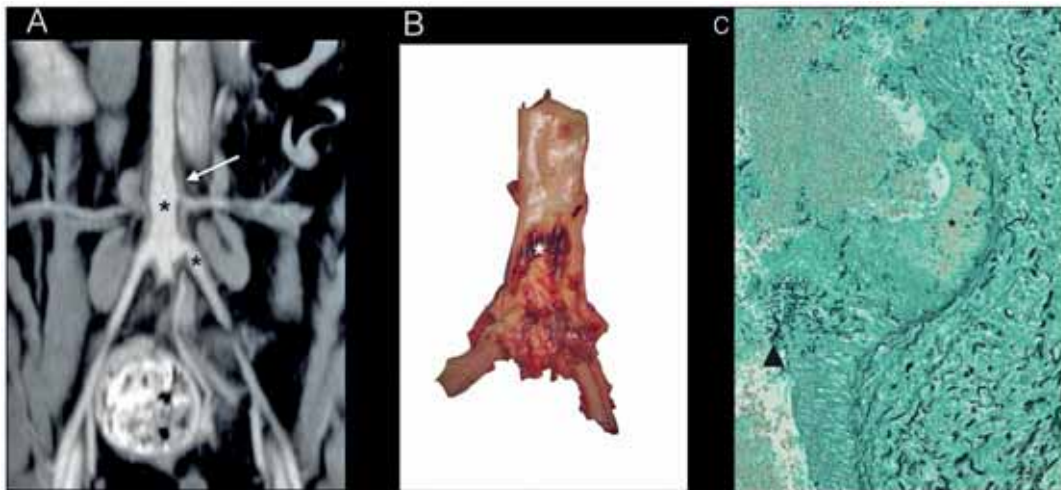
МДКТ показала множественные очаги разрушения костной ткани с неровными границами вдоль замыкательных пластинок нескольких грудных и поясничных позвонков и сегментов грудины. Наиболее тяжелые изменения обнаружены в третьем и четвертом грудных позвонках, где был обнаружен материал с плотностью мягких тканей и неоднородным усилением в позвоночном канале, вызывающий компрессию спинного мозга от умеренной до тяжелой степени. Вентральные околопозвоночные мягкие ткани набухшими, с неоднородным усилением контраста. Эти изменения были характерны для остеомиелита грудины и многоочагового дискоспондилита. Также сообщалось о подозрении на инфаркты селезенки, двухсторонний гидронефроз и гидроуретер, а также многоцентровую лимфаденопатию грудных и брюшных узлов. Изменения в артериальной системе были такими же, как в случае 2. Дополнительно обнаружены множественные участки утолщения артериальной стенки с соответствующим ореолом повышенной рентгеновской плотности по всей длине брюшной аорты и в наружной подвздошной, печеночной, почечной и левой желудочной артериях, в сочетании с исчерченностью околососудистого жира. УЗИ подтвердило множественные утолщения стенок артерий, окруженные гиперэхогенным жиром. Собаку поместили в стационар и давали итраконазол (Споранокс 100 мг) в дозе



**Рис. 4.** 3-мерная реконструкция изображения брыжеечной артерии в (С) (короткая стрелка)



**Рис. 5.** Ультразвуковое изображение в В-режиме (А) и цветное доплеровское изображение (В) ложной аневризмы в брыжеечной артерии. (А) Поперечный срез брыжеечной артерии с сильным расширением просвета и локальным утолщением и неравномерностью стенки артерии (стрелка). (В) Результат цветного доплеровского исследования пораженных сосудов, показывающий вихревой ток крови в просвете с турбулентностью («ложный симптом инь-ян»). Воспроизводится с разрешения из публикации Specchi & d'Anjou 2019



**Рис. 6.** Изображение, полученное с помощью мультidetекторной КТ с контрастом (А), макроскопическая картина (В) и гистологический срез (С) ложной аневризмы в области трифуркации аорты. (А) Дорсальная реконструкция трифуркации аорты показывает множественные участки расширения просвета артерии (\*) и утолщения стенки с гиподенным ореолом (стрелка); (В) Макроскопическая анатомия трифуркации аорты с локальной зоной некроза, соответствующей расширению просвета артерии (\*). (С) Гистологический срез ложной аневризмы, характеризующейся утолщением стенки из-за огромного количества ветвящихся гиф, положительно окрашивающихся по Грокотту (короткие стрелки), в tunica media. Tunica выглядит нарушенной и покрыта эритроцитами с примесью разбросанных гиф (звездочка). Окрашивание по Грокотту. Воспроизводится с разрешения из публикации Specchi & d'Anjou 2019

10 мг/кг дважды в сутки. Несмотря на поддерживающее лечение, неврологическое состояние собаки не улучшилось. МДКТ и УЗИ повторили через 20 дней. Прогрессирование изменений артериальной стенки было очевидно; просвет всех пораженных артерий был расширен сильнее, чем при предыдущем исследовании. В связи с ухудшением состояния владелец предпочел эутаназию. При вскрытии были обнаружены множественные узелковые очаги в нескольких органах, включая почки, селезенку, печень, исследованные артерии (брюшная аорта, краниальная брыжеечная артерия, наружная подвздошная артерия) и лимфатические узлы, в связи с чем возникло подозрение на гранулематозную инфекцию, которая подтвердилась при микроскопическом исследовании. Ложные аневризмы характеризовались утолщением артериальной стенки и большим количеством ветвящихся гиф, положительно окрашивающихся по Грокотту и ме-

тодом PAS, в многочисленных участках с разрывами *tunica media*. Кроме того, обнаружен легкий некроз артериальной стенки. Исследование образца артерии методом ПЦР не помогло определить грибок, однако гистологическое исследование подтвердило диагноз.

Подводя итог, гистологически ложные аневризмы у всех животных характеризовались частичным разрывом, легким некрозом и утолщением стенки артерии с большим количеством ветвящихся гиф, окрашивающихся по Грокотту и периодной кислотой-реактивом Шиффа, в *tunica media*. Целостность *tunica intima* была нарушена во многих местах, она была покрыта толстым слоем фибрина, иногда содержащего небольшое число гиф. В месте разрыва стенки было обнаружено большое количество крови, образующее гематому. Несколько гиф также было обнаружено в фибро-эластической *tunica media*, в окружающих тканях и лимфатических сосудах (рис. 6).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Здесь мы описываем особенности инфекционных аневризм, вызванных системным микозом, при УЗИ и МДКТ и их развитие со временем. Самыми ранними обнаруженными особенностями инфекционных ложных аневризм были неравномерная и утолщенная стенка артерии с ореолом повышенной рентгеновской плотности/пониженной экзогенности (что характерно для отека стенки артерии или артериита) и окружающий эти артерии жир пониженной рентгеновской плотности/повышенной экзогенности (что интерпретировали как околососудистый стеатит). В двух случаях, когда проводилось повторное исследование, было обнаружено прогрессирующее утолщение стенки и веретеновидное расширение, что привело к формированию ложной аневризмы. К сожалению, введение контраста было невозможно в случае 2. У этой собаки прогрессирующее утолщение стенки и неравномерную границу артериальной стенки дифференцировали от содержимого просвета по ореолу повышенной рентгеновской плотности. Однако мы посчитали, что на обычных КТ-снимках можно описать и распознать артериальную стенку, и этот результат был подтвержден у обеих собак с помощью УЗИ и цветового доплера.

В медицине грибковая ложная аневризма описана как мешковидное выпячивание артериальной стенки с просачиванием крови через стенку (Lee *et al.* 2008). Это не было очевидно в наших случаях, хотя ложная аневризма была подтверждена гистологически, с излитием крови через частичный разрыв *intima*. Мы полагаем, что интрамуральная гематома препятствовала активному кровотечению или току крови внутри измененных участков, помешав возникновению видимого мешковидного выпячивания.

Эти изменения были подтверждены при вскрытии и гистологическом исследовании и, вероятно, являлись результатом локального артериита и прогрессирующего разрыва артериальной стенки, индуцированного локальной грибковой инфекцией. У людей при грибковых ложных аневризмах также возможно скопление газа вокруг аорты и обызвестление (Lee *et al.* 2008). Гистологическая оценка патологически измененной стенки необходима для дифференциации истинной аневризмы от ложной. В отличие от ложной аневризмы, при истинной аневризме сегментарное расширение артерии обусловлено общим ослаблением всех слоев стенки без явного нарушения целостности какого-либо слоя. Формирование ложных аневризм при системных микозах описано у собак ранее (Gonda *et al.* 1988, Gershenson *et al.* 2011, Mavromatis *et al.* 2015, Murata *et al.* 2015). Однако, насколько нам известно, это первая серия случаев, в которой показано прогрессирующее поражение артериальной стенки. У людей различают четыре фазы прогрессирования ложных аневризм при МДКТ: степень 1, околососудистые изменения (исчерченность околососудистого жира) без разрушения артериальной стенки; степень 2, мешковидное выпячивание стенки; степень 3, обшир-

ная инфекция забрюшинного пространства (абсцесс добавочной поясничной мышцы, разрушение тела позвонка или артериовенозный свищ); степень 4, массивное кровоизлияние в области аневризмы (Lai *et al.* 2013). На основании этой системы классификации, собак в этом исследовании с имеющимися повторными снимками следует отнести к степени 1 при поступлении, прогрессировавшей до степени 2 при последующей оценке.

Следует отметить, что ложная аневризма брыжеечной артерии у второй собаки вдвое увеличилась в диаметре за 15 дней; у людей быстрое увеличение диаметра ложной аневризмы говорит об угрожающем разрыве (Rakita *et al.* 2007). В наших случаях самыми распространенными местами формирования ложных аневризм были брюшная аорта, краниальная брыжеечная и наружная подвздошная артерии, сходно с предыдущими данными (Gershenson *et al.* 2011, Mavromatis *et al.* 2015), и это может быть обусловлено более тонкими слоями стенки и относительно малым количеством эластических пластинок в *tunica media* конечной части аорты и ее ветвей у собак (Orsi *et al.* 2004).

В норме у собак аорта и брыжеечная артерия окружены плотной сетью лимфатических сосудов (Bezuidenhout 2013). В наших случаях в этих лимфатических сосудах были обнаружены многочисленные мелкие грибковые гранулемы, таким образом можно утверждать, что ложные аневризмы артерий могут возникать в результате распространения грибковой инфекции в артериальную систему из соседних лимфатических структур (Woodrum *et al.* 2001, Parameswaran 2008). Такие анатомические особенности могут помочь объяснить большую распространенность инфекционных ложных аневризм в брюшной полости — в аорте (краниальнее трифуркации) и брыжеечной артерии — по сравнению с другими артериями (например, грудными и периферическими) в этой серии случаев у собак.

Цветовое доплеровское исследование позволяет оценить турбулентный поток в аневризме; завихрения крови в просвете обусловлены турбулентным потоком с низкой скоростью внутри аневризмы (Llabrés-Díaz *et al.* 2010, Mahmoud *et al.* 2015). У людей с мешковидным выпячиванием ложной аневризмы описан другой характер тока в разные стороны из-за разницы давлений между систолой и диастолой, так называемый «симптом инь-ян» (Mahmoud *et al.* 2015). О турбулентном токе крови говорят меняющиеся цвета, красный или синий, при цветовом доплеровском исследовании. Это отличается от «ложного симптома инь-ян», при котором данная конкретная картина при цветовом доплеровском исследовании связана только с внезапным изменением диаметра артерии. У наших собак присутствовало веретеновидное расширение без мешковидного выпячивания сосуда, и мы считаем, что ток крови с завихрениями соответствует ложному симптому инь-ян (Bhatt *et al.* 2007, Bhatt & Dogra 2008).

Поражения были обнаружены во многих других частях тела. Грибковый дискоспондилит и остеомиелит были подтверждены ТИА под контролем УЗИ и



случаях 1 и 3. Сопутствующий многоочаговый остеомиелит у двух из трех собак мог быть обусловлен гематогенным распространением грибковой инфекции. Гистологическое исследование почек подтвердило гранулематозный нефрит с диффузными грибковыми гифами. Посев мочи подтвердил грибковое заболевание у одной собаки (случай 1). Размер лоханки составлял 3 мм без механической обструкции, что может говорить в пользу пиелонефрита. Однако частицы, присутствовавшие в моче, могли быть причиной частичной обструкции и вторичного гидронефроза (Widmer *et al.* 2004). В двух случаях из трех имелись поражения глаза, в том числе увеит и/или предположительный гранулематозный хориоретинит, поэтому при подозрении на грибковую инфекцию рекомендуется офтальмологическое обследование (Narfstrom & Petersen-Jones 2013).

Все собаки подверглись эутаназии из-за грибкового заболевания. Действительно, у собак с системными микозами прогноз часто неблагоприятный (Gershenson *et al.* 2011, Murata *et al.* 2015). Системные микозы собак, вызванные видами рода *Aspergillus*, описаны в Австралии, Калифорнии, Испании, Бельгии, Великобритании, Южной Африке, Израиле и США (Day 2012). Кроме того, что касается *A. terreus*, все случаи в США, за исключением одного в Мичигане, описаны в областях ниже 40 параллели (Elad 2019). В Италии описано системное инфекционное заболевание у собаки (немецкая овчарка), вызванное *Penicillium purpurogenum* (Zanatta *et al.* 2006) однако, насколько нам известно, это первое описание системного аспергиллеза у собаки в Италии.

Согласно предыдущим публикациям, возможно, что у немецких овчарок встречается иммунное нарушение, предрасполагающее к грибковой инфекции, и у некоторых немецких овчарок обнаружена недостаточность ответа, опосредованного IgA (Kabaww *et al.* 1985, Day *et al.* 1986). У людей диссеминированный аспергиллез обычно развивается при подавлении иммунитета, однако описаны редкие случаи у иммунокомпетентных людей. Сообщается, что смертность при инвазивном аспергиллезе у людей с иммунодефицитом превышает 50 %. (Schultz *et al.* 2008).

В заключение, как и у людей, МДКТ и УЗИ были информативными методами визуальной диагностики для выявления ложных аневризм на ранней стадии и наблюдения за их прогрессированием.

### Благодарности

Авторы хотели бы поблагодарить за помощь и поддержку д-ра Филиппо Ферри (кафедра внутренних болезней), д-ра Антонеллу Рампаццо (кафедра офтальмологии), д-ра Эдди Меркуриали (кафедра неврологии), д-ра Франческо Ваккаро (интерн) из ветеринарного института Новары при диагностике и лечении собак, описанных в этой статье.

### Конфликт интересов

Ни один из авторов этой статьи не имеет финансовых или личных отношений с другими лицами или

организациями, которые могли бы повлиять на достоверность или содержание этой работы.

### Литература

- Aggarwal, S., Qamar, A., Sharma, V., *et al.* (2001) Abdominal aortic aneurysm: a comprehensive review. *Experimental and Clinical Cardiology* **16**, 11-15
- Bezuidenhout, A. J. (2013) The lymphatic system. In: Miller's Anatomy of the Dog. Eds H. E. Evans and A. de Lahunta. Saunders/Elsevier, St. Louis, MO. pp 554-555
- Bhatt, S. & Dogra, V. S. (2008) Catastrophes of abdominal aorta: sonographic evaluation. *Ultrasound Clinics* **3**, 83-91
- Bhatt, S., Ghazale, H. & Dogra, V. S. (2007) Sonographic evaluation of the abdominal aorta. *Ultrasound Clinics* **2**, 437-453
- Day, M. J. (2012) Aspergillosis and penicillium. In: Infectious Diseases of the Dog and Cat. Ed C. E. Greene. Saunders/Elsevier, St. Louis, MO. pp 662-666
- Day, M. J., Penhale, W. J., Eger, C. E., *et al.* (1986) Disseminated aspergillosis in dogs. *Australian Veterinary Journal* **63**, 55-59
- Elad, D. (2019) Disseminated canine mold infections. *The Veterinary Journal* **243**, 82-90
- Gershenson, R. T., Melidone, R., Sutherland-Smith, J., *et al.* (2011) Abdominal aortic aneurysm associated with systemic fungal infection in a German shepherd dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* **47**, 45-49
- Gonda, R. L. J., Gutierrez, O. H. & Azodo, M. V. (1988) Mycotic aneurysms of the aorta: radiologic features. *Radiology* **168**, 343-346
- Hong, H., Yang, Y., Liu, B., *et al.* (2010) Imaging of abdominal aortic aneurysm: the present and the future. *Current Vascular Pharmacology* **8**, 808-819
- Kabaww, M. J., Robinson, F., Huxtable, R. R., *et al.* (1985) The pathology of disseminated *Aspergillus terreus* infection in dogs. *Veterinary Pathology* **22**, 540-547
- Lai, C. H., Chang, R. S., Luo, C. Y., *et al.* (2013) Mycotic aneurysms in the abdominal aorta and iliac arteries: CT-based grading and correlation with surgical outcomes. *World Journal of Surgery* **37**, 671-679
- Lasheras, J. C. (2007) The biomechanics of arterial aneurysms. *Annual Review of Fluid Mechanics* **39**, 293-319
- Lee, W. K., Mossop, P. J., Little, A. F., *et al.* (2008) Infected (Mycotic) aneurysms: spectrum of imaging appearances and management. *Radiographics* **28**, 1853-1868
- Llabrés-Díaz, F. J., Brissot, H. & Ibarrola, P. (2010) Imaging diagnosis – celiac artery pseudoaneurysm associated with a migrating grass awn. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **51**, 508-511
- Mahmoud, M. Z., Al-Saadi, M., Abuderman, A., *et al.* (2015) "To- and-fro" waveform in the diagnosis of arterial pseudoaneurysms. *World Journal of Radiology* **7**, 89-99
- Mavromatis, M. V., Oura, T. J. & Jennings, S. H. (2015) What is your diagnosis? Mycosis leading to cranial mesenteric pseudoaneurysm and secondary intestinal perforation with septic peritonitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **247**, 471-473
- Murata, Y., Chambers, J. K., Uchida, K., *et al.* (2015) Mycotic aneurysm caused by *Graphium* species in a dog. *Journal of Veterinary Medical Science* **77**, 1285-1288
- Narfstrom, K. & Petersen-Jones, S. M. (2013) Diseases of the canine ocular fundus. In: *Veterinary Ophthalmology Textbook*. 5th edn. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell. pp 1351-1360
- Orsi, A. M., Stefanini, M. A., Crocci, A. J., *et al.* (2004) Some segmental features on the structure of the aortic wall of the dog. *Anatomia Histologia Embryologia* **33**, 131-134
- Parameswaran, V. (2008) Multiple mycotic aneurysms with a rare fungus, *Aspergillus niger*: a complex case report. *Journal of Vascular Nursing* **26**, 22-26
- Rakita, D., Newatia, A., Hines, J. J., *et al.* (2007) Spectrum of CT findings in rupture and impending rupture of abdominal aortic aneurysms. *Radiographics* **27**, 497-507
- Schultz, R. M., Johnson, E. G., Wisner, E. R., *et al.* (2008) Clinicopathologic and diagnostic imaging characteristics of systemic Aspergillosis in 30 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **22**, 851-859
- Specchi, S. & d'Anjou, M. A. (2019) Diagnostic imaging for the assessment of acquired abdominal vascular diseases in small animals: A pictorial review. *Vet Radiol Ultrasound* **60**(6):613-632. doi: 10.1111/vru.12780.
- Van der Merwe, L. L., Kirberger, R. M., Clift, S., *et al.* (2008) *Spirocerca lupi* infection in the dog: a review. *Veterinary Journal* **176**, 294-309
- Widmer, W. R., Biller, D. S. & Adams, L. G. (2004) Ultrasonography of the urinary tract in small animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **225**, 46-54
- Woodrum, D. T., Welke, K. F. & Filliminger, M. F. (2001) Candida infection associated with a solitary mycotic common iliac artery aneurysm. *Journal of Vascular Surgery* **34**, 166-168
- Zanatta, R., Miniscalco, B., Guarro, J., *et al.* (2006) A case of disseminated mycosis in a German shepherd dog due to *Penicillium purpurogenum*. *Medical Mycology* **44**, 93-97

# Диафрагмотомия с целью улучшения обзора во время операций на гепатобилиарной системе: многоцентровой ретроспективный обзор 31 случая у собак

**Цели:** описать хирургическую технику, осложнения во время и после операции, а также кратко- и долгосрочный исход после операции на гепатобилиарной системе собак, при которой проводили диафрагмотомию для лучшего обзора нарушений гепатобилиарной системы в брюшной полости.

**Материалы и методы:** выполнен ретроспективный обзор историй болезни четырех мультидисциплинарных госпиталей для мелких животных в Великобритании для поиска животных, которым проводили диафрагмотомию с января 2014 г. по май 2019 г. Фиксировали породу, пол, возраст, диагноз, выполненную операцию, технику диафрагмотомии, лечение после диафрагмотомии и меры по устранению пневмоторакса, осложнения во время и после операции, кратковременный и долгосрочный исход.

**Результаты:** найден 31 случай. Самыми распространенными операциями на гепатобилиарной системе с диафрагмотомией были резекция одной доли печени (14/31) и холецистэктомия (11/31). Наиболее распространенными диагнозами были печеночноклеточный рак (10/31), мукоцеле желчного пузыря (7/31) и узловая гиперплазия печени (4/31). Периоперативная смертность составила 9,7% (3/31 случая), хотя ни одну из этих смертей не отнесли на счет диафрагмотомии. Послеоперационные осложнения возникли у 67,9% (19/28) животных, переживших периоперативный период, из них у 25,0% (7/28) развились осложнения, которые можно было оценить как связанные или возможно связанные с диафрагмотомией. Эти семь осложнений разрешились после нехирургического лечения. Были доступны данные последующего наблюдения 26 из 28 пациентов, выживших до завершения стационарного лечения, меди-

ана составила 4 месяца (диапазон 10 дней — 24 месяца) после операции, при этом не было выявлено осложнений, связанных с диафрагмотомией.

**Клиническая значимость:** диафрагмотомия представляется безопасным методом, улучшающим обзор пораженных участков гепатобилиарной системы. Пользу лучшего обзора необходимо тщательно взвесить в сравнении с рисками, связанными с вызываемым пневмотораксом.

B. Dean<sup>1</sup>, T. Anderson(ID)<sup>†</sup>, S. Garcia-Pertierra<sup>‡</sup>, G. Jenkins<sup>§</sup>, M. Cantatore<sup>§</sup>, A. Craig<sup>\*</sup>, K. Harris<sup>\*</sup> и T. Ryan<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup> Southern Counties Veterinary Specialists, Unit 6 Forest Corner Farm, Hangersley BN24 3JW, Соединенное Королевство

<sup>†</sup> Dick White Referrals, Cambridgeshire CB8 0UH, Соединенное Королевство

<sup>‡</sup> Королевская ветеринарная школа (Дика), госпиталь для мелких животных, Истер Буш Кампус, Мидлотиан EH25 9RG, Соединенное Королевство

<sup>§</sup> Anderson Moores Veterinary Specialists, Гемпшир SO21 2LL, Соединенное Королевство

<sup>1</sup> Для переписки: barney.dean@scvetspecialists.co.uk

*Journal of Small Animal Practice* (2020) 61, 278-284  
DOI: 10.1111/jsap.13121

Принято: 31 января 2020 г; опубликовано онлайн: 20 февраля 2020 г.

## ВВЕДЕНИЕ

Описанные хирургические вмешательства на гепатобилиарной системе включают биопсию печени, частичную или полную резекцию доли печени, холецистотомию, холецистэктомия, холецистоэнтеростомия, стентирование общего желчного протока, установку холецистостомической трубки, рассечение

стенки общего желчного протока и коррекцию сосудистых аномалий печени. При многих этих операциях применяется открытый или лапароскопический доступ (Lewis *et al.* 1990, Barnes *et al.* 2006, Mayhew *et al.* 2006, Mayhew *et al.* 2008, Morrison *et al.* 2008, Papazoglou *et al.* 2008, Covey *et al.* 2009, Baker *et al.* 2011, Petre *et al.* 2012, McDevitt *et al.* 2016, Scott *et al.* 2016). Различные повреждения гепатобилиарной системы могут осложнить операцию за счет разных факторов, включая физиологические нарушения пациента, большое количество сосудов в ткани, недостаточную подвижность тканей и плохой доступ, а также хрупкость тканей (Mayhew & Weisse 2018). Например, оттягивание в каудовентральном направлении и попытки манипуляций с тканями гепатобилиарной системы в случаях новообразований печени и желчевыводящих путей, абсцесса печени, мукоцеле желчного пузыря или септического холецистита может иметь катастрофические последствия, такие как профузное кровотечение или контаминация брюшины возбудителями инфекций или опухолевыми клетками.

Описан ряд дополнительных техник улучшения доступа к тканям гепатобилиарной системы при лапаротомии по средней линии, когда ventральное натяжение этих хрупких тканей считается неподходящим или опасным. Они включают диафрагмотомию, паракостальный хирургический доступ и каудальную стернотомию (Mayhew & Weisse 2018). Диафрагмотомия обеспечивает лучший обзор тканей гепатобилиарной системы за счет пневмоторакса, что устраняет натяжение поверхности между диафрагмой и каудальной паренхимой легких и приводит к потере отрицательного давления в грудной полости. Отсутствие натяжения поверхностей между диафрагмой и легочной паренхимой также уменьшает влияние движений легочной ткани при дыхании на хирургический доступ к тканям гепатобилиарной системы.

Диафрагмотомия позволяет дополнительно сместить ткани гепатобилиарной системы в каудовентральном направлении из диафрагмальной ямки для лучшей видимости и хирургического доступа. Хотя такое улучшение обзора может быть неопределимо для процедуры в целом, пользу диафрагмотомии необходимо взвесить в сравнении с риском, связанным с индукцией пневмоторакса и последующими мерами по его устранению.

Насколько нам известно, лечение, осложнения и исходы диафрагмотомии для улучшения обзора тканей гепатобилиарной системы в брюшной полости не описаны у мелких животных. Это исследование проведено с целью ретроспективного обзора историй болезни собак, перенесших операции на гепатобилиарной системе с диафрагмотомией для улучшения обзора, а также описания техники, выявленных осложнений, кратко- и долгосрочного исхода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Перед проведением этого исследования было получено этическое одобрение от Университета

Ноттингема. Ретроспективно рассматривали записи операционных четырех мультидисциплинарных специализированных ветеринарных госпиталей для мелких животных (ветеринарные специалисты Anderson Moores, специализированная клиника Dick White, ветеринарный госпиталь для мелких животных Королевской ветеринарной школы (Дика), Южные ветеринарные специалисты) за период с 1 января 2014 г по 1 мая 2019 г для поиска собак, перенесших операции на гепатобилиарной системе, при которых проводили диафрагмотомию для лучшего обзора тканей гепатобилиарной системы в брюшной полости.

Собирали такие данные, как порода, пол, возраст, предоперационный диагноз, анестезиологические записи, выполненная операция, техника диафрагмотомии, лечение пневмоторакса во время и после операции, осложнения во время и после операции, длительность стационарного лечения, выживание до выписки или причина смерти, долговременный исход при наличии данных и окончательный диагноз. Исход считали краткосрочным за период от 3 до 6 месяцев, среднесрочным от 6 до 12 месяцев или долгосрочным более 12 месяцев (Cook *et al.* 2010). Осложнения считали катастрофическими, если они приводили к смерти или эвтаназии, значительными, если требовали хирургического вмешательства или введения продуктов крови, и незначительными, если они требовали медикаментозного лечения или не требовали лечения. Исход оценивали, рассматривая журналы с описанием случаев и коммуникации, чтобы получить документацию по последующему ветеринарному наблюдению в специализированном центре, либо данные от направившего животное ветеринарного врача или владельца.

Для статистического анализа использовали коммерческие статистические программы (Excel, Microsoft, Redmond, Вашингтон, США). Для оценки нормальности распределения непрерывных данных использовали критерий Шапиро-Уилка. Данные с нормальным распределением представляли как среднее и стандартное отклонение. Данные с распределением, отличающимся от нормального, представляли как медиана и диапазон. Категорийные данные сообщали как число и процент.

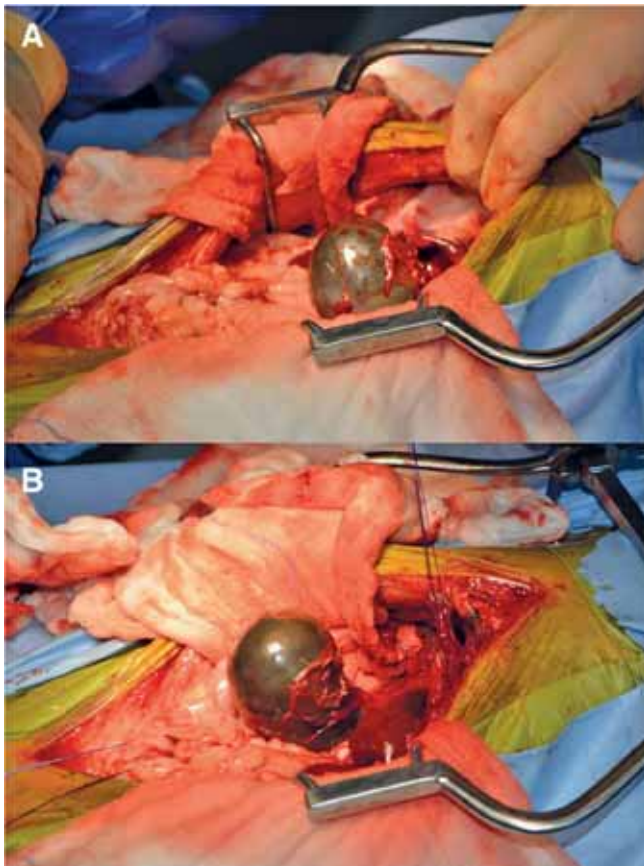
### Хирургическая техника

Проводили стандартную лапаротомию по средней линии. Делали разрез *pars sternalis* перевернутым лезвием скальпеля, либо удлиняли разрез брюшной стенки до диафрагмы ножницами латеральнее мечевидного отростка, чтобы вызвать пневмоторакс и сделать возможным каудовентральное смещение тканей гепатобилиарной системы. При необходимости разрез продлевали в центральное сухожилие. Соблюдали осторожность, чтобы не повредить диафрагмальные нервы в местах их прикрепления к диафрагме с латеральной стороны, краниальные структуры грудной полости и каудальную полую вену, пищевод и аорту по пути их прохождения через отверстие полой вены, пищеводное отверстие и отверстие аорты, соответственно. Для дополнительного

улучшения обзора тканей гепатобилиарной системы их оттягивали каудовентрально, либо оттягивали диафрагму каудовентрально с помощью анкерных швов, наложенных на свободные края разреза диафрагмы (см. рис. 1). Операцию на гепатобилиарной системе выполняли согласно необходимости, а затем ушивали разрез диафрагмы и удаляли воздух из плевральной полости по усмотрению хирурга. Пока грудная клетка была вскрыта, использовали искусственную вентиляцию. Разрез диафрагмы ушивали простым непрерывным швом рассасывающейся мононитью. Воздух из плевральной полости удаляли согласно предпочтениям хирурга, разрез брюшной стенки ушивали обычным способом. Дальнейшее наблюдение и лечение пневмоторакса продолжали по усмотрению основного хирурга.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в записях была найдена 31 собака, перенесшая операцию на гепатобилиарной системе с диафрагмотомией. Были представлены такие породы как бордер-терьер и кокер-спаниель (по 4 представителя),



**Рис. 1.** Фото во время операции (А) до и (В) после диафрагмотомии во время холецистэктомии у 9-летнего кастрированного кобеля бордер-терьера с диагнозом мукоцеле желчного пузыря (краниальное направление соответствует правой части фото). На три края разреза диафрагмы наложены анкерные швы, чтобы облегчить оттягивание тканей в каудовентральном направлении. Обратите внимание на дополнительное обнажение стенки желчного пузыря, ставшее возможным благодаря такому каудовентральному оттягиванию.

крупные метисы и шнауцеры (по 3 представителя), немецкая овчарка, керн-терьер, хаски и тибетский терьер (по 2 представителя) и по одному представителю следующих пород: кавалер-кинг-чарльз-спаниель, колли, джек-рассел-терьер, лабрадор-ретривер, норфолк-терьер, шелти, ши-тцу, стаффордширский бультерьер и неуказанный терьер. Средний возраст при поступлении составил 120 месяцев (диапазон 6–151 месяц). 67,7 % (21/31) собак были суками, а 32,3 % (10/31) — кобелями. Пол и статус кастрации были следующими: кастрированная сука в 58,1 % (18/31) случаев, кастрированный кобель в 19,4 % (6/31) случаев, некастрированный кобель в 12,9 % (4/31) случаев и некастрированная сука в 9,7 % (3/31) случаев. Медиана веса тела при поступлении составила 12,5 кг (диапазон 5,0–40,4 кг).

Исследования методами визуальной диагностики до операции включали только УЗИ брюшной полости в 32,3 % (10/31) случаев, КТ брюшной и грудной полостей в 32,3 % (10/31) случаев, рентгенографию грудной клетки и УЗИ брюшной полости в 19,4 % (6/31) случаев, КТ грудной и брюшной полости с рентгенографией грудной полости в 12,9 % (4/31) случаев и КТ брюшной полости в 3,2 % (1/31) случаев. Исследование грудной и брюшной полостей методами визуальной диагностики проводили во всех случаях подозрения на новообразования гепатобилиарной системы ( $n = 20$ ); исследование грудной полости методами визуальной диагностики проводили для определения стадии перед операцией. Заболевания органов грудной полости были обнаружены в четырех из этих случаев и включали по одному случаю нижеперечисленного: подозрение на метастатическую гемангиосаркому легкого, увеличение окологрудных лимфатических узлов неизвестной этиологии, умеренный плевральный выпот неизвестной этиологии и легкий коллапс трахеи.

В 10 случаях перед операцией брали пробы, во всех случаях имелось подозрение на опухолевое заболевание на основании результатов визуальной диагностики. В восьми из этих случаев из предполагаемых опухолевых очагов материал отобрали с помощью тонкоигольной аспирации, а в одном случае сделали толстоигольную биопсию. Подтвержденные или подозреваемые новообразования печени были обнаружены при цитологическом исследовании в шести случаях [печеночноклеточный рак ( $n = 3$ ), неустановленное злокачественное новообразование ( $n = 2$ ), узловатая гиперплазия печени ( $n = 1$ )], а в трех случаях было обнаружено неспецифическое заболевание печени, не коррелировавшее с результатами визуальной диагностики (по одному случаю фиброза печени, вакуольной гепатопатии, микровезикулярного липидоза). Абдоминоцентез в одном случае подтвердил скопление крови в брюшной полости перед экстренной операцией с целью иссечения предполагаемой кровоточащей опухоли печени. Тонкоигольную аспирацию и биопсию тканей делали не во всех случаях подозрения на новообразования, так как клинические симптомы и результаты визуальной диагностики были очень характерны для новообразования печени.

Окончательные диагнозы включали 10 случаев печеночноклеточного рака, 7 случаев мукоцеле желчного пузыря, 4 случая узловой гиперплазии печени, по 2 случая желчнокаменной болезни, печеночноклеточной аденомы, травматического разрыва желчного пузыря и новообразования без гистологического диагноза, и по одному случаю гистиоцитарной саркомы печени, внутривенной артериопортальной мальформации, холангиоклеточного рака, ятрогенного разрыва желчного пузыря и шунта между воротной и непарной венами. В 9,7 % (3/31) случаев было несколько диагнозов.

### Анестезиологическая техника

Анестезиологический мониторинг включал пульсоксиметрию, капнографию, электрокардиографию, спирометрию, измерение артериального давления (инвазивным или неинвазивным способом) и температуры тела во всех случаях, хотя данные об электрокардиографии и спирометрии специально не записывали. Искусственную вентиляцию применяли во всех случаях и начинали в период между индукцией наркоза и началом операции в 45,2 % (14/31) случаев и во время диафрагмотомии в 54,8 % (17/31) случаев; ее прекращали в конце операции перед выходом из наркоза.

### Хирургическая техника

Все операции выполнял сертифицированный хирург или резидент под наблюдением сертифицированного хирурга. Все операции включали лапаротомию по средней линии и диафрагмотомию для улучшения обзора тканей гепатобилиарной системы. Место разреза диафрагмы зависело от предпочтений хирурга и включало разрез *pars sternalis* по средней линии (n = 7), правосторонний разрез *pars costalis* (n = 6), двухсторонний разрез *pars costalis* (n = 1), разрез *pars sternalis* по средней линии с продолжением разреза в *pars costalis* (n = 1), либо его не начинали (n = 16). Длина разреза диафрагмы была указана в 13 случаях и составила от 1 до 3 см в зависимости от предпочтений хирурга. В пяти случаях было описано применение анкерных швов на свободных краях разреза для улучшения обзора. В трех случаях также была проведена стернотомия мечевидного отростка для лучшей видимости тканей гепатобилиарной системы.

Операции на гепатобилиарной системе включали резекцию одной доли печени (n = 14), холецистэктомию (n = 11), биопсию печени (n = 6), дуоденотомию в дополнение к холецистэктомии (n = 5), резекцию нескольких долей печени (n = 4), эксцизионную биопсию новообразования печени (n = 3), удаление лимфатических узлов печени (n = 2) и по одной из следующих операций: установка амероидного кольцевидного констриктора, установка стента желчевыводящего пути и частичная резекция доли печени. Дополнительные абдоминальные операции, не связанные с диафрагмотомией, проводились в трех случаях и включали цистотомию, овариогистерэктомию и спленэктомию. В 15 из 31 (48,4 %) случаев проводилось несколько абдоминальных операций.

В случаях, где это указано (27/31, 87 %), разрез диафрагмы ушивали полидиоксаноновой нитью простым непрерывным швом. Размер шовного материала для ушивания разреза диафрагмы зависел от предпочтений хирурга и размера животного (метрический размер 2, 3 или 3,5). Для устранения пневмоторакса использовали временную торакастомическую трубку (MILA International), которую вводили через межреберное пространство (n = 16), однократное удаление воздуха с помощью чрескожного катетера типа «бабочка» (n = 6), временную трансдиафрагмальную и трансабдоминальную торакастомическую трубку (n = 5), однократное трансдиафрагмальное дренирование с помощью жесткого мочевого катетера во время ушивания разреза диафрагмы (n = 1) или временную торакастомическую трубку, устанавливаемую в межреберное пространство с последующим однократным дренированием через чрескожный катетер типа «бабочка» после удаления торакастомической трубки (n = 1). Если применялась техника однократного удаления воздуха, перед извлечением катетера «бабочка» или мочевого катетера убеждались в разрешении пневмоторакса и отрицательном давлении в плевральной полости путем однократного торакоцентеза.

### Послеоперационное лечение

Во всех случаях после операции наблюдали за характером дыхания. В 15 случаях упоминалась пульсоксиметрия в период выхода из наркоза. В случаях, когда использовались постоянные торакастомические трубки, эффективность дренирования оценивали через определенные интервалы от 1 до 12 ч с дополнительной оценкой по ситуации, если характер дыхания вызывал опасения. Время от операции до извлечения постоянной торакастомической трубки было записано в 13 случаях, медиана составила 2 ч (диапазон 0–48 ч). Применение местных анестетиков в месте введения торакастомической трубки не упоминается ни в одном из случаев.

### Осложнения

Осложнения во время операции возникли в 58 % (18/31) случаев. У 7 из 31 (23 %) собак возникли катастрофические или значительные осложнения, в том числе чрезмерное кровотечение из сосудов печени, требовавшее переливания продуктов крови (n = 4), обнаружение неоперабельной опухоли печени, что потребовало эвтаназии (n = 2), и подтекание желчи во время операции в месте резекции доли печени, потребовавшее дополнительного лигирования (n = 1). Двум собакам, которые подверглись эвтаназии во время операции, хирург оценил прогноз как неблагоприятный; у обоих животных было активное кровотечение из множественных крупных, предположительно метастатических опухолей печени. Незначительные осложнения во время операции возникли в 12 из 31 (39 %) случаев и включали гипотензию (n = 8), гипотермию (n = 6), кровотечение, не требовавшее переливания продуктов крови (n = 2), аритмию (n = 1), гиперкапнию перед диафрагмотомией и искусственной вентиляцией (n = 1) и регургитацию (n = 1).

Ни в одном из случаев не было описано осложнений во время операции, связанных конкретно с диафрагмотомией.

Послеоперационные осложнения во время пребывания в стационаре возникли у 19 из 29 (66 %) животных, переживших операцию. Катастрофические или крупные послеоперационные осложнения обнаружены у трех из 29 (10 %) животных, выживших после операции. В одном из этих случаев сразу после операции было обнаружено скопление крови в брюшной и плевральной полостях путем торако- и абдоминоцентеза, предположительно из-за кровотечения в результате нарушения свертывания при резекции новообразования печени, что привело к смерти собаки. Вскрытие в этом случае не проводили. Еще в одном случае развилась одышка, связанная с септическим плевральным выпотом (микробиологическое исследование подтвердило инфекцию *Staphylococcus epidermidis*), через 3 дня после операции по коррекции внутрипеченочной артериопортальной мальформации и через 24 ч после извлечения изначально установленной торакостомической трубки. В этом случае установили новую торакостомическую трубку еще на 3 дня, а также назначили медикаментозную терапию подходящими антибиотиками по результатам посева с определением чувствительности. Неизвестно, был ли септический плевральный выпот вторичным в результате контаминации во время операции или установки торакостомической трубки, либо обусловленным внутрибольничной инфекцией торакостомической трубки. В третьем случае развился стеноз носоглотки (предположительно вторичный, в результате регургитации во время операции) после операции по коррекции шунта между воротной и непарной веной. Стеноз носоглотки диагностировали при помощи риноскопии и КТ после появления сильных односторонних истечений из носа через 2 недели после операции. У этой собаки ранее не было истечений из носа, а других причин стеноза носоглотки выявлено не было. Стеноз носоглотки позднее был успешно излечен с помощью баллонного расширения в том же ветеринарном центре.

В 14 из 29 (52 %) случаев возникло как минимум одно незначительное послеоперационное осложнение, в том числе рвота/регургитация ( $n = 5$ ), временная гипоксия, поддающаяся кислородной терапией ( $n = 5$ ), снижение аппетита ( $n = 4$ ), потеря аппетита ( $n = 3$ ), тошнота ( $n = 2$ ), серозно-кровянистые истечения из разреза брюшной стенки ( $n = 2$ ), и по одному случаю следующих осложнений: анемия, диарея, легкая гипотермия, временная гипербилирубинемия, лихорадка, выделение геморрагической жидкости (гематокрит 19 %) из дренажа грудной стенки, и дерматит в месте разреза брюшной стенки. Все случаи гипоксии разрешились в течение 3 ч дополнительной кислородной терапии и не требовали дальнейшего лечения. В случае с выделением геморрагической жидкости из дренажа грудной полости сделали КТ, которая не показала отклонений, и выделение жидкости прекратилось в течение 12 ч. Все незначительные осложнения лечили консервативно.

Периоперационная смертность составила 3 случая из 31 (10 %). Сюда вошли 2 пациента, подвергнутые

эутаназии во время операции, и один пациент с катастрофическим кровотечением сразу после операции. Оставшиеся 28 из 31 (90 %) собак выжили и были отпущены из стационара. Медиана длительности стационарного лечения собак, доживших до его завершения, составила 3 дня (диапазон от 2 до 7).

### Последующее наблюдение

Данные последующего наблюдения были доступны в 26 из 28 (93 %) случаев, доживших до завершения стационарного лечения, медиана составила 4 месяца (диапазон от 10 дней до 24 месяцев) после операции. Осложнения, связанные с диафрагмотомией, не описаны. У одной собаки через 1 месяц после операции была обнаружена поверхностная инфекция хирургической раны (*Staphylococcus* spp.) в краниальной части шва брюшной стенки. Направивший животное ветеринарный врач назначил курс антибиотика внутрь по результатам посева и определения чувствительности, и в последующем собака оказалась недоступна для наблюдения. У одной собаки через 1 месяц после операции была обнаружена тяжелая анемия (удаление нескольких долей печени для лечения сопутствующих печеночноклеточного рака и печеночноклеточной аденомы). Рентгенография грудной клетки и УЗИ брюшной полости не показали признаков кровотечения, поэтому возникло подозрение на паранеопластический или иммуноопосредованный процесс. Животное подверглось эутаназии без дальнейших исследований по желанию владельца. У одной собаки через 12 месяцев после операции был обнаружен рак гортани (резекция одной доли печени в связи с печеночноклеточным раком), владелец отказался от дальнейших обследований или лечения. В последующем животное оказалось недоступно для наблюдения.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В этой ретроспективной серии случаев описывается хирургическая техника, лечение, осложнения во время и после операции, кратко- и долгосрочный исход у 31 собаки, перенесшей операцию на гепатобилиарной системе с дополнительной диафрагмотомией для лучшего обзора тканей гепатобилиарной системы. Мы пришли к заключению, что диафрагмотомия — простая и безопасная процедура, которую можно использовать для улучшения обзора тканей гепатобилиарной системы во время лапаротомии по средней линии.

Крупные или катастрофические осложнения, возможные во время операций на гепатобилиарной системе, включают тяжелое кровотечение или загрязнение брюшной полости возбудителями инфекций, опухолевыми клетками или едкой желчью. Мы считаем, что улучшение обзора операционного поля с помощью диафрагмотомии снижает необходимость в неприемлемом натяжении хрупких тканей гепатобилиарной системы и, следовательно, позволяет снизить риск этих крупных или катастрофических осложнений. Диафрагмотомию легко выполнить, если обзор и доступ к тканям гепатобилиарной системы во время лапаротомии окажутся недостаточными по

мнению хирурга; эту процедуру можно проводить у собак самых разных размеров и возрастов, а также в качестве дополнения к различным процедурам на гепатобилиарной системе.

У собак описан открытый и лапароскопический трансдиафрагмальный хирургический доступ к структурам грудной полости (Visser *et al.* 2013, Or *et al.* 2016, De Ridder *et al.* 2017) с благоприятными исходами. Однако, насколько нам известно, это первая серия случаев, в которой описывается открытая диафрагмотомия для улучшения доступа к тканям гепатобилиарной системы в брюшной полости.

Меры в связи с ятрогенным пневмотораксом во время операции включали искусственную вентиляцию с удалением воздуха после ушивания диафрагмы и, в некоторых случаях, в раннем послеоперационном периоде. Отсутствие послеоперационных клинических симптомов и отрицательное давление по результатам измерения с помощью торакастомических катетеров/трубок считали критерием удовлетворительного лечения пневмоторакса, хотя для окончательного подтверждения разрешения потребовалось бы исследование грудной полости методами визуальной диагностики. При отсутствии респираторных клинических симптомов или аспирации воздуха из торакастомических катетеров/трубок дополнительные исследования и лечение не оправданы, так как остаточный пневмоторакс в отсутствие основного легочного заболевания разрешается самопроизвольно за последующие дни. Установка постоянных торакастомических трубок позволяет непрерывно наблюдать за накоплением плевральной жидкости или воздуха после диафрагмотомии, однако такие пациенты нуждаются в тщательном наблюдении и уходе за торакастомической трубкой для снижения риска осложнений, таких как инфекция в месте ее установки, повреждение трубки животным, случайное смещение и подкожная эмфизема (Moore *et al.* 2007, Marques *et al.* 2009). В настоящем исследовании не описано ни одного из этих осложнений, что может отражать малое число случаев или недостаточно подробное описание в истории болезни.

Осложнения во время операции встречались в ~ 60 % случаев (18/31), ни одно из них не рассматривалось как связанное с диафрагмотомией. Послеоперационные осложнения во время пребывания в стационаре возникли у ~ 65 % (19/29) животных, переживших операцию. Несколько этих осложнений посчитали связанными или вероятно связанными с диафрагмотомией; они включали одно значительное осложнение (септический плевральный выпот после чистой операции,  $n = 1$ ) и шесть незначительных осложнений (временная гипоксия, поддающаяся кислородной терапией ( $n = 5$ ) и выделение геморрагической жидкости из грудной полости ( $n = 1$ )), ни одно из них не привело к смерти пациентов.

Из-за неоднородной популяции пациентов сложно сравнивать частоту осложнений и смертность с описанными ранее данными; однако данные о периоперативной смертности ~ 10 % (3/31) представляются приемлемыми, особенно учитывая, что случаи, в которых проводилась диафрагмотомия, могут быть

технически сложнее, либо болезнь находилась на поздней стадии. Сообщается, что периоперативная смертность при операциях на печени составляет от 4,8 до 11,0 % при резекции доли печени у собак в связи с новообразованиями (Liptak *et al.* 2004, Kinsey *et al.* 2015, Hanson *et al.* 2017, Linden *et al.* 2019), от 2 до 20 % при холецистэктомии у собак (Youn *et al.* 2018), и до 40 % в случаях холецистоэнтеростомии (Papazoglou *et al.* 2008).

Примерно у 13 % собак (4/31) присутствовали заболевания органов грудной полости до операции, и все они перенесли операцию в связи с новообразованиями гепатобилиарной системы. Одной из этих собак была проведена экстренная операция в связи со скоплением крови в брюшной полости, предположительно из-за метастатической гемангиосаркомы, и собака умерла во время операции из-за катастрофического кровотечения из предположительно опухолевого очага в печени. Ни у одного из этих пациентов не было указано респираторных осложнений, связанных с диафрагмотомией. Возможно, что животные с основным заболеванием органов грудной полости не являются подходящими кандидатами на искусственную вентиляцию, таким образом, рассматривать дополнительную диафрагмотомию в таких случаях следует с осторожностью. Кроме того, необходимо соблюдать особую осторожность в случаях с подозреваемыми или подтвержденными инфекционными или опухолевыми заболеваниями гепатобилиарной системы в связи с риском распространения возбудителей инфекции или опухолевых клеток по грудной полости. Хотя это специально не упоминается в историях болезни в настоящем исследовании, благоразумное использование чистых перчаток и инструментов сводит к минимуму теоретический риск распространения возбудителей инфекций или опухолевых клеток в грудную полость при диафрагмотомии.

Теоретический возможный риск этой процедуры — поздняя диафрагмальная грыжа через место разреза, однако ни у одного из животных в нашем исследовании не развилось это осложнение за период последующего наблюдения (медиана 4 месяца; диапазон 10 дней — 24 месяца) после операции. Информации о частоте повторной грыжи через прежние травматические или врожденные отверстия диафрагмы в ветеринарной литературе недостаточно, однако сообщается, что такое осложнение возникает в 4 % случаев (Stokhof 1986) и 0 % случаев (Burns *et al.* 2013), соответственно. Для лучшей оценки частоты повторной грыжи после операции необходимо изучить больше случаев диафрагмотомии с более длительным последующим наблюдением.

В одном случае сразу после операции было обнаружено скопление крови в брюшной и грудной полостях, и животное умерло от катастрофической потери крови. Оперативное вмешательство в этом случае было лапаротомией по средней линии, диафрагмотомией и иссечением новообразования печени (гистологическое исследование в этом случае не проводилось). Мы считаем, что лапаротомия и диафрагмотомия в этом случае не должны были стать причиной катастрофической потери крови, таким образом, оно

вероятно обусловлено нарушением гемостаза в месте иссечения новообразования печени. Хотя маловероятно, что катастрофическая потеря крови сама по себе связана с диафрагмотомией, развитие гемоторакса может говорить о неудачной диафрагмотомии. К сожалению, без дополнительного вскрытия более точная классификация причины смерти или оценка целостности шва после диафрагмотомии невозможна.

В некоторых центрах используется менее инвазивная техника для улучшения обзора гепатобилиарной системы — нервно-мышечная блокада атракурием или веркурониумом для паралича диафрагмы (Meuys *et al.* 1986, Goldman *et al.* 1999). Эта техника менее инвазивна, чем диафрагмотомия, однако не позволяет дополнительно сместить ткани гепатобилиарной системы каудовентрально, кроме того, вентиляция все равно влияет на движения диафрагмы и, следовательно, тканей гепатобилиарной системы. В связи с этим мы рекомендуем диафрагмотомию вместо нервно-мышечной блокады в таких случаях.

Многие из ограничений этого исследования обусловлены его ретроспективной многоцентровой природой. Операции проводили разные хирурги в разных учреждениях на протяжении длительного периода, и при сборе данных приходилось полагаться на точность описания случаев. Это означает, что критерии выбора случаев могли сильно варьировать. Кроме того, порода, пол, возраст, диагнозы и хирургические операции были очень разными, и диафрагмотомию проводили в дополнение к другим более инвазивным процедурам. Это затрудняет сравнение между случаями, однако дает основания полагать, что диафрагмотомию можно применять при разных клинических сценариях. Возможно, ее можно проводить при других операциях в краниальной части брюшной полости, не описанных в этой серии случаев. Установить влияние каудальной стернотомии в двух случаях, в которых она проводилась в сочетании с диафрагмотомией, в этом исследовании не представляется возможным. Также нельзя оценить влияние размера разреза диафрагмы. Так как это исследование ретроспективное, многоцентровое и основано на серии случаев, определенные критерии выбора случаев не использовались. Решение о диафрагмотомии было основано чисто на субъективной оценке основного хирурга во время операции, когда обзор гепатобилиарной системы был недостаточным, а их подтягивание к разрезу не позволяло безопасно обеспечить достаточный обзор. Таким образом, на основании этого исследования нельзя дать конкретных рекомендаций, когда прибегать к диафрагмотомии. Для таких рекомендаций необходимы исследования, позволяющие объективно измерить дополнительный обзор, обеспечиваемый диафрагмотомией, и определить анатомические ориентиры, на основании которых можно выбрать случаи, когда диафрагмотомия принесет пользу, до операции.

В заключение, в этой ретроспективной серии случаев описана хирургическая техника, осложнения и исходы после операций на гепатобилиарной системе с диафрагмотомией. Мы заключаем, что диафрагмотомия является безопасной дополнительной процедурой, позволяющей улучшить обзор тканей гепатобилиар-

ной системы при условии надлежащего ушивания разреза диафрагмы и лечения пневмоторакса. Риски, связанные с диафрагмотомией, в том числе пневмоторакс, необходимо взвесить в сравнении с рисками агрессивных манипуляций с деликатными, хрупкими тканями гепатобилиарной системы при хирургическом вмешательстве.

### Конфликт интересов

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

### Литература

- Baker, S. G., Mayhew, P. D. & Mehler, S. J. (2011) Cholecholethotomy and primary repair of extrahepatic biliary duct tears in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* **52**, 32-37
- Barnes, R. F., Greenfield, C. L., Schaeffer, D. J., *et al.* (2006) Comparison of biopsy samples obtained using standard endoscopic instruments and the harmonic scalpel during laparoscopic and laparoscopic-assisted surgery in normal dogs. *Veterinary Surgery* **35**, 243-251
- Burns, C. G., Bergh, M. S. & McLoughlin, M. A. (2013) Surgical and nonsurgical treatment of peritoneopericardial diaphragmatic hernia in dogs and cats: 58 cases (1999-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **242**, 643-650
- 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
- Covey, J. L., Degner, D. A., Jackson, A. H., *et al.* (2009) Hilal liver resection in dogs. *Veterinary Surgery* **38**, 104-111
- De Ridder, M., Kitschoff, A., Devriendt, N., *et al.* (2017) Transdiaphragmatic pericardiectomy in dogs. *The Veterinary Record* **180**, 95
- Goldman, E., Sinderby, C., Lindström, L., *et al.* (1999) Influence of atracurium on the diaphragm mean action potential conduction velocity in canines. *Anesthesiology* **90**, 855-862
- Hanson, K. R., Pigott, A. M. & Linklater, A. K. J. (2017) Incidence of blood transfusion requirement and factors associated with transfusion following liver lobectomy in dogs and cats: 72 cases (2007-2015). *Journal of the American Veterinary Association* **251**, 929-934
- Kinsey, J. R., Gilson, S. D., Hauptman, J., *et al.* (2015) Factors associated with long-term survival in dogs undergoing liver lobectomy as treatment for liver tumors. *Canadian Veterinary Journal* **56**, 598-604
- Lewis, D. D., Bellenger, C. R., Lewis, D. T., *et al.* (1990) Hepatic lobectomy in the dog. *Veterinary Surgery* **19**, 221-225
- Linden, D. S., Liptak, J. M., Vinayak, A., *et al.* (2019) Outcomes and prognostic variables associated with central division hepatic lobectomies: 61 dogs. *Veterinary Surgery* **48**, 309-314
- Liptak, J. M., Dernel, W. S., Monnet, E., *et al.* (2004) Massive hepatocellular carcinoma in dogs: 48 cases (1992-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **225**, 1225-1230
- Marques, A. I. D. C., Tattersall, J., Shaw, D. J., *et al.* (2009) Retrospective analysis of the relationship between time to thoracostomy drain removal and discharge time. *Journal of Small Animal Practice* **50**, 162-166
- Mayhew, P. D. & Weisse, C. (2018) Liver and biliary system. In: *Veterinary Surgery Small Animal*. 2nd edn. Eds S. A. Johnston and K. M. Tobias. Elsevier, St. Louis, MO, USA. pp 1828-1852
- Mayhew, P. D., Richardson, R. W., Mehler, S. J., *et al.* (2006) Cholecholethotomy tube stenting for decompression of the extrahepatic portion of the biliary tract in dogs: 13 cases (2002-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **228**, 1209-1214
- Mayhew, P. D., Mehler, S. J. & Radhakrishnan, A. (2008) Laparoscopic cholecystectomy for management of uncomplicated gall bladder mucocele in six dogs. *Veterinary Surgery* **37**, 625-630
- McDevitt, H., Brown, D., Giuffrida, M., *et al.* (2016) Short-term clinical outcome dogs: 106 cases (2003-2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **248**, 83-90
- Meyers, R. E., Page, R. L., Thrall, D. E., *et al.* (1986) Determination of continuous atracurium infusion rate in dogs undergoing whole-body hyperthermia. *Cancer Research* **46**, 5599-5601
- Moore, A. L., Halfacree, Z. J., Baines, S. J., *et al.* (2007) Indications, outcomes and complications following lateral thoracotomy in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* **48**, 695-698
- Morrison, S., Prostedny, J. & Roa, D. (2008) Retrospective study of 28 cases of cholecystoduodenostomy performed using endoscopic gastrointestinal anastomosis stapling equipment. *Journal of the American Animal Hospital Association* **44**, 10-18
- Or, M., Kitschoff, A., Devriendt, N., *et al.* (2016) Transdiaphragmatic approach to attenuate Porto-azygous shunts inserting in the thorax. *Veterinary Surgery* **45**, 1013-1018
- Papazoglou, L. G., Mann, F. A., Wagner-Mann, C., *et al.* (2008) Long-term survival of dogs after cholecystoenterostomy: a retrospective study of 15 cases (1981-2005). *Journal of the American Animal Hospital Association* **44**, 67-74
- Petre, S. L., McClaran, J. K., Bergman, P. J., *et al.* (2012) Safety and efficacy of laparoscopic hepatic biopsy in dogs: 80 cases (2004-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **240**, 181-185
- Scott, J., Singh, A., Mayhew, P. D., *et al.* (2016) Perioperative complications and outcome of laparoscopic cholecystectomy in 20 dogs. *Veterinary Surgery* **45**, 049-059
- Stokhof, A. A. (1986) Diagnosis and treatment of acquired diaphragmatic hernia by thoracotomy in 49 dogs and 72 cats. *Veterinary Quarterly* **8**, 177-183
- Visser, L. C., Keene, B. W., Mathews, K. G., *et al.* (2013) Outcomes and complications associated with epicardial pacemakers in 28 dogs and 5 cats. *Veterinary Surgery* **42**, 544-550
- Youn, G., Waschak, M. J., Kunkel, K. A. R., *et al.* (2018) Outcome of elective cholecystectomy for the treatment of gallbladder disease in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **252**, 970-975



# Исход установки временной трахеостомической трубки после операции по поводу брахицефалического синдрома обструкции дыхательных путей у 42 собак

**Цели:** описать использование, осложнения и исход установки временной трахеостомической трубки в рамках лечения синдрома острой обструкции дыхательных путей в послеоперационный период после многоуровневого хирургического вмешательства на дыхательных путях у животных с брахицефалическим синдромом обструкции дыхательных путей.

**Материалы и методы:** ретроспективный обзор историй болезни собак, получавших хирургическое лечение в связи с брахицефалическим синдромом обструкции дыхательных путей, которым в послеоперационном периоде устанавливали временную трахеостомическую трубку.

**Результаты:** в исследование включили 42 собаки. Медиана длительности установки временной трахеостомической трубки составила 2 дня (диапазон 1–7). Частота значительных осложнений составила 83,3 %, незначительных осложнений — 71,4 %, что дало общую частоту послеоперационных осложнений 95,2 %. Наиболее распространенными послеоперационными осложнениями были закупорка трахеостомической трубки (32/42), кашель (25/42) и смещение трахеостомической трубки (16/42). Ведение пациентов с временной трахеостомической трубкой классифицировали как успешное в 97,6 % случаев. Одышка была самым распространенным клиническим симптомом в период наблюдения вскоре после операции, тогда как при долговременном наблюдении самыми распространенными были одышка и усиление дыхательных шумов в верхних дыхательных путях. Медиана длительности последующего наблюдения составила 251 день.

**Клиническая значимость:** в соответствующих клинических условиях установка временных трахеостомических трубок после многоуров-

невых операций на дыхательных путях в связи с брахицефалическим синдромом обструкции дыхательных путей — хорошая стратегия лечения послеоперационной обструкции дыхательных путей с низкой смертностью, при этом частота осложнений сходна с описанной в предыдущих публикациях.

M. B. Stordalen (ID)<sup>1</sup>, F. Silveira (ID), J. V. H. Fenner и J. L. Demetriou

Отделение хирургии, Dick White Referrals, Кембриджшир CV8 0UH, Великобритания

<sup>1</sup>Для переписки: marius\_stordalen@hotmail.com

*Journal of Small Animal Practice* (2020) 61, 292-299  
DOI: 10.1111/jsap.13127

Принято: 16 февраля 2020 г; опубликовано онлайн: 16 марта 2020 г.

## ВВЕДЕНИЕ

Брахицефалический синдром обструкции дыхательных путей (БСОДП) — общий термин для обозначения нескольких первичных и вторичных морфологических отклонений верхних дыхательных путей у брахицефалических пород (Fasanella *et al.* 2010, Aron & Crowe 1985, Hendricks 1992). Появляется все больше данных в пользу того, что операция на дыхательных путях улучшает исходы у таких пациентов (Poncet *et al.* 2006, Torrez & Hunt 2006, Riecks *et al.* 2007, Findji & Dupré 2008, Haimel & Dupré 2015), однако послеоперационная заболеваемость составляет от 0 до 7 % (Poncet *et al.* 2006, Torrez & Hunt 2006, Riecks *et al.* 2007, Findji & Dupré 2008, Ree *et al.* 2016). Послеоперационная обструкция верхних дыхательных путей — одно из наиболее серьезных и частых послеоперационных осложнений, при отсутствии надлежащего лечения потенциально угрожающих жизни (Haimel & Dupré

2015). В качестве метода лечения обструкции верхних дыхательных путей описана установка временной трахеостомической трубки (ВТТ). Сообщается, что частота случаев установки ВТТ после многоуровневой операции на дыхательных путях в связи с БСОДП варьирует от 1,6 до 28,0 % (Poncet *et al.* 2006, Torrez & Hunt 2006, Riecks *et al.* 2007, Findji & Dupré 2008, Haimel & Dupré 2015, Dupré & Heidenreich 2016, Ree *et al.* 2016). Nicholson & Baines (2012) описали применение ВТТ как у брахицефалических, так и у не брахицефалических пород при обструкции дыхательных путей разной этиологии, и общая смертность составила 8 из 42 случаев (19,0 %). В этом же исследовании сообщается общая частота осложнений 86,0 % у животных с ВТТ и смертность 5 из 15 случаев (33,0 %) у животных, которым установили ВТТ после операции на верхних дыхательных путях в связи с БСОДП.

Данных о конкретном послеоперационном применении ВТТ для животных с БСОДП мало. Основной целью этой публикации было описание применения, осложнений и исхода установки ВТТ в рамках лечения острой обструкции верхних дыхательных путей в послеоперационный период после операции на дыхательных путях животных с БСОДП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Выбор случаев

Это исследование представляло собой ретроспективный обзор историй болезни собак, поступивших в наш специализированный госпиталь с ноября 2013 г по июль 2018 г (со времени, когда появились компьютеризированные истории болезни, до завершения сбора данных для этого исследования), для многоуровневой операции на дыхательных путях в связи с БСОДП, и в него вошли случаи, в которых были доступны полные истории болезни для обзора. Включали только собак, которым после операции установили ВТТ (планово или экстренно). Случаи с неполными записями до завершения стационарного лечения или до смерти/эутаназии в госпитале исключили. Собак, которым устанавливали временный силиконовый стент для трахеостомы («туннель») за период исследования, исключили, так как они уже описаны в серии случаев Trinterud *et al.* (2014), и силиконовые «туннели» считаются отдельным способом восстановления проходимости дыхательных путей, отличным от установки ВТТ. Также исключали случаи обструкции верхних дыхательных путей в результате БСОДП, в которых установке ВТТ не предшествовало многоуровневое хирургическое вмешательство на дыхательных путях, чтобы исследуемая популяция была как можно однороднее и чтобы можно было выполнить основную цель исследования. Многоуровневое хирургическое вмешательство определяли как сочетание как минимум двух из следующих хирургических процедур: пластика нёба сложенным лоскутом или стафилэктомия, тонзилэктомия, ринопластика с резекцией вертикального клиновидного фрагмента и резекция гортанных мешков.

### Сбор данных

Собирали такие данные, как порода, пол, возраст, анамнез до поступления, клинические симптомы при поступлении, результаты клинического осмотра, морфологические отклонения, связанные с БСОДП, обнаруженные во время осмотра верхних дыхательных путей, хирургические вмешательства, тип и длительность применения ВТТ, послеоперационные осложнения, число послеоперационных вмешательств, необходимых для поддержания функциональности ВТТ у каждого пациента, а также отклонения, обнаруженные при послеоперационном наблюдении через короткое и длительное время после операции. Осложнения в послеоперационном периоде классифицировали как значительные или незначительные. Значительными считали осложнения, наносившие явный вред пациенту, такие как цианоз, умеренная или тяжелая одышка или коллапс (смещение и закупорка ВТТ). Незначительными считали осложнения, не приводившие к видимому ухудшению клинического состояния и/или проходившие самопроизвольно (кашель, истечения из носа, воспаление в месте трахеостомии и подкожная эмфизема). Послеоперационный период определяли как период времени между многоуровневой операцией на дыхательных путях и выпиской из стационара или смертью/эутаназией в стационаре. Краткосрочный послеоперационный период наблюдения определяли как период с момента выписки из госпиталя до первого повторного осмотра в нашем учреждении, но не дольше 4 недель после выписки. Долгосрочный послеоперационный период определяли как время от первого назначенного контрольного осмотра до последнего зарегистрированного наблюдения в нашем учреждении или ветеринарным врачом общей практики.

В целях стандартизации послеоперационный исход у животных, зачисленных в это исследование, классифицировали по системе, ранее опубликованной Nicholson & Baines (2012). Коротко, установку ВТТ считали «успешной», если животное выжило до выписки или подверглось эутаназии (с установленной ВТТ) из-за основного заболевания, не связанного с какими-либо осложнениями ВТТ. Установку ВТТ классифицировали как «безуспешную», если животные подвергались эутаназии (с установленной ВТТ) в связи с основным заболеванием в сочетании с зафиксированными связанными с ВТТ осложнениями, возникшими во время пребывания в стационаре, или умерли в стационаре с установленной ВТТ (Nicholson & Baines 2012).

### Оценка БСОДП

Всем пациентам обследовали дыхательные пути под наркозом и записывали любые первичные или вторичные отклонения. Стадию коллапса гортани оценивали по системе, описанной Leonard (1960). В случаях, когда указанная в записях стадия коллапса трахеи была неоднозначной (например, записана как «1–2» или «2–3»), брали более тяжелую стадию. В рамках предоперационного обследования оценивали снимки грудной полости в трех проекциях и делали

рентгеновский снимок шеи без трубки в правой боковой проекции под наркозом.

### Установка временной трахеостомической трубки

Решение о плановой установке ВТТ принималось лечащим врачом, если у него складывалось впечатление, что животное не перенесет экстубацию после наркоза из-за тяжести заболевания верхних дыхательных путей и/или их морфологии.

Решение об установке ВТТ в качестве экстренной меры принималось после начальной попытки медикаментозного лечения прогрессирующей одышки (сочетанием седации, кислорода, активного охлаждения, введения противовоспалительных препаратов и распыления жидкости в верхние дыхательные пути). ВТТ устанавливали, если пациент не отвечал на медикаментозное лечение.

### Послеоперационное лечение

В дыхательные пути подавался воздух из распылителя через нос и рот и/или через ВТТ. Уход за трахеостомической трубкой у всех собак включал очистку кожи вокруг стомы салфетками, не содержащими спирта (Trachi-Wipe®, Kapitex) и смену стерильной повязки над трахеостомой (Trachi-Dress®, Kapitex) по необходимости каждые 1–4 ч. Уход за ротовой полостью, если проводился, состоял из увлажнения и очистки ротовой полости хлопковыми тампонами раз в 2–4 ч. Дексметомидин для седации вводили однократно или многократно болюсно в форме инфузии с постоянной скоростью. Для собак, у которых возникла рвота или регургитация, медикаментозное лечение состояло из сочетания метоклопрамида, омепразола, маропитанта, ранитидина и/или сукралфата.

Внутреннюю канюлю (для ВТТ с двойным просветом) извлекали для очистки или меняли ВТТ (для ВТТ с одним просветом) при наличии симптомов, характерных для неудаляемых секретов, обструкции или смещения ВТТ, и/или через регулярные интервалы. Отсасывание через внешний просвет канюли (для ВТТ с двойным просветом) или просвет ВТТ (для ВТТ с одним просветом) проводили при наличии секретов или подозрении на обструкцию ВТТ. Обструкцию или смещение подозревали, если у собак развивалась одышка, цианоз или усиление дыхательных шумов при установленной ВТТ. Обструкцию также подозревали, если при прохождении воздуха через ВТТ появлялся звук, характерный для наличия жидкости в просвете («булькающий» звук). Обструкцию ВТТ подтверждали не только путем отсасывания секретов и/или визуального осмотра материала в просвете ВТТ, но и на основании наблюдаемого разрешения клинических симптомов после отсасывания содержимого трубки, замены трубки или внутренней канюли на чистую. Чтобы оценить, перенесет ли пациент окончательное извлечение ВТТ, отверстие ВТТ закрывали вручную, либо извлекали ВТТ. Если у пациента развивались симптомы одышки, говорящие об обструкции верхних дыхательных путей, ВТТ вставляли снова.

### Статистический анализ

Для данных с нормальным распределением описательную статистику представляли как среднее  $\pm$ СО, а для данных с распределением, отличным от нормального — как медиану и диапазон. Для оценки нормальности распределения наших данных использовали обобщенный критерий Д’Агостино-Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Эпизоотологические данные

Критериям включения соответствовали 42 пациента (рис. 1). Средний возраст собак составил 3,1 года (СО  $\pm$  2,0 года). 17 из 42 собак были некастрированными кобелями, шесть — кастрированными кобелями, 11 — некастрированными суками и 8 — кастрированными суками. Средний вес тела составил 10,1 кг (диапазон 5,5–31,3 кг). Наиболее распространенными породами были мопсы и французские бульдоги, на каждую из пород пришлось по 15 пациентов. Прочие породы включали английского бульдога (n = 9), стаффордширского бульдого (n = 2) и бостон-терьера (n = 1).

### Анамнез и клинические признаки

У всех собак в анамнезе были дыхательные шумы в верхних дыхательных путях, в том числе свистящие звуки и храп разной степени. Эпизоды регургитации и рвоты до поступления описаны у 23 и 5 собак, соответственно. Эпизоды кашля и чихания описаны у шести и двух собак, соответственно. У одной собаки были истечения из носа. Эпизоды одышки, коллапса и цианоза описаны у девяти, семи и пяти из 42 собак, соответственно. У двух собак было апноэ во сне,



Рис. 1. Диаграмма, показывающая, как набиралась исследуемая популяция за период с ноября 2013 г по август 2018 г. БСОД — брахицефалический синдром обструкции дыхательных путей; ВТТ — временная трахеостомическая трубка

а у 22 — непереносимость физических нагрузок. У двух из 42 собак была аспирационная пневмония до поступления, диагностированная по рентгенографическим данным и клиническим симптомам. Одну из этих собак лечили от аспирационной пневмонии за 5 недель до поступления, и у нее были легкие рентгенографические симптомы аспирационной пневмонии ко времени операции. У другой собаки не было рентгенографических или клинических симптомов при поступлении, однако ранее она получала лечение аспирационной пневмонии за 9 месяцев до поступления.

### Оценка верхних дыхательных путей

У 40 собак описано удлиненное и гиперпластическое мягкое небо. Еще у одной собаки описано гиперпластическое мягкое небо, но нормальной длины. Коллапс гортани диагностирован у 38 из 42 животных. Коллапс гортани первой стадии диагностирован 16 собакам, второй стадии — 12 собакам и третьей стадии — 10 собакам. Стенотические ноздри обнаружены у 36 из 42 собак. У оставшихся шести собак в анамнезе была ринопластика до поступления. Вывернутые небные миндалины описаны у 17 собак. Восьми собакам был поставлен рентгенографический диагноз гипоплазии трахеи. У одной собаки была обнаружена перепонка гортани при поступлении без каких-либо известных многоуровневых операций на дыхательных путях в анамнезе. У одной собаки были признаки вертикального расположения надгортанника с загибом назад.

### Хирургические процедуры

15 собакам провели пластику неба сложенным лоскутом, а 26 — стафилэктомию. Одной собаке, у которой было только гиперпластическое мягкое небо нормальной длины, провели пластику неба сложенным лоскутом. В одном случае какой-либо коррекции мягкого неба не проводилось. 36 собакам провели ринопластику с вертикальным клиновидным разрезом. Удаление миндалин и гортанных мешчков провели 17 и 33 собакам, соответственно. Двум собакам выполнили латерализацию левого перстнечерпаловидного и щиточерпаловидного хряща (с диагнозом коллапса гортани II и III стадии, соответственно). Одной собаке с вертикально расположенным надгортанником с признаками загиба назад выполнили эпиглотомексию. Резекцию мембраны гортани провели одной собаке.

Пяти из 42 собак потребовалась хирургическая ревизия перед выпиской. Эти случаи включали один случай расхождения шва после недавно проведенной стафилэктомии, один случай расхождения шва после недавно проведенной пластики неба сложенным лоскутом, один случай с кровотечением сразу после операции из места стафилэктомии, один случай восстановительной операции после пластики неба сложенным лоскутом из-за сильного послеоперационного отека, а также один случай восстановительной операции после стафилэктомии и эпиглотомексии.

### Установка временной трахеостомической трубки

11 собакам ВТТ установили планово, а 31 — экстренно. Двум собакам ВТТ установили экстренно перед хирургической ревизией, двум собакам — после хирургической ревизии и одной — планово во время ревизии. Медиана времени от операции до установки ВТТ у собак, которым установили ВТТ экстренно, составила 4 ч (диапазон 0,5–51 ч). Из 11 собак, которым ВТТ установили планово, у одной не было каких-либо признаков коллапса гортани, у одной был коллапс гортани 1 стадии, у четырех — коллапс гортани 2 стадии и у пяти — коллапс гортани 3 стадии. Одно из животных с коллапсом гортани, которым ВТТ установили планово, сначала хорошо восстановилось после операции, однако через 48 часов развилась заметная одышка. Осмотр дыхательных путей выявил расхождение шва после пластики неба свернутым лоскутом. Рентгеновские снимки и КТ грудной полости говорили о завороте правой краниальной и средней доли легкого. Животному проведена ревизионная операция для устранения расхождения шва после пластики неба сложенным лоскутом и диагностическая торакотомия в правом пятом межреберье. Однако во время операции не было обнаружено признаков заворота доли легкого. Животному установили ВТТ под тем же наркозом в связи с опасениями по поводу последствий ревизионной операции и повторной эндотрахеальной интубации.

Информация о размере ВТТ (наружный диаметр) и внутреннем диаметре трахеи была доступна в 19 из 42 случаев. Среднее соотношение между наружным диаметром ВТТ и внутренним диаметром трахеи составило 65,3 % ( $CO \pm 11,7$  %). Медиана размера ВТТ (внутренний диаметр) составила 5,0 мм (диапазон 3,5–8,0). Информация о типе ВТТ была доступна в 40 случаях. Для 18 собак использовали металлическую ВТТ Jackson (рис. 2А), для 18 собак — ВТТ Portex (рис. 2В), и для четырех собак — ВТТ Shily (рис. 2С). Ни одна из трубок не имела манжеты. ВТТ закрепляли на месте с помощью шейной ленты из двух частей (Trachi-Hold®, Kapitex).

Медиана длительности нахождения ВТТ на месте составила 2 дня (диапазон 1–7 дней). Одной собаке пришлось превратить временную трахеостому в постоянную перед выпиской из стационара, так как она не переносила извлечения трахеостомической трубки.

### Послеоперационный уход и вмешательства

25 собакам после установки ВТТ применяли распыление физиологического раствора, отдельно или в сочетании с адреналином, в дыхательные пути через нос и рот. Распыление жидкости непосредственно через ВТТ применяли в 40 случаях после установки ВТТ. 19 собакам из 42 ввели один или несколько болюсов дексметомидина во время пребывания в стационаре. 14 из 42 собак проводили непрерывную инфузию дексметомидина во время пребывания в стационаре.

Извлечение внутренней канюли для очистки или замена ВТТ проводилась в среднем 2,8 (диапазон 0–12) раз в сутки. Отсасывание жидкости из ВТТ или внутренней канюли проводили в среднем 3,8 (диапазон



**Рис. 2.** Временные трахеостомические трубки (ВТТ). (А) Металлическая ВТТ Jackson без манжеты, состоящая из внешней и внутренней канюли, с obturatorом для установки; (В) ВТТ Portex без манжеты; (С) ВТТ Shiley без манжеты, состоящая из внешней и внутренней канюли, с obturatorом для установки

0–18) раз в сутки. Медиана числа попыток окончательного извлечения ВТТ составила 1 (диапазон 1–5).

### Послеоперационные осложнения

Частота послеоперационных осложнений, записанных как один или несколько эпизодов определенного осложнения, представлена в табл. 1. Частота значительных осложнений составила 83,3 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 71,6–95,1 %). Частота незначительных осложнений составила 71,4 % (95 % ДИ 57,2–85,7 %). Общая частота осложнений составила 95,2% (95% ДИ 88,5–100 %). Обструкция ВТТ возникла у 24 из 31 собаки, которым ВТТ установили экстренно, и у 8 из 11 собак, которым ее установили планоно.

### Рвота и регургитация

Данные о регургитации и/или рвоте в первые 24 ч после операции были доступны для 41 собаки, а после 24 ч — для 40 собак. Регургитацию в первые 24 ч после операции обнаружили у 16 животных, и после 24 ч — у 24 животных. Рвота в первые 24 ч после операции возникла у 1 собаки, и после 24 ч — у двух. Из 23 собак с регургитацией в анамнезе до операции у 16 были эпизоды регургитации после операции. Из 5 собак с регургитацией в анамнезе до операции ни у одной не было эпизодов регургитации после операции.

**Таблица 1.** Посчитанные послеоперационные осложнения, один или несколько эпизодов

Послеоперационные осложнения	Частота
<i>Значительные осложнения</i>	
Закупорка ВТТ	32/42
Смещение ВТТ	16/42
<i>Незначительные осложнения</i>	
Кашель	20/42
Отек носа	10/42
Воспаление в месте трахеостомии	5/42
Подкожная эмфизема	4/42
ВТТ – временная трахеостомическая трубка.	

### Исход после операции

40 из 42 собак, включенных в это исследование, дожили до выписки. У одного мопса наступила остановка сердца и дыхания через 33 ч после операции (через 14 ч после экстренной установки ВТТ). Перед остановкой сердца у этого животного было 3 эпизода цианоза, после чего начали давать кислород (с помощью кислородной палатки и потока кислорода). У этого пациента также был один эпизод закупорки ВТТ, которую удалось устранить отсасыванием и заменой ВТТ. В последующем наступил коллапс после эпизода цианоза, в конечном итоге приведший к остановке сердца и дыхания. Была начата сердечно-легочная реанимация, вначале успешная, однако 45 минут спустя наступила повторная остановка сердца и дыхания. Владелец решил прекратить дальнейшие попытки реанимации на этой стадии, и собака подверглась эвтаназии. Этот случай классифицировали как безуспешное ведение пациента с ВТТ.

Еще один мопс сначала поступил в наше неврологическое отделение для обследования в связи с прогрессирующей атаксией. Было установлено, что этой собаке требуется многоуровневая операция на дыхательных путях в связи с респираторными нарушениями вследствие БСОДП. В последующем этому же животному провели многоуровневое хирургическое вмешательство и установили ВТТ. Через 24 ч после операции у животного развились устойчивые судороги. МРТ головного мозга не выявила каких-либо структурных отклонений, однако неврологическое обследование говорило о многоочаговом внутримозговом заболевании. Владелец предпочли эвтаназию. Ведение этого пациента с ВТТ было признано успешным, поскольку решение об эвтаназии не было связано с заболеванием верхних дыхательных путей или установкой ВТТ. Таким образом, ведение 41/42 собак (97,6 %, 95 % ДИ 92,8–100 %) с установленной ВТТ было признано успешным, и всего один случай (2,4 %, 95 % ДИ 0,0–7,2 %) был классифицирован как безуспешный.

### Краткосрочное послеоперационное наблюдение

Были доступны данные краткосрочного послеоперационного наблюдения 30 из 42 собак. Медиана времени от выписки до повторного осмотра составила 16 дней (диапазон 4–31). Клинические симптомы, обнаруженные во время краткосрочного послеоперационного наблюдения, показаны в табл. 2. У 18 из 30 собак в анамнезе была регургитация до операции; из них у пяти были эпизоды регургитации на протяжении краткосрочного послеоперационного наблюдения. У 5 из 30 собак в анамнезе была рвота до операции. У одной из них в истории болезни были указаны эпизоды рвоты в период наблюдения через короткое время после операции. При первом повторном осмотре у 28 собак стома полностью зажила без осложнений. Трех из 30 собак была диагностирована аспирационная пневмония на этой стадии на основании клинических и рентгенографических признаков. Одна из трех собак, у которых развилась аспирационная пневмония на протяжении краткосрочного периода наблюдения после операции, ранее получала лечение аспирационной пневмонии за 5 недель до поступления в наш специализированный центр. На момент операции у нее не было клинических признаков аспирационной пневмонии и лишь легкие рентгенографические признаки. Ко времени постановки диагноза в период послеоперационного наблюдения у этого животного были как клинические, так и рентгенографические признаки аспирационной пневмонии. Никакие из клинических признаков, обнаруженных в краткосрочный период послеоперационного наблюдения, не были напрямую связаны с осложнениями предыдущей установки ВТТ.

**Таблица 2. Клинические симптомы, обнаруженные в период кратко- и долгосрочного послеоперационного наблюдения**

Периоды послеоперационного наблюдения		
Клинические симптомы	Краткосрочное наблюдение, медиана 16 дней (диапазон 4–31) после выписки	Долгосрочное наблюдение, медиана 251 день (диапазон 19–1346) после выписки
Одышка	4/30	7/24
Кашель	2/30	2/24
Чрезмерные шумы в ВДП	1/30	7/24
Подкожная эмфизема	1/30	0/24
Цианоз	0/30	3/24
Коллапс	0/30	2/24
Непереносимость физических нагрузок	0/30	2/24
Апноэ во сне	0/30	1/24
ВДП — верхние дыхательные пути.		

### Долговременное послеоперационное наблюдение

Для обзора были доступны данные долговременного послеоперационного наблюдения 24 из 42 собак, медиана длительности составила 251 день (диапазон 19–1346 дней). Клинические признаки, описанные в период долговременного послеоперационного наблюдения, показаны в табл. 2. У 13 из 24 собак в анамнезе была регургитация до операции. У трех из этих собак были отмечены эпизоды регургитации в период долговременного послеоперационного наблюдения. У 5 из 30 собак в анамнезе была рвота до операции. У одной из них были указаны эпизоды рвоты в период долговременного послеоперационного наблюдения. Никакие из клинических признаков, обнаруженных в период долгосрочного наблюдения, не были напрямую связаны с осложнениями предыдущей установки ВТТ.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Насколько нам известно, это самая крупная серия случаев, в которой специально описано применение ВТТ для лечения обструкции верхних дыхательных путей (предполагаемой или подтвержденной) у собак после многоуровневой операции на дыхательных путях в связи с БСОДП. Мы описываем 42 случая лечения за период 4 года 9 месяцев. За этот период 387 животных перенесли многоуровневое хирургическое вмешательство в связи с БСОДП в нашем специализированном госпитале (рис. 1). Это соответствует частоте установки ВТТ после многоуровневого хирургического вмешательства на дыхательных путях по поводу БСОДП 10,9 %. Ранее сообщалось, что частота случаев установки ВТТ после многоуровневой операции на дыхательных путях в связи с БСОДП варьирует от 1,6 до 28,0 % (Poncet *et al.* 2006, Torrez & Hunt 2006, Riecks *et al.* 2007, Findji & Dupré 2008, Haimel & Dupré 2015, Dupré & Heidenreich 2016, Ree *et al.* 2016). Несмотря на высокую частоту осложнений, смертность, связанная с установкой ВТТ после многоуровневого хирургического вмешательства на дыхательных путях по поводу БСОДП, в этом исследовании была низкой (1/42).

Хотя делать прямые сравнения следует с осторожностью, результаты этого исследования показывают гораздо меньшую смертность, чем описано ранее (Nicholson & Baines 2012, Worth *et al.* 2018). В частности, в публикации Nicholson & Baines (2012) у 5 из 15 собак (33,3 %), которым установили ВТТ после многоуровневого хирургического вмешательства на дыхательных путях для лечения БСОДП, лечение с помощью ВТТ оказалось безуспешным, что способствовало впечатлению о высокой смертности среди собак с установленными ВТТ после операции по поводу БСОДП, особенно по сравнению с данными о смертности у собак, которым не требовалась установка ВТТ (Poncet *et al.* 2006, Torrez & Hunt 2006, Riecks *et al.* 2007, Findji & Dupré 2008, Ree *et al.* 2016). В том же исследовании было сделано заключение, что английские бульдоги более склонны к смещению трехеостомической трубки и у них выше вероятность неудач при

установке трубки, чем у других пород (Nicholson & Baines 2012). В противоположность описанному ранее (Nicholson & Baines 2012), в нашем исследовании исход у бульдогов, по-видимому, не отличался от исхода у других пород, и лечение с помощью ВТТ было признано успешным у всех девяти бульдогов, включенных в исследование.

В более новом исследовании, в котором оценивались факторы риска необходимости в установке ВТТ после многоуровневого хирургического вмешательства по поводу БСОДП у собак, сообщается о смертности 1/12 (8,3 %) в случаях установки ВТТ после операции. В этом же исследовании смертность в случаях, требующих ВТТ после многоуровневой операции на дыхательных путях, статистически не отличалась от смертности в случаях, в которых установка ВТТ не требовалась (Worth *et al.* 2018).

В популяции описанных здесь собак наблюдалась высокая общая частота осложнений, связанных с установкой ВТТ (95,2 %), что согласуется с предыдущими публикациями (Nicholson & Baines 2012). Этот результат дополнительно подчеркивает необходимость в постоянном наблюдении и интенсивном лечении пациентов, которым необходима ВТТ. Учитывая это, все животные, поступившие для многоуровневого хирургического вмешательства на дыхательных путях в наш специализированный госпиталь, на протяжении послеоперационного периода находятся под наблюдением в нашем отделении интенсивной терапии с непрерывным 24-часовым уходом и наблюдением. Мы считаем, что это ключ к низкой смертности, описанной в настоящей серии случаев. Наиболее распространенными осложнениями в настоящей популяции были закупорка и смещение ВТТ. Скопление воздуха в средостении, пневмоторакс и пиоторакс, описанные ранее послеоперационные осложнения (Nicholson & Baines 2012), не встречались в описанных здесь случаях. Вероятнее всего, это связано с различиями в критериях включения. Возможно, что некоторые из клинических симптомов, указанных в настоящей работе и помеченные как осложнения (такие как «кашель» или «истечения из носа»), могли быть несвязанными с установкой ВТТ. Однако было принято решение помечать любые респираторные симптомы при установленной ВТТ, связь которых с установкой ВТТ нельзя было сразу исключить, как «осложнения». Такой подход мог привести к завышению частоты наблюдаемых осложнений. Частота случаев закупорки ВТТ у собак, которым ее установили экстренно (24/31) и планово (8/11), была сравнимой.

Закупорка ВТТ в послеоперационный период была обнаружена у 32 из 42 собак (76,2 %). Согласно политике нашего госпиталя, отсасывание содержимого из ВТТ производится при каждом осмотре в случае необходимости, а не через определенные интервалы, по двум основным причинам. Во-первых, чрезмерное отсасывание может вызвать осложнения, начиная от раздражения слизистой оболочки трахеи, ведущего к усиленному образованию слизи, до тяжелой вагусной реакции, как описано у Nicholson & Baines (2012). Во-вторых, мы считаем, что отсасывание содержимого

из ВТТ не всегда устраняет закупорку, например, если секрет высох или организовался. Таким образом, замена ВТТ через регулярные интервалы часто предпочтительнее многократного отсасывания. Однако мнения по поводу частоты отсасывания содержимого ВТТ различаются, также сообщается, что многократное отсасывание через регулярные интервалы независимо от признаков обструкции также приемлемо в рамках стандартного протокола послеоперационного ведения (Haynes *et al.* 2018).

Регургитация в первые 24 ч после операции обнаружена у 16 из 41 собак (39 %). Такая частота регургитации сходна с описанной в других источниках (Fenner *et al.* 2019), где регургитация наблюдалась у 34,5 % из 258 собак в первые 24 ч после операции по коррекции БСОДП. Интересно, что в нашей популяции было отмечено повышение частоты регургитации в последующем, более чем через 24 ч после операции, по сравнению с первыми 24 часами после операции (24/40 собак, 60 %). Ожидаемая частота регургитации у пациентов, поступивших для многоуровневой операции на дыхательных путях в связи с БСОДП, неизвестна. Таким образом, частоту регургитации позднее чем через 24 ч после операции в этой серии случаев сложно интерпретировать. Для оценки потенциальной связи между ВТТ и развитием регургитации по отношению к времени установки ВТТ необходимо исследовать потенциальную связь между ВТТ и развитием регургитации.

В настоящее время почти или совсем нет доказательств в пользу распыления жидкости в ВТТ для увлажнения дыхательных путей животных с установленными ВТТ. По согласованному клиническому мнению, людям с трахеостомой необходимо увлажнение дыхательных путей в случаях, если требуется вентиляция, либо у пациента в анамнезе были густые секреты в дыхательных путях (Mitchell *et al.* 2013). В этой же публикации рекомендуется увлажнение дыхательных путей в период сразу после операции, а в последующем — при необходимости. В связи с тем, что через ВТТ воздух идет в обход части дыхательных путей, в норме обеспечивающих увлажнение и нагрев, разумно предположить, что распыление жидкости принесет пользу пациентам с ВТТ и что это должно быть частью послеоперационного лечения животных с ВТТ.

Интересно отметить частоту хирургической ревизии, описанной в 5 из 42 случаев в этой серии. Ретроспективно сложно установить степень, в которой частичное расхождение шва после стафлэктомии (3 пациента) или после пластики неба сложенным лоскутом (2 пациента) способствовало усилению одышки после операции, что в конечном итоге стало причиной установки ВТТ трем из пяти животных при ревизионной операции или после нее. В связи с большим числом пациентов, которым требуется установка ВТТ после хирургической ревизии в настоящем исследовании, мы рекомендуем прогнозировать необходимость в ВТТ для животных, которым необходима хирургическая ревизия после многоуровневой операции на дыхательных путях по поводу БСОДП.

Основные ограничения этого исследования связаны с относительно малым размером выборки и его ретроспективной природой. Уход за установленной ВТТ не был полностью стандартизирован во всех случаях и немного различался на протяжении периода исследования в зависимости от личных предпочтений лечащего врача и индивидуальных потребностей каждого пациента. Эти различия снизили с помощью стандартной операционной процедуры для ВТТ, внедренной в нашем госпитале в январе 2017 г. Тем не менее, из-за упомянутых выше ограничений из представленных здесь данных невозможно вывести оптимальный протокол лечения с помощью ВТТ для собак, поступивших для многоуровневого хирургического вмешательства на дыхательных путях в связи с БСОДП. Для сравнения разных стратегий ведения животных с ВТТ необходимы дополнительные контролируемые рандомизированные клинические исследования, чтобы установить влияние различных мер на частоту осложнений ВТТ после многоуровневой операции на дыхательных путях у собак с БСОДП.

Возможно, что ограничением этого исследования является также возможное завышение или занижение частоты закупорки ВТТ в случаях, классифицированных как закупорка, хотя образование слизи в этих случаях могло считаться нормальным для ВТТ; кроме того, возможно, в некоторых случаях закупорку ВТТ не отметили в истории болезни. Сходным образом, частота других осложнений, перечисленных в этой рукописи, могла оказаться завышенной или заниженной в зависимости от записей в истории болезни, что присуще ретроспективным исследованиям, и читателю следует принимать это во внимание при интерпретации описанной здесь частоты осложнений. Из-за ретроспективной природы этого исследования также невозможно отдельно оценить вклад каждой ВТТ в развитие некоторых клинических симптомов в этой популяции в период последующего наблюдения (таких как одышка или кашель) в сравнении с вкладом основного заболевания (БСОДП, коллапса гортани). Чтобы оценить, например, истинную частоту и степень стеноза трахеи в качестве осложнения установки ВТТ, а также является ли это ведущей причиной некоторых клинических симптомов, наблюдаемых в послеоперационный период при кратко- и долгосрочном наблюдении, потребовалось бы проспективное рентгенографическое наблюдение. Интересно, что экспериментальные исследования показали, что, несмотря на общее снижение на 22,3 % (диапазон 5–58 %) диаметра просвета трахеи у шести собак, которым был сделан поперечный разрез трахеи для установки ВТТ без манжеты, ни у одной из этих собак не развился клинический стеноз трахеи на протяжении 60-дневного наблюдения (Bryant *et al.* 1978).

И наконец, еще одно ограничение этого исследования заключается в наличии двух подгрупп случаев, в которых ВТТ устанавливали планово (11/42) или в качестве экстренной меры (31/42). Наш клинический опыт говорит о том, что потребность в ВТТ после многоуровневого хирургического вмешательства сложно предсказать на основании предоперационных или операционных наблюдений. Недавнее исследование

подтвердило это впечатление, показав, что единственным фактором риска установки ВТТ после многоуровневой операции на дыхательных путях у животных с БСОДП является возраст (Worth *et al.* 2018). Из-за этого мы в значительной мере отказались от плановой установки ВТТ в нашем госпитале. Вместо этого мы ожидаем выхода каждого пациента из наркоза под внимательным наблюдением и устанавливаем ВТТ только при развитии симптомов обструкции верхних дыхательных путей, не поддающихся медикаментозному лечению, описанному ранее в этой статье.

В заключение, это исследование показало очень низкую смертность животных с БСОДП, которым требовалась установка ВТТ после многоуровневого хирургического вмешательства на дыхательных путях; она оказалась гораздо ниже, чем описано ранее (Nicholson & Baines 2012, Worth *et al.* 2018). Опубликованные здесь данные должны помочь ветеринарным врачам и владельцам решить, устанавливать ли ВТТ после многоуровневого хирургического вмешательства у животных с БСОДП. Хотя установке ВТТ присуща высокая частота осложнений, это полезная стратегия лечения тяжелой послеоперационной обструкции верхних дыхательных путей при БСОДП. Однако для успешного применения рекомендуется внимательное наблюдение и уход.

### Конфликт интересов

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

### Литература

- Aron, D. N. & Crowe, D. T. (1985) Upper airway obstruction. General principles and selected conditions in the dog and cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **15**, 891-917
- Bryant, L. F., Mujia, D., Greenberg, S., *et al.* (1978) Evaluation of tracheal incisions for tracheostomy. *The American Journal of Surgery* **135**, 675-679
- Dupré, G. & Heidenreich, D. (2016) Brachycephalic syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **46**, 691-707
- Fasanella, F. J., Shivley, J. M., Wardlaw, J. L., *et al.* (2010) Brachycephalic airway obstructive syndrome in dogs: 90 cases (1991-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **237**, 1048-1051
- Fenner, J. V. H., Quinn, R. J. & Demetriou, J. L. (2019) Postoperative regurgitation in dogs after upper airway surgery to treat brachycephalic obstructive airway syndrome: 258 cases (2013-2017). *Veterinary Surgery* **49**, 53-60
- Findji, L. & Dupré, G. (2008) Folded flap palatoplasty for treatment of elongated soft palates in 55 dogs. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* **95**, 56-63
- Haimel, G. & Dupré, G. (2015) Brachycephalic airway syndrome: a comparative study between pugs and French bulldogs. *Journal of Small Animal Practice* **56**, 714-719
- Haynes, A. M., Seibert, R. & Sura, P. A. (2018) Trachea and bronchi. In: *Veterinary Surgery Small Animal*. 2nd edn. Eds S. A. Johnston and K. M. Tobias. Elsevier, St Louis, MO, USA. pp 1966-1973
- Hendricks, J. C. (1992) Brachycephalic airway syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **22**, 1145-1153
- Leonard, H. C. (1960) Collapse of the larynx and adjacent structures in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **137**, 360-363
- Mitchell, R. B., Hussey, H. M., Setzen, G., *et al.* (2013) Clinical consensus statement: tracheostomy care. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* **148**, 6-20
- Nicholson, I. & Baines, S. (2012) Complications associated with temporary tracheostomy tubes in 42 dogs (1998 to 2007). *Journal of Small Animal Practice* **53**, 108-114
- Poncet, C. M., Dupré, G. P., Freiche, V. G., *et al.* (2006) Long-term results of upper respiratory syndrome surgery and gastrointestinal tract medical treatment in 51 brachycephalic dogs. *Journal of Small Animal Practice* **47**, 137-142
- Ree, J. J., Milovancev, M., Macintyre, L. A., *et al.* (2016) Factors associated with major complications in the short-term postoperative period in dogs undergoing surgery for brachycephalic airway syndrome. *The Canadian Veterinary Journal* **57**, 976-980
- Rieckes, T. W., Birchard, S. J. & Stephens, J. A. (2007) Surgical correction of brachycephalic syndrome in dogs: 62 cases (1991-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **230**, 1324-1328
- Torrez, C. V. & Hunt, G. B. (2006) Results of surgical correction of abnormalities associated with brachycephalic airway obstruction syndrome in dogs in Australia. *Journal of Small Animal Practice* **47**, 150-154
- Trinterud, T., Nelissen, P. & White, R. A. S. (2014) Use of silicone tracheal stoma stents for temporary tracheostomy in dogs with upper airway obstruction. *Journal of Small Animal Practice* **55**, 551-559
- Worth, D. B., Grimes, J. A., Jiménez, D. A., *et al.* (2018) Risk factors for temporary tracheostomy tube placement following surgery to alleviate signs of brachycephalic obstructive airway syndrome in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **253**, 1158-1163



# Отсроченная бессимптомная прогрессирующая внутрижелудочковая пневмоцефалия у собаки после краниотомии

У 9-летней собаки развилась отсроченная пневмоцефалия после трансфронтальной краниотомии и имплантации экспериментального местного химиотерапевтического средства в частично иссеченную олигодендроглиому, однако животное, по-видимому, было бессимптомным. Из-за признаков повышения внутричерепного давления при МРТ, включая прогрессирующее расширение желудочка и сдавливание окружающей паренхимы, была рекомендована диагностическая краниотомия. Барьер между полостью черепа и лобной пазухой был усилен, и МРТ через 1 и 3 месяца показала разрешение пневмоцефалии.

J. Hicks<sup>1</sup>, G. Stewart, M. Kent и S. Platt

Университетский ветеринарный госпиталь для мелких животных, ветеринарный колледж Университета Джорджии, Атэнс, GA 30602, США <sup>1</sup>Для переписки: jahicks@ucdavis.edu

*Journal of Small Animal Practice* (2020) 61, 316–320  
DOI: 10.1111/jsap.12858

Принято: 16 ноября 2017 г; опубликовано онлайн: 7 мая 2018 г.

## ВВЕДЕНИЕ

Пневмоцефалия, или скопление газа в полости черепа — очень частое явление у людей после краниотомии (Reasoner *et al.* 1994), однако напряженная пневмоцефалия редка и, по определению, всегда сопровождается ухудшением неврологического состояния. У людей чаще всего встречается субдуральная пневмоцефалия (Schirmer *et al.* 2010), тогда как во всех описанных клинически значимых случаях у животных была затронута система желудочков. Большинство случаев, описанных у собак, развилось после краниотомии/краниэктомии (n = 4; Garosi *et al.* 2002, 2005, Cavanaugh *et al.* 2008, Ros *et al.* 2015), однако пневмоцефалия также описана после ринотомии (n = 3; Fletcher *et al.* 2006, Heading *et al.* 2011, Launcelott *et al.* 2016) и травмы черепной и лицевой части (n = 2; Thieman *et al.* 2008, Haley & Abramson 2009). Во всех

описанных случаях присутствовало сопутствующее неврологическое ухудшение, и в семи случаях были проведены операции для устранения предполагаемой причины пневмоцефалии, с медикаментозным лечением сопутствующего менингита в одном случае (Fletcher *et al.* 2006) и симптоматическим лечением судорог в последнем случае, когда у собаки также было менингоэнцефалоцеле (Heading *et al.* 2011). В большинстве ранее описанных случаев долговременный исход был хорошим, однако вмешательство обычно было быстрым.

## ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ

9-летняя кастрированная сука американского стаффордшир-терьера весом 16,3 кг поступила в Университетский ветеринарный госпиталь Университета Джорджии с судорожной активностью. Собака перенесла единичный припадок тонико-клонических судорог за 6 недель до поступления и затем кластер генерализованных и очаговых судорог за 24 ч перед направлением. Непосредственно перед поступлением, направивший животное ветеринарный врач ввел несколько доз диазепама и нагрузочную дозу фенобарбитала 16 мг/кг. Ментальное состояние собаки было нарушено, при поступлении собака была подавленной и подавала голос. Она постоянно ходила большими кругами, заворачивая вправо, присутствовала атаксия и нарушения позотонических реакций на всех конечностях. Наблюдалась хромота на левую тазовую конечность, которую приписали хирургической ревизии перелома большеберцовой кости за 3 недели до этого. Неврологическое нарушение локализовалось в правой части переднего мозга, а другие неврологические отклонения, вероятно, были обусловлены недавним применением противосудорожных препаратов, хотя нельзя исключить дополнительное повреждение шейного отдела позвоночника.

Направивший животное ветеринарный врач сделал общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови, определение удельного веса мочи, экспресс-исследования с помощью набора 4Dx SNAP (Idexx) и рентгеновские снимки грудной полости, не показавшие отклонений. У собаки был клинически стабильный гипотиреоз, и она получала заместитель-

ную терапию. Магнитно-резонансная томография на установке 3,0 Т (Skyra 3 T; Siemens) показала крупное объемное образование в паренхиме правой лобной доли, упирающееся в мозговые оболочки с ростральной стороны. Новообразование было сильно гиперинтенсивным на T1-взвешенных изображениях, присутствовали маленькие области кистозных изменений и минимальное неоднородное усиление контраста. На T2-взвешенных изображениях очаг был окружен гиперинтенсивной зоной, что характерно для отека, а средняя линия была смещена влево. Эллиптическое образование имело размеры 2,5 × 1,3 × 2 см и предположительно являлось глиомой.

Собаку отпустили домой с назначением 2 мг/кг фенобарбитала дважды в сутки, 0,6 мг/кг преднизолонa внутрь раз в сутки и 0,025 мг/кг тироксина внутрь дважды в сутки, однако 3 недели спустя ее зачислили в клиническое исследование экспериментальной локальной химиотерапии; исследование было одобрено Комиссией по защите и использованию животных Университета Джорджии и, как было показано ранее, хорошо переносилось здоровыми животными (Hicks *et al.* 2016). Перед краниотомией был сделан общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мочи, рентгенография грудной и брюшной полости и УЗИ брюшной полости, которые не показали значимых отклонений. Результаты неврологического обследования собаки в то время были нормальными, и с тех пор, как ее отпустили домой, у нее не было судорог.

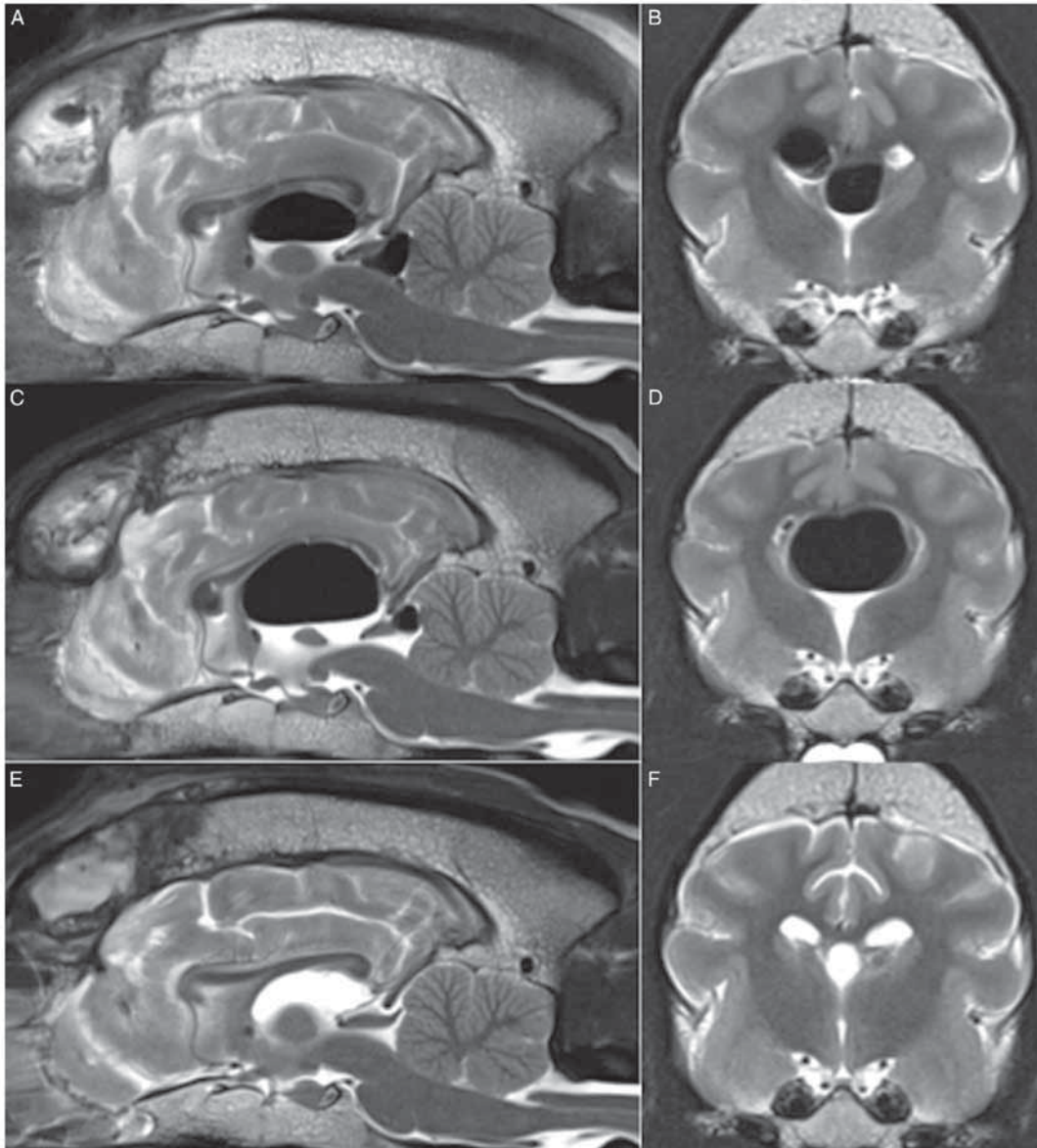
Доступ к новообразованию осуществлялся путем двухсторонней трансфронтальной краниотомии с удалением внутренней пластинки лобной кости над обоими полушариями. Объем опухоли, предположительно глиомы, которая располагалась непосредственно под твердой мозговой оболочкой в краниодорсальной части правой лобной доли, значительно уменьшили. В оставшуюся видимую опухоль и предполагаемую глубокую границу опухоли в произвольном порядке имплантировали шесть биополимерных микроцилиндров (1 × 5 мм) с помощью иглы для контактной лучевой терапии. Дефект твердой мозговой оболочки не ушивали напрямую, а наложили бесклеточную хирургическую матрицу свиного происхождения (ACell; ACell® Inc) на дефект внутренней пластинки лобной кости с последующим заполнением лобных пазух гемостатическими губками (Gelfoam; Pfizer Inc). Часть наружной лобной кости, удаленную при краниотомии, поставили на место; через высверленные отверстия в каждом углу приподнятой кости и противоположном крае краниотомического распила проделали полидиоксаноновую нить размера 0 (0,35 мм). Края распила в месте краниотомии закрепили костным воском, а мягкие ткани ушили обычным способом. МРТ после имплантации показала значительное уменьшение объема опухоли, и шесть микроцилиндров, имплантированных в опухоль и окружающие ткани, были видны за счет артефакта магнитной восприимчивости из-за содержания в них гадолиния. Один микроцилиндр и канал, оставшийся после его имплантации, были видны вплоть до самой ростральной части правого бокового желудочка. На всех последовательностях

присутствовали мелкие зоны отсутствия сигнала, что характерно для воздуха внутри паренхимы, в дорсокаудальной части края резекции, которые не прилегали к боковому желудочку и, по-видимому, не сообщались с субарахноидальным пространством. При гистологическом исследовании опухоль классифицировали как олигодендроглиому II стадии.

Восстановление после краниотомии прошло без особенностей, и через 5 дней после операции собаку отпустили домой с назначением тех же доз фенобарбитала, преднизона и тироксина, а также 6 мг/кг трамадола внутрь и 3 мг/г тразадона внутрь, оба препарата 2–3 раза в день по необходимости.

Через месяц после краниотомии собака поступила для контрольной МРТ. Она выглядела неврологически нормальной, и судорожной активности после выписки не наблюдалось. В это время МРТ не показала четкой опухолевой ткани, а вид места краниотомии не изменился. Однако была обнаружена умеренная пневмоцефалия (рис. 1А, В) в правом боковом желудочке, третьем желудочке и каудальной части левого бокового желудочка, на основании округлых областей отсутствия сигнала на всех последовательностях. Таламическое сращение было умеренно сдавлено воздухом в третьем желудочке; воздух присутствовал также в области над холмиками. До внутривенного введения контраста была обнаружена легкая гиперинтенсивность непосредственно рядом с микроцилиндрами, что приписали содержанию в них гадолиния, и это позволило снова идентифицировать микроцилиндр, прилегающий к ростральной части правого бокового желудочка. Зона пневмоцефалии в паренхиме, обнаруженная при МРТ сразу после имплантации, больше не была видна. Так как у собаки не было симптомов, неясно, была ли пневмоцефалия в то время стабильной или разрешающейся, либо прогрессирующей, и было принято решение продолжать медикаментозную терапию, наблюдая за возможными признаками ухудшения неврологического состояния.

Через 10 дней после МРТ, сделанной после имплантации, собака поступила в связи с единичным генерализованным судорожным припадком и очаговой судорогой лицевых мышц за день до этого. Неврологические отклонения у этой собаки включали легкий парализ с сохранением способности передвигаться и атаксию, немного более выраженную на правой тазовой конечности, а также ослабления проприоцептивной реакции исправления положения лап обеих тазовых конечностей, немного более выраженное справа. У собаки сохранилась легкая хромота на левую тазовую конечность, а живот начал отвисать. В дистальной части места перелома большеберцовой кости был также обнаружен небольшой свищ с отделяемым. При посеве мочи роста не обнаружено, а при посеве жидкости из свища был выделен *Staphylococcus pseudintermedius*, чувствительный к цефалексину, который назначили в дозе 30 мг/кг внутрь дважды в день. Перед обращением владельцы дали внутрь дополнительную дозу фенобарбитала 2 мг/кг, поэтому концентрацию фенобарбитала в этот раз не определяли. Дозу фенобарбитала для этой собаки повысили до 2,8 мг/кг внутрь дважды в сутки, а преднизон и



**Рис. 1.** T2-взвешенные изображения в сагиттальной (A, C, E) и поперечной (B, D, F) проекциях через 1 месяц (A, B) и 3 месяца (C, D) после краниотомии для резекции опухоли и имплантации микроцилиндров и через 1 месяц после второй краниотомии для устранения пневмоцефалии (E, F). Обратите внимание на прогрессирующую внутрижелудочковую пневмоцефалию, вызывающую значительное смещение спинномозговой жидкости (C) и компрессию таламуса (D). После разрешения пневмоцефалии присутствуют признаки легкой заместительной гидроцефалии в третьем желудочке (E, F)

тироксин продолжали давать в той же дозе. На протяжении последующих 24 ч судорог не было, и собаку отпустили домой с назначениями этих препаратов.

Повторное обследование провели через 2 недели после стационарного лечения. С тех пор, как собаку отпустили домой, судорог не наблюдалось, а свищ с выделяющейся жидкостью на левой тазовой конечности зажил. Антибиотики больше не применяли. У собаки был легкий двухсторонне-симметричный парапарез без других неврологических нарушений. Концентрация фенобарбитала была 15 мкг/мл (желаемый интервал от 15 до 45 мкг/мл). Дозу преднизона уменьшили до 0,3 мг/г внутрь раз в сутки, а фенобарбитал и тироксин оставили в тех же дозах. Через 5 дней после повторного осмотра владельцы сообщили об очаговой судороге лицевой части, за которой последовал генерализованный судорожный припадок.

Через 3 месяца после имплантации собака поступила для МРТ в рамках последующего наблюдения. После добавления леветирацетама у собаки не было судорог, и на момент осмотра неврологическое состояние было нормальным. МРТ под наркозом не показала возобновления роста опухоли, однако присутствовала прогрессирующая пневмоцефалия (рис. 1C, D). Количество воздуха в третьем желудочке увеличилось, что вызвало более серьезную дорсальную компрессию таламического сращения и более выраженное разделение долей таламуса вместе с вентромедиальной компрессией боковых желудочков. В каудальной части левого желудочка было обнаружено немного повышенное количество воздуха, а также усиленная дорсальная компрессия ростральных холмиков. По сравнению с предыдущим исследованием обнаружен немного сниженный сигнал от спинномозговой

жидкости в субарахноидальном пространстве. Канал, идущий от правого рострального края места краниотомии через паренхиму до уровня ростральной части третьего желудочка/правого бокового желудочка, содержал увеличенное количество воздуха по сравнению с предыдущей МРТ. Материал, которым закрыли внутреннюю пластину лобной кости, был статичным, справа тоньше, чем слева. Хотя у собаки не было симптомов, увеличение объема воздуха с более выраженной компрессией паренхимы, окружающей третий желудочек, вызвало опасения по поводу напряженной пневмоцефалии, которая в конечном итоге должна ухудшить неврологическое состояние, поэтому была рекомендована диагностическая краниотомия.

Ревизию места краниотомии провели 3 дня спустя. В левой лобной пазухе было обнаружено умеренное количество коричневых слизистых выделений, которые отправили на микробиологический посев, однако роста обнаружено не было. Материалы Gelfoam и Acell удалили из операционного поля. Прокладка между головным мозгом и левой лобной пазухой слева была значительно толще, чем справа. Попыток найти свищ или удалить воздух не предпринимали. Место тщательно промыли физиологическим раствором перед наложением двух новых листов материала Acell, обрезанных точно по размеру дефекта внутренней пластинки лобной кости. Затем левую и правую лобную пазухи снова заполнили материалом Gelfoam, поставили на место костный лоскут как ранее, закрепили дефект, окружающий лоскут, костным воском и ушили мягкие ткани обычным способом. Собака хорошо восстановилась после операции и наркоза и оставалась неврологически нормальной после выписки из стационара 2 дня спустя; она получала текущие препараты, и владельцам дали инструкцию постепенно снижать дозу преднизона до раза в 2 дня на 1 неделю после выписки перед полной его отменой.

4 недели спустя собака поступила для контрольной МРТ. Она оставалась неврологически нормальной, судороги отсутствовали. МРТ показала полное разрешение пневмоцефалии и отсутствие признаков роста опухоли. Объем паренхимы в правой лобной доле был слегка снижен, о чем говорило легкое смещение средней линии вправо в этой области. Островки в правой лобной доле, ранее заполненные воздухом, теперь были меньше и заполнены жидкостью со свойствами СМЖ. Третий желудочек был расширен намного меньше, чем при предыдущей МРТ, но все же был больше, чем при исходной краниотомии, и заполнен СМЖ (рис. 1E, F). Собака нормально вышла из наркоза и ее отпустили домой в тот же день со всеми текущими назначениями.

Собака поступила повторно через 6 месяцев после исходной краниотомии для контрольной МРТ; за 2 недели до этого у нее была одна очаговая лицевая судорога, хотя неврологическое состояние представлялось нормальным. Результаты анализа газов венозной крови и электролитов, а также азота мочевины и креатинина, сделанного перед наркозом, были без особенностей. МРТ не показала признаков пневмоцефалии, роста опухоли или других изменений по сравнению с МРТ 2 месяца назад.

Рецидива пневмоцефалии не отмечено. Собака оставалась неврологически стабильной с периодическими судорогами, которые хорошо контролировались, пока через 6 месяцев не наступило прогрессирующее неврологическое ухудшение, и собака подверглась эвтаназии по желанию владельца. Он не дал согласия на вскрытие.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Хотя пневмоцефалия — нечастое состояние у животных, оно описано у собак как осложнение после ряда операций на черепе. Неврологическое ухудшение описано у всех собак с пневмоцефалией через период от 1 недели до 5 месяцев после операции. Во всех случаях дефект твердой мозговой оболочки был устранен при восстановительной операции с последующим постепенным разрешением неврологических симптомов. Во всех случаях пневмоцефалии после ринотомии были другие способствующие осложнения. Оба случая травматической пневмоцефалии лечили хирургически, закрывая дефекты твердой оболочки фасциальными лоскутами, и у обеих собак неврологические симптомы разрешились без дальнейших осложнений.

Пневмоцефалия, или скопление газа в любом месте полости черепа — распространенное явление у людей после краниотомии/краниэктомии с частотой до 100 %. Полагают, что в подавляющем большинстве этих случаев выздоровление наступает через 3–4 недели после операции без осложнений (Reasoner *et al.* 1994). Однако напряженная пневмоцефалия, развивающаяся, если газ в полости черепа повышает внутричерепное давление и приводит к ухудшению неврологического состояния, встречается гораздо реже. У людей она чаще всего возникает при нарушении целостности черепа после травмы головы/лица, опухоли основания черепа, неврологических операций или отоларингологических процедур, однако может также развиваться спонтанно (Schirmer *et al.* 2010). У людей при напряженной пневмоцефалии газ чаще всего скапливается под твердой мозговой оболочкой, тогда как внутрижелудочковая пневмоцефалия, встречающаяся гораздо реже, чаще всего описывается как осложнение вентрикулоперитонеального шунтирования (Salem-Memou *et al.* 2016). Таким образом, во всех случаях клинически значимой пневмоцефалии, описанных в ветеринарной литературе, были затронуты в основном желудочки, и в трех этих случаях также описано краниоцервикальное субарахноидальное скопление газа. В нескольких описанных случаях, включая этот, при МРТ обнаружен подозрительный свищ, соединяющий систему желудочков с местом краниотомии/краниэктомии, включая лобную пазуху, однако это не было четко указано во всех описанных случаях и вряд ли является универсальным механизмом у животных.

Предложено 2 механизма развития отсроченной пневмоцефалии. Механизм «шарового клапана» требует проталкивания воздуха в полость черепа, особенно при повышенном внешнем давлении по сравнению

с внутричерепным давлением, как, например, во время кашля/чихания, рвоты и т. п. После завершения явления и возврата к нормальному соотношению вне- и внутричерепного давления свищ, через который воздух входит в полость черепа, закрывается паренхимой, действуя как односторонний клапан. Альтернативно, утечка СМЖ из желудочков или субарахноидального пространства вызывает явление «перевернутой бутылки с газировкой», при котором воздух входит в полости, содержащие СМЖ, при снижении давления. По мере потери СМЖ объем воздуха может увеличиться (Schirmer *et al.* 2010, Salem-Memou *et al.* 2016). В случаях скопления воздуха в желудочках и других полостях у людей неясно, каким механизмом это обусловлено, однако для второго механизма необходима утечка СМЖ или шунт. В нескольких ветеринарных публикациях, посвященных пневмоцефалии, подозревалось или считалось возможным вытекание СМЖ через носовую полость (риноррея) (Garosi *et al.* 2002, 2005, Heading *et al.* 2011, Flegel *et al.* 2012, Launcelott *et al.* 2016). Хотя у нашей собаки не было подозрений на риноррею, мы полагаем, что видимый свищ, соединяющий систему желудочков с местом краниотомии, мог стать причиной постепенной потери СМЖ до степени, когда возникла и начала прогрессировать пневмоцефалия; однако возможно, что в этом случае более вероятен механизм «шарового клапана». Авторы нескольких ветеринарных публикаций полагают, что эпизоды чихания могли быть способствующим фактором развития напряженной пневмоцефалии, однако у этой собаки такие клинические симптомы отсутствовали.

Так как у собаки были судороги до развития и после разрешения пневмоцефалии, а во время наиболее выраженной пневмоцефалии на МРТ не было других неврологических симптомов, можно полагать, что она была бессимптомной. Возможно, что из-за медленного увеличения объема газа в желудочках собака оставалась бессимптомной несмотря на значительное скопление газа и предполагаемое повышение внутричерепного давления. Однако поскольку ухудшение неврологического состояния не было связано со скоплением газа, технически эта собака не соответствовала определению напряженной пневмоцефалии. Это дает основания полагать, что критерий неврологических симптомов, связанных со скоплением газа, не является вполне подходящим определением у животных. У людей наиболее распространенными симптомами напряженной пневмоцефалии являются головные боли (у 38 %), тошнота и рвота, судороги, головокружение и угнетенное неврологическое состояние (Schirmer *et al.* 2010); некоторые из этих симптомов сложно идентифицировать у собак.

Во всех случаях хирургического лечения после постановки диагноза пневмоцефалии у собак, кроме двух, дефект твердой мозговой оболочки восстанавливали непосредственно с помощью синтетического протеза твердой оболочки, либо фасциального лоскута. В описанном здесь случае прямое восстановление предполагаемого дефекта твердой мозговой оболочки/свища не выполнялось. Вместо этого краниотомия была направлена в основном на укрепление барьера между полостью черепа и лобной пазухой.

По-видимому, этот способ был успешным, о чем говорит продолжающееся разрешение пневмоцефалии в течение 3 месяцев после второй краниотомии, таким образом, возможно, что непосредственное восстановление дефекта твердой мозговой оболочки или попытки найти свищ необходимы не во всех случаях.

В описанном здесь случае неизвестно, привело ли хирургическое уменьшение объема олигодендроглиомы или имплантация микроцилиндров к развитию пневмоцефалии. Однако визуальное исследование после имплантации показало расположение микроцилиндров и оставшегося после имплантации канала в том же месте, где в последующем появился видимый свищ, соединяющий место краниотомии с системой желудочков; таким образом, полагают, что имплантация могла быть основным способствующим фактором.

Насколько нам известно, это первый подробно описанный случай, очевидно бессимптомной, но прогрессирующей пневмоцефалии с признаками повышенного внутричерепного давления при МРТ, которое удалось успешно скорректировать прежде, чем наступит неврологическое ухудшение. Долговременное наблюдение с визуализацией в этом случае уникально и дает доказательство продолжающегося разрешения пневмоцефалии, несмотря на отсутствие мер по восстановлению дефекта мозговой оболочки/закрытию свища.

### Конфликт интересов

Начальное лечение, МРТ при последующем наблюдении и лечение этого осложнения исходной краниотомии финансировались компанией Microsphere LLC в связи с клиническим исследованием, в котором участвовала эта собака. Однако клиническое исследование, в котором участвовал пациент, не повлияло на этот случай.

### Литература

- Cavanaugh, R. P., Aiken, S. W. & Schatzberg, S. J. (2008) Intraventricular tension pneumocephalus and cervical subarachnoid pneumorrhachis in a bull mastiff dog after craniotomy. *Journal of Small Animal Practice* **49**, 244-248
- Flegel, T., Oevermann, A., Oechtering, A., *et al.* (2012) Diagnostic yield and adverse effects of MRI-guided free-hand brain biopsies through a mini-burr hole in dogs with encephalitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **26**, 969-976
- Fletcher, D. J., Snyder, J. M., Messinger, J. S., *et al.* (2006) Ventricular pneumocephalus and septic meningoencephalitis secondary to dorsal rhinotomy and nasal polypectomy in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **229**, 240-245
- Garosi, L. S., Penderis, J., Brearley, J. C., *et al.* (2002) Intraventricular tension pneumocephalus as a complication of transfrontal craniectomy: a case report. *Veterinary Surgery* **31**, 226-231
- Garosi, L., McConnell, F. & Lujan, A. (2005) What is your diagnosis? *Journal of the American Veterinary Medical Association* **226**, 1057-1058
- Haley, A. C. & Abramson, C. (2009) Traumatic pneumocephalus in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **234**, 1295-1298
- Heading, K. L., Nicoll, R. G. & Bennett, P. F. (2011) Intra-ventricular pneumocephalus and intra-nasal meningoencephalocoele following dorsal rhinotomy. *Australian Veterinary Practitioner* **41**, 133-135
- Hicks, J., Platt, S., Holmes, S., *et al.* (2016) Clinical, imaging and pathological characteristics of brain implanted poly(lactide-co-glycolic acid) polymers conjugated with temozolomide. *Journal of Veterinary Science and Technology* **7**. <https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000325>
- Launcelott, Z. A., Palmisano, M. P., Stefanacci, J. D., *et al.* (2016) Ventricular pneumocephalus, cervical subarachnoid pneumorrhachis and meningoencephalitis in a dog following rhinotomy for chronic fungal rhinitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **248**, 430-435
- Reasoner, D. K., Todd, M. M., Scamman, F. L., *et al.* (1994) The incidence of pneumocephalus after supratentorial craniotomy – observations on the disappearance of intracranial air. *Anesthesiology* **80**, 1008-1012
- Ros, C., de la Fuente, C., Novellas, R., *et al.* (2015) What is your diagnosis? *Journal of the American Veterinary Medical Association* **246**, 959-961
- Salem-Memou, S., Vallee, B., Jacquesson, T., *et al.* (2016) Pathogenesis of delayed tension intraventricular pneumocephalus in shunted patient: possible role of nocturnal positive pressure ventilation. *World Neurosurgery* **85**, 17-20
- Schirmer, C. M., Heilman, C. B. & Bhardwaj, A. (2010) Pneumocephalus: case illustrations and review. *Neurocritical Care* **13**, 152-158
- Thieman, K., Echandi, R., Arendse, A., *et al.* (2008) Imaging diagnosis- traumainduced tension pneumocephalus. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **49**, 362-364

ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ  
**ФОРВЕТ®**

- ВИРУСУ НЕТ!

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ  
ИНФЕКЦИЙ У КОШЕК И СОБАК:

- коронавирус,
- ринотрахеит,
- калицивироз,
- канлейкопения,
- карбовирус,
- аденовирус,
- токсоплазмоз

ПОДДЕРЖКА ИММУНИТЕТА  
ПРИ СТРЕСС-ФАКТОРАХ

БЕЗОПАСЕН ДЛЯ  
КОТЯТ И ЩЕНКОВ

БЕЗОПАСЕН ДЛЯ  
БЕРЕМЕННЫХ КОШЕК  
И СОБАК

НЕ ВЫЗЫВАЕТ  
ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ



# Эффективность препарата «Форвет»<sup>®</sup> при коронавирусной инфекции кошек. Клинические случаи

Кошачий коронавирус (FCoV) — это повсеместный вирус домашних и диких кошек. Коронавирусы заражают животных и людей, вызывая широкий спектр заболеваний. Одним из распространенных видов кишечной инфекции, является коронавирус — FECV, вызывающий у кошек энтерит. Фатальной болезнью, вызываемой высоко вирулентным коронавирусом, является инфекционный перитонит кошки (FIP). В данной статье мы рассмотрим эффективность полисахаридного комплекса «Форвет»<sup>®</sup> на конкретных клинических случаях при коронавирусном энтерите кошек (FECV) и инфекционном перитоните кошек (FIPV). На основании приведённых клинических случаев, можно сделать следующие выводы:

- Клинический случай №1 (коронавирусный перитонит): при использовании препарата «Форвет»<sup>®</sup> инфекционный перитонит кошек переходит из острой стадии в полную ремиссию, по результатам лабораторных исследований коронавироз ушел в "серую зону";
- Клинический случай №2 (коронавирусный энтерит): при применении препарата «Форвет»<sup>®</sup> происходит быстрое исчезновение клинических признаков коронавирусного энтерита и отрицательные результаты анализа на наличие вирусной РНК в организме животного, тем самым профилактируется мутация коронавирусного энтерита в инфекционный перитонит кошек;
- Клинический случай №3 (Коронавирусный энтерит): при назначении препарата «Форвет»<sup>®</sup> происходит быстрое снижение титра вируса в течение короткого времени (назначив 1 курс препарата, врач снизил вирусную нагрузку в 10 раз).

**Ключевые слова:** коронавирус, коронавирусный перитонит, коронавирусный энтерит, коронавирусный гастроэнтерит, кошки, «Форвет»<sup>®</sup>.  
**Сокращения:** FCoV — коронавирус кошек, FECV — коронавирусный энтерит, FIP (FIPV) — коронавирусный перитонит, ОТ-ПЦР — обратная транскриптаза — полимеразная цепная реакция.

**Гладких А.В.**, ветеринарный врач, ветеринарная клиника «МиМи» (188691, Ленинградская обл., г. Кудрово, ул. Ленинградская, д. 7)

**Проняев П.С.**, ветеринарный врач, ветеринарная клиника «Ветуниверсал» (195030, г. Санкт-Петербург, шоссе Революции, д. 31)

**Носова Ю.М.**, ветеринарный врач, ветеринарная клиника «Рыжий Пес» (199397, г. Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, д. 30, к 9)

**Лахова Н.С.**, ветеринарный врач, ООО «Национальная исследовательская компания» (301404, Тульская область, Суворовский район, деревня Варушицы, д. 104)

## ВВЕДЕНИЕ

Кошачий коронавирус (FCoV) — это повсеместный вирус домашних и диких кошек. Коронавирусы заражают животных и людей, вызывая широкий спектр заболеваний. Разнообразие коронавирусов у многих видов млекопитающих обусловлено относительно высокими скоростями мутаций и рекомбинации во время репликации. Эта динамическая природа коронавирусов может облегчать межвидовую передачу и сдвиги в тканевом или клеточном тропизме у хозяина, что приводит к существенному изменению вирулентности. Одним из распространенных видов кишечной инфекции является коронавирус — FECV, вызывающий у кошек энтерит. Фатальной болезнью, вызываемой высоко вирулентным коронавирусом, является инфекционный перитонит кошки (FIP). Инфекционный перитонит кошек (FIP) может возникнуть в результате мутации FECV в вирус FIP (FIPV) [1]. Кошки чаще всего заражаются перорально после контакта с коронавирусом (FCoV) в фекалиях. Поскольку вирус редко встречается в слюне здоровых кошек, тесные контакты или совместное использование кормушек не являются основными путями заражения. Трансплацентарная передача встречается крайне редко. О передаче FCoV через переливание крови не сообщалось. После естественного заражения кошки начинают выделять вирус уже через неделю и продолжают выделять в течение нескольких недель, месяцев, а некоторые даже пожизненно (вирусоносительство) [11]. Растущие риски высоковирулентных коронавирусных инфекций у людей или животных требуют эффективных противовирусных препара-

тов [1]. В 2015 г. Рахманина Н.А. проводила исследование по воздействию препарата «Форвет»® на количество антител у кошек с коронавирусным перитонитом и пришла к выводу, что введение коронаинфицированным кошкам препарата «Форвет»® снижало титр антител и не оказывало негативного действия на клиническое состояние животного [13]. В данной статье мы рассмотрим эффективность полисахаридного комплекса «Форвет»® на конкретных клинических случаях при коронавирусном энтерите кошек (FECV) и инфекционном перитоните кошек (FIPV).

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Коронавирус кошки (FCoV) — РНК вирус, представляет собой крупную сферическую вирусную частицу с оболочкой, которая классифицируется в порядке Nidovirales; семейство Coronaviridae; род Alphacoronavirus; вид Alphacoronavirus 1, который также включает в себя собачий коронавирус (CCoV), трансмиссивный вирус гастроэнтерита (TGEV) и респираторный коронавирус свиньи (PRCoV) [11].

Кошачьи коронавирусы (FCoV) включают два биотипа: кошачьи кишечные коронавирусы (FECV) и кошачьи вирусы инфекционного перитонита (FIPV). FECV связан с бессимптомными постоянными кишечными инфекциями, в то время как FIPV вызывает инфекционный перитонит кошек (FIP) — обычно смертельное системное заболевание у домашних кошек и некоторых диких кошачьих. FIPV возникает из FECV путем мутации [2]. Было предложено две теории заражения FIP: гипотеза «внутренней мутации» и гипотеза «различных циркулирующих авирулентных и вирулентных штаммов». Первая модель предполагает, что FIPV возникают *in vivo* из-за мутаций FECV у инфицированных животных. Действительно, мутации в белке S, вероятно, способствуют тропизму моноцитов / макрофагов FCoV и позволяют ему распространяться системно за пределы кишечного тракта, способствуя развитию FIP. Вторая модель предполагает, что высокая частота вирусных мутаций в FCoV приводит к генерации вирусных квазидисперсных видов, включающих более вирулентные мутанты [3]. *In vitro* FECV и FIPV могут реплицироваться в изолированных перитонеальных макрофагах кошек, BMDM (макрофаги костного мозга) и моноцитах, но только вирусы FIPV подвергаются устойчивой репликации и распространяют инфекцию в культуре клеток. Факторы хозяина также играют роль, поскольку кошки демонстрируют индивидуальные различия в устойчивости и восприимчивости их моноцитов к инфекции. Именно активация моноцитов и макрофагов напрямую ведет к патологическим особенностям FIP, включая васкулит, выпот в полостях тела, а также фибриновые и гранулематозные воспалительные поражения [4]. Так же патогенез FIP тесно связан с иммунными реакциями и включает истощение Т-клеток.

Большинство проведенных исследований показали, что растительные полисахариды регулируют выработку макрофагов путем распознавания и связывания со специфическими рецепторами на поверхностях макрофагов, что инициирует иммунный ответ и оказывает иммуномодулирующее действие. Эти рецепторы макрофагов называются молекулами распознавания образов. Макрофаги связываются с полисахаридами растительного происхождения с помощью Toll-подобного рецептора [5]. Toll-подобные рецепторы (TLR), как семейство рецепторов распознавания образов (PRR), высоко экспрессируются на дендритных клетках (DC) и Т-клетках. Активация TLR приводит к созреванию DC и секреции провоспалительных цитокинов, которые могут индуцировать иммунный ответ Т-клеток [6], а, следовательно, и их увеличение. Растительные полисахариды одновременно регулируют экспрессию про- и анти-воспалительных цитокинов (IL-12 действует как фактор отрицательной обратной связи, предотвращая чрезмерную активацию макрофагов в воспалительном ответе) [5], в результате чего уменьшается выработка моноцитов и согласно одной из теорий перехода вирусного энтерита в инфекционный перитонит, препятствует данному перерождению.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Инфекция коронавирусного энтерита FECV чаще всего связана с легким течением заболевания. Коронавирусный энтерит (FECV) клинически не проявляется или характеризуется легким самоограничивающимся гастроэнтеритом, но иногда рвота и диарея могут быть острыми и тяжелыми, или переходить в хроническую форму [12]. Клиническая картина коронавирусного перитонита (FIP) значительно варьирует. Васкулопатия может привести к («мокрому») выпоту, в то время как образование гранулемы приводит к («сухим») массовым поражениям. Неспецифические клинические признаки могут возникать у обеих форм коронавируса с выпотом или без выпота и включают летаргию (вялость), анорексию и потерю веса (или неспособность набрать вес / замедленный рост у котят), хотя иногда некоторые кошки остаются внешне здоровыми. Обычно наблюдается лихорадка, которая может быть колеблющейся или умеренной, и обычно ниже 40 ° C [11].

## ДИАГНОСТИКА

Вирус может быть обнаружен в фекалиях инфицированных животных электронно-микроскопическим исследованием или методом обратной транскриптазной полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР). Однако многие клинически здоровые кошки и котята также будут выделять FCoV в фекалиях [8, 9].

Многие авторы согласны с тем, что только серологические данные имеют ограниченную диагностическую ценность. ПЦР-анализы способны



Анализы, доступные для диагностики кошачьего инфекционного перитонита [7]			
Анализ	Тип образца	Цель	Производительность
Окрашивание флуоресцентными или иммунопероксидазными антителами	Образцы смывов или выпота, аспираты тканей, ткани, полученные при биопсии или вскрытии	FCoV	Золотой стандарт для диагностики. Ложные негативы могут встречаться в образцах, которые содержат небольшое количество макрофагов или вирусных частиц, или, когда вирус образует комплекс с антителами. Иммунофлуоресценция более чувствительный метод, чем иммунопероксидазный. Неспецифическое окрашивание может быть интерпретировано неподготовленным персоналом, как положительные результаты.
Серология	Кровь, спинномозговая жидкость, выпотная жидкость	Антитела против FCoV	Положительные титры антител отражают только антитела к коронавирусу и не являются специфичными для диагностики FIP. Большинство питомниковых кошек дают положительный результат. Отрицательные титры могут встречаться у кошек с наличием FIP. Высокие титры у кошек, которые не проживают в питомнике и имеют признаки, указывающие на FIP, могут подтвердить диагноз.
ОТ-ПЦР	Образцы крови, смывы или выпота, аспираты тканей, ткани, полученные при биопсии или вскрытии	FCoV РНК	Не различает вирулентные и авирулентные штаммы FCoV, а авирулентные штаммы могут быть обнаружены в тканях и крови. Чувствительность и специфичность могут варьироваться в зависимости от выполнения анализа. Ложноотрицательные результаты возникают, когда уровни вируса низкие, когда присутствуют различные штаммы вируса, или в результате деградации вирусной нуклеиновой кислоты во время транспортировки образца.
Гистопатология	Обычно образцы вскрытия, а также биопсии	Воспалительные поражения, вызванные FCoV (пиогранулематозный васкулит)	Биопсия часто неосуществима в результате критической стадии заболевания и коагулопатий.

непосредственно определять геном FCoV. Хотя ПЦР и кажется более чувствительными для выявления коронавирусной инфекции у кошек, результаты должны интерпретироваться в сочетании с другими клиническими данными. Окончательный диагноз FIP должен быть подтвержден гистопатологией или обнаружением внутриклеточного антигена FCoV с помощью иммунофлуоресцентного или иммуногистохимического окрашивания [10].

### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСА «ФОРВЕТ»® В ТЕРАПИИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ КОШЕК

#### Клинический случай №1.

Ленинградская обл., Кудрово, Ленинградская ул., д. 7, ветеринарная клиника «МиМи», ветеринарный врач Гладких Алексей Владимирович.

Анамнез: кошка, 7 лет, 4,6 кг, стерилизованная, питание: сухой корм Hills. 21.09.2019 г. владельцы обратились с жалобами на вялость животного, отсутствие аппетита, повышенную температуру тела 39,8° С, периодическое расстройство желудочно-кишечного тракта и нарушение координации.

На осмотре в клинике выявлены увеличенные мезентеральные лимфоузлы и печень при пальпации. Врачом был поставлен предварительный диагноз

коронавирусная инфекция кошек и назначены дополнительные лабораторные исследования: иммуноферментный анализ (ИФА) на наличие антител к коронавирусу (рис. 1), общий клинический анализ крови (рис. 2) (лаборатория Веттест).

Ветеринарная лабораторная служба  
Лицензия № 77.01.13.001.Л.000033.11.15  
8 (812) 996 09 79  
www.vettest.ru кабинет.vettest.ru

РЕЗУЛЬТАТ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА ВЫЯВЛЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ/ИНВАЗИЙ В КЛИНИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ от 25.09.2019

Профиль: **ИФА** Клинический материал:

Владелец: [Имя] Клиент: **МиМи Кудрово Санкт-Петербург**  
 Кличка: [Имя] Врач: **Гладких Алексей Владимирович**  
 Вид: **Кошка** Порода: [Имя]  
 Пол: **Самка** Номер и/б: [Имя]  
 Возраст: **7 лет**

Вид исследования	Результат
Коронавирус (ИФА)	<b>0,517 положительно</b>

Примечания:

Регистратор Боброва Н. В. подпись \_\_\_\_\_ М.П.  
 Врач лабораторной диагностики Царева М. А. подпись \_\_\_\_\_

Интерпретация:  
 Титр АТ<0,3 результат отрицательный  
 Титр АТ>0,4 результат положительный  
 При значении титра, лежащих в промежутке от 0,3 до 0,4 - результат в пограничной ("серой") зоне. Рекомендуется повторить исследование через 2 недели.

Лаборатория является участником Федеральной системы внешней оценки качества лабораторных исследований ИЗ РФ ФСВОК.

Рис. 1. Иммуноферментный анализ (ИФА) на наличие антител к коронавирусу

Ветеринарная лабораторная служба  
Лицензия № 77.01.13.001.Л.000033.11.15  
8 (812) 996 09 79  
www.bettest.rf кабинет.bettest.rf



РЕЗУЛЬТАТ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ

от 25.09.2019

Профиль: **Общий анализ крови (расширенный)**  
Владелец: \_\_\_\_\_ Клиент: **МиМи Кудрово Санкт-Петербург**  
Кличка: \_\_\_\_\_ Врач: **Гладких Алексей Владимирович**  
Вид: **Кошка** Порода: \_\_\_\_\_  
Пол: **Самка** Номер и/б: \_\_\_\_\_  
Возраст: **7 лет**

Показатель	Аббревиатура	Результат	Норма	Единицы
Эритроциты	RBC	9.04	5 - 10	$\times 10^{12}/л$
Гемоглобин	HGB	135.0	80 - 150	г/л
Гематокрит	HCT	42.5	24 - 45	%
Об. объем эр.	MCV	47.01	39 - 55	Фл
Ср. содержание гемоглобина в эритроцитах	MCH	15	13 - 17	пикограмм
Ср. концентрация гемоглобина в эритроцитах	MCHC	318	300 - 360	г/л
Распределение эритроцитов в крови	RDW	14.5	14 - 31	%
Лейкоциты	WBC	7.1	5.5 - 19.5	$\times 10^9/л$
Бласты	BLAST	0	0 - 0	%
		0.00		$\times 10^9/л$
Миелоциты	MYELO	0	0 - 0	%
		0.00		$\times 10^9/л$
Метамиелоциты	META	0	0 - 0	%
		0.00		$\times 10^9/л$
Палочкоядерные нейтрофилы	BAND	0	0 - 3	%
		0.00		$\times 10^9/л$
Сегментоядерные нейтрофилы	SEGS	38	35 - 75	%
		2.70	2.09 - 7.41	$\times 10^9/л$
Эозинофилы	EOS	2	2 - 12	%
		0.14	0.11 - 0.39	$\times 10^9/л$
Базофилы	BASO	0	0 - 1	%
		0.00		$\times 10^9/л$
Моноциты	MONO	0	0 - 4	%
		0.00		$\times 10^9/л$
Лимфоциты	LYMP	60	20 - 55	%
		4.26	3.3 - 11.7	$\times 10^9/л$
Плазмочиты	PLASM	0	0 - 1	%
Тромбоциты	PLT	334	200 - 600	$\times 10^9/л$
Ср. объем тромб	MPV	8.9	0 - 99.9	Фл
Ретикулоциты	RET	0.1	0 - 1	%
Нормоциты	NRBC	0	0 - 1	на 100 лейкоцитов
СОЭ	ESR	1	1 - 5	мм/час

Примечания:

Регистратор Боброва Н. В. подпись \_\_\_\_\_ м.п.  
Врач лабораторной диагностики Нечипоренко У. Ю. подпись \_\_\_\_\_

Документ является официальной копией результата исследования



Лаборатория является участником Федеральной системы внешней оценки качества лабораторных исследований ИЗ РФ ФСВОК.



Рис. 2. Общий клинический анализ крови

Скорость. Надежность. Качество.  
ВетПрактик - выбирай лучшее.  
info@vetpraktik24.ru тел.: +7(812)925-99-89

ООО «МАЛИНА»  
ВетПрактик - ветеринарная лаборатория  
ИНН 7802032840 ОГРН 1177847305086

ID заказа: \_\_\_\_\_ Дата: 09.10.2019

Владелец: \_\_\_\_\_ Заказчик: **МиМи, Кудрово**  
Кличка: \_\_\_\_\_ Врач: **Гладких А.В.**  
Вид животного: **Кошка** Возраст: **7 лет**  
Порода: \_\_\_\_\_ Пол: \_\_\_\_\_

Иммуноферментный анализ (Инфекции)

Показатель	Норма	Результат
Инфекционный перитонит, титр	Отрицательно: 1:200 - 1:400 Сомнительно: 1:800 - 1600, необходимо повторное исследование через 2-4 недели; Диагностически значимый титр: 1:3200 и выше	1:3200
Примечание:		

Рис. 3. Иммуноферментный анализ на инфекционный перитонит кошек

На основании полученных результатов исследования был подтвержден диагноз коронавирусная инфекция кошек и назначено следующее лечение:

- Синулкс, по 0,3 мл 1 раз в день, п/к, 10 дней
- Форвет, по 1 мл 1 раз в день, п/к, 14 дней. Повторный осмотр животного назначен через 14 дней.

На повторном приеме (05.10.2019 г.) врач отметил заметное улучшение состояния животного, нормальный аппетит, отсутствие субфебрильной температуры тела и менее выраженное увеличение лимфатических узлов. Врачом было принято решение сдать дополнительный иммуноферментный анализ на инфекционный перитонит кошек, для дифференциации коронавирусной инфекции (лаборатория ВетПрактик).

Результат проведенного анализа подтвердил диагноз инфекционный перитонит (рис. 3). На основании полученного результата, врач продлил курс лечения препаратом «Форвет»®.

Было назначено 4 курса «Форвет»® по 14 дней с перерывом 14 дней, в дозировке 1 мл, п/к, контроль температуры тела.

После проведенных курсов на контрольном приеме (04.02.2020 г.) были взяты анализы для контроля титра антител на коронавирус.

Как видно из результата последнего анализа (рис. 4), коронавирусная инфекция ушла в «серую зону». Животное во время проведения лечения не проявляло никаких признаков коронавирусной инфекции. Рекомендовано дальнейшее наблюдение за состоянием кошки, плановые осмотры 1 раз в 2 месяца и профилактические инъекции «Форвет»® по 14 дней в прежней дозировке 3 раза в год.

Клинический случай №2.

г. Санкт-Петербург, шоссе Революции, д. 31, ветеринарная клиника «Ветуниверсал», ветеринарный врач Проняев Павел Сергеевич.

Анамнез: кошка, 5 мес., 1,8 кг, нестерилизованная, питание: сухой корм. 15.06.2019 г. владельцы обратились с жалобами на плохой аппетит животного и жидкий стул. При осмотре врачом выявлены следующие клинические признаки: повышенная температура тела 39,5° С, вздутый живот и болезненность живота при пальпации. Для постановки точного диагноза врачом было предложено сдать ПЦР анализ на следующие заболевания: панлейкопения, коронавирусный энтерит, токсоплазмоз, лямблиоз, цитоизоспороз (лаборатория ВетПрактик).

На основании полученных результатов анализов, был подтвержден диагноз коронавирусный гастроэнтерит (рис.5). Назначено следующее лечение:

- Форвет по 1 мл один раз в день, в/м, 10 дней.
- Омез ½ таб. 1 раз в день, 15 дней.

На повторном приеме 10.07.2019 г. кошка не имела никаких клинических признаков, регистрируемых ранее (аппетит нормаль-

Ветеринарная лабораторная служба  
Лицензия № 77.01.13.001.Л.000033.11.15  
8 (812) 996 09 79  
www.betttest.ru кабинет.betttest.ru

**РЕЗУЛЬТАТ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА ВЫЯВЛЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ/ИНВАЗИЙ В КЛИНИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ** от 08.02.2020

Профиль: **ИФА** Клинический материал:

Владелец: [redacted] Клиент: **МиМи Кудрово Санкт-Петербург**  
Кличка: [redacted] Врач: **Гладких Алексей Владимирович**  
Вид: **Кошка** Порода: [redacted]  
Пол: **Самка (Стерил)** Номер и/б: [redacted]  
Возраст: **8 л**

Вид исследования	Результат
Коронавирус (ИФА)	<b>0,301 серая зона</b>

Примечания:

Регистратор Косова Д. А. подпись \_\_\_\_\_  
Врач лабораторной диагностики Головаев А. П. подпись \_\_\_\_\_

Интерпретация:  
Титр АТ<0,3 результат отрицательный  
Титр АТ>0,4 результат положительный  
При значении титра, лежащем в промежутке от 0,3 до 0,4 - результат в пограничной ("серой") зоне. Рекомендуется повторить исследование через 2 недели.

Лаборатория является участником Федеральной системы внешней оценки качества лабораторных исследований МЗ РФ-ФСОК.

Рис. 4. Иммуноферментный анализ (ИФА) на наличие антител к коронавирусу

Скорость. Надёжность. Качество.  
ВетПрактик - выбирай лучшее.  
info@vetpraktik24.ru тел. +7(812)923-99-89

**ВетПрактик** ООО «МАЛНИВА»  
Вет.практ. - ветеринарные обследования  
ИНН 780263284 ОГРН 1177847302096

ID заказа: [redacted] Дата: **19.06.2019**

Владелец: [redacted] Заказчик: **ВетУниверсал**  
Кличка: [redacted] Врач: **Проняев П.С.**  
Вид животного: **Кошка** Возраст: **5 мес.**  
Порода: [redacted] Пол: **Самка**

**ПЦР исследование (Выборочно)**

Инфекция	Результат
Панлейкопения	Отрицательно
Коронавирусный гастроэнтерит	Положительно
Токсоплазмоз	Отрицательно
Лямблиоз	Отрицательно
Цистоспороз	Отрицательно

Рис. 5. ПЦР анализ на вирусные заболевания

Скорость. Надёжность. Качество.  
ВетПрактик - выбирай лучшее.  
info@vetpraktik24.ru тел. +7(812)923-99-89

**ВетПрактик** ООО «МАЛНИВА»  
Вет.практ. - ветеринарные обследования  
ИНН 780263284 ОГРН 1177847302096

ID заказа: [redacted] Дата: **15.07.2019**

Владелец: [redacted] Заказчик: **ВетУниверсал**  
Кличка: [redacted] Врач: **Проняев П.С.**  
Вид животного: **Кошка** Возраст: [redacted]  
Порода: [redacted] Пол: **Самка**

**ПЦР исследование (Выборочно)**

Инфекция	Результат	Титр
Коронавирусный гастроэнтерит	Положительно	1/3

Рис. 6. ПЦР анализ на коронавирусный гастроэнтерит

Скорость. Надёжность. Качество.  
ВетПрактик - выбирай лучшее.  
info@vetpraktik24.ru тел. +7(812)923-99-89

**ВетПрактик** ООО «МАЛНИВА»  
Вет.практ. - ветеринарные обследования  
ИНН 780263284 ОГРН 1177847302096

ID заказа: [redacted] Дата: **04.09.2019**

Владелец: [redacted] Заказчик: **ВетУниверсал**  
Кличка: [redacted] Врач: **Проняев П.С.**  
Вид животного: **Кошка** Возраст: [redacted]  
Порода: [redacted] Пол: **Самка**

**ПЦР исследование (Выборочно)**

Инфекция	Результат
Коронавирусный гастроэнтерит	Отрицательно

Рис. 7. ПЦР анализ на коронавирусный гастроэнтерит

ный, стул нормализовался, температура тела 38,3°С). Врачом было принято решение сдать повторный анализ ПЦР.

Исходя из результата повторного анализа (рис. 6), врач назначил продолжать прежнее лечение препаратом «Форвет»® курсами по 10 дней 1 раз в месяц 2 месяца подряд. Прием был назначен на 01.09.2019 г. для контроля анализа ПЦР.

Произведя контрольный анализ ПЦР (рис. 7) врач принял решение о прекращении лечения кошки и о ее клиническом выздоровлении.

**Клинический случай № 3.**

г. Санкт-Петербург, ул. Кораблестроителей, д. 30 к 9, ветеринарная клиника «Рыжий пес», ветеринарный врач Носова Юлия Михайловна.

Анамнез: кот, 4 мес., 1,6 кг, питание: сухой корм. 09.03.2020 г. владельцы обратились с жалобами следующего характера: месяц назад котенка приобрели в питомнике и уже на тот момент он имел выделения из глаз, примерно через несколько дней после приобретения у котенка появился жидкий стул с вкраплениями крови и сгустками слизи, который не прекращался до момента прихода к врачу. При осмотре врачом выявлены следующие клинические признаки: температура тела 39,3°С, живот увеличен в объеме, болезненный при пальпации.

Врач предложил сдать ПЦР анализ для постановки точного диагноза на следующие заболевания: микоплазмоз, хламидиоз, коронавирусный гастроэнтерит, лямблиоз, хеликобактер (лаборатория Веттест).

На основании полученных результатов анализов был подтвержден коронавирусный гастроэнтерит (рис. 8).

Назначено следующее лечение:

- Форвет по 0,5 мл один раз в день, в/м, 5 дней.
- Энтерофурил orally, 1 мл 2 раза в день, 5 дней.

На повторном приеме 22.03.2020 г. кот не имел ранее описанных клинических признаков (стул нормализовался, болезненность и вздутие живота не регистрировалось, температура тела 38,6°С). Врач принял решения сдать повторный анализ ПЦР.

Исходя из результатов анализа (рис. 9), врач назначил повторный курс «Форвет»® по 0,5 мл, в/м 1 раз в день 5 дней, через 14 дней после завершения первого курса инъекций. Повторный прием назначен на 10.04.2020 г. На приеме 10.04.2020 г. животное не имело никаких клинических признаков коронавирусного энтерита и владельцы приняли решение не проводить повторных анализов.

## Выводы

На основании приведённых выше клинических случаев, можно сделать следующие выводы:

- Клинический случай №1 (коронавирусный перитонит): используя препарат «Форвет»® инфекционный перитонит кошек переходит из острой стадии в полную ремиссию, по результатам лабораторных исследований коронавируса ушел в «серую зону»;

- Клинический случай №2 (коронавирусный энтерит): при применении препарата «Форвет»® происходит быстрое исчезновение клинических признаков коронавирусного энтерита и отрицательные результаты анализа на наличие вирусной РНК в организме животного, тем самым профилируется мутация коронавирусного энтерита в инфекционный перитонит кошек;

- Клинический случай №3 (Коронавирусный энтерит): при назначении препарата «Форвет»® происходит быстрое снижение титра вируса в течении короткого времени (назначив 1 курс препарата, врач снизил вирусную нагрузку в 10 раз).

### Библиография

1. Kim Y, Liu H, Kankanamalage ACG, Weerasekera S, Hua DH, et al. (2016) Correction: Reversal of the Progression of Fatal Coronavirus Infection in Cats by a Broad-Spectrum Coronavirus Protease Inhibitor. PLOS Pathogens 12(5): e1005650
2. Vet Res. 2010 Sep-Oct; 41(5): 71. Published online 2010 Jul 23. doi: 10.1051/vetres/2010043, «Pathogenic characteristics of persistent feline enteric coronavirus infection in cats» Liesbeth Vogel, Mariken Van der Lubben, Eddie G. Te Lintelo, Cornelis P.J. Bekker, Tamara Geerts, Leontine S. Schuijff, Guy C.M. Grinwis, Herman F. Egberink, Peter J.M. Rottier.
3. Tekes G, Thiel HJ. (2016). Feline Coronaviruses: Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis. Adv Virus Res. 96:193–218.
4. Kipar A, Meli ML. (2014). Feline infectious peritonitis: still an enigma. Vet Pathol. 51(2):505–526.
5. Yin M, Zhang Y and Li H (2019) Advances in Research on Immunoregulation of Macrophages by Plant Polysaccharides. Front. Immunol. 10:145. doi: 10.3389/fimmu.2019.00145
6. Song Chen, Ran Ding, Yan Zhou, Xian Zhang, Rui Zhu, Xiang-Dong Gao «Immunomodulatory Effects of Polysaccharide from Marine Fungus *Phoma herbarum* YS4108 on T Cells and Dendritic Cells» Article ID 738631, Volume 2014, School of Life Science and Technology, China Pharmaceutical University, 24 Tongjiaxiang, Nanjing 210009, China
7. Jane E. Sykes «Canine and Feline Infectious Diseases», 2014, Pages 195-208
8. K. Hartmann, "Feline infectious peritonitis," Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, vol. 35, no. 1, pp. 39–79, 2005.
9. A. H. Sparkes, "Feline coronavirus infection," in Feline Medicine and Therapeutics, E. A. Chandler, C. J. Gaskell, and R. M. Gaskell, Eds., pp. 623–634, Blackwell publishing, Oxford, UK, 3rd edition, 2004.
10. Saeed Sharif, Siti Suri Arshad, Mohd Hair-Bejo, Abdul Rahman Omar, Nazariah Allaudin Zeenathul, Amer Alazawy «Diagnostic Methods for Feline Coronavirus», Department of Veterinary Pathology and Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Universiti Putra Malaysia, Serdang, Selangor D. E. 43400, Malaysia, Academic Editor: Glenn Browning, Article ID 809480, Veterinary Medicine International, 2010.
11. Diane D. Addie, Katrin Hartmann, Séverine Tasker, Regina Hofmann-Lehmann, Herman Egberink, Karin Möstl et al., The Feline Infectious Peritonitis guidelines were first published in the Journal of Feline Medicine and Surgery (2009) 11, 594-604.
12. Kelly D. Mitchell, BSc, DVM, DVSc, DACVIM, Toronto Veterinary Emergency Clinic, MSD MANUAL Veterinary Manual, 2015.



РЕЗУЛЬТАТ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА ВЫЯВЛЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ/ИНВАЗИЙ В КЛИНИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ от 12.03.2020

Профиль: **Свой профиль 5** Клинический материал: **Мазки**

Владелец: [Redacted] Клиент: **Рыжий Пёс (Санкт-Петербург)**  
 Кличка: [Redacted] Врач: **Химанина Юлия Алексеевна**  
 Вид: **Кошка** Порода: [Redacted]  
 Пол: **Самец** Номер и/б: [Redacted]  
 Возраст: **4 мес.**

Вид исследования	Метод	Результат
Микоплазмоз (ПЦР) Mycoplasma spp.	Качественный	<b>Отрицательно</b>
Хламидиоз (ПЦР) Chlamydia spp.	Качественный	<b>Положительно</b>
Коронавирусный гастроэнтерит (ПЦР) Coronavirus enteritis	Количественный	<b>Положительно ( титр 300/1)</b>
Лямблиоз (ПЦР) Giardia intestinalis, Giardia duodenalis	Качественный	<b>Отрицательно</b>
Хеликобактер (ПЦР) Helicobacter pylori	Качественный	<b>Отрицательно</b>

\* 1/n (m/1) - Дробь в результатах (титр) показывает усредненное соотношение между количеством инфекции и клеток животного в исследуемой пробе. Например, 1/4 означает, что на 4 клетки животного приходится 1 вирус. 4/1 означает, что 4 вируса приходится на 1 клетку животного.

\*\* Контроль ДНК - контроль взятия материала, оценивает количество клеток в образце.  
 Регистратор Боброва Н. В. подпись \_\_\_\_\_ М.П.  
 Врач лабораторной диагностики Гришина А. С. подпись \_\_\_\_\_

Документ является официальной копией результата исследования

Лаборатория является участником Федеральной системы внешней оценки качества лабораторных исследований МЗ РФ ФСВОК.

Рис. 8. ПЦР анализ



РЕЗУЛЬТАТ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ НА ВЫЯВЛЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ/ИНВАЗИЙ В КЛИНИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ от 26.03.2020

Профиль: **ПЦР** Клинический материал: **Мазки**

Владелец: [Redacted] Клиент: **Рыжий Пёс (Санкт-Петербург)**  
 Кличка: [Redacted] Врач: [Redacted]  
 Вид: **Кошка** Порода: [Redacted]  
 Пол: [Redacted] Номер и/б: [Redacted]  
 Возраст: **4 мес.**

Вид исследования	Метод	Результат
Хламидиоз (ПЦР) Chlamydia spp.	Качественный	<b>Отрицательно</b>
Коронавирусный гастроэнтерит (ПЦР) Coronavirus enteritis	Количественный	<b>Положительно (титр 30/1)</b>

\* 1/n (m/1) - Дробь в результатах (титр) показывает усредненное соотношение между количеством инфекции и клеток животного в исследуемой пробе. Например, 1/4 означает, что на 4 клетки животного приходится 1 вирус. 4/1 означает, что 4 вируса приходится на 1 клетку животного.

\*\* Контроль ДНК - контроль взятия материала, оценивает количество клеток в образце.  
 Регистратор Ференц А. И. подпись \_\_\_\_\_ М.П.  
 Врач лабораторной диагностики Данилова И. А. подпись \_\_\_\_\_

Документ является официальной копией результата исследования

Лаборатория является участником Федеральной системы внешней оценки качества лабораторных исследований МЗ РФ ФСВОК.

Рис. 9. ПЦР анализ

13. Rakhmanina N.A., Terekhova Yu.O., Tsibezov V.V., Verkhovsky O.A., Ulasov V.I., EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE DRUG "FORVET" FOR THE PREVENTION OF INFECTIOUS CAT PERITONITIS, RVJ. SMALL DOMESTIC AND WILD ANIMALS, 2015, 2, 38-41.

# Эффективность препарата Гельмимакс® при дирофиляриозе охотничьих собак в условиях Краснодарского края

В статье представлены результаты изучения эффективности микрофилярицидной терапии с моксидектин-содержащим препаратом Гельмимакс® у охотничьих собак в стационарно неблагополучном по трансмиссивному заболеванию регионе. Исследование было проведено в течение 12 месяцев, продолжительность терапии составила более 6 месяцев. Оценка эффективности проводилась на основании результатов ПЦР-диагностики, проводимой каждые 6 месяцев. Были получены данные по эффективности микрофилярицидного действия моксидектина у собак с подтвержденным диагнозом на *Dirofilaria immitis* и *Dirofilaria repens* в режиме ежемесячной терапии. Профилактическое защитное действие также было определено для препарата Гельмимакс® в сравнении с традиционной ежеквартальной дегельминтизацией празиквантел + пирантел + фебантел содержащим препаратом (зарегистрированное торговое наименование — Дирофен® таблетки) составила 100%, независимо от метода выявления.

**Ключевые слова:** дирофиляриоз, охотничьи собаки, выживаемость, микрофилярицид, ПЦР, моксидектин.

**К.В. Сидронина**, ветеринарный врач, аспирант кафедры паразитологии (kv.sidronina@gmail.com), ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина» (350044, Россия, г. Краснодар, ул. Калинина, 13)

**О.В. Петрова**, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач (farmnadzor@apicenna.ru), ООО «Апиценна» (адрес для корреспонденции: 143980, Московская обл., г. Железнодорожный, ул. Пролетарская, д.2, а/я 584)

**Сокращения:** ДВ — действующее вещество, ПЦР — полимеразно-цепная реакция.

## Введение

Дирофиляриоз — широко распространенное заболевание собак и кошек. Возбудителями диофиляриоза домашних животных служат круглые гельминты *Dirofilaria immitis* (*D.immitis*), локализующиеся в правом желудочке и легочных артериях и *Dirofilaria repens* (*D.repens*), паразитирующие в подкожной клетчатке. Паразитируя в сердце собак и кошек, диофилярии вызывают расстройства кровообращения в результате механической закупорки и эндокардита, клинически проявляющегося расстройством сердечной деятельности. Дирофиляриоз является трансмиссивным заболеванием. Развитие возбудителей диофиляриоза происходит с участием промежуточного хозяина — комаров родов *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*. Изучением диофиляриоза у собак в России занимались исследователи [1–6]. Из их научных работ стало известно, что препараты для борьбы с диофиляриозом можно разделить на макро- и микрофилярициды. Основой для микрофилярицидной терапии является применение макроциклических лактонов. Макроциклические лактоны (ML) используются более 30 лет для эффективной и безопасной защиты собак от сердечного червя в форме спот-он, инъекционного раствора и пероральных таблеток [10–12, 14–17, 19].

Учитывая тот факт, что клинические признаки диофиляриоза часто являются неспецифическими, решающее значение при постановке диагноза имеют лабораторные исследования, с целью выявления в крови микрофилярий или специфических для паразита антигенов. Диагностика диофиляриоза занимает ведущее место в системе мероприятий, направленных на лечение и профилактику заболевания. Наибольшего внимания заслуживают методы прижизненной диагностики, позволяющие предупредить распространение инвазии и существенно снизить затраты на содержание зараженных животных. Поскольку виды *D.immitis* и *D.repens* обладают разной степенью патогенности по отношению к хозяину, очень важна дифференциальная видовая диагностика. Для диагностики «скрытой» инвазии,

а также для изучения эффективности макрофилярицидной терапии применяются иммунологические методы диагностики по выявлению специфических антигенов или антител в сыворотке крови собак. Много работ посвящено изучению дирофиляриоза, в том числе в условиях южных стационарно-неблагополучных регионов. Однако, совершенствование клинико-диагностического подхода к проблеме дирофиляриоза у животных, находящихся в условиях повышенного риска заражения, невозможно без получения объективных данных по эффективности отдельных макрофилярицидов на статистически значимом количестве животных.

### Цель работы

Изучить эффективность препарата Гельмимакс® в борьбе с дирофиляриозом охотничьих собак в условиях Краснодарского края.

### Материалы и методы

Работа выполнена на базе ветеринарного центра помощи животным «ВиТа» при участии кафедры паразитологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина». Лабораторную диагностику проводили в сети VET UNION, группы компаний INVITRO. Объектами исследования служили разнополые собаки (n = 258) в возрасте от 7 месяцев до 16 лет. Диагноз «дирофиляриоз» ставили на основании клинических признаков и выявления антигена *D.immitis* и *D.repens* в ПЦР из образцов венозной крови животных. Дополнительно использовались и другие методы прижизненной диагностики дирофиляриоза — методы Кнотта, Ястреба, гематокритный и прямой микроскопии по стандартным методикам, прописанным в регламентах [8, 9, 13, 18]. После проведения клинико-лабораторного обследования животных, получения статуса в отношении возбудителя дирофиляриоза, собак делили на группы: опытная группа №1 — это здоровые животные, получающие исследуемый препарат Гельмимакс® с профилактической целью (n = 101), контрольная группа №2 — здоровые животные, получающие Дирофен® таблетки с профилактической целью (n = 102), опытная группа №3 — больные животные, которые получали Гельмимакс® для контроля макрофиляри-

емии ежемесячно (n = 55). Контрольная группа не получала макрофилярицидов; в опытных группах, в качестве разрешенной, использовалась терапия только с исследуемым препаратом Гельмимакс®. Препарат Гельмимакс® применяли в дозе, строго рассчитанной количественно в мг оксидекина на кг массы тела животного, измеренного после каждого визита в клинику по плану исследования, ориентируясь на рекомендации производителя: не более 0,25 мг/кг массы тела по ДВ. В группе контроля препарат Дирофен® таблетки применяли ежеквартально в дозе 1 таблетка на 20 кг массы тела перорально в утреннее кормление животных. Условия содержания экспериментальных животных: см. рисунок 1.



Рис. 1. Содержание животных в эксперименте

Кровь для исследования на наличие макрофилярий от собак получали в 0 день, а затем каждые 6 месяцев мониторинга.

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью программы «AnalystSoftInc», «STATPLUS», версия 2009. Различия расценивали как достоверные при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

Среди собак (n = 55), у которых выявляли *D.immitis* и *D.repens* не удалось выявить четкой половой и породной чувствительности к инвазии. Интересно, что у молодых собак заболевание регистрировалось значительно чаще. Возрастная динамика заболевания отмечена в таблице 1.

Породное распределение дирофилириоза среди охотничьих собак было следующим: 12,7 % случаев

Таблица 1. Распределение собак по возрастам выявленных случаев дирофиляриоза

	Возраст животных								
	До года	От года до 3 лет	4 года	5 лет	6 лет	7 лет	8 лет	9 лет	10 лет
Количество животных с положительным диагнозом на дирофиляриоз	2	19	11	5	2	3	1	4	5

приходилось на собак породы курцхаар, 10,9 % — русская пегая гончая, 9,1 % — на немецкую овчарку и таксу, 5,4 % — на породы дратхаар, лайку и пекинес, на остальные породы и их метисы приходилось менее 5 % (хаски, эстонская гончая, спаниель, поинтер, питбуль, бретонский эпаньоль, лайка, ирландский сеттер, московская сторожевая, подголянская овчарка, среднеазиатская овчарка).

Важно понимать, что в отношении *Dirofilaria spp.* необходимо дифференцировать возбудителя, так как для *D.immitis* и *D.repens* видов существует разная патогенность для организма и клиническое значение. На основании результатов первичной диагностики методом ПЦР нам удалось выявить, что у 14,5 % собак наблюдается сочетанная инвазия *D.immitis* и *D.repens*. У большинства собак находили только один вид — *D.immitis*. У одной особи выявили инвазию подкожного вида *D.repens*. Наличие сочетанной инвазии у собак не оказывало существенного влияния на тяжесть клинических проявлений диروفилариоза. У 6 из 7 животных при сочетанной инвазии (85,7 %) отмечали снижение активности, плохую упитанность, низкий исходный вес по сравнению с нормальным физиологическим, характерным для породы и пола. У больных диروفилариозом собак шерсть при осмотре была тусклой и редкой, аппетит был снижен. Однако, у 16 (28 %) обследованных нами собак мы не выявили патологического изменения массы тела, отклонений в упитанности и активности, а у 9 собак (15,8 %) и вовсе не отмечалось никаких клинических симптомов. У трети собак с диагнозом диروفилариоз не отмечали снижения аппетита.

Для понимания патогенеза заболевания владельцы животных были опрошены на предмет продолжительности отмечаемого ими ухудшения клинического состояния их питомцев, а именно: снижение аппетита, признаки анемии, нарушения сердечно-сосудистого кровотока, вызванного гельминтами. У 5 собак клиническая картина нарастания диروفилариоза наблюдалась за 6 месяцев до первичного ПЦР теста, за 12 месяцев — у 7 собак, за 18 месяцев — у 5 собак, за 2 года — у 4 собак, за 3 года — у 2 собак. Таким образом, для большинства собак характерно, что клиническая картина хронического диروفилариоза развивалась у них в течение 12 месяцев.

Собаки, получая ежемесячно микрофилярицидную экспериментальную терапию, давали четкую и выраженную картину улучшения — нормализацию аппетита, восстановление активности и выносливости при выполнении служебных команд. Состояние шерсти и кожи улучшалось на фоне приема препарата к концу второго — началу третьего месяца мониторинга.

Расчет эффективности микрофилярицидного действия препарата проводили по соотношению особей с отрицательным диагностическим тестом ПЦР к общему числу животных на конец исследования. Эффективность составила  $50/52 = 96,15\%$  за 12 месяцев наблюдения и 6-кратного введения препарата Гельмимакс®. Также нами была подсчитана выживаемость животных с диروفилариозом при применении терапии с препаратом Гельмимакс®, которая составила 94,5 % ( $52 : 55 * 100\%$ ). Из 55 собак с подтвержденным ПЦР тестом на диروفилариоз у 50 животных были дополнительно исследованы образцы крови (использовались другие широко известные методы выявления микрофилярий: по Кнотту, Ястребу, гематокритному методу и методу прямой микроскопии). Данные занесены в таблицу 2.

Летальность в эксперименте объясняется возрастными причинами и соматическими патологиями, которые не были связаны с неэффективностью экспериментальной терапии в исследовании (рис. 2).

Полученные данные сравнения разных методов тестирования животных на диروفилариоз убедительно показали высокую диагностическую эффективность и чувствительность ПЦР метода на ранних сроках заболевания, в частности, выявляемость патологии у животных до трехлетнего возраста в 3,5 раза чаще, чем традиционным методом Кнотта. Таким образом, используя в исследовании результаты ПЦР-диагностики, как критерий эффективности микрофилярицида, удалось получить реальный и объективный результат. Также можно сказать, что для рутинных процедур по тестированию животных на диروفилариоз ПЦР диагностика может использоваться на постоянной основе в ветеринарных клиниках.

В рамках текущих задач мы оценили защитное, профилактическое действие микрофилярицида на клинически здоровых собаках, которые не давали положительного ПЦР теста на диروفилариоз.

Таблица 2. Ранняя лабораторная диагностика диروفилариоза собак

Методы диагностики	Возраст животных							
	до года	от 1 до 3 лет	4 года	5 лет	6 лет	7 лет	8 лет	9-10 лет
ПЦР	2	14	10	8	2	3	1	10
Метод Кнотта	-	4	5	7	2	3	1	10
Гематокритный метод	-	1	3	4	2	3	1	10
Метод Ястреба	-	4	5	7	2	3	1	10
Прямая микроскопия	-	-	2	1	2	3	1	10



Рис. 2. Результаты патологоанатомической экспертизы

За годовое исследование в опытной группе была подсчитана эффективность обработки животных Гельмимакс® в разрешенной дозе 0,25 мг/кг ежемесячно.

Эффективность Гельмимакс® равна  $101/101 = 100\%$  по ПЦР, и дополнительно эффективность методом Кнотта оценена как  $101/101 = 100\%$  при повторном анализе образцов крови, взятых от тех же животных для сравнения.

В группе контроля с препаратом Дирофен® таблетки мы получили расхождение.

Эффективность Дирофен® таблетки:  $95/102 = 93,13\%$  в течение 12 месяцев наблюдения в режиме ежеквартальной обработки животных.

В контрольной группе 7 собак, не получавших микрофилярицида заразились дирофиляриозом в период исследования. Гельмимакс® объективно защищает животных от заражения дирофиляриозом при использовании, согласно инструкции. Среди заразившихся собак, которые не получали микрофилярицида, были метисы, гончая, немецкая овчарка, грейхаунд и среднеазиатская овчарка. Важно отметить, что клинически инвазированность их *D.immitis* никак не проявлялась, животные были визуально здоровы, имели хороший аппетит и упитанность, признаков сердечной недостаточности не наблюдалось.

Во время продолжительного применения таблеток Гельмимакс® у 55 больных животных и, с профилак-

тической целью у 101 здорового, побочных эффектов терапии не установлено. У экспериментальных собак не выявлено нарушений стула, нервных расстройств или изменений поведения. Для собак с подтвержденным диагнозом после окончания основного исследования была дана рекомендация по дальнейшему применению препарата Гельмимакс® из расчета 0,25 мг/кг массы тела ежемесячно с контролем по ПЦР не реже 1–2 раз в год.

### Обсуждение

В нашем исследовании эффективность профилактического действия препарата Гельмимакс®, не зависимо от метода обнаружения, достигала 100%. Животные, которые заражались дирофиляриозом в течение 6–9 месяцев исследования, не имели клинических проявлений заболевания. Эффективность микрофилярицидного действия препарата составила 96,15%. Выживаемость животных с диагнозом дирофиляриоз в ходе наблюдения за 12 месяцев составила 94,5%. В группе собак, получавших Гельмимакс® в профилактических целях, летальности или выбытия не отмечалось. При многократном введении препаратов Дирофен® таблетки и Гельмимакс® нежелательных реакций и побочных действия в ходе ежемесячных клинических наблюдений не установлено. В патогенезе самого заболевания не установлено четкой половой или породной предрасположенности, однако, чаще микрофилярий находили у молодых животных < 3 лет. При продолжительном течении инвазии клиническая картина сердечной недостаточности постепенно нарастала и характеризовалась появлением анемии, тусклой шерсти, вялости, потерей активности и физической выносливости. В нашем исследовании установлена инвазия не только *D.immitis*, но и *D.repens*. Частота выявления *D.repens* составила 9 из 55 положительных на дирофиляриоз. Состояние животных при использовании микрофилярицидной терапии объективно улучшалось на второй — третий месяц. Применение препарата Дирофен® таблетки не защищало собак от дирофиляриоза. Также, изучая чувствительность методов тестирования животных на наличие у них микрофилярий, ПЦР-диагностика является наиболее точным и клинически оправданным методом детектирования паразита, особенно на ранних этапах заражения у молодых животных.

### Выводы

Включение препарата Гельмимакс® в схему лечения собак, больных дирофиляриозом, для контроля выделения микрофилярий позволило с успехом бороться с клиническими проявлениями инвазии, а также получило положительные рекомендации для защиты животных от заражения возбудителями *D.immitis* и *D.repens*. Мониторинг микрофиляриемии с помощью ПЦР метода является эффективным инструментом для борьбы с дирофиляриозом у молодых собак.



## Конфликт интересов

Производителем препаратов Гельмимакс® и «Дирофен®» таблетки для ветеринарного применения и спонсором данного исследования является ООО «Апиценна». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчику ООО «АПИ-САН».

## Библиография

1. Архипов И.А. Дирофиляриоз / И.А. Архипов, Д.Р. Архипова. — Москва: Типография Россельхозакадемии, 2004.—194 с.
2. Беспалова Н. С. Сравнительная характеристика микрофилярицидных свойств препаратов на основе моксидектина и эприномектина при дирофиляриозах собак / Н. С. Беспалова, Т. А. Золотых // Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии: Материалы V междунар. съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов. — Витебск: ВГАВМ, 2015. — С. 86–88.
3. Ястреб В.Б. //Сб.мат.науч.конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». -2004. — вып.5.- С. 443–445.
4. Веденеев С.А. Новые подходы к проблемам лечения и профилактики дирофиляриоза собак / С.А. Веденеев, В.Н. Ямщиков // Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных: Материалы междунар. научно–практической конф. — Троицк: УГАВМ, 2005. — С. 182–186.
5. Винокурова Д.П. Распространение и патоморфология дирофиляриоза у собак и кошек в Краснодарском крае и морфология дирофилярий: автореф. дис....канд. вет. наук: 102 03.02.11; 06.02.01 / Винокурова Диана Петровна. — Ставрополь, 2011.—20 с.
6. Гаркави Б.Л. Распространение дирофиляриоза домашних собак в Краснодаре /Б.Л. Гаркави, Ф.С. Михно // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. — Москва: ВИГИС, 2002. — Выпуск 3.—С. 91.
7. Золотых Т.А. Дирофиляриоз собак в Воронеже и Воронежской области / Т.А. Золотых, Н.С. Беспалова // Российский паразитологический журнал, 2015.—№ 2. — С. 38–42.
8. Золотых Т.А. Клинические исследования терапевтической эффективности препарата «Гельмимакс» при гельминтозах собак и кошек / Т.А. Золотых, Е.Н. Канпелько //Вопросы нормативно–правового регулирования в ветеринарии, 2016. — № 2. — С. 139–143.
9. Ястреб В.Б. //Сб.мат.науч.конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». — 2004. — вып.5.- С. 443–445.
9. Atkins CE. Comparison of results of three commercial heartworm antigen test kits in dogs with low heartworm burdens. J Am Vet Med Assoc. 2003;222:1221–1223. doi: 10.2460/javma.
10. Arther RG, Bowman DD, Slone RL, Travis LE. Imidacloprid plus moxidectin topical solution for the prevention of heartworm disease (Dirofilaria immitis) in dogs. Parasitol Res. 2005;97(Suppl. 1):S76–80.
11. Bowman DD, Grazette AR, Basel C, Wang Y, Hostetler JA. Protection of dogs against canine heartworm infection 28 days after four monthly treatments with Advantage Multi® for Dogs. Parasit Vectors. 2016;9:12.
12. Bowman DD, Ohmes CM, Hostetler JA, Keil DJ, Settje TL, Charles SD. Efficacy of 10 % imidacloprid + 2.5 % moxidectin topical solution (Advantage Multi® for Dogs) for the prevention of heartworm disease and infection all month long. Parasit Vectors. 2017;10(Suppl. 2):478.
13. Knott J.I. // Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. — 1939. — V. 33. — P. 191–196.
14. Lok JB, Knight DH, McCall JW, Dzimianski MT, Cleale RM, Wang GT, et al. Six-month prophylactic efficacy of an injectable, sustained-release formulation of moxidectin against Dirofilaria immitis infection: a two-center study. Recent advances in heartworm disease-symposium '01. Batavia: American Heartworm Society; 2001. p. 149–57.
15. Lok JB, Knight DH, Wang GT, Doscher ME, Nolan TJ, Hendrick MJ, et al. Activity of an injectable, sustained-release formulation of moxidectin administered prophylactically to mixed-breed dogs to prevent infection with Dirofilaria immitis. Am J Vet Res. 2001;62:1721–6
16. McCall JW, Lindemann BA, Porter CA. Prophylactic activity of avermectins against experimentally induced Dirofilaria immitis in dogs. In: Proceedings of the heartworm symposium '80. Edwardsville: Veterinary Medicine Publishing Co.; 1980. p. 126–30.
17. McCall JW, McTier TL, Holmes RA, Greene T, Strickland J, Aguilar R. Prevention of naturally acquired heartworm infection in heartworm-negative beagles by oral administration of moxidectin at an interval of either one or two months. In: Proceedings of the Heartworm Symposium '92. Batavia: American Heartworm Society; 1992. p. 169–77.
18. McCall JW, Suprakorndej BS, Donoghue AR, Turnbull RK. Evaluation of the performance of canine heartworm antigen test kits licensed for use by veterinarians and canine heartworm antigen tests conducted by diagnostic laboratories. In: Seward LE, Knight DH, editors. Recent Advances in Heartworm Disease Symposium '01. Batavia, Illinois: American Heartworm Society; 2001. pp. 135–140.
19. Snyder DE, Wiseman S, Bowman DD, McCall JW, Reinemeyer CR. Assessment of the effectiveness of a combination product of spinosad and milbemycin oxime on the prophylaxis of canine heartworm infection. Vet Parasitol. 2011;180:262–6.



# гельмимакс®

ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО ДОСТУПНОЕ КАЖДОМУ

Антигельминтные таблетки для кошек и собак



## Эффективность препарата Гельмимакс при дирофиляриозе

**Гельмимакс** — принципиально новый антигельминтик.  
Активен против более чем 12 видов гельминтов.

- Надёжно уничтожает половозрелых гельминтов и их личинок не только в кишечнике, но и во всем организме.
- Может назначаться уже с 3-х недельного возраста.
- Удобная таблетка, самая маленькая в своём классе.
- Возможность деления таблетки на 4 части обеспечивает максимальную точность дозирования.



**Моксидектин** — новейший макроциклический лактон, уничтожающий круглых гельминтов. Максимальная эффективность при высочайшей безопасности. Быстрое всасывание из просвета кишечника и надёжное действие по всему организму.

**Празиквантел** — надёжнейшее средство против ленточных гельминтов. Дозировка соответствует европейским стандартам эффективности и безопасности.



Аромат запечённой курицы



Высочайший уровень безопасности



Широкое ассортиментное предложение



[www.apicenna.ru](http://www.apicenna.ru)



[apicenna\\_veterinary](https://www.instagram.com/apicenna_veterinary)



+7 (495) 580 77 13

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.





НАЦИОНАЛЬНАЯ  
ВЕТЕРИНАРНАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ



21-22-23  
ОКТАБРЯ 2020  
МОСКВА. CROCUS EXPO

АХЪ ЭТИ ВЕТЕРИНАРЫ

И-Е-И-Н-С\*

\*ГОЙ ЕСИ ЭНВИСИ

В предыдущие годы мы незаслуженно обошли вниманием фауну Средней полосы России. Пришло время исправить эту ошибку. Жар-птица, кикимора, Змей-Горыныч под пристальным взглядом экспертов в новом сезоне NVC.

Коллегия ветеринарных специалистов приглашает обсудить родную фауну на NVC2020 в Крокус Экспо!

ПРОДАЖА  
ЗАМОРОЖЕНА  
ДО 31 ИЮЛЯ

 **PURINA**  
**PRO PLAN**

Генеральный спонсор конференции

  
**ROYAL CANIN**

Официальный партнер конференции



+7 (495) 984 3390

info@nvc.moscow

www.nvc.moscow