

2  
2025



# RUSSIAN VETERINARY JOURNAL РОССИЙСКИЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ ЖУРНАЛ



## АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Рентгенография и рентгенологические измерения  
бедренной кости на основе методологии CORA.  
Часть 2. Измерения бедренной кости в сагиттальной плоскости



## ЛЕКЦИИ

Ящур: новейшая история

## СОВРЕМЕННЫЕ ФАРМАКО- И БИОПРЕПАРАТЫ

Эффективность лекарственного препарата Forsecto®  
при эктопаразитозах собак

Фармако-токсикологическая оценка нового оригинального  
лекарственного препарата на основе габапентина  
и сукцината тразодона Тразапентин® таблетки для кошек



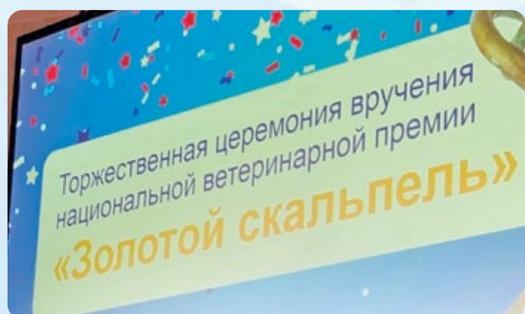
Терапевтический потенциал и безопасность комбинации  
габапентина и сукцината тразодона (Тразапентин® таблетки)  
для контроля идиопатического цистита кошек:  
от острых эпизодов к долгосрочной профилактике

## Глубокоуважаемые коллеги!

Сердечно поздравляю коллектив издательства «Логос Пресс» со знаменательным юбилеем — 20-летием Российского ветеринарного журнала. На протяжении двух десятилетий журнал поддерживает высокий профессиональный уровень публикационных материалов фундаментального и прикладного характера. Безмерно благодарен вам за творческое сотрудничество, желаю успехов и творческих побед сегодня, завтра и каждый день, неиссякаемой энергии, бодрости духа и благополучия!

*С искренним уважением и признательностью,*

**Ю.Н. Федоров,**  
*член-корреспондент РАН*



**Лауреат национальной ветеринарной премии «Золотой скальпель 2025»**  
**Ягников Сергей Александрович,**  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
генеральный директор Центра ветеринарной хирургии «ВетПроФАльянс»,  
главный редактор «Российского ветеринарного журнала»

Слева направо:  
**Ягникова Яна Александровна**, кандидат ветеринарных наук, главный врач Центра ветеринарной хирургии «ВетПроФАльянс», член редколлегии «Российского ветеринарного журнала», **Митин Владимир Владимирович**, директор ветеринарной клиники «Биоконтроль», **Ягников Сергей Александрович**, доктор ветеринарных наук, профессор, генеральный директор Центра ветеринарной хирургии «ВетПроФАльянс», главный редактор «Российского ветеринарного журнала», Лауреат Национальной ветеринарной премии «Золотой скальпель» в номинации «**За преданность профессии**» и Ягников-младший, **Корнюшенков Евгений Александрович**, кандидат ветеринарных наук, главный врач ветеринарной клиники «Биоконтроль», **Корнюшенкова Екатерина Валериевна**, ветеринарный врач, дерматолог, руководитель отделения дерматологии ветеринарной клиники «Биоконтроль», Кавалер Ветеринарной общественной награды **Медаль им. В.Н. Митина «За вклад в развитие клинической медицины»**

Содержание/Contents

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

**Самошкин И.И., Вилковыский И.Ф.** Рентгенография и рентгенологические измерения бедренной кости на основе методологии CORA. Часть 2. Измерения бедренной кости в сагиттальной плоскости .....5

ЛЕКЦИИ

**Макаров В.В., Барсуков Ю.И.** Ящур: новейшая история .....13

СОВРЕМЕННЫЕ ФАРМАКО- И БИОПРЕПАРАТЫ

**Соболев В.А., Соболева Г.Ю., Пархоменко С.А., Ерохина В.А., Мукасеев С.В., Зейналов О.А.** Эффективность лекарственного препарата Forsecto® при эктопаразитах собак .....25

**Кузьмина Е.В., Белоглазов Д.В., Мукасеев С.В., Пархоменко С.А., Зейналов О.А.** Фармако-токсикологическая оценка нового оригинального лекарственного препарата на основе габапентина и сукцината trazодона Тразапентин® таблетки для кошек .....35

**Белоглазов Д.В., Елизарова Е.А., Мукасеев С.В., Пархоменко С.А., Зейналов О.А.** Терапевтический потенциал и безопасность комбинации габапентина и сукцината trazодона (Тразапентин® таблетки) для контроля идиопатического цистита кошек: от острых эпизодов к долгосрочной профилактике .....45

VITAL TOPIC

**Samoshkin I.I., Vilkovyskij I.F.** Radiography and radiographic measurements of the femur based on the CORA methodology. Part 2. Measurements of the femur in the sagittal plane implants for arthrodesis .....5

LECTURES

**Makarov V.V., Barsukov Yu.I.** Foot-and-mouth disease: recent history .....13

MODERN PHARMACOLOGICAL DRUGS & BIOPREPARATIONS

**Sobolev V.A., Soboleva G.Yu., Parkhomenko S.A., Yerokhina V.A., Mukaseev S.V., Zeinalov O.A.** Efficacy of the drug Forsecto® in ectoparasitosis of dogs .....25

**Kuzminova E.V., Beloglazov D.V., Yelizarova E.A., Mukaseev S.V., Parkhomenko S.A., Zeinalov O.A.** Pharmacotoxicological evaluation of a new original medicinal product based on gabapentin and succinate trazodone Trazapentine® tablets for cats.....35

**Beloglazov D.V., Yelizarova E.A., Mukaseev S.V., Parkhomenko S.A., Zeinalov O.A.,** Therapeutic potential and safety of the combination of gabapentin and succinate trazodone (Trazapentine® tablets) for the control of feline idiopathic cystitis: from acute episodes to long-term prevention .....45

## Главный редактор выпуска СХЖ

**Ф.И. Василевич**, докт. вет. наук, Заслуженный работник высшей школы, академик РАН, проф. кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина (Москва)

## Главный редактор выпуска МДЖ

**С.А. Ягников**, докт. вет. наук, проф., руководитель Центра вет. хирургии «ВетПроФАльянс» (Москва, Чехов), проф. Департамента ветеринарной медицины РУДН (Москва)

## Выпускающий редактор

**В.В. Ракитская** (rakitskaya.vera@yandex.ru)

## Редакционная коллегия

**Акбаев Р.М.**, канд. вет. наук, доцент Кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина  
**Бажина Е.Б.**, канд. вет. наук, эксперт в области лаб. диагностики (Сеть вет. клиник «Свой доктор», Москва)  
**Балакирев Н.А.**, докт. с/х наук, академик РАН, проф. Кафедры мелкого животноводства, рыбоводства и пчеловодства ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина (Москва)  
**Бардюкова (Середа) Т.В.**, канд. биол. наук, эксперт в области кардиологии (Вет. клиника «Центр», Москва)  
**Буряков Н.П.**, докт. биол. наук, проф., Почетный работник АПК России, зав. Кафедрой кормления и разведения животных ФГБОУ ВО РГАУ — МСХА имени К.А. Тимирязева (Москва)  
**Васильев Д.Б.**, докт. вет. наук, ведущий герпетолог Московского зоопарка  
**Верховский О.А.**, докт. биол. наук, проф., Президент АНО «НИИ ДПБ» (Москва)  
**Власов Н.А.**, докт. биол. наук, проф. (Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору) (Москва)  
**Герасимчик В.А.**, докт. вет. наук, профессор, зав. Кафедрой болезней мелких животных и птиц (УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»)  
**Грищенко Л.И.**, докт. вет. наук, эксперт в области ихтиопатологии, проф. Кафедры мелкого животноводства, пчеловодства и рыбоводства ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина (Москва)  
**Джакупов И.Т.**, докт. вет. наук, проф. Кафедры ветеринарной медицины Казахского агротехнического университета им. С. Сейфуллина (Астана)  
**Дюльгер Г.П.**, докт. вет. наук, зав. Кафедрой ветеринарной медицины факультета зоотехники и биологии ФГБОУ ВО РГАУ — МСХА им. К.А. Тимирязева (Москва)  
**Ермаков А.М.**, докт. биол. наук, проф., декан Факультета БиоВет ДГТУ, научный руководитель вет. клиники «Центр» (Ростов-на-Дону)  
**Зайцев С.Ю.**, докт. биол. наук, докт. хим. наук, проф., ведущий научный сотрудник, руководитель группы аналитической биохимии отд. физиологии и биохимии с/х животных ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста (Москва)  
**Замкас Г. (Zamokas Gintaras)**, докт. биомедицинских наук, проф. (Dr. L. Kriauciūnas Small Animal Clinic, Veterinary Academy, Lithuanian University of Health Sciences)  
**Зуева Н.М.**, канд. биол. наук, эксперт в области ультразвуковой диагностики болезней животных, Президент Ветеринарного общества по методам визуальной диагностики (Вет. клиника «Центр», Москва)  
**Илларионова В.К.**, канд. биол. наук, эксперт в области кардиологии (Вет. клиника «Биоконтроль», «Корветцентр», Москва)  
**Кемельман Е.Л.**, канд. вет. наук, врач-рентгенолог, ведущий специалист КТ вет. госпиталя Skolkovo Vet (Москва)  
**Козловская Н.Г.**, канд. биол. наук, помощник гл. редактора «РВЖ.МДЖ» (вет. центр «А.М. Вет», Москва)  
**Корнюшенков Е.А.**, канд. биол. наук, эксперт в области анестезиологии, реаниматологии, интенсивной терапии, Президент АНО ВИТАР (Клиника экспериментальной терапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, вет. клиника «Биоконтроль», Москва)  
**Кузнецова А.Л.**, канд. биол. наук, эксперт в области онкологии-химиотерапии (Клиника экспериментальной терапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, вет. клиника «Биоконтроль»)

**Кузьмич Р.Г.**, докт. вет. наук, проф., зав. Кафедрой акушерства, гинекологии и биотехнологии размножения животных (УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»)  
**Максимов В.И.**, докт. биол. наук, профессор Кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина  
**Митрохина Н.В.**, руководитель Вет. центра патоморфологии и лабораторией диагностики доктора Митрохиной (Москва)  
**Николаева Л.В.**, ветеринарный врач-дерматолог, руководитель Дерматологического отделения ветеринарной клиники «Белый Клык» (Москва)  
**Пронин А.В.**, докт. биол. наук, проф. (Минздрав РФ) (Москва)  
**Пронин В.В.**, докт. биол. наук, проф., Почетный работник Высшего профессионального образования, зам. директора по науке ФГБНУ ФНЦВиМ (Владимирская обл., пос. Вольгинский)  
**Rondelli Vincenzo, DVM, PhD, MSc**, зав. Отделением анестезиологии BluVet Gregorio VII (Рим, Италия)  
**Руколь В.М.**, докт. вет. наук, проф. и.о. зав. Кафедрой общей, частной и оперативной хирургии (УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»)  
**Самошкин И.Б.**, докт. вет. наук, проф. (ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина, Центр травматологии животных ГУ «Мосветобъединение»)  
**Сансызбай А.Р.**, докт. вет. наук, проф., Генеральный директор «НИИ проблем биологической безопасности» КН МОН (Республика Казахстан)  
**Санин А.В.**, докт. биол. наук, проф., руководитель Лаборатории клеточного иммунитета ФГБУ ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава РФ (Москва)  
**Сережина Л.А.**, эксперт в области терапии (вет. клиника «Биоконтроль», Москва)  
**Сидорчук А.А.**, докт. вет. наук, проф. Кафедры эпизоотологии и организации ветеринарного дела ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина  
**Слесаренко Н.А.**, докт. биол. наук, проф., зав. Кафедрой анатомии, гистологии и морфологии ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина  
**Сноз Г.В.**, докт. вет. наук, Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, проф. Кафедры диагностики болезней и терапии животных ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина (Москва)  
**Сотникова Л.Ф.**, докт. вет. наук, проф., эксперт в области офтальмологии, зав. Кафедрой биологии и патологии мелких домашних, лабораторных и экзотических животных ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» (Москва)  
**Федоров Ю.Н.**, докт. биол. наук, член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки РФ, проф., эксперт в области иммунологии (Москва)  
**Фролов В.В.**, докт. биол. наук, проф., эксперт в области стоматологии, ортодонтии, амбидекстрологии, челюстно-лицевой хирургии (СГСЭУ, вет. клиника «Центральная на Московской», Саратов)  
**Чернов А.В.**, канд. вет. наук, эксперт в области эндоскопических и малоинвазивных методов диагностики и лечения патологий животных, научный руководитель вет. клиник «Эндовет», г. Курган; «ВетЭндоШкола» (Москва)  
**Шилкин А.Г.**, канд. мед. наук, эксперт в области офтальмологии (Центр ветеринарной офтальмологии доктора Шилкина А.Г., Москва), лауреат премии «Золотой скальпель» (2014) и медали им. В.Н. Митина «За вклад в клиническую ветеринарную медицину» (2013)  
**Ягникова Я.А.**, канд. вет. наук, эксперт в области хирургии и травматологии (Центр вет. хирургии «ВетПроФАльянс», Москва)  
**Якунина М.Н.**, докт. вет. наук, эксперт в области общей онкологии, Президент ИРСО (Клиника экспериментальной терапии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, вет. клиника «Биоконтроль», Москва)

Российский ветеринарный журнал представлен на следующих информационно-справочных платформах: Научная электронная библиотека (<http://www.elibrary.ru>), Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), Международная база данных AGRIS (FAO), CrossRef, Ассоциация научных редакторов и издателей (АНРИ), Российская государственная библиотека (РГБ).



## Научно-практический журнал

Издается с марта 2005 г.

Издательство «Логос Пресс»

Директор М.В. Гейне

Издатель ИП Солодилов Е.В.

Руководитель проекта И.М. Шугурова, кандидат биол. наук

Руководитель отдела маркетинга Е.В. Лебедева

Компьютерный дизайн ИП Солодилов Е.В.

Адрес редакции: 111250, Москва,

ул. Красноказарменная, 12

E-mail: [info@logospress.ru](mailto:info@logospress.ru), <http://logospress.ru>

Тел.: +7 (962) 927-32-82

Свидетельство о регистрации СМИ:

ПИ № ФС77-67320 от 30 сентября 2016

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

Воспроизведение материалов в любом виде, включая электронный, возможно только по письменному согласованию с издательством. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Мнение редакции не всегда совпадает с мнением авторов статей.

Рукописи, принятые на рассмотрение, редакция не возвращает.

Журнал выходит при поддержке

ООО «Биоконтроль», ИРСО, ВИТАР



Для цитирования: Самошкин, И.И. Рентгенография и рентгенологические измерения бедренной кости на основе методологии CORA. Часть 2. Измерения бедренной кости в сагиттальной плоскости. / И.И. Самошкин, И.Ф. Вилковьский // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 2. — С. 5–12. DOI: 10.32416/2500-4379-2025-2-5-12

УДК 619: 617.3  
RAR  
DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-5-12

# Рентгенография и рентгенологические измерения бедренной кости на основе методологии CORA. Часть 2. Измерения бедренной кости в сагиттальной плоскости

**И.И. Самошкин<sup>1</sup>**, кандидат ветеринарных наук, хирург-ортопед ([vetkurator@mail.ru](mailto:vetkurator@mail.ru));

**И.Ф. Вилковьский<sup>1,2</sup>**, доктор ветеринарных наук, главный врач, руководитель хирургического отделения, ведущий врач-хирург; доцент департамента ветеринарной медицины.

<sup>1</sup> **Сеть ветеринарных центров ООО «МедВет» (117513, Москва, Ленинский пр-т, д. 123, помещ. VIII, к. 3).**

<sup>2</sup> **Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).**

В первой части статьи (РВЖ-02-2024) на основании литературных данных систематизированы принципы и алгоритм выполнения рентгенографии бедренной кости во фронтальной плоскости, приведены литературные данные о средних физиологических нормах углов бедренной кости во фронтальной плоскости, полученных в соответствии с методологией CORA.

Во второй части статьи на основании литературных данных систематизированы принципы и алгоритм выполнения рентгенографии бедренной кости в сагиттальной плоскости, приведены литературные данные о средних физиологических нормах углов бедренной кости в сагиттальной плоскости, полученных в соответствии с методологией CORA.

**Ключевые слова:** ортопедия, собаки, деформация, длинные кости, коррекция, референтные линии и углы, методология CORA.

## Radiography and radiographic measurements of the femur based on the CORA methodology. Part 2. Measurements of the femur in the sagittal plane

**I.I. Samoshkin<sup>1</sup>**, PhD in Veterinary Sciences, orthopedic surgeon ([vetkurator@mail.ru](mailto:vetkurator@mail.ru));

**I.F. Vilkovyskij<sup>1,2</sup>** Grand PhD in Veterinary Sciences, Chief physician, Head of the surgical department, Leading surgeon, Associate Professor of the Department of Veterinary Medicine.

<sup>1</sup> **Set of veterinary clinics of «Med-Vet» LLC (117513, Moscow, Leninskyi prospekt, h. 123, room. VIII, of. 3)**

<sup>2</sup> **People's Friendship University of Russian (8/2, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 115093).**

In the first part of the article (RVJ-02-2024) based on the literature data, the principles and algorithm of performing femoral radiography in the fronta, plans are systematized, and literary data on the average physiological norms of femoral angles obtained in accordance with the CORA methodology are presented.

In the second part of the article, based on literary data, the principles and algorithm for performing radiography of the femur in the sagittal plane are systematized, and literary data on the average physiological norms of the angles of the femur in the sagittal plane, obtained in accordance with the CORA methodology, are presented.

**Keywords:** orthopedics, dogs, deformity, long bones, correction, reference lines and angles, CORA methodology.

**Сокращения:** КТ — компьютерная томография, CORA — Centre Of Rotation of Angulatio (центр вращения угловой деформации), aCdPFA (aКдПБУ) — anatomical Caudal Proximal Femoral Angle (анатомический Каудальный Проксимальный Бедренный Угол), aCdDFA (aКдДБУ) — anatomical Caudal Distal Femoral Angle (анатомический Каудальный Дистальный Бедренный Угол), mCdDFA (mКдДБУ) — mechanical Caudal Distal Femoral Angle (механический Каудальный Дистальный

Бедренный Угол), mCdPFA (mКдПБУ) — mechanical Caudal Proximal Femoral Angle (механический Каудальный Проксимальный Бедренный Угол).

### Введение. Цель исследования. Материалы и методы

См. РВЖ. — 2024. — № 2. — С. 5-15. DOI: 10.32416/2500-4379-2024-2-5-15



Рис. 1. Правила ортопедической укладки  
Orthopedic styling rules

## Результаты и обсуждение

**Оценка качества рентгенограммы.** Рентгенографию бедренной кости в ортопедических проекциях выполняют в состоянии глубокой седации пациента, с применением миорелаксантов, ориентируясь на среднее время выполнения исследования от 15 до 30 мин.

Рентгенографию бедренной кости в сагиттальной плоскости выполняют в положении пациента лежа на рентгеновском столе на боку, на исследуемой конечности, чтобы можно было сориентировать бедренную кость параллельно сагиттальной и перпендикулярно фронтальной плоскостям. В некоторых случаях, например, когда объем мышечной массы бедренной области выражен значительно, может возникнуть необходимость приподнять дистальный отдел конечности в области коленного и скакательного сустава над рентгеновским столом для правильной ориентации рентгеновских лучей относительно поверхности бедренной кости (рис. 1, 2).

Рентгенографию бедренных костей в сагиттальной плоскости проводят поочередно для каждой конечности.

В случае получения рентгенограмм ненадлежащего качества или рентгенограмм, не соответ-

ствующих критериям ортопедической проекции, исследование необходимо повторить до получения соответствующего результата.

**А.** Коллимационная решетка должна быть сфокусирована на область исследования, что позволяет получить качественное изображение исследуемой области.

**Б.** Рентгенологический маркер должен быть установлен на уровень исследуемой кости, что позволяет масштабировать размер изображения и получить истинные размеры кости для проведения линейных измерений.

**В.** Визуальные центры бедренной и большеберцовой кости должны совпадать относительно сагиттальной плоскости так, чтобы бедренная кость была ориентирована параллельно рентгеновскому столу, это позволяет получить рентгенологическую тень, соответствующую истинной длине кости.

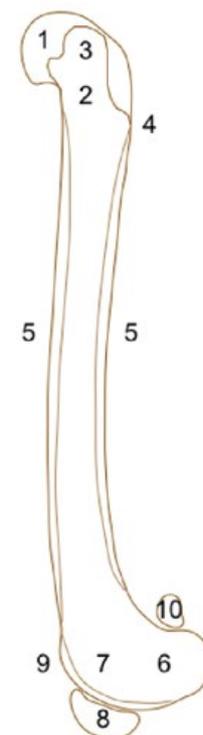
Качество рентгенограммы должно позволять однозначно визуализировать основные анатомо-рентгенологические ориентиры кости.

**Экспозиция снимка.** Артефакты экспозиции или цветопередачи на рентгеновских снимках визуализируются как засвеченные или затемненные участки, которые могут быть схожи с проявлениями патологических процессов и поэтому оказаться источником диагностических ошибок.

- 1 Головка бедренной кости
- 2 Шейка бедренной кости
- 3 Большой вертел
- 4 Малый вертел
- 5 Краниальный и каудальный кортикальные слои бедренной кости
- 6 Мыщелок бедренной кости
- 7 Блок коленной чашки
- 8 Коленная чашка
- 9 Гребни блока коленной чашки
- Сесамовидные кости



Рентгенограмма  
бедренной кости  
А



Скиаграмма  
бедренной кости  
Б

Рис. 2. Оценка качества рентгенограммы и нормальная рентген-анатомия  
Assessment of radiograph quality and normal x-ray anatomy

**Фокусировка коллиматора.** Область светового окна должна соответствовать размеру исследуемой области с захватом смежных костных и мягкотканых структур в пределах необходимого для нормального определения границ исследуемой кости, контуров мягкотканых структур, оценки атрофии мышц и их контуров.

**Маркер размера.** Рентгенологический маркер заданного размера, расположенный на уровне середины исследуемой кости в непосредственной близости к области интереса.

С этой целью используется маркер в виде металлического шара на подвижной ноге диаметром 1 дюйм (25 мм), который имеет одинаковые линейные размеры при любом положении.

Использование плоских маркеров затрудняет исследование, так как требует тщательного их позиционирования в пространстве по сравнению с шаром и в ряде случаев может приводить к значимой погрешности в измерениях после масштабирования снимка.

**Артефакты изображения.** Наличие таких посторонних включений в область исследования как руки рентген-оператора или владельца пациента, посторонние металлические предметы следует считать недопустимыми и расценивать как гру-

бое нарушение техники безопасности при работе с ионизирующим излучением.

**Оценка ортопедической проекции — дистальный и проксимальный эпифиз бедренной кости.** При оценке правильной ориентации дистального и проксимального эпифиза бедренной кости в сагиттальной плоскости необходимо учитывать индивидуальные анатомические особенности формы и размера мыщелков и головки бедренной кости пациента, связанные с обширной вариабельностью породных групп (рис. 3).

**Положение мыщелков бедренной кости.** Мыщелки бедренной кости на рентгенограмме в сагиттальной плоскости должны полностью накладываться друг на друга, создавая единый рентгенологический контур.

Мыщелки бедренной кости могут иметь разные анатомические размеры и форму, в этой связи считается допустимым их расхождение в диапазоне до 1 мм у крупных пород собак, что не оказывает значимого влияния на точность последующих геометрических измерений.

**Положение головки бедренной кости.** При отсутствии торсионной деформации, головка бедренной кости должна «выступать» впереди краниального кортикального слоя кости на 1/3 своего диаметра, что будет свидетельствовать о наличии

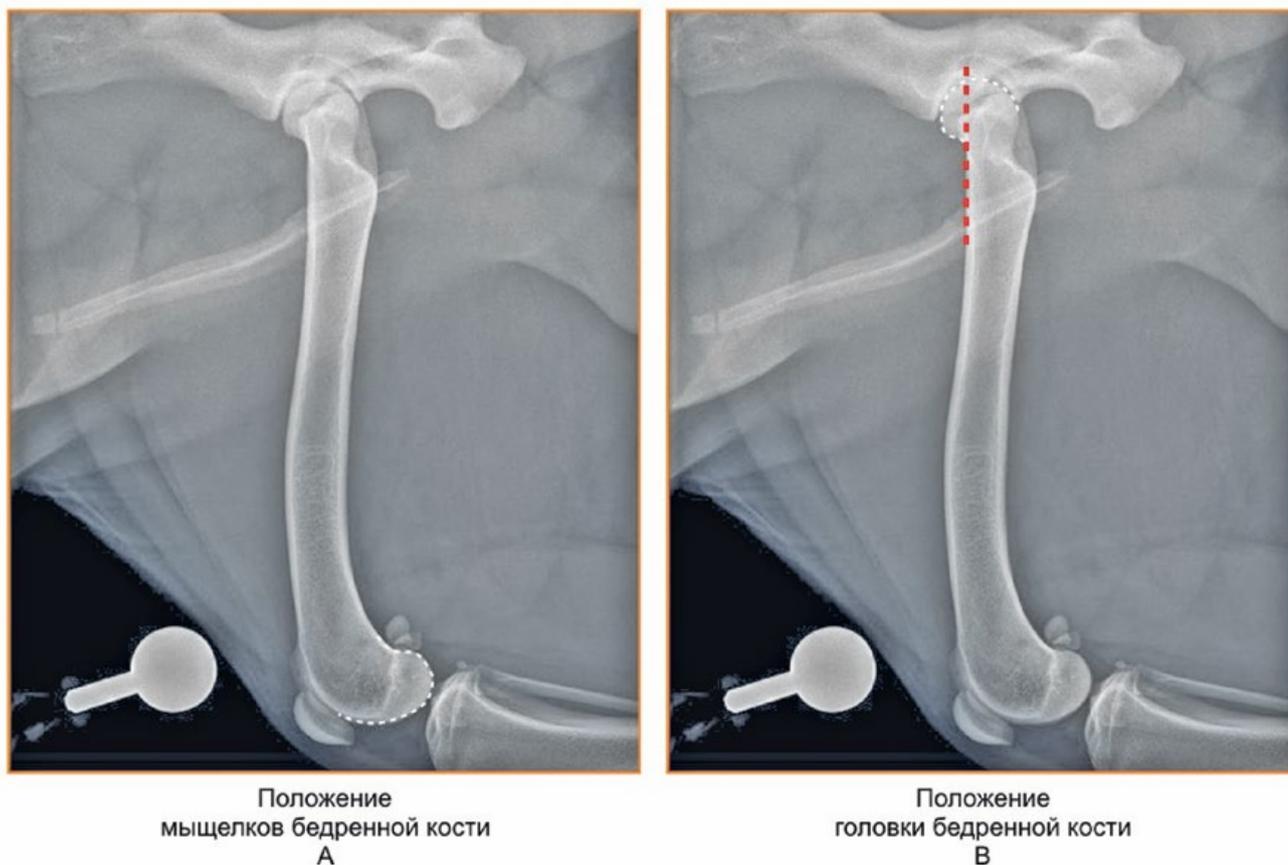


Рис. 3. Оценка ортопедической проекции  
Evaluation of orthopedic projection

нормальной торсии. Меньшую или большую визуализацию головки относительно бедренной кости следует расценивать как наличие избыточной внутренней/внешней торсии.

*Анатомо-рентгенологические ориентиры проксимального отдела бедренной кости выражены не так очевидно, как ориентиры дистального эпифиза бедренной кости, при этом они имеют важное значение в определении наличия/отсутствия патологической торсионной деформации бедренной кости.*

В этой связи оценку торсии бедренной кости по анатомо-рентгенологическим ориентирам ее проксимального отдела следует проводить в сочетании с данными рентгенографии бедренной кости во фронтальной и поперечной плоскостях.

**Некорректные проекции.** К ним относят смещение мыщелков бедренной кости относительно друг друга (рис. 4).

- Смещение рентгенологического контура мыщелков в кранио-каудальном направлении свидетельствует о ротации бедренной кости относительно рентгеновского стола.
- Смещение рентгенологического контура мыщелков в проксимо-дистальном направлении свидетельствует о непараллельном положении

дистального эпифиза относительно рентгеновского стола.

**Визуализация проксимального эпифиза бедренной кости.** Невозможность точной интерпретации положения головки бедренной кости из-за наложений костных/мягкотканых структур или недостаточной экспозиции рентгеновского снимка.

*Получение изображения интактной кости (без деформаций), как правило, не вызывает сложностей. Однако получить правильные рентгенограммы костей с деформацией, напротив, бывает затруднительно, а в некоторых случаях — невозможно.*

В тех случаях, когда получить качественные рентгенограммы не удастся, можно прибегнуть к помощи компьютерной томографии.

**Определение понятий истинной механической и анатомической оси.** В организме человека и животного от природы нет плоскостей, линий и осей — эти понятия и термины введены в медицинскую терминологию, чтобы облегчить понимание строения организма, что позволяет специалистам общаться «на одном» языке, используя общепринятые формулировки.

В этой связи в травматолого-ортопедическую практику были введены понятия механическая

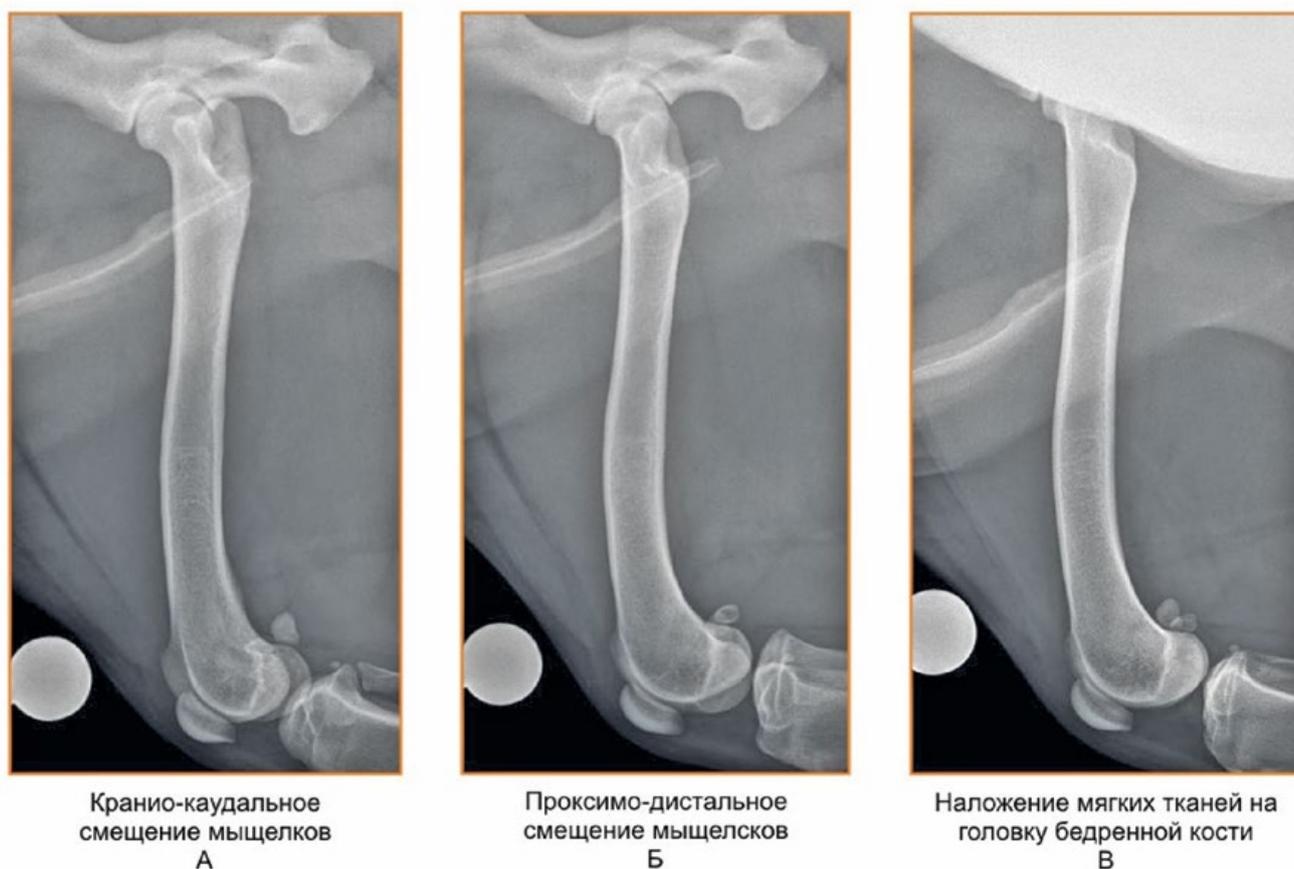


Рис. 4. Некорректные проекции  
Incorrect projections

ось конечности/кости и анатомическая ось кости (рис. 5).

**Истинная механическая ось.** С точки зрения биомеханики движения нагрузка от осевого скелета к периферическому направлена вдоль вектора, ориентированного от центра проксимального сустава к центру дистального сустава, что обуславливает положение истинной механической оси кости.

Анатомо-рентгенологические ориентиры, позволяющие оценить положение истинной механической оси кости на рентгенограмме, просты и понятны, поэтому в методологии CORA положение истинной и расчетной механической осей совпадают.

**Истинная анатомическая ось.** Важным фактором строения костей является их анатомическая форма.

Истинная анатомическая ось, проходящая через центр диафиза, имеет очертания ломаной линии, при этом чем больше точек диафиза использовать для определения центра кости, тем более криволинейной она будет.

Использовать такой принцип построения истинной анатомической оси в клинической практике трудоемко и недостоверно, поэтому в методологии CORA для расчетов предложен вариант проведения аппроксимированной к прямой линии анатомической

оси, отдельной для проксимальной и дистальной части диафиза.

Расчетные анатомические оси проводят через фиксированные относительно линейных размеров кости четыре точки в центре диафиза, при этом для каждой длинной кости предложены свои правила проведения расчетной анатомической оси.

**Определение линий суставов и кости.** Определение указанных линий приведено на рисунке 6.

#### **Проксимальная линия сустава**

- Определите центр головки бедренной кости вписав в нее наиболее подходящую окружность.
- Определите центр шейки бедренной кости.
- Соедините две полученные точки линией — это проксимальная линия сустава.

#### **Промежуточная референтная линия**

- Определите самую каудальную точку малого вертела бедренной кости.
- Определите самую проксимальную точку блока коленной чашки бедренной кости.
- Соедините две полученные точки линией — это промежуточная референтная линия.

#### **Дистальная линия сустава**

- От дистальной точки промежуточной референтной линии, под углом 90 градусов проведите линию по направлению в сторону мыщелков бедренной кости — это дистальная линия сустава.

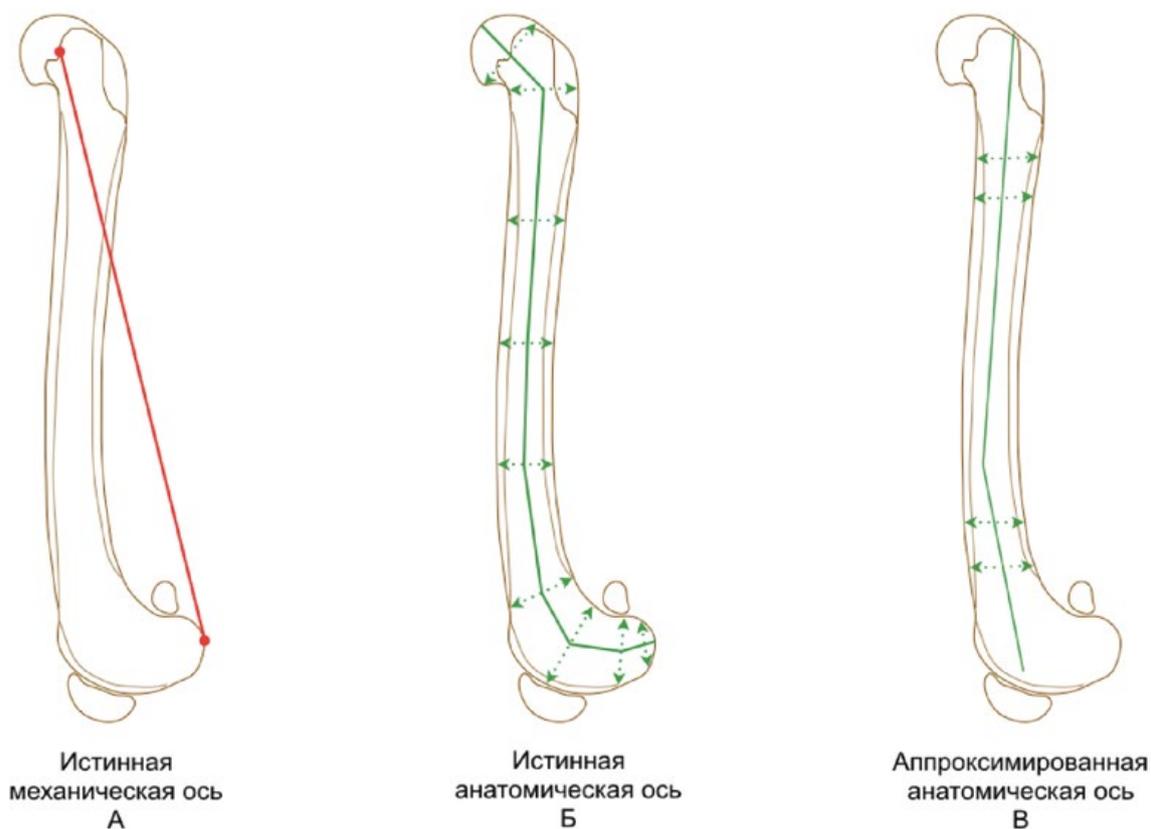


Рис. 5. Определение понятий истинной механической и анатомической оси  
 Definition of the concepts of true mechanical and anatomical axis

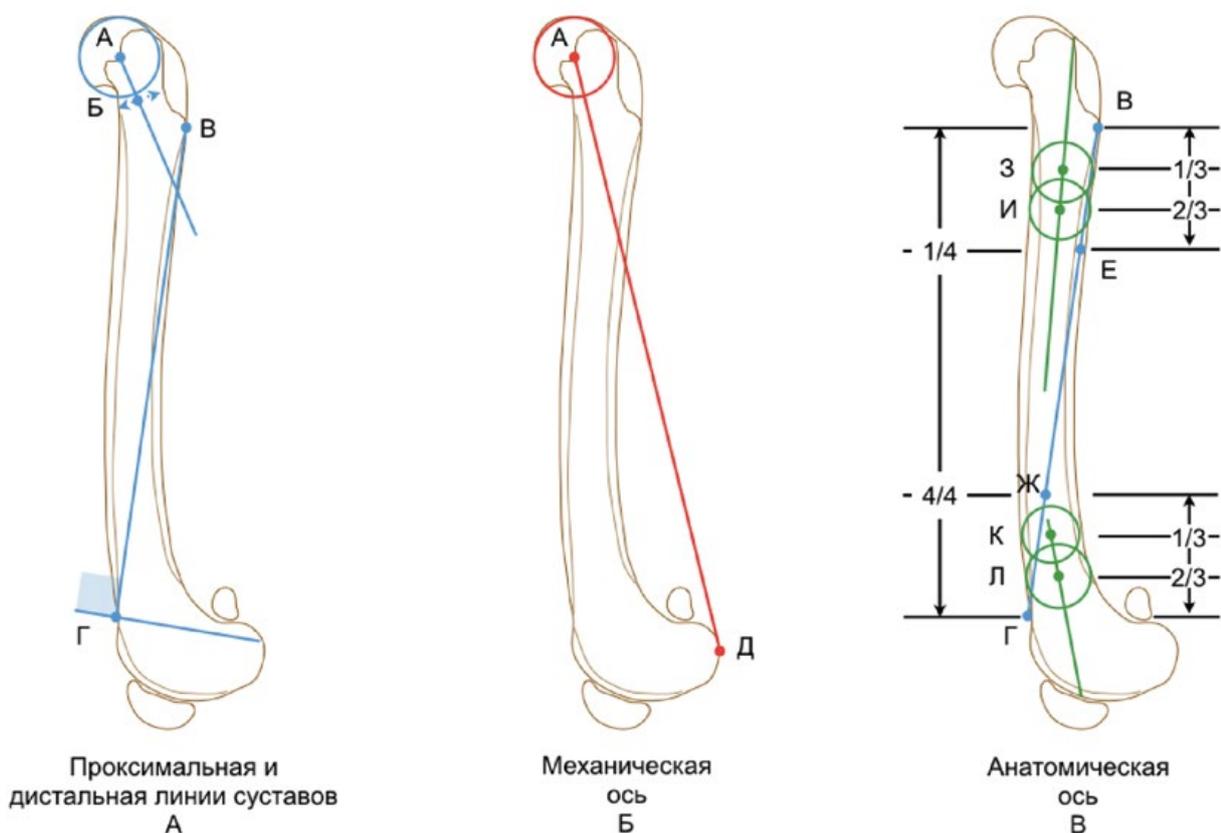


Рис. 6. Определение линий суставов, механической и анатомической оси  
 Determination of joint lines, mechanical and anatomical axis

**Механическая ось кости**

- Определите центр головки бедренной кости вписав в нее наиболее подходящую окружность.
- Определите самую каудальную точку наложенных друг на друга мышечков бедренной кости.
- Соедините две полученные точки линией — это механическая ось.

**Проксимальная и дистальная анатомические оси кости**

- Разделите расчетную референтную линию на четыре равных отрезка.
- Разделите верхнюю четверть расчетной референтной линии на три равных отрезка.
- На уровне 1/3 и 2/3 определите две точки центра диафиза, вписав между внешними контурами медиального и латерального кортикального слоя кости наиболее подходящие по диаметру окружности.
- Соедините две полученные точки линией — это проксимальная анатомическая ось.
- Разделите нижнюю четверть расчетной референтной линии на три равных отрезка.
- На уровне 1/3 и 2/3 определите две точки центра диафиза, вписав между внешними контурами медиального и латерального кортикального слоя кости наиболее подходящие по диаметру окружности.

- Соедините две полученные точки линией — это дистальная анатомическая ось.

**Определение механических и анатомических углов. Определение углов приведено на рисунке 7.**

**Механические углы суставов**

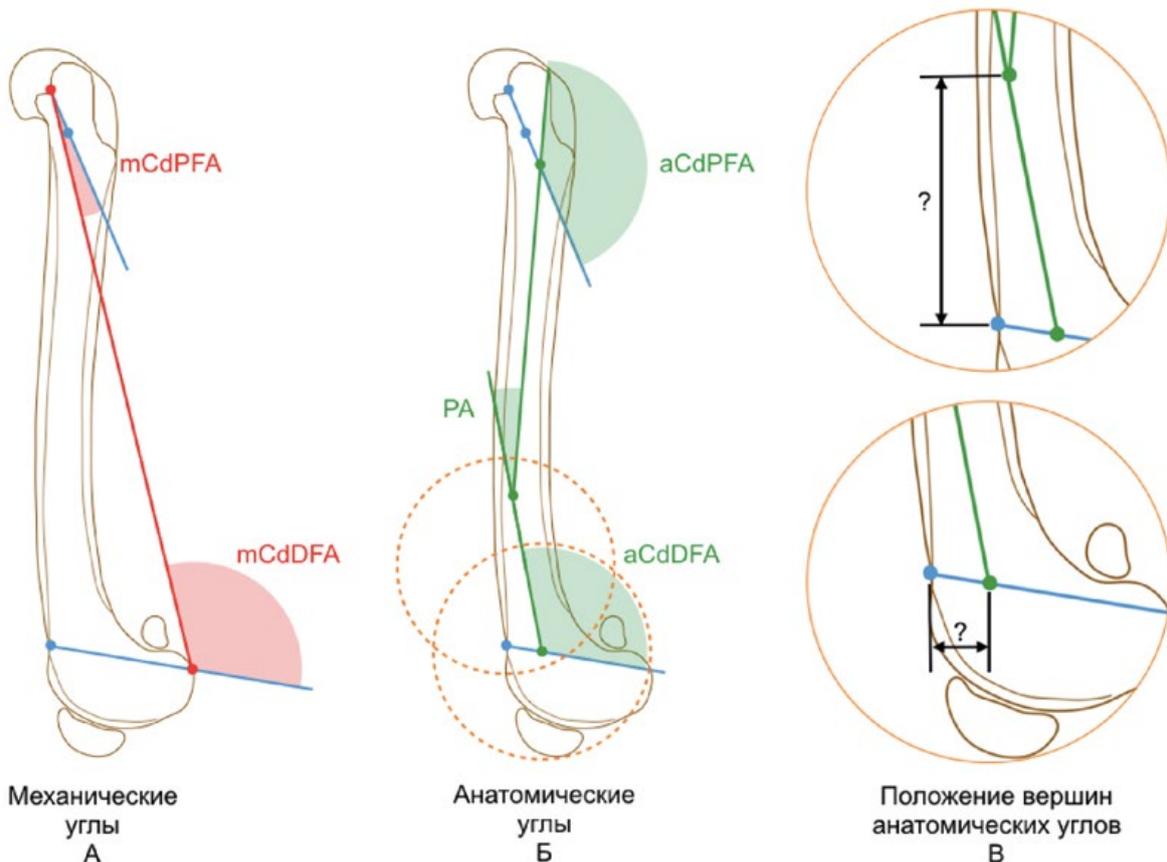
- При пересечении механической оси с проксимальной и дистальной линией сустава образуется проксимальный и дистальный механический угол, соответственно.
- Вершины механических углов находятся в центре суставов.

**Анатомические углы суставов**

- При пересечении проксимальной и дистальной анатомической оси с проксимальной и дистальной линией сустава образуется проксимальный и дистальный анатомический угол, соответственно.
- Вершины анатомических углов имеют свое положение на линиях суставов, которое при планировании коррекции деформации измеряется в миллиметрах относительно близлежащей референтной точки ориентации линии сустава.

**Угол прокурвации бедренной кости**

- Пересечение проксимальной и дистальной анатомических осей на уровне диафиза бедренной кости образует угол прокурвации, который имеет свое положение относительно диафиза.



**Рис. 7. Определение механических и анатомических углов, угла прокурвации  
Determination of mechanical and anatomical angles, angles of procurvatum**

**Референтные нормы углов бедренной кости опубликованные в печати**  
**Reference norms for femoral angles published in print**

Порода	Автор	Вид исследования	Номенклатура углов				
			aCdPфFA	aCdDFA	PA	mCdPFA	mCdDFA
Той пудель	Ясукава и др., 2016	Рентген	157,3 149,6...165,0	104,3 102,2...106,4	12,7 8,6...16,8	7,5 1,6...13,4	107,8 105,9...109,7
		КТ	153,3 148,2...158,4	102,9 99,7...106,1	11,2 6,0...16,4	9,6 4,1...15,1	108,4 106,7...110,1
Чи-хуа-хуа	Пхеткаев и др., 2018	Рентген	148,5 143,7...153,3	103,8 101,2...106,4	9,1 6,2...12,0	-	-
		КТ	156,4 151,1...161,7	106,2 103,8...108,6	11,7 8,3...15,1	-	-
Крупные породы	Кара и др., 2018	Рентген	-	-	-	-	-
		КТ	-	90,5 84,3...96,7	-	-	-

## Заключение

На основании проведенного анализа литературы, авторами объединены и систематизированы данные по выполнению рентгенографии и проведению рентгенологических измерений бедренной кости в соответствии с методологией CORA:

- изложены ключевые аспекты выполнения рентгенографического исследования с целью получения рентгеновского изображения бедренной кости во фронтальной (Часть 1), сагиттальной (Часть 2) и поперечной (Часть 3) плоскостях, соответствующие принципам методологии CORA;
- освещены основные аспекты оценки качества проведенного рентгенологического исследования;
- определены основные критерии оценки достоверности ортопедической проекции бедренной кости;
- описан пошаговый алгоритм определения линий суставов, механических и анатомических осей бедренной кости с описанием международной

номенклатуры механических и анатомических углов соответствующий принципам методологии CORA;

- сформирована сводная таблица нормальных средних значений анатомических и механических углов бедренной кости, оцененных в соответствии с принципами методологии CORA, опубликованных разными авторами в разные года (табл.).

## Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Библиография

1. См. РВЖ. — 2024. — № 2. — С. 5-15. DOI: 10.32416/2500-4379-2024-2-5-15

Для цитирования: Макаров, В.В. Ящур: новейшая история / В.В. Макаров, Ю.И. Барсуков // Российский ветеринарный журнал. — 2025 — № 2. — С. 13–24. DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-13-24  
 For citation: Makarov V.V., Barsukov Yu.I., Foot-and-mouth disease: recent history, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2025, No. 2, pp. 13–24. DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-13-24

УДК 619:578.835.2  
 RAR  
 DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-13-24

*В районе эпидемия. поголовные прививки. Ящур бушует!*  
 «Кавказская пленница, или новые приключения Шурика»

*Самые худшие болезни не смертельные, а неизлечимые.*  
 Мария фон Эбнер-Эшенбах, австрийская писательница

*Самый хороший учитель в жизни — опыт.*  
*Берет, правда, дорого, но объясняет доходчиво.*  
 Вера Половинко, современная поэтесса

## Ящур: новейшая история

**В.В. Макаров**, доктор биологических наук, профессор, старший преподаватель учебного отдела ([vvm-39@mail.ru](mailto:vvm-39@mail.ru));  
**Ю.И. Барсуков**, кандидат ветеринарных наук, директор

**ФГБУ «Центр ветеринарии» (129344, г. Москва, ул. Летчика Бабушкина, д. 20).**

*В лекции изложены элементы естественной истории ящура последнего времени как одной из важнейших проблем глобальной эпизоотологии непреходящего экономического и социального значения. Формулируемые положения аргументированы реальными примерами.*

**Ключевые слова:** ящур, эпизоотология, естественная история

## Foot-and-mouth disease: recent history

**V.V. Makarov**, Grand PhD in Biological Sciences, Professor, Senior lecturer of the Educational Department ([vvm-39@mail.ru](mailto:vvm-39@mail.ru));  
**Yu.I. Barsukov**, PhD in Veterinary Sciences, Director.

**Federal State Budgetary Institution «Veterinary Center» (20, Letchika Babushkina St., Moscow, 129344).**

*The lecture presents elements of the natural history of foot-and-mouth disease in recent times as one of the most important problems of global epizootology of enduring economic and social significance. The formulated provisions are supported by real examples.*

**Keywords:** foot and mouth disease, epizootology, current natural history.

**Сокращения:** КРС — крупный рогатый скот, МРС — мелкий рогатый скот, РСК — реакция связывания комплемента.

### Эпизоотология, клинические особенности

Ящур — острая, высококонтагиозная («летучая») вирусная болезнь парнокопытных, клинически протекающая в виде афтозной лихорадки (рис. 1); продолжает оставаться на первом месте в категории самых важных инфекций животных (конвенционных, трансграничных). Хотя ящур не летален для взрослых особей (некоторая смертность при ящуре может быть только среди молодняка, особенно ягнят и поросят), главным аргументом для такого «приоритета» служит чрезвычайная потенциальная опасность, высокая трансмиссибельность, громадные потери (прежде всего в молочном

производстве) и масштабы экономического ущерба в целом.

В этом смысле ящур получил неофициальное название «болезни, опустошающей экономику животноводства» (economically devastating livestock disease). Потери в производстве продукции и за счет депопуляции как единственно эффективной меры контроля для производителей и правительств составляют от сотен миллионов до многих миллиардов долларов. Непрямой ущерб возникает из-за сокращения экспорта молочной и мясной продукции восприимчивых парнокопытных, живых животных и многих объектов сельскохозяйственного производства. Например, ущерб от эпизоотии ящура в Англии в 1967 г. оценивался в £8 млрд (в современном эквиваленте), расчетные потери при заносе ящура в США могут составить от \$20 до 60 млрд, небольшая вспышка среди буйволов в окрестностях Берлина в январе 2025 г. нанесла ущерб в €1 млрд.



Рис. 1. «Визитная карточка» ящура: созревшая не вскрывшаяся афта на языке КРС — идеальный источник антигенного материала для диагностики ящура (1), свежескрывшаяся афта (2), корова с саливацией (3) [USDA]

«Business card» of foot-and-mouth disease: a mature, unopened aphtha on the tongue of cattle is an ideal source of antigen material for diagnosing foot-and-mouth disease (1), a freshly opened aphtha (2), a cow with salivation (3) [USDA]

Заболевание отличает уникальная контагиозность, высшая по сравнению со способностью передаваться для любой другой эпизоотической болезни; в восприимчивой популяции уровень заболеваемости составляет 100%. Инфекция передается обычным путем прямого контакта аэрогенно и через разнообразные фомиты<sup>1</sup> (корма, продукты животноводства, транспорт, персонал). На большие расстояния возбудитель в состоянии аэрозоля распространяется с потоками ветров (сотни километров), особенно в специфических, приморских регионах с повышенной атмосферной влажностью (северо-западные скандинавские страны, Великобритания, от 60 до 300 км от моря). Крайне высокая вирулентность возбудителя нивелирует потенциально возможные индивидуальные различия в чувствительности отдельных особей в популяции, поэтому заболеванию подвержены все экспонированные животные и их группировки (для КРС  $RO^2 = 25-60$ ).

Эпизоотология и патология ящура характеризуются рядом нетривиальных особенностей. Паразитарная система полипатогенна, но преимущественно моногостальна, с разной ролью восприимчивых животных в эпизоотическом процессе. Чувстви-

тельны жвачные — более 70 видов. Представители семейства Bovidae — КРС, а также зебу, домашние буйволы, яки являются основным хозяином вируса и индикатором инфекции с носительством после переболевания в течение 6...24 мес; в связи с этим исторически именно КРС — главный объект систематической вакцинации. Овцы, козы, все дикие жвачные при относительно доброкачественном течении болезни могут служить резервуаром инфекции с носительством до 9 мес. Свиньи, в том числе дикие представители Suidae, при наиболее тяжелом клиническом течении, но без носительства, — амплификатором. Мало восприимчивы верблюды, ламы, викуньи. Человек чувствителен к ящуру [афты на ладонях, вокруг ногтей, в ротовой полости, стоматит (англ. *Hand, Foot and Mouth Disease*)], но случаи заболевания крайне редки (казуистичны) и в развитых странах не реальны.

Субклинические (бессимптомные) формы, имеющие критическое значение в эпизоотологии этой инфекции, классифицируются как неотерические или персистирующие в зависимости от того, когда они возникают и является ли животное заразным.

**Неотерические субклинические инфекции** являются острыми, то есть возникают вскоре после того, как животные подвергаются заражению (примерно через 1...2 дня), с высокой степенью репликации вируса в области глотки и длятся ~ 8...14 дней. При этом вирус остается здесь и не распространяется в кровь, как в клинически выраженных случаях, т.е. не вступает в контакт с системой адаптивного иммунитета. Такие животные, по-видимому, не болеют, не подвергаются полноценной иммунной элиминации вируса, но экскретируют значительное его количество с носовыми выделениями и слюной, поэтому могут служить источником инфекции не менее активным, чем клинически больные. Неотерические субклинические инфекции часто возникают

<sup>1</sup> Фомиты (англ. *fomites*) — любые предметы, контаминированные патогенными микроорганизмами или паразитами, при соприкосновении с которыми возникает риск заражения: персонал и его оснащение (одежда, обувь, поверхность кожи, волосы и т.д.), инвентарь, корма, продукция животноводства, транспорт и др.

<sup>2</sup>  $RO$  (англ. *basic reproduction number*) — базовое репродуктивное число, эпизоотологический параметр, показатель степени контагиозности (заразности) инфекции, означающий среднее количество вторичных случаев заражения от одного типично больного на протяжении заразительного периода.  $RO$  — имманентный стабильный атрибут заболевания, определяемый исключительно свойствами возбудителя и гостальным стереотипом патогенеза, не зависит от внешних условий развития эпизоотического явления (плотности популяции хозяина). К высоко контагиозным относятся только инфекции с  $RO > 10$ .

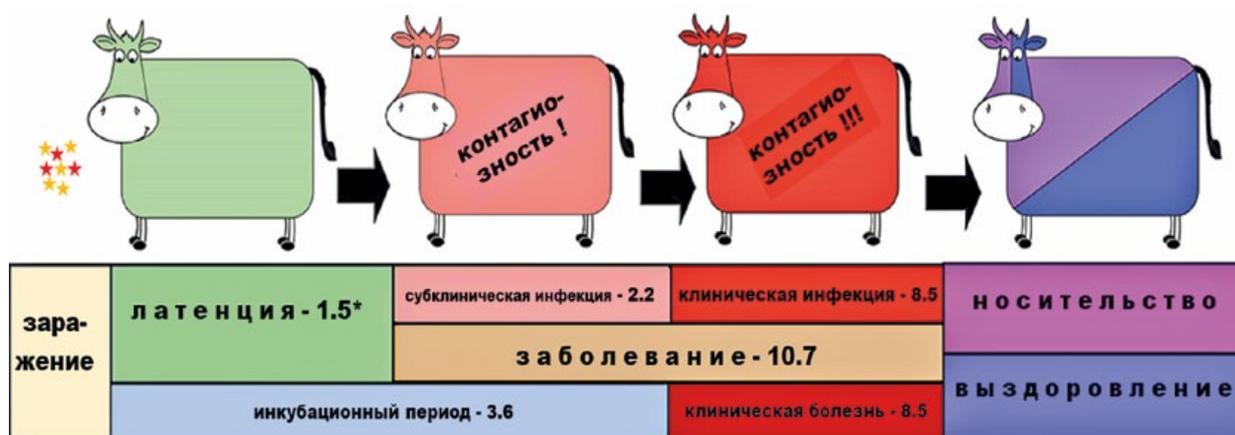


Рис. 2. Параметрическая стадийность острого течения ящурной инфекции (\*цифры означают продолжительность стадий в сутках) [13]

Parametric staging of the acute course of foot-and-mouth disease infection (\*numbers indicate the duration of stages in days) [13]

у вакцинированных животных, но могут быть и у невакцинированных.

**Персистирующая субклиническая инфекция (носительство)** возникает у реконвалесцентов после острой инфекции с наличием небольшого количества реплицирующегося вируса в глоточной области. Важно, что носителями после острого перенесения инфекции с симптомами или без них могут стать КРС, буйволы, овцы и козы, как вакцинированные, так и невакцинированные, но свиньи не могут. Передача вируса ящура от носителей восприимчивым животным считается крайне маловероятной в естественных условиях и не была окончательно продемонстрирована в полевых исследованиях. Вирус, выделенный от персистентных носителей, отличается пониженной вирулентностью (рис. 2) [13].

Ящур традиционно имеет глобальный нозоарел, эндемичен в регионах Азии, Африки, Среднего Востока и Южной Америки со спорадическими вспышками в благополучных зонах. Вместе с тем от ящура свободны или давно освобождены Австралия, Новая Зеландия, Северная Америка, Великобритания, Западная и Восточная Европа (за исключением отдельных экзогенных случаев в РФ и некоторых западноевропейских странах).

Именно поэтому в 60–70 гг. XX века ящур уделялось основное внимание в исследованиях и практике инфекционной патологии. Большинство отечественных эпизоотологов и вирусологов того времени «учились» на ящуре, а производство противоящурной вакцины занимало до половины объема работы ведущих предприятий Главбиопроба — ее выпускали крупнейшие в СССР биокомбинаты: Щелковский, Омский, Алма-Атинский. В стране существовало множество лабораторий по изучению ящура, действовала специализированная противоящурная экспедиция.

На ящуре отработаны наиболее масштабные и существенные принципы противоэпизоотической и профилактической работы и конкретные мероприятия. Приоритетные реальные успехи были достигнуты в рамках дорогостоящих кампаний по оздоровлению развитых государств путем искоренения ящура с помощью радикальной политики стемпинг аут и строгого соблюдения санитарных кордонов, обеспечивающих полное исключение экзогенной инфекции, но без вакцинопрофилактики. Таким образом, с середины 1960 гг. оздоровлены и стабильно свободны от ящура североамериканские страны и Великобритания (за известными исключениями 2001 и 2007 гг.). Успешной кампанией по искоренению и особенно последующей защите от экзогенной инфекции во многом способствовала географическая изоляция указанных регионов.

В Северной Америке, в частности, по ходу панамериканской автомагистрали в сторону границы с Колумбией была создана оригинальная эшелонированная защита от заноса инфекции из южных стран, представляющая собой последовательное создание зон в направлении с севера на юг: со стороны, свободной от ящура, (i) контролируемая благополучная зона глубиной 40...80 км, откуда животные вывозятся только на переработку, → (ii) свободная от животных зона глубиной 40 км, → (iii) пограничные кордоны, → с неблагополучной стороны — также (iv) свободная зона, → далее (v) зона сентинелизации, где животные не вакцинируются, а в случае возникновения ящура полностью уничтожаются, → наконец, (vi) обширный район систематической вакцинации и строгого контроля за перемещениями животных.

В послевоенной Западной Европе вплоть до 1960 г. весь регион ввиду чрезвычайно высокой активности ведущих факторов эпизоотологического риска — плотности восприимчивых живот-

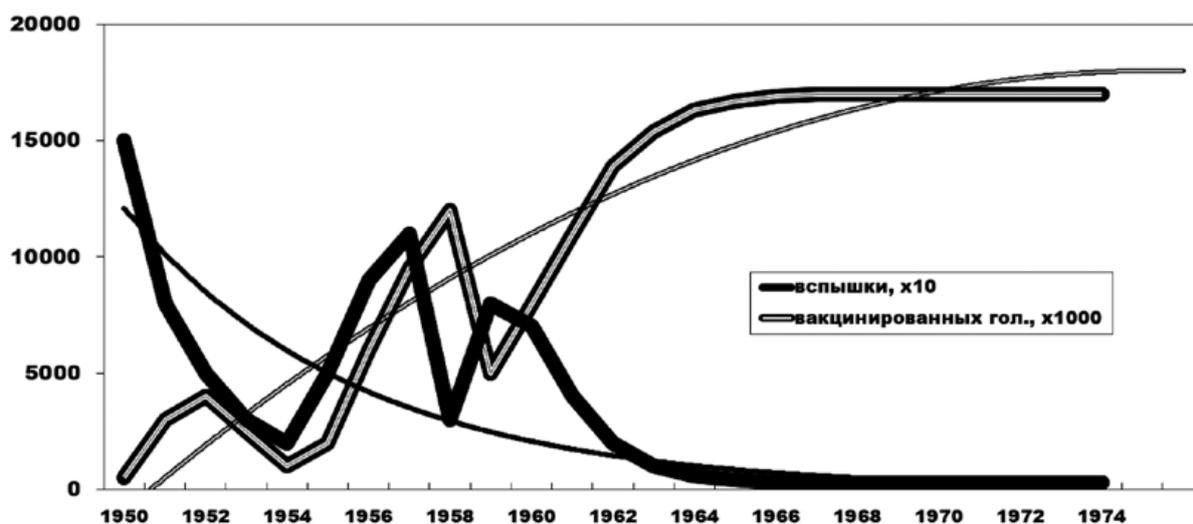


Рис. 3. Ящур в Западной Европе в середине XX в., динамика и тренды — канонический пример эффективности тотальной систематической вакцинации в контроле эпизоотических инфекций [10]

Foot-and-mouth disease in Western Europe in the middle of the 20th century, dynamics and trends are a canonical example of the effectiveness of total systematic vaccination in the control of epizootic infections

ных, плотности и мобильности народонаселения, высокой социальной динамики был в состоянии крайнего неблагополучия по ящурю (количество вспышек в год достигало нескольких сотен тысяч). Систематическая противоящурная вакцинация не была регулярным мероприятием, а применение радикальных мер по аналогии с изолированными регионами про столь массовой заболеваемости исходно не могло быть эффективным.

Принятая в связи с этим Европейской комиссией по борьбе с ящуром [1] стратегия постулировала в качестве основной меры контроля обязательную тотальную систематическую повсеместную вакцинацию трехвалентной вакциной против вируса актуальных для Европы энзоотичных серотипов А, О и С<sup>3</sup>. Были усовершенствованы в научном и технологическом плане культуральные препараты, субстратом для производства антигенов служила сначала культура эксплантатов эпителия языка КРС, впоследствии клеточные культуры. Их производством занялись известные биофармацевтические фирмы, в числе которых крупнейшей была французская «ИФФА-МЕРЬЕ»<sup>4</sup>. Результаты принятой интенсивной стратегии последовали в самое ближайшее время: с момента введения этого мероприятия (Франция, 1961; Германия, 1966) в течение двух лет достигнуто резкое сни-

жение числа ежегодных эпизоотических вспышек (с сотен тысяч до десятков), эффективность прямо коррелировала с количеством привитого поголовья [10] (рис. 3).

В этом контексте примечательна выдающаяся роль Шарля МЕРЬЕ (1907–2001), сына основоположника, владельца фирмы, вдохновителя и руководителя, «короля вакцин», большого друга нашей страны и советской науки. Ему принадлежит ведущая роль первопроходца в промышленной биотехнологии медицинских и ветеринарных биопрепаратов, в частности, разработке технологии крупномасштабного производства инактивированных культуральных противоящурных вакцин, стратегического принципа «недостаточно лишь изобрести вакцину — необходима сама вакцинация» и внедрении «победной» тотальной систематической вакцинации во всей Европе. Им создано крупное дочернее предприятие по изготовлению современных вакцин в СССР после панзоотии 1965 года (см. ниже) в структуре Щелковского биокомбината под Москвой, обеспечившее контроль ящурных эпизоотий в стране в дальнейшем [5].

### Ситуация в России: историческая справка

В России неблагополучие по ящурю существовало с «доисторических» времен. До 1965 г. на территории СССР превалировали эпизоотии ящуря типа О, который отличался злокачественностью (поражения миокардиума, «тигровое» сердце, особенно у молодых животных). Разнообразные примитивные вакцины, используемые в тот период, вероятно, нужной противоэпизоотической эффективностью не обладали и успеха не имели.

<sup>3</sup> Тотальная вакцинация (англ. blanket vaccination) — паллиативный принцип контроля эпизоотии с применением вакцинопрофилактики, предполагающий постоянное и повсеместное применение вакцинации в профилактических и противоэпизоотических целях. Осуществляется в случае реальной опасности возникновения и распространения инфекции, когда невозможно прогнозировать пути и факторы ее заноса, а также в зонах стационарного неблагополучия или при наличии природных очагов. В ретроспективе тотальная, «накрывающая» вакцинация явилась эффективным методом контроля ящуря в Европе.

<sup>4</sup> Старейшее предприятие этого типа, основанное еще в конце XIX в. соратником Пастера Марселем Мерье.

В 1965 г. в стране возник и получил повсеместное распространение ящур типа А22 (первоначально А «Иранский»). Эта разновидность инфекции была очевидно экзотической, эмерджентной по всем признакам, занесена (вследствие безответственности тогдашнего амбициозного руководства ветеринарной службы страны) из приграничных к Закавказью южных стран в центр России (Курская биофабрика). Ящур А22 отличался сравнительно меньшей злокачественностью, но большей контактиозностью («летучестью»).

Новая инфекция в течение двух лет практически беспрепятственно иррадиировала из точки заноса и первичного возникновения, распространилась на восток по территории всей страны, включая Сибирь, благополучие сохранилось только в западном направлении — в Белоруссии и Прибалтике. Для противоэпизоотической работы были мобилизованы все существующие возможности и резервы, включая участие в мероприятиях студентов ветеринарных ВУЗов, предпринимались оказавшиеся бесполезными меры санитарного характера (карантин, дезинфекция) и даже «афтизация» — искусственное перезаражение всего стада при появлении первых случаев заболевания с целью быстрого и, как правило, доброкачественного синхронного переболевания, примерный аналог вариоляции. Поскольку вакцинация не применялась ввиду отсутствия средств профилактики, тотальная эксплозивная эпизоотия с тотальным же охватом и заболеваемостью всего КРС (нередко свиней и МРС) в течение полутора лет самоограничилась и ликвидировалась по исчерпанию популяционного ресурса восприимчивости.

Одному из авторов в начале научной карьеры довелось активно поучаствовать в этой эпопее. В «догорающей» Курской области в ноябре 1965 г. уже практически невозможно было получить полевой, эпизоотический оригинальный изолят вируса для изготовления инактивированной вакцины, несмотря на множество клинически больных КРС, овец, свиней. Известно, что полноценный антиген для РСК, в которой определяется серотип, и эпизоотический вирус в нативной форме получают только из нескрывшейся афты; именно со вскрытием афты начинается саливация как демонстративное клиническое свидетельство ящура, но полноценный антиген и вирус у таких животных выделять уже поздно (см. рис. 1). Такой парадокс — все восприимчивое поголовье области стоит «в слюнях», а вируса не найдешь. Пришлось полетать на Ан-2 по нескольким районам, пока в одном из привилегированных хозяйств грамотный местный ветеринарный врач не показал нам корову, соответствующую требованиям рисунка 1/1. На фоне почти поголового клинического проявления ящура такую

особь определить несложно — при отсутствии саливации у нее пик лихорадки, патогенетически как раз соответствующий созреванию афты и проходящий при вскрытии последней; для ее установления достаточно взяться за основание рога. Та же история повторилась позднее в Могилевской области.

Ввиду отсутствия средств защиты стали использовать контрпродуктивный примитив, — обработку молодняка кровью реконвалесцентов, заготавливаемую взятием до трех литров крови поголовно от взрослого скота после выздоровления. По своей эпизоотологической сути это опаснейшее мероприятие типа симультанной прививки. Известно, что при ящуре сильно выражен такой патогенетический элемент, как носительство, вирус в рото-глоточной области выделяется у половины переболевшего скота свыше 30 дней, у овец — до 9 месяцев (см. выше).

Согласно анализу эпизоотической обстановки, западные административные структуры страны не подверглись распространению эпизоотии, что вовсе не означало успешного противодействия местных ветеринарных служб, хотя, безусловно, они напряженно работали. Не меньшее напряжение испытали и ветслужбы неблагополучных районов и областей. Стремительное перемещение инфекции на восток в зимние месяцы 1966 г., когда холодная температура и высокая влажность воздуха консервируют вирус в состоянии аэрозоля, служили очевидным свидетельством аэрогенной природы эпизоотий ящура, распространявшихся с господствующими потоками воздушных масс (циклонов) на территории Евразии с запада на восток (особенно хорошо демонстрируемых сейчас в телепередачах о прогнозах погоды). В обратном направлении (из Курской области в Белоруссию и Прибалтику), т.е. «против ветра», движение эпизоотии невозможно.

Этому способствовала также чрезвычайная чувствительность пищевода-глоточного эпителия КРС к вирусу ящура — **для аэрогенного заражения достаточно 10...100 ИЕ, в 50 000 раз меньше, чем для заражения алиментарного**, внутриклеточная инфекция здесь регистрируется уже через шесть часов. Сравнительно большой объем, площадь респираторного тракта, стадный образ жизни обуславливают высокоэффективное улавливание инфицированных аэрозолей.

Эмерджентная ситуация по ящуре А22, уникальная в новейшей мировой истории во всех отношениях (по своим масштабам панзоотия), имела радикальные последствия в отечественной ветеринарии, и не только организационно-административные (смену руководства государственной

ветеринарной службы). Взамен научных подразделений на местах, разрозненных, мелких, мало на что способных и не оправдавших себя на деле в событиях 1965–1966 гг., всю работу по ящуру в стране принял на себя относительно молодой коллектив Всесоюзного научно-исследовательского ящурного института<sup>5</sup> под руководством Владислава Петровича Онуфриева (1925–1998) — крупного советского ученого-инфекциониста. В короткие сроки была разработана тканевая противоящурная вакцина А22, освоено ее производство по отечественной технологии (субстратом для получения антигена служила ткань новорожденных крольчат).



**Рис. 4. Владислав Петрович Онуфриев (1925–1998), крупный отечественный ученый, руководитель и организатор ветеринарной науки, педагог, член-корреспондент ВАСХНИЛ, РАСХН, УААН**  
**Vladislav Petrovich Onufriev (1925–1998), a prominent Russian scientist, leader and organizer of veterinary science, teacher, corresponding member of the VASHNIL, RAS, UAAS**

Одновременно по инициативе руководства Минсельхоза СССР у фирмы «ИФФА-МЕРБЕ» была приобретена культуральная трехвалентная противоящурная вакцина (АОС) со всеми атрибутами ее производства (технология, оборудование), в структуре Щелковского биокомбината с участием французских специалистов построен по европейским стандартам уникальный био завод, и с 1970 гг. началось промышленное производство препарата для отечественных нужд. В истории отечественной ветеринарии это случай также беспрецедентен с точки зрения государственного подхода, масштаба выделенных из бюджета средств, уровня международного сотрудничества [5]. Началась успешная реализация европейской стратегии тотальной систематической вакцинации по всей стране, эпизоотии ящура были взяты под контроль, продолжалась регистрация лишь эпизодических вспышек остаточного ящура типов О и А22 по южной периферии, в регионах Средней Азии и Закавказья.

К концу 1980 гг., Институтом были разработаны собственные культуральные противоящурные вакцины, производимые полностью на основе отечественных компонентов и крупномасштабной технологии, что позволило ликвидировать зависимость от импорта.

## Новая стратегия контроля ящура

В Западной Европе в этот период, в середине 1980 гг, была согласована и принята новая противоящурная концепция — стратегия «**эрадикация против вакцинации**»<sup>6</sup>. Управление инфекцией путем систематической вакцинации так и не позволило искоренить ящур: на протяжении всего периода ее применения не в угрожаемых окраинных странах (зона Балкан), а в центральном и северном регионе континента, в самых экономически развитых государствах ежегодно возникало несколько десятков вспышек, причем более половины из них были обусловлены остаточной инфекционностью применяемых вакцин, содержащих не полностью инактивированный вирус. Экономические потери вследствие таких вспышек были огромны ввиду обязательных ограничений и эмбарго на продукцию в странах, основу экономики которых составляют высокотехнологичное производство и международная торговля (см. выше).

Суть новой противоящурной стратегии, применяемой по настоящее время, заключается в отмене

<sup>5</sup> Сейчас институт «вырос» до ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» и Центра МЭБ по сотрудничеству в области диагностики и контроля болезней животных для стран Восточной Европы, Центральной Азии и Закавказья.

<sup>6</sup> Современный стратегический принцип противозооэпидемических и профилактических мероприятий, основанный на замене вакцинопрофилактики радикальными методами ликвидации неблагополучных популяций животных (стемпинг аут) и контролем благополучия ветеринарно-санитарными мероприятиями.



Рис. 5. Франко-советское ветеринарное сотрудничество (1988 г.): слева направо — Г.Ф. Коромыслов (директор ВИЭВ), доктор Жильбер, Шарль Мерье (Институт Мерье, Франция), А.Д. Третьяков (начальник Главного управления ветеринарии Госагропрома СССР) [5]

Franco-Soviet veterinary cooperation (1988): from left to right — G.F. Koromyslov (Director of VIEV), Dr. Gilbert, Charles Mérieux (Institute Mérieux, France), A.D. Tretyakov (Head of the Main Veterinary Directorate of the USSR State Agro-Industrial Committee) [5]

повсеместной вакцинации и соблюдении жестких, гарантированных мер санитарной профилактики и предупреждения заноса инфекции, создании путем фронтальной вакцинации иммунного барьера в угрожаемых зонах (в основном, на Балканах, граничащих с эндемичной по ящуру Турцией), в случаях возникновения эмерджентных вспышек — стемпинг аут и, при необходимости, кольцевая вакцинация животных близлежащих животноводческих ферм.

Новая стратегия предполагала перенос производства противоящурных вакцин с европейской территории в «третьи страны», создание и поддержание резервов профилактических препаратов в требуемых количествах, четко поставленную диагностику и мониторинг эволюции возбудителя. Экономически новая стратегия более чем оправдана (стоимость противоящурной вакцинации одного животного всегда составляла несколько десятков американских долларов), и продолжение противоящурных мероприятий в прежнем виде потеряло смысл.

В СССР и России длительное управление инфекцией по модели систематической вакцинации с той же эффективностью и результаты основательного долгосрочного научного мониторинга эпизоотической ситуации также сделали возможной постановку вопроса о радикальной смене стратегии противоящурных мероприятий. В середине 1990 гг. руководством государственной ветеринарной службы (В.М. Авилов) совместно с учеными ВНИИЗЖ (А.А. Гусев и др.) принято решение и в 1996–1999 гг. реализован переход к новой противоящурной стратегии, принципиально сходной с таковой в Западной Европе. Положенный в ее основу зональный принцип позволил выделить на территории РФ зоны с очень высокой и высокой степенью риска возникновения ящура — Северный Кавказ, юг Поволжья, пограничные с Китаем регионы Сибири и Дальнего Востока, а также Московская и Владимирская области, где расположены биопредприятия по производству противоящурных вакцин и ведутся работы с эпизоотическими вариантами возбу-



Рис. 6. Зона фронтальной вакцинации (▨) в рамках реализации новой стратегии борьбы с ящуром в РФ [ОИЕ, 2019]

Frontal vaccination zone (▨) as part of the implementation of the new strategy to combat foot-and-mouth disease in the Russian Federation [OIE, 2019]

теля. В этих зонах, составляющих 6% территории страны, содержалось около 20% КРС и овец от общероссийского поголовья. Именно до размеров этой зоны была сокращена применяемая до этого в течение многих лет повсеместная систематическая вакцинация в масштабах всей страны, что по своей сути представляет фронтальную вакцинацию с целью создания иммунного барьера в угрожаемых зонах (рис. 6)<sup>7</sup>.

Это беспрецедентное в истории отечественной ветеринарии мероприятие<sup>8</sup> привело к значительному повышению экономической эффективности противоящурных мероприятий [затраты на контроль в РФ составили \$500 тыс. в год (МЭБ, 2000)].

Успех новой стратегии контроля ящура нашел признание в деятельности ВОЗЖ<sup>9</sup> на самом высоком уровне. В интересах обеспечения безопасности международной торговли ящур включен в официально проводимую регионализацию<sup>10</sup>

стран — членов ВОЗЖ по ряду особо опасных инфекций животных с присвоением, отменой, восстановлением статуса «неблагополучный», «благополучный», «благополучный с вакцинацией» и комбинаций этих определений. РФ получила статус «благополучной страны с зоной вакцинации».

В современной обстановке в целом РФ объективно не может обойтись без вакцинации, поскольку находится в территориальном контакте с интенсивно неблагополучными по ящуру азиатскими странами по всей южной границе от Черного моря до Тихого океана (рис. 7). Заносы из неблагополучных приграничных стран периодически происходили и не исключаются в будущем. За последние два десятилетия зарегистрировано до 100 вспышек ящура [7]. Только поэтому РФ не может быть признана страной, свободной от ящура без вакцинации. Зоны с вакцинацией вынужденно создаются с целью отделения внутренних субъектов страны от приграничных, куда могут происходить заносы болезни. Остальная территория благополучна без вакцинации, где в случаях эмерджентного возникновения ящура вспышки ликвидируются реализацией политики стемпинг аут. Учитывая наличие или отсутствие вакцинации, а также риски заноса ящура из приграничных стран, в рамках регионализации по ящуру Россия разделена на несколько зон [6].

<sup>7</sup> Фронтальная вакцинация — принцип применения вакцинопрофилактики, предполагающий создание иммунного (буферного) барьера в определенной угрожаемой зоне, на ограниченной территории, сопредельной с неблагополучными регионами, для предотвращения заноса экзотических инфекций, с учетом административных и географических делений. Практикуется по всей южной границе РФ и в Балканском регионе для создания иммунного барьера против ящура.

<sup>8</sup> Напомним афоризм В.П. Урбана (1985): «"входить" с вакциной в хозяйство мы научились легко, а вот как "выходить" никто не знает».

<sup>9</sup> Всемирная Организация Здоровья Животных, ранее Международное Эпизоотическое Бюро (МЭБ), переименованное в 2003 г.

<sup>10</sup> Официальный порядок установления статусов регионов по заразным болезням животных применительно к перемещению подконтрольных госветнадзору товаров с целью

предотвращения распространения инфекций из очагов или неблагополучных регионов, заноса из неблагополучных регионов в благополучные регионы, создания возможностей безопасного перемещения животных и иных подконтрольных госветслужбе товаров [https://fsvps.gov.ru/regionalizacija-rossijskoj-federaci-2/].

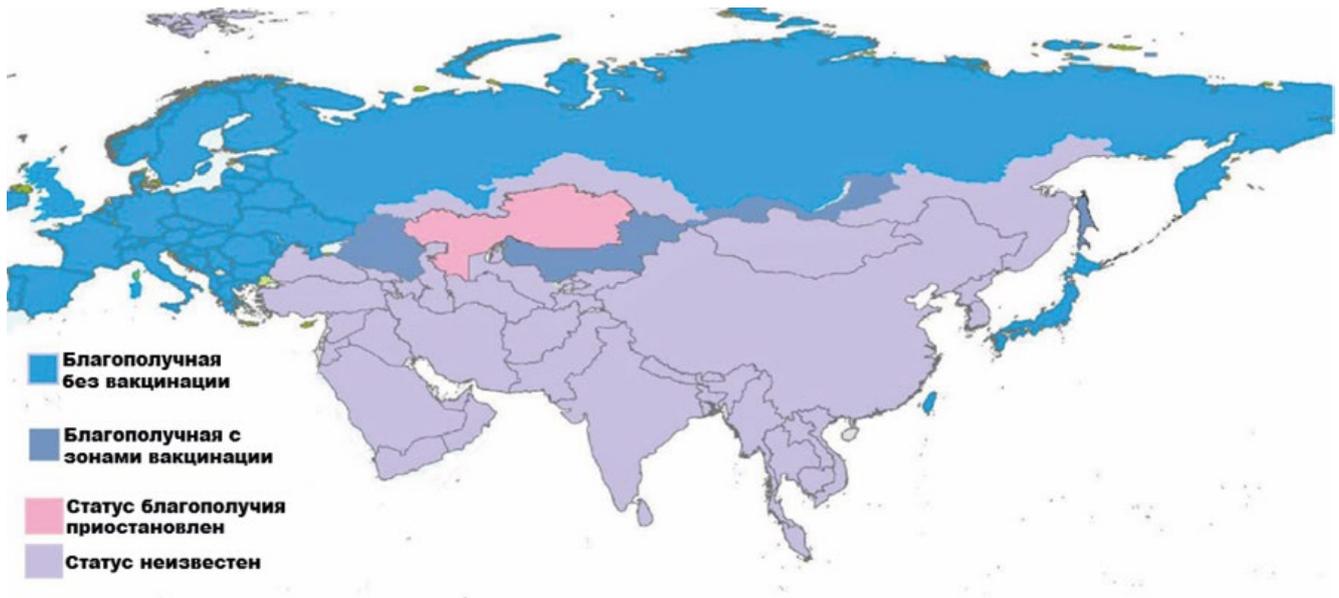


Рис. 7. Регионализация Евразии по ящуру (ВОЗЖ, 2019) [6]  
Regionalization of Eurasia by foot-and-mouth disease (WOIE, 2019) [6]

## Особенности ящура в современном мире

Вместе с тем естественная история ящура и эпизоотический процесс в рамках глобального нозоареала на рубеже XX–XXI вв. приобрели существенные особенности. Ежегодно неблагополучными являются до 50 и более стран мира, в подавляющем большинстве экзотических. В развитых странах, проводящих жесткий контроль территорий от заноса инфекции и свободных от ящура, периодически возникают вспышки экзогенного происхождения.

Антигенный плюрализм возбудителя в виде тривиальных семи серотипов и прогрессивно возрастающего в их рамках числа сероваров дополнился сведениями о существовании устойчивых генетических вариантов и их групп, циркулирующих в определенных регионах и поэтому названных *топотипами*. Выделенное число топотипов в пределах разных серотипов вируса различно, что отражает территориальные масштабы циркуляции каждого.

Наиболее известен «паназиатский» топотип вируса ящура типа О, вызвавший чрезвычайную по масштабам панзоотию 1999–2000 гг. в большинстве стран Азии и других регионах (Китай, Япония, благополучная до этого почти сто лет, Корея, ЮАР, Турция, Болгария, Греция, Средняя Азия, Закавказье, Дальний Восток РФ), сравнимую с катастрофой 1965 г. Особое значение имела экзогенная эмерджентная эпизоотия «паназиатского» ящура в Великобритании 2001 г., получившая чрезвычайно широкое распространение в стране ввиду целого ряда внутренних причин и имевшая катастрофические последствия в плане экономики [11] (рис. 8).

Генетическая определенность и устойчивость топотипов вируса современного ящура четко укладываются в принципы геногеографии по Н.И. Вавилову и клональную концепцию вида возбудителей согласно теории саморегуляции паразитарных систем [2]. Мониторинг и молекулярно-генетическая «топотипизация» эпизоотических штаммов вируса ящура путем сравнения нуклеотидных последовательностей гена VP1 имеет в настоящее время радикальное значение в практике контроля болезни (центры происхождения вирусов, источники и пути заноса, диагностика, идентификация, соответствие вакцинного и полевого вирусов).

Неожиданным, но принципиально важным результатом эволюции ящура стало исчезновение с эпизоотической карты мира вируса типа С, некогда эндемичного во многих регионах, особенно в Европе, возможно, первый пример спонтанного вымирания биологической формы возбудителя инфекции. Вместе с этим возник «свиной» вариант возбудителя типа О, способный вызывать эпизоотии среди животных этого вида без поражения крупного и мелкого рогатого скота. Канонические представления по эпизоотологии ящура постулировали уникальность КРС как основного хозяина вируса, заболеваемость многочисленных восприимчивых животных иных видов имела вторичный, опосредованный характер, эпизоотии без участия основного хозяина не развивались, в связи с чем применялась оправданная практика профилактической вакцинации только КРС. Избирательно адаптированный, «свиной» вариант возбудителя, имеющий безусловное генетическое своеобразие (картирована мутация, ответственная



Рис. 8. Возникновение, распространение и общий «итог» эпизоотии ящура в Великобритании в 2001 году [11]

The emergence, spread and overall outcome of the foot-and-mouth disease epidemic in Great Britain in 2001 [11]

за его избирательную видовую адаптацию), получил распространение среди свиней в Китае, ряде близлежащих стран с высокой плотностью популяций этих животных и был обозначен как «китайский» топотип. Этот вирус вызвал известную экзогенную вспышку ящура у свиней в Московской области в 1995 г., катастрофические эпизоотии «китайского» ящура послужили причиной крупномасштабной депопуляции на Тайване в 1997 г., где было уничтожено 4 млн свиней. Вместе с тем «китайский» топотип не получил распространения среди рогатого скота в близлежащих странах региона, где малая численность свиней или они отсутствуют вовсе (например, в Монголии), вероятно, в виду неспособности преодолеть видовые барьеры; там циркулируют возбудители иных топотипов.

С начала XXI в. в эпизоотологии ящура эмерджентное распространение получил вирус Азия-1, до конца XX в. редко встречавшийся и поистине экзотический. Активно эволюционирующий возбудитель этой разновидности вызвал эпизоотии

во многих центральных и юго-восточных азиатских странах, в Закавказье, стал причиной ряда вспышек экзогенного характера в Дальневосточном регионе РФ с 2005 г. и продолжает активное распространение в пограничных странах [8].

Важное значение в глобальной эпизоотологии ящура приобретает концепция территориальной приверженности циркуляции определенных сочетаний вариантов вируса ящура — т.н. **вирусных пулов**. Несмотря на выраженную склонность и возможности широкого распространения инфекции в новые регионы, генетические характеристики (нуклеотидные последовательности «главного» вирусного компонента — белка VP1) обнаруживают тенденцию сходных серотипов поддерживаться в одном и том же географическом районе (рис. 9). Этот феномен, по-видимому, отражает степень экологической изоляции и специфических моделей ведения скотоводства, перемещения, торговли животными, конкретные резервуары чувствительных диких копытных (например, африканских буйволов) в крупных, но ограниченных террито-

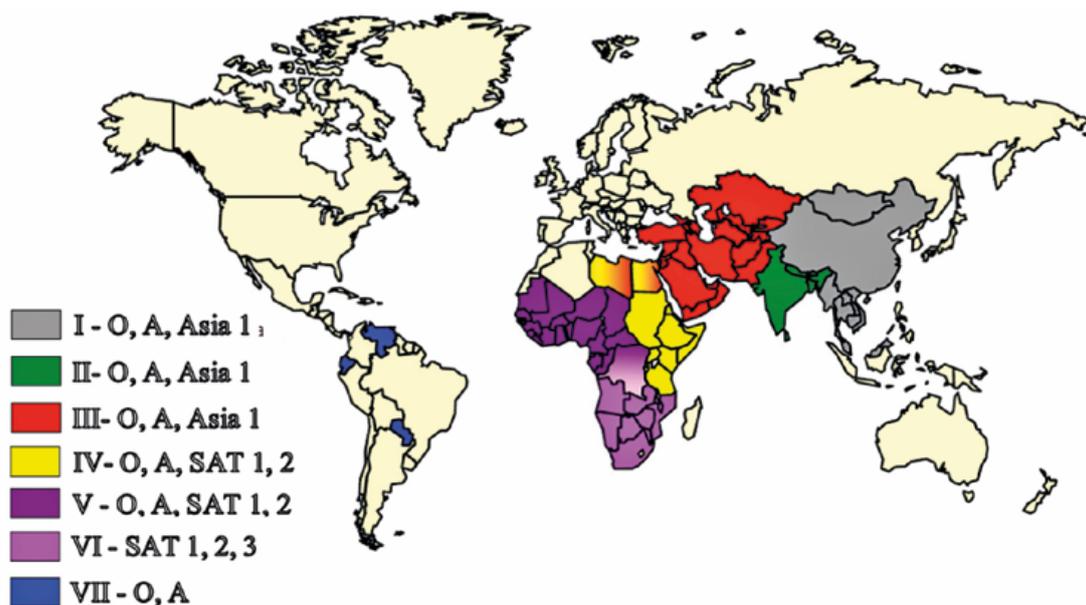


Рис. 9. Географическое распределение пулов вируса ящура в мире. Тип С не регистрируется, Европа, РФ, Северная Америка свободны от ящура, Южная Америка близка к искоренению инфекции [9]

Geographical distribution of foot-and-mouth disease virus pools in the world. Type C is not registered, Europe, Russia, North America are free of foot-and-mouth disease, South America is close to eradicating the infection [9]

риальных пределах. На основании генетического и антигенного анализа вирусы ящура во всем мире разделены на семь региональных пулов, что имеет важное значение в тактике противоэпизоотических мероприятий [9].

Очевидно, что пулы кластеризуются по континентам на евразийские (I, II, III), африканские (IV, V, VI) и южноамериканский (VII). Серотипы О и А являются наиболее и космополитично распространенными (I-V и VII пулы), Азия-1, SAT1 и SAT2 ограничены тремя пулами (I-III и IV-VI, соответственно), тогда как SAT3 присутствует только в VI пуле в пределах юга Африки. Однако есть прецеденты, когда в отдельных странах в циркуляции находятся миксты серотипов двух пулов, что свидетельствует об их эпизоотологической динамичности (Египет, Ливия). Свободные от ящура страны, прежде всего европейские, включая РФ, подвергаются непредсказуемым экзогенным заносам инфекции, сопровождаемым иногда чрезвычайными экономическими издержками (Англия, 2001).

Особую, перманентную и реальную угрозу, прежде всего для развитых стран умеренного климатического пояса, представляет вековая эндемичность пулов ящура I и III в южных, граничащих или территориально близких регионах Евразии. Здесь традиционно, в силу этно-экономического общественного уклада жизни, нередко радикального традиционализма преобладает низкая культура свободного, пастбищного кочевого скотоводства, преимущественного мясного направления, массовых сезонных выпасных перемещений скота и т.п. общественно-хозяйственная атрибутика,

в условиях которых ящур не сопровождается эффектами «болезни, опустошающей экономику животноводства».

При выраженной аэрогенной трансмиссии инфекция не встречает препятствий для возникновения и распространения периодических крупных эпизоотий, представляющих собой элементарные «волны жизни» как одну из движущих сил биологической эволюции (см. выше о «паназиатском» топотипе вируса). Видимо, в условиях открытого содержания защитить местный крупный и мелкий рогатый скот от аэрогенной инфекции объективно не представляется возможным. Подобные эксцессы систематически наблюдались в советское время в республиках Закавказья и Средней Азии.

В последнее время южное «подбрюшье» Европы (Ближний Восток, зона Персидского залива, Турция, Средняя Азия) с животноводством открытого типа становится своего рода «проходным двором» для эпизоотического трафика ряда чрезвычайно опасных инфекций, ранее относящихся к сугубо экзотическим (тропическим). Этим путем на территорию Балканских стран и РФ проникли и в последнее десятилетие укореняются нодулярный дерматит и оспа овец, высока вероятность заноса чумы мелких жвачных, чему способствуют своеобразный общественный уклад местного южного сельского населения и трансграничные контакты популяций восприимчивых животных [3].

С декабря 2022 г. в регионе выявлен неожиданный рост числа вспышек ящура со сравнительно высокой тяжестью клинического течения инфекции, вызванный вирусом серотипа SAT2,

топотип XIV, генетически тесно связанным с изолятами соседнего IV пула (Эфиопия). Открытое поголовье восприимчивых животных оказалось абсолютно беззащитным к вторжению экзотического возбудителя так же, как это было в РФ в 1965 г. (отсутствие вакцин и даже диагностических тест-систем). Чрезвычайный прецедент перемещения инфекции между территориально близкими пулами как относительно новое явление в эпизоотологии предполагает потенциальную опасность распространения ящура, не ограничиваемого факторами географического порядка [12].

Причины выраженной эпизоотической активизации со сменой серо- и топотипов — также новое явление в естественной истории ящура. Лежащие в его основе механизмы остаются неизвестными, но безусловно они относятся к области эволюционной экологии. Искать объяснение эмерджентности с помощью примитивных представлений о банальном заносе инфекции, «случайном «появлении» в восприимчивой группе больного животного» или «простом нарушении инструкций, долженствующих преграждать дорогу где-то прятавшемуся возбудителю» (по И.В. Давыдовскому, 1956) согласно «учению» о механизме передачи инфекции было бы не просто грубейшим заблуждением, но и опасной тактической ошибкой [4].

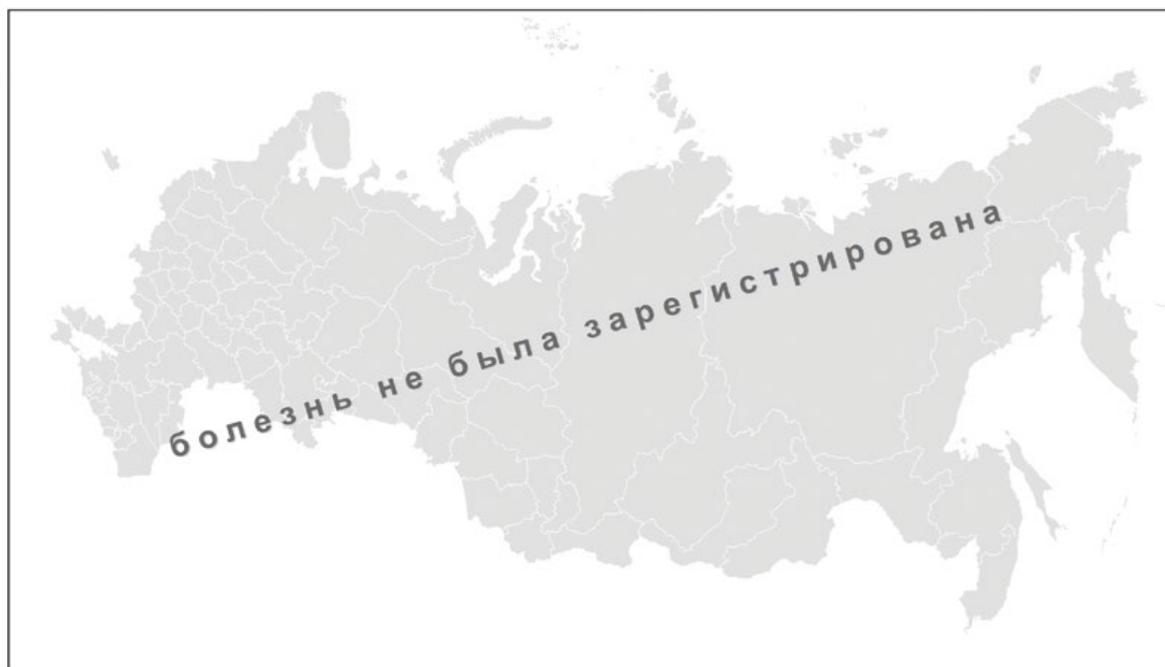
## Конфликт интересов

О конфликте интересов не сообщается.

## Библиография

1. Европейская комиссия по контролю ящура (EuFMD). [Электронный ресурс]. — URL: <https://www.fao.org/eufmd/who-we-are/en/>
2. Макаров, В.В. Теория саморегуляции паразитарных систем В.Д. Белякова — парадигма в учении об эпидемическом процессе // В.В. Макаров // Ветеринарная патология. — 2004. — № 10. — С. 10-13.
3. Макаров В.В., Оспа и чума мелких жвачных — эмерджентная угроза / В.В. Макаров, О.И. Динченко, А.К. Петров и др. // Ветеринария. — 2022. — № 5. — С. 3-13.
4. Макаров В.В., Эволюция эпизоотологии: учебное пособие / В.В. Макаров, Д.Д. Рыжова, А.К. Петров и др. — М.: РУДН, 2022. — 68 с.
5. Мерье, Ш. Вирус открытия: [перевод с французского] / Ш. Мерье. — Кишинев: Штиинца, 1989. — 220 с.
6. Регионализация Российской Федерации по ящуру. [Электронный ресурс]. — URL: <https://fsvps.gov.ru/regionalizacija-rossijskoj-federaci-2/regionalizacija-rf-po-jashhuru/>
7. Aslam, M. The prevalence of foot-and-mouth disease in Asia / M. Aslam, Kh. Alkheraije // Front Vet Sci. — 2023. — No. 10. — pp. 1201578. doi: 10.3389/fvets.2023.1201578
8. Foot-and-mouth disease [Электронный ресурс]. — URL: <https://ru.wikibrief.org/wiki/>
9. Jamal, S. Foot-and-mouth disease: past, present and future / S. Jamal, G. Belsham // Veterinary Research. — 2013. — No. 44. — pp. 116. doi:10.1186/1297-9716-44-116.
10. Lombard, M. A brief history of vaccines and vaccination / M. Lombard et al. // Rev. sci. tech. off. int. epiz. — 2007. — No. 26 (1). — pp. 29-48.
11. The 2001 Outbreak of Foot and Mouth Disease. [Электронный ресурс]. — URL: <chrome-extension://efaidnbmninnnibpcapccglclefindmkaj/https://www.nao.org.uk/wp-content/uploads/2002/06/0102939.pdf>
12. Update on sat2 detection and situation in Iraq and Türkiye. [Электронный ресурс]. — URL: <https://www.fao.org/3/cc5010en/cc5010en.pdf>
13. Yadav, S. Parameterization of the Durations of Phases of Foot-And-Mouth Disease in Cattle / S. Yadav, C. Stenfeldt, M. Branant et al. // Front. Vet. Sci. — 2019. — No. 6. — pp. 263. doi: 10.3389/fvets.2019.00263

## Эпизоотическая ситуация по ящуру на территории Российской Федерации в 2025 г.



Для цитирования: Соболев, В.А. Эффективность лекарственного препарата Forsecto® при эктопаразитах собак / В.А. Соболев, Г.Ю. Соболева, С.А. Пархоменко, В.А. Ерохина, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 2 — С. 25–34. DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-25-34

For citation: Sobolev V.A., Soboleva G.Yu., Parkhomenko S.A., Yerokhina V.A., Mukaseev S.V., Zeinalov O.A., Efficacy of the drug Forsecto® in ectoparasitosis of dogs, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2025, No. 2, pp. 25–34. DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-25-34

УДК 619: 616.99: 615  
RAR  
DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-25-34

## Эффективность лекарственного препарата Forsecto® при эктопаразитах собак

**В.А. Соболев<sup>1</sup>**, кандидат ветеринарных наук, главный ветеринарный врач;  
**Г.Ю. Соболева<sup>1</sup>**, ветеринарный врач;  
**С.А. Пархоменко<sup>2</sup>**, ветеринарный врач;  
**В.А. Ерохина<sup>3</sup>**, ветеринарный врач;  
**С.В. Мукасеев<sup>2</sup>**, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач ([vet@atrafarm.com](mailto:vet@atrafarm.com));  
**О.А. Зейналов<sup>2</sup>**, кандидат биологических наук, главный специалист по науке

<sup>1</sup> Ветеринарный центр «Dr. Tomas» (353454 Краснодарский край, г. Анапа, ул. 40 лет Победы, д. 114).

<sup>2</sup> ООО «НВП «Астрафарм» (117246, г. Москва, Научный проезд, д. 20 стр. 3).

<sup>3</sup> Ветеринарная клиника «Ветландия» (353955, г. Новороссийск, проспект Дзержинского, д. 211В).

В данной статье изложены результаты оценки эффективности топикального ветеринарного препарата Forsecto® для лечения и профилактики инфекации собак иксодовыми клещами, блохами, вшами, власоедами и защиты от нападения кровососущих комаров. Эффективность Forsecto® при спонтанной инфекации иксодовыми клещами составила 100 % в течение 42-х дней после однократной обработки. Гибель 100 % эктопаразитов зарегистрирована через сутки после обработки. Эффективность Forsecto® при спонтанной инфекации блохами, вшами и власоедами составила 100 % в течение 56-ти дней после однократной обработки. Гибель 100 % блох зарегистрирована через 24 ч, вшей и власоедов — через 7 суток после обработки. Forsecto® обладает выраженным нокдаун-эффектом, который наступает через 2,26...2,75 мин после контакта иксодовых клещей с шерстью обработанного препаратом животного и регистрируется в течение не менее 21-го дня. Forsecto® обладает репеллентным действием в отношении кровососущих комаров *Aedes spp.* и *Culex spp.*, которое сохраняется в течение не менее 10-ти дней. При наблюдении за клиническим состоянием животных в период применения препарата не зарегистрировано каких-либо нежелательных реакций.

**Ключевые слова:** Forsecto®, этофенпрокс, тебуфенпирад, собаки, иксодовые клещи, блохи, вши, власоеды, акарицидная эффективность, инсектицидная эффективность, терапевтическая эффективность, профилактическая эффективность, безопасность, нокдаун-эффект, репеллентное действие.

## Efficacy of the drug Forsecto® in ectoparasitosis of dogs

**V.A. Sobolev<sup>1</sup>**, PhD in Veterinary Science, chief veterinarian  
**G.Yu. Soboleva<sup>1</sup>**, veterinarian  
**S.A. Parkhomenko<sup>2</sup>**, veterinarian  
**V.A. Erokhina<sup>3</sup>**, veterinarian  
**S.V. Mukaseev<sup>2</sup>**, PhD in Veterinary Science, veterinarian ([vet@astrafarm.com](mailto:vet@astrafarm.com));  
**O.A. Zeinalov<sup>2</sup>**, PhD in Biology Science, chief science specialist

<sup>1</sup> Veterinary center «Dr. Tomas» (353454 Krasnodar region, Anapa, 40 years of Victory, 114).

<sup>2</sup> LLC «RDE «Astrapharm» (p. 3, 20, Nauchny proezd, Moscow, RF, 117246).

<sup>3</sup> Veterinary clinic «Vetlandia» (353955 Novorossiysk, Dzerzhinsky Avenue, 211V)

This article presents the results of evaluating the efficacy of the veterinary spot-on Forsecto® for the treatment and prevention of infestation of dogs with ixodid ticks, fleas, lice, chewing lice and protection against attacks by blood-sucking mosquitoes. The efficacy of Forsecto® against spontaneous infestation with ixodid ticks was 100 % for 42 days after a single treatment. The death of 100% of ectoparasites was recorded 24 hours after treatment. The efficacy of Forsecto® against spontaneous infestation with fleas, lice and chewing lice was 100 % for 56 days after a single treatment. The death of 100 % of fleas was recorded after 24 hours, lice and chewing lice after 7 days after treatment. Forsecto® has a pronounced knockdown effect, which occurs 2.26...2.75 minutes after the contact of ixodid ticks with the fur of an animal treated with the drug and is recorded for at least 21 days. Forsecto® has a repellent effect against blood-sucking mosquitoes *Aedes spp.* and *Culex spp.*, which lasts for at least 10 days. When monitoring the clinical condition of animals during the period of drug use, no adverse reactions were recorded.

**Keywords:** Forsecto®, etofenprox, tebufenpyrad, dogs, ixodid ticks, fleas, lice, lice, acaricidal efficacy, insecticidal efficacy, therapeutic efficacy, prophylactic efficacy, safety, knockdown effect, repellent effect.

**Сокращения:** ДВ — действующее/ие вещество/а, ЛД<sub>50</sub> — полумлетальная доза, ЛП — лекарственный/е препарат/ы, МТ — масса тела, МЕТИ — mitochondrial electron transport inhibitor (митохондриальный ингибитор переноса электронов).

## Введение

Проблематика эктопаразитозов, которые являются одними из наиболее распространенных заболеваний собак и встречаются в разных регионах нашей страны круглогодично [4, 6, 14], не теряет своей актуальности. Рост популяции безнадзорных собак в мегаполисах и на урбанизированных территориях способствует распространению арахноэнтормозов и передаче их возбудителей восприимчивым животным [3, 5, 8].

Особый статус в нозологическом профиле собак имеют глобально распространенные трансмиссивные болезни, вызываемые широким спектром возбудителей, переносимых, в частности, иксодовыми клещами, которые помимо ветеринарного значения имеют зоонозный потенциал и могут поражать человека.

У собак иксодиды являются векторами *Babesia spp.*, *Ehrlichia canis*, *Hepatozoon canis*, риккетсиозных инфекций, а также некоторых видов анаплазм [16...18, 20, 22, 27...29].

Считается, что передача патогенов иксодовыми клещами обычно происходит в течение 8...48 ч после начала питания [23, 31, 32]. Поэтому быстродействующие акарициды имеют особое значение для минимизации риска передачи возбудителей, особенно в условиях, когда другие методы предотвращения или лечения заболевания, вызванного передаваемым вектором, ограничены.

Блохи, основной эктопаразит собак, встречаются эндемично во всем мире [1, 8, 14, 26] и служат частой причиной кожных аллергических заболеваний у собак и кошек, переносчиками огуречного цепня. Эффективная борьба с ними заключается в санации животного и деконтаминации окружающей среды от их яиц и личинок [19, 30].

Надлежащий контроль иксодовых клещей и блох у животных-компаньонов основан на применении эктопаразитоцидов. В настоящее время на ветеринарном рынке доступны их различные препаративные формы: спот-он, ошейники, спреи и препараты для приема внутрь. Как показывает опыт применения инсектоакарицидов для защиты мелких домашних животных от нападения иксодовых клещей, блох и других паразитических насекомых, не все они одинаково эффективны и безопасны [1, 7]. Основными причинами недостаточной эффективности и безопасности эктопаразитоцидов могут быть: а) резистентность; за длительное время применения противопаразитарных препаратов у эктопаразитов в ряде случаев формируется устой-

чивость к их компонентам, поэтому инсектоакарициды, не обладающие актуальным составом, в ряде случаев не способны эффективно решать вопросы лечения и профилактики инфекации эктопаразитами у кошек и собак; б) отсутствие у препарата нокдаун-эффекта; как было указано выше, быстродействующие акарициды, обладающие нокдаун-эффектом, имеют особое значение для минимизации риска передачи возбудителей векторных заболеваний животным; в) нарушение владельцами собак регламента надлежащего использования инсектоакарицидов, приводящее к драматическому снижению их эффективности и в ряде случаев возрастанию риска их негативного влияния на здоровье питомцев.

Следует учитывать, что в отношении популярных системных инсектоакарицидов производных изоксазолина (Бравекто и др.) агентство по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) предупреждало владельцев и ветеринарных врачей о возможности возникновения неврологических побочных эффектов у собак и кошек при использовании препаратов этой группы [22].

В этой связи актуальным остается поиск новых активных компонентов с отличным от «классических» топикальных инсектоакарицидов механизмом действия и их комбинаций, которые при объединении в соответствующую лекарственную форму позволили бы многократно усилить воздействие на эктопаразитов при соответствии общепринятым стандартам безопасности для животных-компаньонов. Это обеспечит высокую эффективность и исключит у эктопаразитов резистентность к такому средству.

На базе ООО «БиоФерон» (г. Москва) для защиты собак от эктопаразитов разработан комбинированный инсектоакарицидный ЛП для наружного применения Forsecto®, содержащий в качестве ДВ этофенпрокс и тебуфенпирад. До настоящего времени как в нашей стране, так и за рубежом данная комбинация ДВ не применялась, что обуславливает отсутствие привыкания к ней у иксодовых клещей и паразитических насекомых.

Этофенпрокс — синтетический пиретроид III поколения, обладает инсектоакарицидной и репеллентной активностью, оказывает нокдаун-эффект при первом контакте эктопаразита с шерстью обработанного животного (до укуса или прикрепления) [25]. Блокирует проведение нервного импульса у паразитических членистоногих за счет изменения проницаемости мембран для ионов натрия, что приводит к парализующему эффекту [24].

Тебуфенпирад — инсектоакарицид из группы пиразолкарбоксамидов, характеризуется:

- уникальным механизмом действия, основанным на ингибировании митохондриальной цепи переноса электронов путем связывания с комплексом I на коферменте Q [24];

- высокой инсектоакарицидной активностью и широким спектром действия в отношении таких эктопаразитов мелких домашних животных, как иксодовые клещи, блохи, вши и власоеды [21];
- выраженной активностью на любой стадии развития клещей и блох, включая личиночную, эффектом нокдауна и длительным остаточным действием [21];
- умеренной токсичностью: относится к 3 классу опасности: ЛД<sub>50</sub> более 2000 мг/кг (крысы, на-кожно) [15, 21].

Наличие у тебуфенпирада ово-ларвицидного действия позволяет снизить лекарственную нагрузку на организм целевых животных за счет отсутствия регулятора роста и развития членистоногих.

Этофенпрокс и тебуфенпирад не конкурируют друг с другом за рецепторы эктопаразитов: первый воздействует на их нервную систему, нарушая функцию нейронов путем модуляции натриевых каналов; второй является МЕТТ-ингибитором, т.е. останавливает клеточное дыхание у паразитических членистоногих. В результате воздействие препарата на организм иксодовых клещей и насекомых многократно усиливается.

Forsecto® обладает парализующим действием, предшествующем гибели эктопаразита, который взаимодействовал с шерстью обработанного животного до укуса или прикрепления в течение нескольких минут после контакта (нокдаун-эффект). Таким образом обеспечивается быстрое начало действия средства и повышается его эффективность для предотвращения передачи животному возбудителей трансмиссивных заболеваний.

Forsecto® по степени воздействия на организм относится к умеренно опасным веществам (III класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), в рекомендуемых дозах не оказывает кожно-раздражающего и резорбтивно-токсического действия [11].

Оценка переносимости препарата целевыми животными показала, что ежедневное накожное применение собакам и щенкам ЛП Forsecto® в течение 7 суток в двукратной терапевтической дозе не оказывает отрицательного влияния на общее состояние животных, их физиологический статус и поведение. Не отмечено клинически и статистически значимых изменений морфологического состава и биохимических показателей крови [10].

Вопросы, связанные с оценкой эффективности этого уникального продукта у разных категорий целевых животных, получили свое раскрытие в процессе разработки ЛП Forsecto® и будут детально рассмотрены в этой и последующей публикации.

## Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность ЛП Forsecto® при эктопаразитах собак.

## Материалы и методы

**Животные.** В исследование инсектоакарицидной эффективности ЛП Forsecto® включили 112 беспородных собак обоего пола, в возрасте от 3-х месяцев до 5 лет, МТ 5...40 кг, естественно инфицированных иксодовыми клещами *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus*, блохами *Ctenocephalides felis*, вшами *Linognathus setosus* и власоедами *Trichodectes canis*, содержащихся в АНО по защите животных и птиц «Добрый мир» (г. Анапа, хутор Воскресенский) и частных домохозяйствах г. Анапы на основании следующих критериев: возраст старше 3-х месяцев, носители живых возбудителей эктопаразитозов, отсутствие клинически обнаруживаемой беременности или лактации, без предшествующей терапии другими инсектоакарицидами в течение 12 недель до дня обработки.

В условиях АНО «Добрый мир» собак содержали на открытом воздухе в групповых сетчатых вольерах размерами 10×4 м с будками для сна и отдыха; кормление — промышленным рационом, поение — вволю. В период исследования животные один-два раза в день по два-три раза в неделю выгуливались волонтерами на открытых участках, прилегающих к местам их содержания, которые являются неблагоприятными по иксодовым клещам, где в сезон их активности происходит естественное заражение. Включенные в исследование собаки, принадлежащие владельцам, в период эксперимента содержались в условиях частных домохозяйств, имели ежедневный выгул и получали привычный корм, поение — ad libitum водопроводной водой.

Диагноз на арахноэнтомозы ставили на основании результатов осмотра кожи и шерсти собак. В местах типичной локализации (голова, шея, грудь, живот, внутренняя поверхность бедер, паховая область) обнаруживали прикрепившихся иксодовых клещей, количество которых фиксировали, а видовую принадлежность устанавливали по определителю [13]. Инфестацию блохами, вшами и власоедами подтверждали визуально с подсчетом эктопаразитов на двух участках тела площадью 20 см<sup>2</sup> каждый. Блох, вшей и власоедов идентифицировали по определителю [12].

Собак, спонтанно инфицированных эктопаразитами, в соответствии с возбудителем распределяли однократным неповторным методом в опытную и контрольную группы. В день обработки животных взвешивали и подвергали общему клиническому обследованию.

Скорость наступления и продолжительность нокдаун-эффекта определяли на 12 собаках разного возраста, разделенных на опытную и контрольную группы по 6 особей в каждой. Животные опытной группы за 48 ч до начала опыта были обработаны исследуемым препаратом. В качестве тест-членистоногих использовали голодных самок

иксодовых клещей (*D. reticulatus*, *R. sanguineus*), которых собирали с растительности на открытых участках (полянах, лужайках), прилегающих к местам содержания подопытных собак, с помощью «флага» из марли. Эктопаразитов помещали в стеклянные пробирки с ватно-марлевой пробкой или пластиковые пробирки с завинчивающейся крышечкой. На каждую пробирку наклеивали этикетку со сведениями о дате, месте и времени сбора, виде иксодовых клещей.

Репеллентное действие Forsecto® в отношении комаров-гематофагов исследовали на основе методических указаний [9] в природных биотопах, прилегающих к АНО «Добрый мир». В эксперимент включили 12 собак, разделенных на опытную и контрольную группы по 6 особей в каждой. Животные опытной группы за 48 ч до начала опыта были обработаны исследуемым препаратом.

**Исследуемый препарат.** ЛП Forsecto® относится к группе комбинированных инсектоакарицидных препаратов. В качестве ДВ в 1 мл Forsecto® для собак содержится 300,0 мг этофенпрокса, 150,0 мг тебуфенпирада и вспомогательные вещества. По внешнему виду препарат представляет собой прозрачную жидкость от светло-желтого до желтого с коричневатым оттенком цвета, со слабым травянистым запахом.

Для собак Forsecto® выпускают в следующих модификациях:

1. Forsecto® для щенков и собак массой до 5 кг, расфасован в пипетки по 0,5 мл;
2. Forsecto® для щенков и собак массой до 10 кг, расфасован в пипетки по 1,0 мл;
3. Forsecto® для щенков и собак массой от 10 до 20 кг, расфасован в пипетки по 2,0 мл;
4. Forsecto® для собак массой от 20 до 30 кг, расфасован в пипетки по 3,0 мл;
5. Forsecto® для собак массой от 30 до 40 кг расфасован в пипетки по 4,0.

При обработке собак массой свыше 40 кг, препарат дозируют из расчета 1,0 мл/10,0 кг массы тела, используя пипетки разного объема.

Forsecto® назначают собакам и щенкам старше 12-недельного возраста для предотвращения нападения эктопаразитов на животных, а также с целью профилактики и лечения акарозов, вызываемых иксодовыми клещами, и энтомозов, вызываемых блохами, вшами, власоедами, а также защиты от нападения кровососущих комаров.

**Применение исследуемого препарата.** Собаки опытных групп однократно обрабатывались ЛП Forsecto® в минимальной рекомендуемой дозе 30 мг/кг этофенпрокса и 15 мг/кг тебуфенпирада из расчета 1,0 мл на 10,0 кг МТ. Forsecto® применяли путем топикального (спот-он) нанесения на сухую неповрежденную кожу между лопатками или в несколько точек вдоль позвоночника. Не мыли и не купали животных в течение 48 ч после обработки. Контрольные животные в течение

эксперимента лечению не подвергались, а после его завершения были обработаны исследуемым препаратом.

**Оценка эффективности.** В нулевой день опыта регистрировали наличие эктопаразитов и их среднее количество по группе. Терапевтическую акарицидную эффективность оценивали по результатам учета среднего количества прикрепленных иксодовых клещей до и через 24 ч после нанесения исследуемого препарата, как выраженное в процентах отношение числа животных, полностью освободившихся от эктопаразитов, к числу обработанных препаратами собак.

Терапевтическую инсектицидную эффективность оценивали по результатам учета среднего количества блох, вшей и власоедов до и через 1...7 сут после обработки как выраженное в процентах отношение числа животных, полностью освободившихся от отмеченных эктопаразитов, к числу обработанных препаратом собак.

Профилактическую инсектицидную и акарицидную эффективность оценивали по результатам еженедельного учета количества иксодовых клещей, блох, вшей и власоедов на собаках после обработки, как выраженное в процентах отношение числа животных, свободных от эктопаразитов, к числу обработанных исследуемым препаратом собак.

Продолжительность регистрации нокдаун-эффекта в отношении иксодовых клещей определяли через 48 ч после обработки и далее один раз в неделю еженедельно до прекращения регистрации оцениваемого состояния. Для этого на каждое животное в группе, предварительное седированное с помощью ЛП для ветеринарного применения, содержащего сукцинат тразодона, наносили одну голодную самку иксодового клеща и с помощью таймера в течение 5 минут фиксировали время от момента ее посадки на собаку до отпадения с животного, т.е. проявления целевого эффекта. Всего на одном животном за одно тестирование использовали трех клещей. Тест-членистоногих наносили последовательно по одному экземпляру на область крупа.

До начала исследования репеллентного действия ЛП и в период эксперимента вели учет численности и сбор насекомых с помощью ловушки GH-200C (Китай) для определения преобладающих видов; регистрировали температуру, влажность воздуха, силу ветра и атмосферное давление. Видовую идентификацию комаров проводили согласно руководству [2]. В каждую контрольную точку эксперимента в период суточной активности насекомых определяли интенсивность нападения комаров за 5 мин. Чтобы облегчить учет насекомых, животных предварительно седировали с помощью ЛП для ветеринарного применения на основе сукцината тразодона.

Репеллентную эффективность и длительность репеллентного действия оценивали один раз

в 5 дней в часы максимальной активности комаров до фиксации кровососания на обработанных препаратами животных при интенсивности нападения насекомых не менее 25 особей за 5 мин.

**Оценка безопасности.** В период опыта вели наблюдение за общим состоянием животных, их поведением, аппетитом, состоянием шерстного и кожного покрова. Критерии оценки безопасности: отсутствие покраснения кожи, зуда, гиперсаливации, рвоты и других нежелательных реакций в течение 48 ч после обработки; нормальный аппетит, активность и реакция на привычные раздражители.

**Анализ данных.** Полученные результаты обрабатывали с помощью статистических функций анализа данных Microsoft Excel 2021.

## Результаты

**Оценка акарицидной эффективности у собак.** Однократное применение ЛП Forsecto® обеспечило 100%-ю эффективность против иксодовых клещей через 24 ч после обработки и предотвращало повторную инфе­стацию собак отмеченными эктопаразитами в течение 42 дней (табл. 1).

**Оценка акарицидной эффективности у щенков.** Оценка акарицидной эффективности исследуемого препарата у щенков показала его высокую эффективность против иксодовых клещей через

24 ч после нанесения и в течение 6 недель после обработки (табл. 2).

**Оценка эффективности против блох у взрослых собак.** Против блох ЛП Forsecto® показал 100%-ю эффективность через 24 ч после обработки и предотвращал реин­фестацию ими собак в течение 8 недель (табл. 3).

**Оценка эффективности против блох у щенков.** Эффективность ЛП Forsecto® через 24 ч после однократной обработки щенков, спонтанно инфицированных блохами, составила 100 %. Длительность защитного действия препарата в отношении повторного заражения щенков отмеченными эктопаразитами составила 56 дней (табл. 4).

**Оценка эффективности против вшей у собак.** ЛП Forsecto® показал 100%-ю гибель вшей через неделю после обработки и предотвращал повторную инфе­стацию собак отмеченными эктопаразитами в течение 56 дней (табл. 5).

**Оценка эффективности против власоедов у собак.** Применение исследуемого препарата обеспечивало 100%-ю гибель власоедов через неделю после однократной обработки и предотвращало повторное заражение собак отмеченными эктопаразитами в течение 8 недель (табл. 6).

**Оценка нокдаун-эффекта на иксодовых клещах.** Согласно данным, приведенным в таблице 7, ЛП Forsecto® обладает выраженным нокдаун-эффектом, который наступает через 2,26...4,01 мин после контакта иксодовых клещей с шерстью обра-

### 1. Эффективность ЛП Forsecto® против иксодовых клещей у собак Efficacy of Forsecto® against ixodid ticks in dogs

Срок наблюдения	Число животных		Среднее количество клещей		Эффективность, %
	в группе	освободилось после обработки	до обработки	после обработки	
<b>Контроль</b>					
24 ч	10	0	11,10±2,88	11,70±4,27	-
48 ч	10	0	-	11,90±3,03	-
7 дней	10	0	-	13,40±6,08	-
14 дней	10	0	-	14,70±5,38	-
21 день	10	0	-	12,20±4,08	-
28 дней	10	0	-	13,90±4,82	-
35 дней	10	0	-	12,80±3,43	-
42 дня	10	0	-	13,20±3,01	-
49 дней	10	0	-	9,20±2,57	-
<b>Forsecto®</b>					
24 ч	10	10	16,10±3,31	0	100,0
48 ч	10	10	-	0	100,0
7 дней	10	10	-	0	100,0
14 дней	10	10	-	0	100,0
21 день	10	10	-	0	100,0
28 дней	10	10	-	0	100,0
35 дней	10	10	-	0	100,0
42 дня	10	10	-	0	100,0
49 дней	10	9	-	0,25±0,71	90,0

**2. Эффективность ЛП Forsecto® против иксодовых клещей у щенков**  
**Efficacy of Forsecto® against ixodid ticks in puppies**

Срок наблюдения	Число животных в группе	Среднее количество клещей		Эффективность, %
		освободилось после обработки	до обработки / после обработки	
<b>Контроль</b>				
24 ч	10	0	13,40±3,44 / 12,50±2,27	-
48 ч	10	0	- / 11,60±2,67	-
7 дней	10	0	- / 14,20±4,52	-
14 дней	10	0	- / 15,30±4,11	-
21 день	10	0	- / 16,80±4,16	-
28 дней	10	0	- / 13,20±3,46	-
35 дней	10	0	- / 14,70±4,52	-
42 дня	10	0	- / 14,10±2,85	-
49 дней	10	0	- / 9,10±2,81	-
<b>Forsecto®</b>				
24 ч	10	10	17,70±3,64 / 0	100,0
48 ч	10	10	- / 0	100,0
7 дней	10	10	- / 0	100,0
14 дней	10	10	- / 0	100,0
21 день	10	10	- / 0	100,0
28 дней	10	10	- / 0	100,0
35 дней	10	10	- / 0	100,0
42 дня	10	10	- / 0	100,0
49 дней	10	8	- / 0,53±0,38	80,0

**3. Эффективность ЛП Forsecto® против блох у собак**  
**Efficacy of Forsecto® against fleas in dogs**

Срок наблюдения	Число животных в группе	Среднее количество блох		Эффективность, %
		освободилось после обработки	до обработки / после обработки	
<b>Контроль</b>				
24 ч	10	0	9,80±2,66 / 9,80±3,01	0,0
48 ч	10	0	- / 8,60±3,86	0,0
7 дней	10	0	- / 7,80±2,78	0,0
14 дней	10	0	- / 7,40±2,91	0,0
21 день	10	0	- / 9,10±4,41	0,0
28 дней	10	0	- / 7,90±3,21	0,0
35 дней	10	0	- / 14,10±3,03	0,0
42 дня	10	0	- / 14,90±2,92	0,0
49 дней	10	0	- / 13,70±4,55	0,0
56 дней	10	0	- / 15,60±3,37	0,0
63 дня	10	0	- / 13,40±2,46	0,0
<b>Forsecto®</b>				
24 ч	10	10	8,50±2,55 / 0	100,0
48 ч	10	10	- / 0	100,0
7 дней	10	10	- / 0	100,0
14 дней	10	10	- / 0	100,0
21 день	10	10	- / 0	100,0
28 дней	10	10	- / 0	100,0
35 дней	10	10	- / 0	100,0
42 дня	10	10	- / 0	100,0
49 дней	10	10	- / 0	100,0
56 дней	10	10	- / 0	100,0
63 дня	10	8	- / 1,58±0,44	80,0

**4. Эффективность ЛП Forsecto® против блох у щенков**  
**Efficacy of Forsecto® against fleas in puppies**

Срок наблюдения	в группе	Число животных		Среднее количество блох		Эффективность, %
		освободилось после обработки	до обработки	до обработки	после обработки	
<b>Контроль</b>						
24 ч	10	0	11,70±1,77	12,80±2,53	0,0	
48 ч	10	0	-	13,60±2,32	0,0	
7 дней	10	0	-	14,20±2,86	0,0	
14 дней	10	0	-	15,80±3,68	0,0	
21 день	10	0	-	18,70±4,76	0,0	
28 дней	10	0	-	19,10±2,73	0,0	
35 дней	10	0	-	15,90±4,36	0,0	
42 дня	10	0	-	16,80±3,52	0,0	
49 дней	10	0	-	18,40±5,87	0,0	
56 дней	10	0	-	16,10±2,60	0,0	
63 дня	10	0	-	13,30±2,71	0,0	
<b>Forsecto®</b>						
24 ч	10	10	16,10±4,70	0	100,0	
48 ч	10	10	-	0	100,0	
7 дней	10	10	-	0	100,0	
14 дней	10	10	-	0	100,0	
21 день	10	10	-	0	100,0	
28 дней	10	10	-	0	100,0	
35 дней	10	10	-	0	100,0	
42 дня	10	10	-	0	100,0	
49 дней	10	10	-	0	100,0	
56 дней	10	10	-	0	100,0	
63 дня	10	8	-	3,62±1,26	90,0	

**5. Эффективность ЛП Forsecto® против вшей (L. setosus) у собак**  
**Efficacy of Forsecto® against L. setosus in dogs**

Срок наблюдения	в группе	Число животных		Среднее количество вшей		Эффективность, %
		освободилось после обработки	до обработки	до обработки	после обработки	
<b>Контроль</b>						
48 ч	8	0	7,13±2,59	8,25±3,15	0,0	
7 дней	8	0	-	11,50±4,14	0,0	
14 дней	8	0	-	12,25±4,30	0,0	
21 день	8	0	-	11,63±3,50	0,0	
28 дней	8	0	-	12,75±3,54	0,0	
35 дней	8	0	-	13,75±4,20	0,0	
42 дня	8	0	-	15,75±3,81	0,0	
49 дней	8	0	-	14,25±4,06	0,0	
56 дней	8	0	-	12,75±3,37	0,0	
63 дня	8	0	-	16,13±3,68	0,0	
<b>Forsecto®</b>						
48 ч	8	4	9,75±2,25	4,50±5,45	50,0	
7 дней	8	8	-	0	100,0	
14 дней	8	8	-	0	100,0	
21 день	8	8	-	0	100,0	
28 дней	8	8	-	0	100,0	
35 дней	8	8	-	0	100,0	
42 дня	8	8	-	0	100,0	
49 дней	8	8	-	0	100,0	
56 дней	8	8	-	0	100,0	
63 дня	8	6	-	0,88±1,64	75,0	

**6. Эффективность ЛП Forsecto® против власоедов (T. canis) у собак**  
**Efficacy of Forsecto® against T. canis in dogs**

Срок наблюдения	Число животных		Среднее количество власоедов		Эффективность, %
	в группе	освободилось после обработки	до обработки	после обработки	
<b>Контроль</b>					
48 ч	8	0	9,25±3,85	10,38±3,50	0,0
7 дней	8	0	-	12,50±2,33	0,0
14 дней	8	0	-	13,00±2,20	0,0
21 день	8	0	-	12,13±2,70	0,0
28 дней	8	0	-	15,88±3,64	0,0
35 дней	8	0	-	20,13±5,87	0,0
42 дня	8	0	-	22,13±3,36	0,0
49 дней	8	0	-	22,75±3,69	0,0
56 дней	8	0	-	19,63±2,97	0,0
63 дня	8	0	-	24,00±3,85	0,0
<b>Forsecto®</b>					
48 ч	8	3	11,75±3,69	5,38±5,80	37,5
7 дней	8	8	-	0	100,0
14 дней	8	8	-	0	100,0
21 день	8	8	-	0	100,0
28 дней	8	8	-	0	100,0
35 дней	8	8	-	0	100,0
42 дня	8	8	-	0	100,0
49 дней	8	8	-	0	100,0
56 дней	8	8	-	0	100,0
63 дня	8	5	-	1,50±2,14	62,50

**7. Оценка нокдаун-эффекта ЛП Forsecto® у собак**  
**Evaluation of the knockdown effect of Forsecto® in dogs**

День после обработки	Наличие нокдаун-эффекта		Среднее время отпадения клещей, мин
	Контроль, n=6	Forsecto®, n=6	
2	-	+	2,26±0,76
7	-	+	2,99±0,65
14	-	+	3,41±1,03
21	-	+	4,01±0,65
28	-	-	>5

**8. Оценка репеллентного действия ЛП Forsecto® у собак**  
**Evaluation of the repellent effect of Forsecto® in dogs**

День после обработки	Контроль, n=6		Forsecto®, n=6	
	Репеллентное действие	Интенсивность нападения комаров, количество, за 5 мин	Репеллентное действие	Интенсивность нападения комаров, количество, за 5 мин
2	-	38,33±7,97	+	0
5	-	43,50±9,45	+	0
10	-	47,17±8,30	+	0
15	-	45,67±11,55	-	42,83±6,97

ботанного препаратом животного и регистрируется в течение не менее 21-го дня.

**Оценка репеллентного действия на кровососущих комаров.** В период исследования средняя температура воздуха составляла 27 °С, относительная влажность 66 %, скорость ветра 3,1 м/с, атмосферное давление 756,9 мм рт. ст., солнечно (данные интернет-ресурса [gr5.ru](http://gr5.ru)). В условиях места проведения эксперимента в порядке частоты встречаемости были определены следующие виды комаров: *Aedes albopictus*, *Aedes caspius*, *Culex pipiens* и *Culex modestus*.

На 2-е, 5-е и 10-е сутки после обработки собак исследуемым препаратом комары кружились вокруг них, но не садились. На 15-е сутки опыта зафиксировано питание насекомых на собаках (табл. 8). Животные контрольной группы подвергались нападению комаров.

**Оценка безопасности.** При наблюдении за клиническим состоянием собак и щенков в период применения ЛП Forsecto® не зарегистрировано каких-либо нежелательных реакций.

## Заключение

Специалистами ООО «БиоФерон» (Москва) разработан не имеющий аналогов инновационный инсектоакарицидный ЛП для собак Forsecto®, предназначенный для профилактики и лечения акарозов, вызываемых иксодовыми клещами, и энтомозов, вызываемых блохами, вшами, власоедами, а также защиты от нападения кровососущих комаров. Его ДВ являются синтетический пиретроид III поколения, модулятор натриевых каналов членистоногих этофенпрокс и тебуфенпирад — ингибитор транспорта электронов в митохондриях эктопаразитов. В результате воздействие препарата на иксодовых клещей и паразитических насекомых многократно усиливается. Это обеспечивает максимальную эффективность и длительность защитного действия Forsecto® и исключает резистентность к нему у эктопаразитов.

Эффективность ЛП Forsecto® после однократной обработки при инфекации собак и щенков иксодовыми клещами составила 100 % в течение 42 дней. Гибель эктопаразитов отмечена через сутки после кожного нанесения препарата.

При спонтанном заражении собак и щенков блохами эффективность ЛП Forsecto® составила 100 % в течение 56 дней после однократной обработки. Гибель эктопаразитов зарегистрирована через сутки после кожного нанесения препарата.

Эффективность ЛП Forsecto® при инфекации собак вшами и власоедами составила 100 % в течение 56 дней после однократной обработки. Гибель эктопаразитов отмечена через 7 суток после кожного нанесения препарата.

ЛП Forsecto® обладает выраженным нокдаун-эффектом, который наступает через 2,26...4,01 мин после контакта иксодовых клещей с шерстью обработанного препаратом животного и регистрируется в течение не менее 21 дня.

ЛП Forsecto® проявляет репеллентное действие в отношении кровососущих комаров *Aedes spp.* и *Culex spp.*, которое сохраняется в течение не менее 10 дней.

Полученные результаты подтверждают высокую эффективность препарата в отношении защиты собак и щенков от нападения иксодовых клещей, блох, вшей, власоедов и кровососущих комаров.

При оценке клинического состояния животных в период применения ЛП Forsecto® нежелательных реакций не зарегистрировано.

## Конфликт интересов

Производителем ЛП Forsecto® и спонсором данного исследования является ООО «НВП «Астрафарм». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит ООО «НВП «Астрафарм».

## Библиография

1. Глазунова, Л.А. Сравнительная эффективность препаратов при блошиной инвазии собак и кошек / Л.А. Глазунова, Ю.А. Ткачева // Ветеринарный врач. — 2017. — № 5. — С. 44-48.
2. Гуцевич, А.В. Комары (Семейство Culicidae) / А.В. Гуцевич, А.С. Мончадский, А.А. Штакельберг. — Фауна СССР. Насекомые двукрылые. — Т. 3. — Вып. 4. — Л.: Наука, 1970. — 384 с.
3. Девятьярова, С.Б. Современная ситуация по эктопаразитозам собак в Московском мегаполисе / С.Б. Девятьярова // Российский паразитологический журнал. — 2023. — Вып. 17. — № 2. — С. 224-228.
4. Закусимова, К.С. Распространение и методы борьбы с эктопаразитами плотоядных животных / К.С. Закусимова, А.В. Семенов // Научный вестник. Серия: Ветеринарная медицина, качество и сохранность продукции животноводства. — 2018. — № 293. — С. 167-174.
5. Зубарева, И.М. Эпизоотологическая характеристика эктопаразитозов плотоядных животных мегаполиса (на примере Новосибирска) / И.М. Зубарева, Н.В. Юдина, Е.А. Ефремова // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. — 2023. — № 24. — С. 184-188.
6. Круглов, Д.С. Встречаемость ктеноцефалидоза у собак и кошек в условиях города Тюмени / Д.С. Круглов, О.А. Столбова // Вестник Государственного аграрного университета Северного Зауралья. — 2017. — № 2 (37). — С. 67-70.
7. Круглов, Д.С. Встречаемость иксодовых клещей у собак на фоне применения акарицидных средств / Д.С. Круглов, О.А. Столбова // АПК: инновационные технологии. — 2019. — № 4. — С. 16-20.
8. Лютикова, И.А. Ктеноцефалидоз собак и кошек мегаполиса Москвы: распространение, патогенез, терапия: дисс. ... канд. вет. наук: 03.00.19 / Лютикова Ирина Анатольевна; [Место защиты: Всерос. науч.-исслед. ин-т гельминтологии им. К. И. Скрабина]. — Москва, 2008. — 160 с.

9. Методы определения эффективности инсектицидов, акарицидов, регуляторов развития и репеллентов, используемых в медицинской дезинсекции. Методические указания. МУ 3.5.2.1759-03 / утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.09.2003.
10. Мукасеев, С.В. Исследование переносимости лекарственного препарата Forsecto® при кожном применении собакам / С.В. Мукасеев, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 1. — С. 22-26. — DOI 10.32416/2500-4379-2025-1-20-26.
11. Оробец, В.А. Токсикологическая характеристика нового инсектоакарицидного лекарственного препарата для собак и кошек Forsecto® / В.А. Оробец, О.И. Севостьянова, Е.С. Кастарнова, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 3. — С. 32-43. DOI: 10.32416/2500-4379-2024-4-32-43.
12. Плавильщиков, Н.Н. Определитель насекомых / Н.Н. Плавильщиков. — М., 1957. — С. 304-305.
13. Сердюкова, Г.В. Иксодовые клещи фауны СССР / Г.В. Сердюкова. — М.-Л.: Академия наук СССР, 1956. — 122 с.
14. Щепотьева, О.Д. Эктопаразиты мелких домашних животных / О.Д. Щепотьева, Л.Ю. Порфирьева, О.А. Панова, И.Г. Глаздин // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. — 2018. — №19. — С. 533-535.
15. Background document to the Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of Tebufenpyrad. Annex 1 [Электронный ресурс]. — URL: <https://echa.europa.eu/documents/10162/544e7470-8ae2-dc93-554a-7c74dae5dc3> (дата обращения 28.02.2024).
16. Bowman, D.D. Arthropods. Georgi's Parasitology for Veterinarians / D.D. Bowman, W.B. Saunders Philadelphia, PA, USA, 2008. — 422 p.
17. Bremer, W.G. Transstadial and intrastadial experimental transmission of Ehrlichia canis by male Rhipicephalus sanguineus / W.G. Bremer, J.J. Schaefer, E.R. Wagner, S.A. Ewing, Y. Rikihisa, G.R. Needham et al. // Vet Parasitol. — 2005. — No. 131. — pp. 95-105. doi: 10.1016/j.vetpar.2005.04.030.
18. Davoust, B., Assay of fipronil to prevent canine monocytic ehrlichiosis in endemic areas / B. Davoust, J.L. Marie, S. Mercier, M. Boni, A. Vandeweghe, D. Parzy, F. Beugnet // Vet. Parasitol. — 2003. — No. 112. — pp. 91-100.
19. Dryden, M.W. Host association: on-host longevity and egg production of Ctenocephalides felis / M.W. Dryden // Vet. Parasitol. — 1989. — No. 34. — pp. 117-122.
20. Dryden, M.W. Biology and control of ticks infesting dogs and cats in North America / M.W. Dryden, P.A. Payne // Vet. Therap. — 2004. — No. 5. — pp. 139-154.
21. EFSA Scientific Report 192, 1-99 Conclusion on the peer review of tebufenpyrad, 2008 [Электронный ресурс]. — URL: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2009.192r> (дата обращения 28.02.2024).
22. Fact Sheet for Pet Owners and Veterinarians about Potential Adverse Events Associated with Isoxazoline Flea and Tick Products [Электронный ресурс]. — URL: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/fact-sheet-pet-owners-and-veterinarians-about-potential-adverse-events-associated-isoxazoline-flea> (дата обращения 28.02.2024).
23. Fourie, J.J. Transmission of Ehrlichia canis by Rhipicephalus sanguineus ticks feeding on dogs and on artificial membranes / J.J. Fourie, D. Stanneck, H.G. Luus, F. Beugnet, M. Wijnveld, F. Jongejan // Vet. Parasitol. — 2013. — No. 197. — pp. 595-603.
24. IRAC Mode of Action Classification. Insecticide Resistance Action Committee [Электронный ресурс]. — URL: <https://irac-online.org/mode-of-action/classification-online/> (дата обращения 28.02.2024).
25. Khambay, B.P.S. Pyrethroids / B.P.S. Khambay, P.J. Jewess. In Comprehensive Molecular Insect Science, 2005. — pp. 1-29. doi:10.1016/b0-44-451924-6/00075-2.
26. Krämer, F. Flea Biology and Control / F. Krämer, N. Menke. — Berlin: Springer, 2001, 192 p.
27. Mencke, N. Future challenges for parasitology: vector control and 'One health' in Europe. The veterinary medicinal view on CVBDs such as tick borreliosis, rickettsiosis and canine leishmaniasis / N. Menke // Vet. Parasitol. — 2013. — No. 195. — pp. 256-271.
28. Otranto, D. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part one / D. Otranto, F. Dantas-Torres, E.B. Breitschwerdt // Trends Parasitol. — 2009 Apr. — No. 25(4). — pp. 157-63.
29. Otranto, D. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part two / D. Otranto, F. Dantas-Torres, E.B. Breitschwerdt // Trends Parasitol. — 2009 May. — No. 25(5). — pp. 228-35.
30. Rust, M.K., The biology, ecology, and management of the cat flea / M.K. Rust, M.W. Dryden // Annu. Rev. Entomol. — 1997. — No. 42. — pp. 451-473.
31. Schein, E. Electron microscopical studies on the development of Babesia canis (Sporozoa) in the salivary glands of the vector tick Dermacentor reticulatus / E. Schein, H. Mehlhorn, W.P. Voigt // Acta Trop. — 1979. — No. 36. — pp. 229-241.
32. Varloud, M. Early Babesia canis transmission in dogs within 24 h and 8 h of infestation with infected pre-activated male Dermacentor reticulatus ticks / M. Varloud, J. Liebenberg, J. Fourie // Parasit Vectors. — 2018 Jan. — Vol. 17. — No. 11(1). — pp. 41. doi: 10.1186/s13071-018-2637-7.

Для цитирования: Кузьмина, Е.В. Фармако-токсикологическая оценка нового оригинального лекарственного препарата на основе габапентина и сукцината тразодона Тразапентин® таблетки для кошек / Е.В. Кузьмина, Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 2 — С. 35–44. DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-35-44  
 For citation: Kuzminova E.V., Beloglazov D.V., Yelizarova E.A., Mukaseev S.V., Parkhomenko S.A., Zeinalov O.A., Pharmacotoxicological evaluation of a new original medicinal product based on gabapentin and succinate trazodone Trazapentine® tablets for cats, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2025, No. 2, pp. 35–44. DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-35-44

УДК 619: 615  
 RAR  
 DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-35-44

## Фармако-токсикологическая оценка нового оригинального лекарственного препарата на основе габапентина и сукцината тразодона Тразапентин® таблетки для кошек

**Е.В. Кузьмина**<sup>1</sup>, доктор ветеринарных наук, главный научный сотрудник отдела фармакологии;

**Д.В. Белоглазов**<sup>2</sup>, кандидат биологических наук, ветеринарный врач;

**С.В. Мукасеев**<sup>2</sup>, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач;

**С.А. Пархоменко**<sup>2</sup>, ветеринарный врач;

**О.А. Зейналов**<sup>3</sup>, кандидат биологических наук, главный специалист по науке.

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (350055, г. Краснодар, пгт. Знаменский, ул. Первомайская 4).

<sup>2</sup>ООО «НВП «Астрафарм» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20 стр. 3).

<sup>3</sup>ООО «НПК «СКИФФ» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20, стр. 3, эт. 2, пом. 204).

В ходе токсикологической оценки установлено, что абсолютная ( $LD_{100}$ ) и средняя ( $LD_{50}$ ) летальные дозы ЛП **Тразапентин**® таблетки для кошек не определены и препарат в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» был отнесен к IV классу опасности «Вещества малоопасные». Исследование хронической токсичности ЛП **Тразапентин**® таблетки для кошек при его ежедневном пероральном введении крысам в течение 90 дней во всех исследуемых дозах показало отсутствие гибели животных и негативного воздействия на организм животных, как в период введения, так и после отмены.

ЛП **Тразапентин**® таблетки для кошек не обладает аллергизирующими и раздражающими свойствами в провокационной кожной и конъюнктивальной пробе.

**Ключевые слова:** Тразапентин®, габапентин, сукцинат тразодона, тразодон, острая токсичность, хроническая токсичность, аллергизирующие свойства.

## Pharmacotoxicological evaluation of a new original medicinal product based on gabapentin and succinate trazodone Trazapentine® tablets for cats

**E. V. Kuzminova**<sup>1</sup>, Grand PhD in Veterinary Science, Chief Researcher of the Department of Pharmacology;

**D. V. Beloglazov**<sup>2</sup>, PhD in Biological Sciences, veterinarian;

**S. V. Mukaseev**<sup>2</sup>, PhD in Veterinary Science, veterinarian;

**S. A. Parkhomenko**<sup>2</sup>, veterinarian;

**O. A. Zeinalov**<sup>3</sup>, PhD in Biological Sciences, Chief Science Specialist;

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Scientific Institution «Krasnodar Research Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine» (350055, Krasnodar, Znamensky settlement, Pervomayskaya St. 4).

<sup>2</sup>LLC «NVP «Astrafarm» (117246, Moscow, Nauchnyy Proezd 20, bldg. 3).

<sup>3</sup>LLC «NPC «SKIFF» (117246, Moscow, Nauchnyy Proezd 20, bldg. 3, floor 2, office 204).

During toxicological assessment, it was established that the absolute ( $LD_{100}$ ) and median ( $LD_{50}$ ) lethal doses of the medicinal product **Trazapentine**® tablets for cats were not determined. According to GOST 12.1.007-76 «Harmful Substances. Classification and General Safety Requirements», the drug was classified as Hazard Class IV «Slightly Hazardous Substances».

A study of chronic toxicity of **Trazapentine**® tablets for cats with its daily oral administration to rats for 90 days at all tested doses showed no animal mortality and no negative impact on the animal body, both during administration and after discontinuation. **Trazapentine**® tablets for cats do not possess allergenic or irritant properties in provocative skin and conjunctival tests.

**Key words:** Trazapentine®, succinate trazodone, trazodone, gabapentin, acute toxicity, chronic toxicity, allergenic properties.

**Сокращения:** АлАТ — аланинаминотрансфераза, АсАТ — аспартатаминотрансфераза, ГАМК — гамма-аминомасляная кислота, ДВ — действующее

вещество, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ЛП — лекарственный препарат; НПВП — нестероидный противовос-

палительный препарат, **МТ** — масса тела, **СОЭ** — скорость оседания эритроцитов, **ЩФ** — щелочная фосфатаза, **LD** — lethal dose (летальная доза).

## Введение

Заболевания кошек, связанные с хронической болью, широко распространены, особенно среди пожилых животных. Одной из самых частых причин боли является остеоартрит — хроническое заболевание суставов, которое диагностируется у более чем 60% кошек старше 6 лет и у 90% кошек старше 12 лет [20, 21, 25, 37]. Эта патология нередко остается незамеченной, поскольку кошки склонны скрывать признаки дискомфорта и адаптироваться к боли. Остеоартрит характеризуется разрушением суставного хряща, воспалением и снижением подвижности, что значительно ухудшает качество жизни животных.

Боль может быть связана с острыми и хроническими заболеваниями глаз, зубов, ушей, кишечника, желчного пузыря, поджелудочной железы, идиопатическим циститом, сахарным диабетом, почечной недостаточностью, а также сопровождать период реабилитации после оперативных вмешательств разной сложности, вызывая длительный дискомфорт, и нередко сопровождаться вторичными болевыми синдромами [29, 30, 38, 40, 44, 45]. Например, при почечной недостаточности могут развиваться стоматит или язвы в полости рта, которые вызывают постоянную боль и затрудняют прием корма.

Онкологические заболевания также составляют значительную долю среди причин хронической боли у кошек. Злокачественные новообразования костей, мягких тканей и внутренних органов, такие как остеосаркома или опухоли молочных желез, сопровождаются выраженными болевыми ощущениями, которые усиливаются по мере прогрессирования болезни [28]. Эти состояния чаще встречаются у пожилых животных, однако могут развиваться и у молодых кошек при наличии генетической предрасположенности.

Физиологически хроническая боль оказывает негативное воздействие на организм кошки. Постоянный стресс, вызванный болевыми ощущениями, активирует систему гипоталамус-гипофиз-надпочечники, что приводит к увеличению уровня кортизола. Это состояние подавляет иммунную систему, делая кошек более восприимчивыми к инфекциям и замедляя процессы восстановления тканей.

Хроническая боль серьезно влияет на качество жизни кошек, изменяя их физическое, эмоциональное и поведенческое состояние. Важно учитывать, что распространенность заболеваний, связанных с хронической болью, недооценивается

из-за склонности кошек скрывать симптомы — это инстинктивная стратегия выживания вида. Исследования показывают, что многие владельцы не замечают признаков дискомфорта у своих питомцев, а клинические симптомы часто интерпретируются как нормальные возрастные изменения. Однако хроническая боль широко распространена среди кошек всех возрастов, особенно среди пожилых животных и тех, кто страдает от сопутствующих заболеваний. Поэтому раннее выявление и контроль хронической боли крайне важны для улучшения качества жизни кошек и сохранения их здоровья [31].

Рекомендации 2022 года американской ассоциации ветеринарных клиник по лечению боли у собак и кошек [22] предусматривают мультимодальный подход к лечению хронической боли, который включает в себя НПВП (мелоксикам, робенакоксиб), антитела к фактору роста нервов, кормовые добавки с высоким содержанием жирных кислот омега-3, оптимизацию МТ, поощрение умеренной ежедневной активности и модификацию окружающей среды для обеспечения доступа к возвышенным местам отдыха, чтобы кошки чувствовали себя в безопасности.

Следует отметить, что кошки более чувствительны к НПВП, чем собаки, и препараты этой группы нужно использовать с особой осторожностью, так как их длительное применение может нести определенные риски нежелательных реакций со стороны ЖКТ и почек [13]. Также общепризнанно, что неадаптивный компонент болевых состояний (нейропатическая боль) плохо поддается контролю с помощью НПВП [15]. Лечение инъекционными препаратами моноклональных антител против фактора роста нервов [16, 23] — ключевого медиатора боли при остеоартрите, которые вводятся ежемесячно, на данный момент в нашей стране официально недоступно.

Поэтому в рутинной практике ветеринарные врачи используют некоторые фармакологические интервенции, учитывающие приведенные выше аспекты, среди которых внимания в сложившихся условиях заслуживает совместное применение габапентина и антидепрессантов — ингибиторов обратного захвата моноаминов (тразодон, amitриптилин, имипрамин, кломипрамин).

Габапентин — структурный аналог ГАМК, который не взаимодействует с рецепторами ГАМК и не влияет на ее поглощение или деградацию. В основном он используется в медицине и ветеринарии в качестве противосудорожного и анальгетического средства для лечения хронической и нейропатической боли [11, 24].

Антидепрессанты также применяются для лечения хронической боли в клинических условиях [32, 43]. Однако на практике их отпуск и применение животным-компаньонам сопряжены

с рядом сложностей. Комбинации антидепрессантов с габапентином показали превосходство над монотерапией габапентином как в доклинических [18, 26, 33], так и в клинических условиях [12, 19].

В этой связи в качестве доступного для безрецептурного отпуска и адаптированного для ветеринарного применения антидепрессанта следует обратить внимание на сукцинат тразодона, который является ДВ таких ЛП для собак и кошек, как Экспресс Успокоин® и Курс Успокоин [5, 10]. Данные препараты хорошо себя зарекомендовали на рынке и успешно применяются ветеринарными врачами и владельцами кошек и собак для ситуационной или длительной коррекции поведенческих отклонений и терапии когнитивных нарушений у пожилых животных, компульсивных расстройств, психогенных посттравматических состояний хронического характера [1...4]. Помимо анксиолитического и антидепрессивного действия есть данные по анальгетической эффективности тразодона при лечении нейропатической [27, 42] и хронической боли [34].

Антиноцицептивные эффекты (подавление боли) габапентина и тразодона опосредованы различными механизмами, а при одновременном введении отмечается синергическое взаимодействие [17], показывающее значительное превосходство над монотерапией габапентином [12, 18, 19, 26].

Таким образом, исходя из потребности ветеринарных врачей и владельцев животных-компаньонов в эффективном, безопасном и удобном в применении лекарственном средстве, используемом в составе комплексной терапии для улучшения качества жизни кошек при хронических заболеваниях, сопровождающихся болевым синдромом и индуцированным хронической болью ухудшением эмоционального состояния, специалистами НПК «СКИФФ» (Москва) разработан единственный на сегодняшний день оригинальный препарат, содержащий в качестве ДВ комбинацию габапентина и сукцината тразодона **Тразапентин®**.

Для кошек препарат выпускается в форме таблеток в двух дозировках: для животных до 4 кг — 36 мг габапентина и 12 мг сукцината тразодона на таблетку и для животных от 4 кг — 54 мг габапентина и 18 мг сукцината тразодона на таблетку. Кошкам препарат применяют в разовой терапевтической дозе 9...12 мг габапентина и 3...4 мг сукцината тразодона на 1 кг МТ. Наличие пленочной оболочки с вкусовой добавкой повышает добровольную поедаемость ЛП **Тразапентин®**.

Препарат применяется в составе комплексной терапии и эффективен при остеоартрите, синовите, панкреатите с болевым синдромом, онкологических заболеваниях, хронической почечной недостаточности 1-й и 2-й стадии, идиопатическом цистите кошек, а также в послеоперационный период.

ЛП **Тразапентин®** одновременно оказывает влияние на сенсорную и эмоциональную составляющую болевого синдрома, проявляя, за счет синергического эффекта, фармакологическое действие, заключающееся в устранении хронической боли и улучшении эмоционального состояния.

Взаимодополняющее антиноцицептивное действие габапентина и сукцината тразодона в составе ЛП **Тразапентин®** обеспечивают:

- нормализацию двигательной и игровой активности;
- улучшение социального взаимодействия;
- улучшение эмоционального состояния;
- устранение агрессии;
- устранение деструктивного поведения и других поведенческих изменений, вызванных хронической болью;
- снижение вероятности самоповреждения животных, травмирования ветеринарного персонала и владельцев животных в послеоперационный период;
- облегчение проведения лечебно-профилактических манипуляций.

Габапентин, связываясь с  $\alpha 2 \delta$ -субъединицами пресинаптических потенциалзависимых  $Ca^{2+}$ -каналов нейронов головного и задних рогов спинного мозга, снижает высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, участвующих в эпилептогенезе и возникновении боли (нейропатической и ноцицептивной) [14, 35, 41].  $LD_{50}$  габапентина для крыс составляет >8000 мг/кг, что делает его практически не токсичным при применении в общепринятых в ветеринарии дозах [36].

После перорального введения габапентин быстро всасывается, имея биодоступность более 80%, при этом его абсорбция не зависит от кормления. Максимальные уровни в крови достигаются через 1...3 ч. Габапентин почти полностью выводится почками и не зависит от печеночной биотрансформации.

Сукцинат тразодона относится к классу антагонистов/ингибиторов обратного захвата серотонина [39]. Способность тразодона купировать нейропатическую боль объясняется его антагонистическим воздействием на  $5-HT_{2A}$ -рецепторы, что приводит к блокированию экзоцитоза нейромедиатора возбуждения L-глутамата в задних рогах спинного мозга и таламусе, подавляя болевые центры [17, 33].  $LD_{50}$  сукцината тразодона для крыс составляет 2300 мг/кг.

Абсорбция сукцината тразодона из ЖКТ высокая, действие наблюдается через 30...40 мин. Прием препарата во время или сразу после кормления замедляет скорость всасывания сукцината тразодона, снижает его концентрацию в плазме крови и пролонгирует время достижения максимальной концентрации. Сукцинат тразодона проникает

через гистогематические барьеры, а также в ткани и жидкости (желчь, слюна, молоко), метаболизируется в печени путем гидроксирования и окисления с участием изоферментов цитохрома р450 с образованием метаболитов, в том числе активного метаболита — m-хлорфенилпиперазина. Выводится из организма главным образом в виде неактивных метаболитов, в основном с мочой (около 75 %) и частично — с желчью.

Сукцинат тразодона, метаболизируясь, поставляет в организм янтарную кислоту, которая, воздействуя на нервную систему, моделирует активность ферментов клеточных мембран (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы) и рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), улучшает синаптическую передачу, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, повышению концентрации в головном мозге дофамина. Янтарная кислота обладает антиоксидантными свойствами, восполняет энергетический дефицит клеток и тканей за счет компенсации недостатка выработки сукцината в митохондриях [9].

Обязательным этапом разработки лекарственного средства для ветеринарного применения является оценка его безопасности на лабораторных животных.

## Цель исследования

Определить токсикологические параметры габапентина и сукцината тразодона в составе нового оригинального ЛП для ветеринарного применения Тразапентин® для кошек.

## Материалы и методы

Токсикологическую оценку ЛП Тразапентин® для кошек на лабораторных животных проводили в виварии ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» в соответствии с действующими нормативами, рекомендациями [6, 7, 8] и ГОСТ 12.1.007-76. Исследуемый препарат Тразапентин® таблетки для кошек содержит в одной таблетке 36 мг габапентина и 12 мг сукцината тразодона.

**Характеристика животных.** Исследование проведено на 76 крысах, 8 морских свинок и 2 кроликах. Животные были распределены по группам случайным образом. Каждому животному был присвоен уникальный номер.

Все животные получали стандартный рацион, состоящий из зерна, травяных гранул и влажных компонентов. Доступ к питьевой воде для всех животных был свободным.

**Оценка острой пероральной токсичности препарата.** Для исследования были сформированы шесть групп крыс: контрольная и пять опытных. В каждой группе было по шесть животных. После 12-часовой голодной диеты крысы из опытных групп получали разные дозы исследуемого препарата, а крысы контрольной группы — 1%-ю водную взвесь крахмала в максимальном объеме для внутрижелудочного введения.

Исследуемый препарат использовали в форме суспензии, приготовленной из 5 мл 1%-й водной взвеси крахмала. Для каждого животного в группе рассчитывали индивидуальную дозу на единицу МТ. Наблюдение проводилось в течение 14 дней.

**Оценка хронической пероральной токсичности препарата.** Для эксперимента были сформированы 4 группы крыс по 10 голов в каждой. Первая группа получала 1/10 от максимально введенной дозы (550 мг/кг), вторая группа — 1/20 (275 мг/кг), третья — 1/50 (110 мг/кг), согласно методике [7], а четвертая группа служила контролем. Период наблюдения за животными составлял 100 дней (90 дней введение препарата и 10 дней после его отмены). Схема исследования приведена в табл. 2.

### 1. Схема исследования хронической пероральной токсичности Тразапентин® таблетки для кошек на крысах

#### Design of chronic oral toxicity study of Trazapentine® tablets for cats in rats

Группа	Доза ЛП Тразапентин® таблетки для кошек в болюсах
Опытные (по n=10 в каждой):	
1-я	550 мг/кг
2-я	275 мг/кг
3-я	110 мг/кг
Контрольная (n=10)	Болюсы, не содержащие ЛП Тразапентин® таблетки для кошек

**Клиническая оценка общего состояния животных.** Включала в себя оценку МТ, поведения, активности, тонуса мышц, дыхания, состояния кожи и шерсти, слизистых оболочек, фекалий, потребления корма и воды. Состояние крыс регистрировали ежедневно.

**Гематологическое и патологоанатомическое исследования животных.** На 45-й и 90-й день эксперимента было проведено гематологическое исследование после 8-часовой голодной диеты с соблюдением правил асептики и антисептики.

Оценивали такие показатели, как эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, гемоглобин, лейкограмма, СОЭ, общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза, холестерин, АсАТ, АлАТ, ЩФ, билирубин общий и прямой, кальций общий, фосфор неорганический, триглицериды.

## 2. Шкала оценки кожной пробы Skin test assessment scale

Условное обозначение	Описание реакции	Интерпретация
-	Изменения кожи отсутствуют	Отрицательный
+ / -	Небольшая эритема без отека	Сомнительный
+	Наличие эритемы без отека	Слаболожительный
++	Эритема и отек в месте аппликации	Положительный
+++	Эритема, отек, папулы, изолированные везикулы	Положительный
++++	Гиперемия, отек, папулы, сливающиеся	Положительный

По завершении эксперимента проводилось вскрытие и патологоанатомическое исследование животных.

**Определение алергизирующих свойств препарата.** Алергизирующее (сенсibiliзирующее) действие ЛП **Тразапентин®** таблетки для кошек оценивали на морских свинках с помощью эпикутанных аппликаций.

На выстриженный участок кожи боковой поверхности туловища морской свинки наносился раствор ЛП **Тразапентин®** таблетки для кошек. Каждой морской свинке проведено 100 накожных аппликаций.

Наблюдали за общим состоянием морских свинок, покраснением и температурой кожи в месте воздействия, наличием расчесов, отека, кровоизлияний, утолщением кожной складки и болезненностью при пальпации. Состояние кожи оценивали ежедневно по шкале оценки кожных проб (табл. 2).

Во второй серии опытов алергизирующее действие исследуемого препарата оценивали посредством конъюнктивальной пробы кроликам.

Для постановки пробы двум подопытным кроликам в нижний отдел конъюнктивального мешка закапывали по 0,1 мл образца исследуемого препарата (в виде 30%-й суспензии, приготовленной на 1%-й водной взвеси крахмала). Во второй (контрольный) глаз одновременно вводили по 0,1 мл дистиллированной воды. После инстилляций веки соединяли и держали в таком положении в течение 1 с.

Глаза кроликов осматривали через 30 мин и 24 ч после воздействия. При офтальмологическом обследовании учитывали состояние конъюнктивы, наличие инъекции сосудов склеры и роговицы, секрецию слезы.

**Статистическая обработка результатов экспериментов.** Использовали программное обеспечение Microsoft® Excel. Уровень значимости различий (p) принят на уровне 0,05. В таблицах представлено среднее арифметическое ± ошибка среднего (M±m).

## Результаты

### Острая пероральная токсичность препарата.

Выживаемость животных контрольной и опытных групп при наблюдении в течение 14-дневного периода составила 100%.

В течение первых 10...15 мин после введения у крыс всех групп наблюдали снижение активности, безразличие к еде и лакомствам, а также учащенное дыхание. Эти симптомы были вызваны введением 1%-й крахмальной взвеси образца исследуемого препарата в максимальных объемах (для опытных животных) и 1%-й водной взвеси крахмала в аналогичных объемах (для контрольной группы).

По прошествии указанного времени у крыс из контрольной группы нормальное состояние восстановилось, в то время как у опытных животных зарегистрированы симптомы, обусловленные фармакологическим действием исследуемого препарата.

В первые два дня применения ЛП **Тразапентин®** таблетки для кошек у всех животных 1-й опытной группы и у четырех (из шести) животных 2-й опытной группы регистрировали нарастание седации и угнетения через 15...20 мин после введения исследуемого образца, переходящие через 25...40 минут в полусонное состояние. У двух крыс из 2-й опытной группы отмеченные явления были менее выражены. Данные симптомы наблюдались непрерывно в течение 2 суток. По истечении 2 суток состояние животных соответствовало показателям контрольных особей.

При применении ЛП **Тразапентин®** таблетки для кошек в 3-й и 4-й опытных группах симптомы угнетения были менее заметны, а седативный эффект наступал через 20...30 мин после введения испытуемого препарата. В течение первых 2...5 ч все крысы оставались в сознании, после чего засыпали. При внешнем воздействии они просыпались и адекватно реагировали на раздражители. Описанные признаки исчезали через 15...18 ч.

Опытная группа №5 продемонстрировала среднюю степень угнетения через 30...45 мин после

введения препарата и сонливость в течение 3...8 ч. У животных сохранялись выраженная реакция на внешние раздражители, активность и аппетит. Сонливость исчезала через 12...14 ч после введения исследуемого препарата.

В ходе эксперимента было установлено, что однократное введение препарата Тразапентин® таблетки для кошек в форме водной суспензии здоровым половозрелым крысам не привело к летальному исходу в дозах 5500, 5000, 4500, 4000 и 3500 мг/кг. Исходя из полученных данных, для данного препарата не были определены абсолютные ( $LD_{100}$ ) и средние ( $LD_{50}$ ) летальные дозы.

В соответствии с результатами токсикологического исследования, ЛП Тразапентин®, согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности», был отнесен к IV классу опасности.

**Хроническая пероральная токсичность препарата.** В течение 90 дней, когда крысам вводили ЛП Тразапентин®, и в течение 10-дневного периода после его отмены все животные остались живы.

У крыс из 1-й группы, которые получали максимальную дозу ЛП Тразапентин® таблетки для кошек (550 мг/кг МТ), в первые 28...32 дня эксперимента после приема препарата наблюдали легкое угнетение и сонливость, незначительное снижение

активности и реакции на внешние раздражители и аппетита.

В последующие дни состояние крыс не отличалось от показателей контрольной группы: они не были угнетены и сонливы, хорошо ели и пили, активно двигались по клетке, проявляли интерес к еде и реагировали на внешние раздражители.

В ходе исследования не было обнаружено никаких негативных изменений в клиническом состоянии крыс из двух опытных групп, получавших препарат Тразапентин® в дозах 275 мг/кг и 110 мг/кг.

В течение всего периода наблюдения, который составил 90 дней плюс 10 дней, у животных не было обнаружено никаких отклонений от нормы в показателях температуры тела и частоты дыхания. Также не было выявлено изменений в состоянии шерсти, ее цвете и структуре. Слизистые оболочки были розового цвета и не имели повреждений. У грызунов из опытных групп не было отмечено нарушений в работе пищеварительной и выделительной систем.

Длительное применение препарата в указанных дозировках не оказало отрицательного влияния на рост и развитие крыс.

На основании данных анализа (табл. 3) установлено, что к 90-му дню введения ЛП у крыс прирост МТ составил: 46,9% (1-я опытная группа); 47,2%

### 3. Изменение массы тела крыс при длительном применении Тразапентин® Changes in body weight of rats with long-term use of Trazapentine®

День исследования	Масса тела крыс, г, опытных и контрольной групп			
	1-я опытная (550 мг/кг)	2-я опытная (275 мг/кг)	3-я опытная (110 мг/кг)	Контрольная
1-й	112,3±0,70	114,8±0,66	111,2±0,59	113,7±1,23
7-й	116,9±0,69	119,3±0,70	116,4±0,62	118,5±1,19
14-й	121,8±0,66	124,5±0,78	121,2±0,68	123,6±1,25
21-й	126,9±0,62	128,7±0,76	126,6±0,56	127,2±1,74
28-й	131,7±0,72	133,8±0,77	131,8±0,68	132,6±1,89
35-й	137,2±1,01	138,4±0,64	136,6±0,62	138,2±1,91
42-й	142,3±1,09	143,3±0,79	143,0±0,86	142,8±1,93
49-й	146,2±1,98	148,6±0,75	147,8±1,20	147,8±2,15
56-й	151,0±2,05	154,0±0,71	152,6±1,44	153,8±1,93
63-й	153,6±1,86	157,2±0,66	155,8±1,56	158,0±2,37
70-й	156,6±1,86	160,4±0,98	158,2±1,59	161,6±2,32
77-й	159,8±1,93	163,6±0,51	160,6±1,69	164,8±2,48
84-й	162,2±2,01*	166,2±0,66	163,4±1,75	168,8±2,35
90-й	165,0±2,3*	169,0±0,71	165,8±1,59*	171,6±2,18
За 90 (+ 10) дней	<b>Прирост массы тела, %</b>			
	46,9	47,2	49,1	50,9
	<b>Среднесуточный прирост, г</b>			
	0,59	0,6	0,61	0,64
	<b>Среднесуточный прирост, % к контролю</b>			
92,2	93,8	95,3	100	

Примечание. Степень достоверности к контролю\* —  $p \leq 0,05$ ; \*\* —  $p \leq 0,01$

4. Показатели общего анализа крови крыс ( $M \pm m$ ;  $n=5$ ) на 45-й и 90-й день эксперимента  
Complete blood count of rats ( $M \pm m$ ;  $n=5$ ) on the 45th and 90th days of the experiment

Показатель	Группа			
	1-я опытная (550 мг/кг)	2-я опытная (275 мг/кг)	3-я опытная (110 мг/кг)	Контрольная
<b>45-й день</b>				
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	11,0 $\pm$ 0,64	10,4 $\pm$ 0,62	10,7 $\pm$ 1,12	10,6 $\pm$ 0,61
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	8,3 $\pm$ 0,43	8,7 $\pm$ 0,44	9,0 $\pm$ 0,46	8,9 $\pm$ 0,57
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	585,6 $\pm$ 40,60	569,8 $\pm$ 57,89	498,6 $\pm$ 51,82	535,4 $\pm$ 55,41
Гемоглобин, г/л	151,6 $\pm$ 6,70	153,2 $\pm$ 6,0	155,8 $\pm$ 5,32	155,0 $\pm$ 6,11
Лейкограмма, %:				
Эозинофилы	1,4 $\pm$ 0,25	2,2 $\pm$ 0,58	1,4 $\pm$ 0,68	1,8 $\pm$ 0,74
Нейтрофилы:				
палочкоядерные	1,8 $\pm$ 0,37	2,0 $\pm$ 0,45	2,0 $\pm$ 0,55	2,2 $\pm$ 0,37
сегментоядерные	24,6 $\pm$ 1,44	24,2 $\pm$ 1,74	25,0 $\pm$ 1,45	24,8 $\pm$ 1,39
Лимфоциты	70,2 $\pm$ 1,24	69,2 $\pm$ 2,40	70,0 $\pm$ 1,92	68,6 $\pm$ 1,75
Моноциты	2,0 $\pm$ 0,71	2,4 $\pm$ 0,68	1,6 $\pm$ 0,51	2,6 $\pm$ 0,68
СОЭ	1,4 $\pm$ 0,37	2,0 $\pm$ 0,35	1,9 $\pm$ 0,48	1,8 $\pm$ 0,46
<b>90-й день</b>				
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	10,7 $\pm$ 1,08	11,3 $\pm$ 1,06	10,6 $\pm$ 0,77	10,4 $\pm$ 0,46
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	8,8 $\pm$ 0,26	9,2 $\pm$ 0,44	9,1 $\pm$ 0,42	9,3 $\pm$ 0,52
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	574,4 $\pm$ 51,30	523,2 $\pm$ 52,58	544,8 $\pm$ 29,29	532,8 $\pm$ 47,76
Гемоглобин, г/л	148,8 $\pm$ 3,12	151,6 $\pm$ 5,97	152,8 $\pm$ 4,36	156,2 $\pm$ 6,75
Лейкограмма, %:				
Эозинофилы	2,2 $\pm$ 0,37	2,0 $\pm$ 0,45	2,0 $\pm$ 0,77	1,8 $\pm$ 0,37
Нейтрофилы:				
палочкоядерные	3,0 $\pm$ 0,71	2,4 $\pm$ 0,51	2,2 $\pm$ 0,58	2,6 $\pm$ 0,51
сегментоядерные	24,2 $\pm$ 0,97	25,6 $\pm$ 1,50	26,2 $\pm$ 1,53	24,4 $\pm$ 0,98
Лимфоциты	68,4 $\pm$ 1,54	67,2 $\pm$ 2,01	67,0 $\pm$ 1,30	68,8 $\pm$ 0,58
Моноциты	2,2 $\pm$ 0,37	2,8 $\pm$ 0,86	2,6 $\pm$ 0,51	2,4 $\pm$ 0,68
СОЭ	1,5 $\pm$ 0,27	2,2 $\pm$ 0,77	2,1 $\pm$ 0,29	2,1 $\pm$ 0,60

(2-я опытная); 49,1% (3-я опытная группа); 50,9% (контрольная).

Показатели среднесуточного прироста МТ опытных крыс на конец опыта по отношению к контролю (0,64 г = 100%) составили: 1-я опытная группа — 92,2% (0,59 г); 2-я опытная группа — 93,8% (0,60 г) и 3-я опытная группа — 95,3% (0,61 г).

Продолжительное использование препарата в указанных дозировках не вызвало негативных последствий для роста и развития крыс.

**Результаты гематологического исследования.**

У крыс всех групп не обнаружено негативных изменений крови в течение всего экспериментального периода (табл. 4, 5).

Показатели общего анализа крови (см. табл.5) во всех группах во всех контрольных точках находились в пределах физиологической нормы.

Биохимические показатели сыворотки крови, исследуемые на 45-й и на 90-й день эксперимента, как у опытных, так и у контрольных крыс находились в пределах видовой и возрастной нормы (табл. 5). Выявленные изменения активности ЩФ между группами на 45-й и 90-й день наблюдения не носят клинической значимости. По результатам

биохимического анализа крови длительное применение исследуемого препарата не дает дополнительной нагрузки на работу внутренних органов.

**Результаты патоморфологического исследования.**

На 45-й и 90-й день эксперимента из каждой группы были выведены по три крысы. Их подвергли эвтаназии с соблюдением всех правил биоэтики, после чего провели патологоанатомическое исследование и измерили массу внутренних органов.

В ходе исследования не было обнаружено никаких патологических изменений или различий между органами животных из разных групп. При определении массы внутренних органов крыс также не было выявлено значимых различий между группами (табл. 6).

Результаты исследования показывают, что крысы хорошо переносят ЛП **Тразапентин®** в дозах 550 мг/кг, 275 мг/кг и 110 мг/кг. Это подтверждается отсутствием признаков токсического действия после перорального введения препарата в течение 90 дней.

**Аллергизирующее действие препарата.** В процессе исследования сенсibiliзирующего воздействия ЛП **Тразапентин®** в форме таблеток для

4. Показатели биохимического анализа крови крыс ( $M \pm m$ ;  $n=5$ ) на 45-й и 90-й день эксперимента  
 Biochemical blood test parameters of rats ( $M \pm m$ ;  $n=5$ ) on the 45th and 90th days of the experiment

Показатель	Группа			
	1-я опытная (550 мг/кг)	2-я опытная (275 мг/кг)	3-я опытная (110 мг/кг)	Контрольная
<b>45-й день</b>				
Общий белок, г/л	73,6±0,52	74,3±0,75	76,7±1,44	75,5±0,80
Мочевина, ммоль/л	5,78±0,32	5,84±0,42	6,18±0,23	6,06±0,29
Креатинин, ммоль/л	44,8±0,84	43,6±0,73	46,5±1,31	45,5±0,73
Холестерин, ммоль/л	1,76±0,07	1,78±0,09	1,78±0,09	1,80±0,10
Глюкоза, ммоль/л	8,44±0,25	8,48±0,45	8,54±0,19	8,50±0,33
Триглицериды, ммоль/л	0,72±0,11	0,76±0,07	0,74±0,05	0,77±0,10
АлАТ, Ед/л	34,4±1,29	33,8±1,93	32,6±1,17	33,0±1,30
АсАТ, Ед/л	66,2±1,32	60,8±1,36*	63,2±2,18	64,6±1,08
ЩФ, Ед/л	648,3±3,8**	590,6±12,49*	615,4±7,88	622,2±5,98
Общий билирубин, мкмоль/л	7,58±0,15	7,42±0,19	7,36±0,19	7,32±0,17
Прямой билирубин, мкмоль/л	2,44±0,05	2,46±0,16	2,42±0,21	2,44±0,09
Кальций общий, ммоль/л	2,46±0,09	2,48±0,14	2,50±0,1	2,48±0,07
Фосфор неорган., ммоль/л	2,14±0,12	2,12±0,13	2,10±0,16	2,14±0,20
<b>90-й день</b>				
Общий белок, г/л	73,2±0,51**	74,4±1,55	76,2±1,83	75,8±0,71
Мочевина, ммоль/л	5,74±0,37	5,82±0,14	6,08±0,11	6,10±0,24
Креатинин, ммоль/л	45,1±1,04	44,8±0,81	45,6±0,73	47,2±1,30
Холестерин, ммоль/л	1,78±0,1	1,82±0,14	1,80±0,08	1,84±0,10
Глюкоза, ммоль/л	8,40±0,14	8,42±0,17	8,52±0,14	8,44±0,79
Триглицериды, ммоль/л	0,74±0,09	0,78±0,12	0,80±0,08	0,76±0,12
АлАТ, Ед/л	32,6±1,29	32,2±1,16	32,6±1,33	33,0±1,58
АсАТ, Ед/л	65,4±1,36	61,6±1,36	62,4±0,75	64,8±1,39
ЩФ, Ед/л	639,6±9,9	594,2±6,24*	607,8±8,88	616,6±7,06
Общий билирубин, мкмоль/л	7,52±0,09	7,38±0,17	7,40±0,07	7,42±0,15
Прямой билирубин, мкмоль/л	2,42±0,1	2,46±0,13	2,40±0,18	2,44±0,11
Кальций общий, ммоль/л	2,46±0,1	2,44±0,14	2,48±0,07	2,46±0,14
Фосфор неорган., ммоль/л	2,12±0,09	2,16±0,11	2,14±0,13	2,12±0,15

Примечание. Степень достоверности к контролю\* —  $p \leq 0,05$ ; \*\* —  $p \leq 0,01$ .

кошек не было выявлено никаких изменений на коже в местах нанесения препарата за весь период наблюдений: покраснения кожи, расчесов, отеков, кровоизлияний, утолщения кожной складки или болезненной реакции при пальпации места обработки. Кожа оставалась упругой, эластичной и подвижной. На основании полученных данных можно сделать вывод об отсутствии аллергической реакции.

В ходе исследования ЛП Тразапентин® было установлено, что при нанесении на конъюнктиву глаза кролика он не вызывает изменений. Сразу после закапывания у животных наблюдался небольшой дискомфорт, они часто моргали и терли лапой глаз (в течение 3...5 с), что является типичной реакцией на попадание инородного вещества. При визуальном осмотре через 30 мин и 24 ч после применения препарата не было обнаружено зуда, сужения зрачка, покраснения конъюнктивы, сосудистой

реакции, изъязвлений конъюнктивы, рубцовых изменений век или помутнения роговицы.

Таким образом, результаты исследования показали, что препарат Тразапентин® не обладает аллергизирующим действием при накожных аппликациях и в конъюнктивальной пробе.

## Заключение

Специалистами НПК «СКИФФ» (Москва) разработан первый оригинальный ЛП Тразапентин® таблетки для кошек на основе габапентина и сукцината тразодона, не имеющий аналогов как на российском, так и на мировом ветеринарном рынке. Препарат назначают в составе комплексной терапии для улучшения качества жизни кошек при состояниях, сопровождающихся хроническим болевым синдромом и индуцированным

**5. Масса внутренних органов крыс при изучении хронической токсичности Тразапентин® таблетки для кошек 45-й и 90-й день эксперимента (M±m; n=3)**

**Weight of internal organs of rats in the study of chronic toxicity of Trazapentine® tablets for cats on the 45th and 90th day of the experiment (M±m; n=3)**

Орган	Группа			
	1-я опытная (550 мг/кг)	2-я опытная (275 мг/кг)	3-я опытная (110 мг/кг)	Контрольная
<b>45-й день</b>				
Сердце	0,60±0,06	0,63±0,03	0,57±0,07	0,53±0,07
Легкие с трахеей	1,40±0,12	1,27±0,09	1,43±0,12	1,37±0,09
Печень	6,90±0,17	7,33±0,49	7,4±0,37	6,93±0,23
Селезенка	0,39±0,01	0,37±0,03	0,41±0,02	0,38±0,02
Почки	1,03±0,09	1,15±0,03	1,13±0,09	1,17±0,07
Желудок	1,17±0,03	1,13±0,07	1,20±0,10	1,27±0,15
Кишечник	12,40±1,01	13,03±1,16	13,07±1,45	12,70±0,95
<b>90-й день</b>				
Сердце	0,70±0,06	0,77±0,03	0,80±0,06	0,73±0,09
Легкие с трахеей	1,53±0,15	1,6±0,06	1,56±0,03	1,58±0,06
Печень	7,90±0,47	8,63±0,41	8,86±0,15	8,2±0,15
Селезенка	0,53±0,03	0,43±0,03	0,50±0,06	0,47±0,03
Почки	1,17±0,12	1,20±0,12	1,28±0,01	1,24±0,07
Желудок	1,33±0,15	1,43±0,09	1,45±0,03	1,40±0,12
Кишечник	14,53±1,75	16,67±1,24	15,17±1,26	16,13±0,98

им ухудшением эмоционального состояния при остеоартрите, артрите, синовите, панкреатите с болевым синдромом, онкологических заболеваниях, хронической почечной недостаточности 1-й и 2-й стадии, идиопатическом цистите, а также в послеоперационный период.

**Габапентин** — антиконвульсант; связываясь со специфическими рецепторами нейронов в болевых центрах ЦНС, снижает высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, участвующих в формировании хронической и нейропатической боли.

**Сукцинат тразодона** — антидепрессант, антагонист/ингибитор обратного захвата серотонина, влияет на хроническую и нейропатическую боль посредством антагонистического воздействия на 5-HT<sub>2A</sub>-рецепторы в задних рогах спинного мозга и таламусе.

Специфическое анальгетическое действие **габапентина** и **сукцината тразодона** в отношении нейропатической боли опосредованы различными механизмами, а при их одновременном введении отмечается синергизм, показывающий значительное превосходство над монотерапией габапентином. Комбинация **габапентина** и **сукцината тразодона** одновременно влияют на сенсорную и эмоциональную составляющую нейропатической боли, проявляя выраженное анальгетическое действие и улучшая эмоциональное состояние целевых животных.

В ходе токсикологической оценки установлено, что абсолютная (LD<sub>100</sub>) и средняя (LD<sub>50</sub>)

летальные дозы ЛП **Тразапентин®** таблетки для кошек не определены, и препарат в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» был отнесен к IV классу опасности «Вещества малоопасные».

Исследование хронической токсичности ЛП **Тразапентин®** таблетки для кошек при его ежедневном пероральном введении крысам в течение 90 дней во всех исследуемых дозах не приводило к гибели животных и не оказывало негативного воздействия на организм животных как в период введения, так и после отмены.

ЛП **Тразапентин®** таблетки для кошек не обладает аллергизирующими и раздражающими свойствами в провокационной кожной и конъюнктивной пробе.

Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют сделать вывод, что ЛП **Тразапентин®** таблетки для кошек безвреден для теплокровных животных и не обладает аллергизирующими свойствами.

### Конфликт интересов

Производителем препарата **Тразапентин®** и спонсором данного исследования является ООО «НПК «СКИФФ». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчику ООО «НПК «СКИФФ».

#### Библиография

1. Белоглазов, Д.В. Оценка эффективности нового препарата Экспресс Успокоин® таблетки при ситуационной коррекции поведенческих проблем у кошек / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 2. — С. 14-22. — DOI 10.32416/2500-4379-2023-2-14-22.
2. Белоглазов, Д.В. Оценка эффективности нового препарата «Экспресс Успокоин® таблетки» при ситуационной коррекции поведенческих проблем у собак / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Современная ветеринарная медицина. — 2023. — № 1. — С. 18-22.
3. Елизарова, Е.А. Оценка эффективности нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки для коррекции возрастных когнитивных нарушений у кошек / Е.А. Елизарова, Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 3. — С. 27-33. — DOI 10.32416/2500-4379-2024-3-27-33.
4. Белоглазов, Д.В. Тразодона сукцинат — новые возможности фармакологической коррекции ситуационных поведенческих отклонений у собак и кошек / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2021. — № 4. — С. 5-13. — DOI 10.32416/2500-4379-2021-4-5-13.
5. Курс Успокоин таблетки. Инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата [Электронный ресурс]. <https://galen.vetr.ru/files/5c1ac33d-9461-4add-bd1c-e04b2d82f1fb> (дата обращения 21.01.25).
6. Приказ Министерства сельского хозяйства РФ №101 от 06.03.2018 г. «Об утверждении Правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения». Зарегистрирован в Минюсте России 05.06.2018 № 51296.
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / А.Н. Миронов, Н.Д. Бунятян и др. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р. У. Хабриева. — М.: Медицина, 2005. — 832 с.
9. Смирнов, А.В. Янтарная кислота и ее применение в медицине. Часть I. Янтарная кислота: метаболит и регулятор метаболизма организма человека / А.В. Смирнов, О.Б. Нестерова, Р.В. Голубев // Нефрология. — 2014. — Т. 18. — № 2. — С. 33-41.
10. Экспресс Успокоин® таблетки. Инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата [Электронный ресурс]. <https://galen.vetr.ru/files/41fc97ef-69b3-4502-bded-57bb87220cd6> (дата обращения 21.01.25).
11. Adrian, D.E. Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats / D.E. Adrian, M. Rishniw, M. Scherk, et al. // J Feline Med Surg. — 2019 Jun. — No. 21 (6). — pp. 495-506. doi: 10.1177/1098612X18787910.
12. Boyle, Y. The effect of a combination of gabapentin and donepezil in an experimental pain model in healthy volunteers: Results of a randomized controlled trial / Y. Boyle, D. Fernando, H. Kurz, S.R. Miller, M. Zucchetto, J. Storey // Pain. — 2014. — No. 155(12). — pp. 2510-2516. doi:10.1016/j.pain.2014.09.003.
13. Cheng, H.F. Renal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and selective cyclooxygenase-2 inhibitors / H.F. Cheng, R.C. Harris // Curr Pharm Des. — 2005. — No. 11(14). — pp. 1795-1804. doi:10.2174/1381612053764922.
14. Chincholkar, M. Analgesic mechanisms of gabapentinoids and effects in experimental pain models: a narrative review / M. Chincholkar // Br J Anaesth. — 2018. — No. 120(6). — pp. 1315-1334. doi:10.1016/j.bja.2018.02.066.
15. Edwards, R.R. Variability in conditioned pain modulation predicts response to NSAID treatment in patients with knee osteoarthritis / R.R. Edwards, A.J. Dolman, M.O. Martel, et al. // BMC Musculoskelet Disord. — 2016. — No. 17. — pp. 284. Published 2016 Jul 13. doi:10.1186/s12891-016-1124-6.
16. Enomoto M., Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats / M. Enomoto, P.W. Mantyh, J. Murrell, J.F. Innes, B.D.X. Lascelles // Vet Rec. — 2019. — No. 184(1). — pp. 23. doi:10.1136/vr.104590.
17. Garrone, B. Synergistic interaction between trazodone and gabapentin in rodent models of neuropathic pain / B. Garrone // PLoS One. — 2021. — No. 16(1). — e0244649.
18. Garry, E.M. Varicella zoster virus induces neuropathic changes in rat dorsal root ganglia and behavioral reflex sensitisation that is attenuated by gabapentin or sodium channel blocking drugs / E.M. Garry, A. Delaney, H.A. Anderson, et al. // Pain. — 2005. — No. 118 (1-2). — pp. 97-111. doi:10.1016/j.pain.2005.08.003.
19. Gilron, I. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial / J.M. Bailey, D. Tu, R.R. Holden, A.C. Jackson, R.L. Houlden // Lancet. — 2009. — No. 374(9697). — pp. 1252-1261. doi:10.1016/S0140-6736(09)61081-3.
20. Godfrey, D.R. Osteoarthritis in cats: a retrospective radiological study / D.R. Godfrey // J Small Anim Pract. — 2005. — No. 46(9). — pp. 425-429. doi:10.1111/j.1748-5827.2005.tb00340.x
21. Gruen, M.E. Detection of clinically relevant pain relief in cats with degenerative joint disease associated pain / M.E. Gruen, E. Griffith, A. Thomson, et al. // J Vet Intern Med. — 2014. — No. 28(2). — pp. 346-350.
22. Gruen, M.E. AAHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. / M.E. Gruen, B.D.X. Lascelles, E. Colleran, et al. // J Am Anim Hosp Assoc. — 2022. — No. 58(2). — pp. 55-76. doi:10.5326/JAAHA-MS-7292.
23. Gruen, M.E. A Feline-Specific Anti-Nerve Growth Factor Antibody Improves Mobility in Cats with Degenerative Joint Disease-Associated Pain: A Pilot Proof of Concept Study. / M.E. Gruen, A.E. Thomson, E.H. Griffith, H. Paradise, D.P. Gearing, // J Vet Intern Med. — 2016. — No. 30(4). — pp. 1138-1148. doi:10.1111/jvim.13972.
24. Guedes, A.G.P. Assessment of the effects of gabapentin on activity levels and owner-perceived mobility impairment and quality of life in osteoarthritic geriatric cats / A.G.P. Guedes, J.M. Meadows, B.H. Pypendop, et al. // J Am Vet Med Assoc. — 2018. — No. 253(5). — pp. 579-85.
25. Hardie, E.M. Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994-1997) / E.M. Hardie, S.C. Roe, F.R. Martin // J Am Vet Med Assoc. — 2002. — No. 220(5). — pp. 628-632. doi:10.2460/javma.2002.220.628
26. Heughan, C.E. The interaction between gabapentin and amitriptyline in the rat formalin test after systemic administration / C.E. Heughan, J. Sawynok // Anesth Analg. — 2002. — No. 94(4). — pp. 975-980. doi:10.1097/0000539-200204000-00037.
27. Liu, V.W.C. Antidepressants for the Treatment of Neuropathic Pain / V.W.C. Liu, L.W. Lam, H.F.K. Chiu // Hong Kong J Psychiatry. — 2002. — No. 12(4). — pp. 23-27.
28. Lascelles B.D.X. Management of chronic cancer pain / B.D.X. Lascelles. In: Withrow S, Vail D, Page R. (eds). Small animal clinical oncology. St Louis, MO: Elsevier, 2013, pp 245-259.
29. Martell-Moran, N.K. Pain and adverse behavior in declawed cats / N.K. Martell-Moran, M. Solano, H.G. Townsend // J Feline Med Surg. — 2018. — No. 20(4). — pp. 280-288. doi:10.1177/1098612X1770504.
30. Mizisin, A.P. Neurological complications associated with spontaneously occurring feline diabetes mellitus / A.P. Mizisin, G.D. Shelton, M.L. Burgers, H.C. Powell, P.A. Cuddon // J Neuropathol Exp Neurol. — 2002. — No. 61(10). — pp. 872-884. doi:10.1093/jnen/61.10.872.
31. Monteiro, B.P. Chronic pain in cats: Recent advances in clinical assessment / B.P. Monteiro, P.V. Steagall // J Feline Med Surg. — 2019. — No. 21(7). — pp. 601-614. doi:10.1177/1098612X19856179
32. Muthuraman, A. Drug therapy of neuropathic pain: current developments and future perspectives / A. Muthuraman, N. Singh, A.S. Jaggi, M. Ramesh // Curr Drug Targets. — 2014. — No. 15(2). — pp. 210-253.
33. Oggianu, L. PK/PD analysis of trazodone and gabapentin in neuropathic pain rodent models: Translational PK-PD modeling from nonclinical to clinical development / L. Oggianu, B. Garrone, F. Fiorentini, et al. // Clin Transl Sci. — 2023. — No. 16(4). — pp. 606-617. doi:10.1111/cts.13472.
34. Okuda, K. Trazodone hydrochloride attenuates thermal hyperalgesia in a chronic constriction injury rat model / K. Okuda, T. Takanishi, K. Yoshimoto, S. Ueda // Eur J Anaesthesiol. — 2003. — No. 20(5). — pp. 409-415. doi:10.1017/S0265021503000632.
35. Patel, R. Mechanisms of the gabapentinoids and  $\alpha 2 \delta$ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain / R. Patel, A.H. Dickenson // Pharmacol Res Perspect. — 2016. — No. 4(2). — e00205. Published 2016 Feb 27. doi:10.1002/prp2.205.
36. Petreter, J.A. Developmental toxicity studies in mice, rats, and rabbits with the anticonvulsant gabapentin / J.A. Petreter, J.A. Anderson // Fundam Appl Toxicol. — 1994. — No. 23(4). — pp. 585-589. doi:10.1006/faat.1994.1144.
37. Slingerland, L.I. Cross-sectional study of the prevalence and clinical features of osteoarthritis in 100 cats / L.I. Slingerland, H.A. Hazewinkel, B.P. Meij, P. Picavet, G. Voorhout // Vet J. — 2011. — No. 187(3). — pp. 304-309. doi:10.1016/j.tvjl.2009.12.014.
38. Sparkes, A.H. ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats / A.H. Sparkes, M. Cannon, D. Church, et al. // J Feline Med Surg. — 2015. — No. 17(3). — pp. 235-250. doi:10.1177/1098612X15571880.
39. Stahl, S.M. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug / S.M. Stahl // CNS Spectr. — 2009. — No. 14(10). — pp. 536-546. doi:10.1017/s1092852900024020.
40. Steagall, P.V. Multimodal analgesia for perioperative pain in three cats / P.V. Steagall, B.P. Monteiro-Steagall // J Feline Med Surg. — 2013. — No. 15(8). — pp. 737-743. doi:10.1177/1098612X13476033.
41. Taylor, C.P. Mechanisms of action of gabapentin / C.P. Taylor // Rev Neurol (Paris). — 1997. — No. 153 Suppl 1. — S39-S45.
42. Vasudevan, R. Alleviation of neuropathic pain by trazodone in rats / R. Vasudevan // Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. — 2022. — No. 58. — e19256.
43. Walsh, K. Chronic pain management in dogs and cats / K. Walsh // In Pract. — 2016. — No. 38. — pp. 155-65. doi: 10.1136/inp.i1489
44. Watanabe, R. A multidisciplinary study of pain in cats undergoing dental extractions: A prospective, blinded, clinical trial / R. Watanabe, G. Doodnaught, C. Proulx, et al. // PLoS One. — 2019. — No. 14(3). — e0213195. Published 2019 Mar 1. doi:10.1371/journal.pone.0213195.
45. Watanabe, R. Pain behaviors before and after treatment of oral disease: preliminary results / R. Watanabe, D. Frank, P. Steagall. In: Proceeding of 8th Annual Congress of Asian Society of Veterinary Surgery. Taichung, Taiwan, 2018. — pp.1-11.

**Для цитирования:** Белоглазов, Д.В. Терапевтический потенциал и безопасность комбинации габапентина и сукцината тразодона (Тразапентин® таблетки) для контроля идиопатического цистита кошек: от острых эпизодов к долгосрочной профилактике / Д.В. Белоглазов, Е.А. Елизарова, С.В. Мукасеев, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 2 — С. 45–54. DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-45-54  
**For citation:** Beloglazov D.V., Yelizarova E.A., Mukaseev S.V., Parkhomenko S.A., Zeinalov O.A., Therapeutic potential and safety of the combination of gabapentin and succinate trazodone (Trazapentine® tablets) for the control of feline idiopathic cystitis: from acute episodes to long-term prevention, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2025, No. 2, pp. 45–54. DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-45-54

УДК 619: 616.62-002: 615  
 RAR  
 DOI 10.32416/2500-4379-2025-2-45-54

## Терапевтический потенциал и безопасность комбинации габапентина и сукцината тразодона (Тразапентин® таблетки) для контроля идиопатического цистита кошек: от острых эпизодов к долгосрочной профилактике

**Д.В. Белоглазов**<sup>1</sup>, кандидат биологических наук, ветеринарный врач;

**Е.А. Елизарова**<sup>2</sup>, кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, хирургии и внутренних незаразных заболеваний ([elizarova-elena@inbox.ru](mailto:elizarova-elena@inbox.ru));

**С.В. Мукасеев**<sup>1</sup>, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач;

**С.А. Пархоменко**<sup>1</sup>, ветеринарный врач;

**О.А. Зейналов**<sup>3</sup>, кандидат биологических наук, главный специалист по науке.

<sup>1</sup>ООО «НВП «Астрафарм» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20 стр. 3).

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный агротехнологический университет имени Л.Я. Флорентьева» (НГАТУ) (603107, г. Нижний Новгород, пр-т Гагарина д. 97).

<sup>3</sup>ООО «НПК «СКИФ» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20, стр. 3, эт. 2, пом. 204).

Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую эффективность и безопасность единственного на рынке комбинированного препарата Тразапентин® (габапентин и сукцинат тразодона) для контроля идиопатического цистита кошек и профилактики его рецидивов. Анализ клинических данных показал, что его применение в течение 7 дней привело к значительному снижению выраженности симптомов. Улучшение общего состояния кошек сопровождалось снижением уровня боли, прекращением вокализации, отсутствием гематурии, нормализацией частоты и качества посещения лотка, удовлетворительным опорожнением мочевого пузыря, восстановлением аппетита и социальной активности, что свидетельствует о мультимодальном воздействии препарата на психонейроэндокринный статус животных, страдающих идиопатическим циститом.

Применение препарата Тразапентин® в течение 180 дней обеспечивало устойчивый положительный профилактический эффект. Число случаев идиопатического цистита в опытной группе снизилось в 7 раз по сравнению с группой плацебо, что подтверждает его способность предотвращать рецидивы заболевания. Более того, у кошек, получавших препарат, отмечалось сокращение средней продолжительности эпизода рецидива на 41%, что является значительным показателем улучшения качества жизни животных.

**Ключевые слова:** Тразапентин®, габапентин, сукцинат тразодона, тразодон, идиопатический цистит кошек

## Therapeutic potential and safety of the combination of gabapentin and succinate trazodone (Trazapentine® tablets) for the control of feline idiopathic cystitis: from acute episodes to long-term prevention

**D.V. Beloglazov**<sup>1</sup>, PhD in Biological Sciences, veterinarian;

**E.A. Yelizarova**<sup>2</sup>, PhD in Biological Sciences, Associate Professor of the Department of anatomy, surgery and internal diseases ([elizarova-elena@inbox.ru](mailto:elizarova-elena@inbox.ru));

**S.V. Mukaseev**<sup>1</sup>, PhD in Veterinary Science, veterinarian;

**S.A. Parkhomenko**<sup>1</sup>, veterinarian;

**O.A. Zeinalov**<sup>3</sup>, PhD in Biological Sciences, Chief Science Specialist;

<sup>1</sup> LLC «RDE «Astrapharm» (p. 3, 20, Nauchny proezd, Moscow, RF, 117246).

<sup>2</sup> FSBEI HE «Nizhny Novgorod State Agrotechnological University named after L. Ya. Florentiev» (NNSAU) (97, Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, RF, 603107)

<sup>3</sup> LLC «NPC «SKIFF» (room 204, fl. 2, p. 3, 20, Nauchny proezd, Moscow, RF, 117246).

The results of the conducted study demonstrate the high efficacy and safety of the unique combined drug Trazapentine® (gabapentin and succinate trazodone) on the market for the control of feline idiopathic cystitis and prevention of its relapses. Analysis of clinical data showed that its use for 7 days led to a significant reduction in symptom severity.

*Improvement in the general condition of cats was accompanied by a decrease in pain levels, cessation of vocalization, absence of hematuria, normalization of the frequency and quality of litter box visits, satisfactory bladder emptying, restoration of appetite and social activity. This indicates the multimodal effect of the drug on the psychoneuroendocrine status of animals suffering from idiopathic cystitis.*

*The use of Trazapentin® for 180 days provided a stable positive preventive effect. The number of feline idiopathic cystitis cases in the experimental group decreased by 7 times compared to group of placebo, confirming its ability to prevent idiopathic cystitis relapses. Moreover, cats receiving the drug showed a 41% reduction in the average duration of relapse episodes, which is a significant indicator of improved animal quality of life.*

**Keywords:** Trazapentin®, gabapentin, succinate trazodone, trazodone, feline idiopathic cystitis.

**Сокращения:** АТФ — аденозинтрифосфорная кислота, БАД — биологически активная добавка, ГГН — гипоталамус-гипофиз-надпочечники, ДВ — действующее вещество, ЗНМП — заболевания нижних мочевыводящих путей, ИЦ/ИЦК — идиопатический цистит/идиопатический цистит кошек, ЛП — лекарственный препарат, МВС — мочевыделительная система, МП — мочевой пузырь, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, СНС — симпатическая нервная система, ЦНС — центральная нервная система.

## Введение

Инцидентность ЗНМП у кошек составляет 1,5...8% [6, 40], при этом около двух третей случаев приходится на ИЦ, характеризующийся воспалением МП без очевидной этиологии [10, 17, 24, 27]. Диагноз ИЦК ставят после исключения других ЗНМП. Патология имеет хронический и рецидивирующий характер [16, 26, 35], характеризуется болью и значительным дискомфортом, и представляет серьезную проблему для владельцев и ветеринарных врачей [46].

Данный синдром сопровождается болезненным, затрудненным и учащенным мочеиспусканием, часто в не предназначенных для этого местах. Другими признаками ИЦ также могут быть чрезмерное вылизывание живота, что указывает на скрытую боль и такие неспецифические симптомы, как снижение социального взаимодействия и груминга, агрессия или апатия, избегание лотка, а также увеличение частоты и интенсивности попыток спрятаться [53]. Особого внимания заслуживает факт мочеиспускания вне лотка, что в совокупности с рецидивирующим характером заболевания часто становится причиной социально-поведенческих проблем и может привести к эвтаназии животного или его передаче в приют.

Интересно, что ИЦК и интерстициальный цистит человека имеют много общих клинических характеристик [20, 30, 31, 52], фактически термины «идиопатический цистит» и «интерстициальный цистит» часто используются взаимозаменяемо. По этой причине ИЦК часто считают моделью для синдрома боли в мочевом пузыре у пациентов-людей [31].

ИЦК может быть обструктивным или необструктивным. Доминирующий тип — необструктивный ИЦ, который может проявляться в трех формах: единичный острый, часто, самоограничивающийся эпизод (80...90%), разрешающийся в течение 2...7 дней (с лечением или без него), часто повторяющиеся эпизоды (2...15 %) и хроническая форма (2...15%) [34].

Потенциальные факторы риска ИЦК: генетически повышенная реакция нервной системы на различные внешние угрозы; раннее отлучение от матери; окружающая среда, не насыщенная стимулами; частая смена рациона; малоподвижный образ жизни; ожирение; тип наполнителя; невозможность реализации видового поведения; содержание нескольких кошек в доме [15, 27, 36]. Животные с ИЦ, по-видимому, более чувствительны, чем здоровые кошки, к разного рода стрессогенным факторам и более склонны к хроническим реакциям на стресс, которые могут быть связаны с дисфункцией гомеостатических регуляторных систем [23].

Точные причины заболевания не установлены; считается, что в его патофизиологии задействованы сложные взаимодействия между гомеостатическими, воспалительными и иммунными процессами, МП и факторами внешней среды [22, 23, 25, 29, 46, 53], которые способствуют развитию и хроническому течению ИЦК, что делает понимание нейроэндокринных механизмов его развития критически важным для разработки эффективных методов контроля.

Одним из наиболее значимых триггеров обострений ИЦК является стресс, который оказывает прямое влияние на регуляцию МП через СНС. Кошки с ИЦ часто демонстрируют признаки повышенной тревожности, страха, нарушения поведения и низкую способность адаптироваться к изменениям в окружающей среде, что связано с врожденными особенностями их стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем [15, 23, 36, 40, 46, 52].

Причина, по которой у кошек с ИЦ преобладают нарушения мочеиспускания, вероятно, заключается в том, что нервный центр в Варолиевом мосту (ядро Баррингтона), регулирующий сократительную активность детрузора, анатомически расположен рядом с нейронными путями, отвечающими за страх, это подвергает МП повышенному риску стимуляции во время стрессовых реакций [45] и приводит к нарушению центральной регуляции

сократительной функции МП автономными нейронами [9, 51]. Поэтому переезды, появление новых животных/людей, изменения в режиме дня или другие стрессоры часто предшествуют обострениям заболевания.

У кошек с ИЦ, подверженных хроническому стрессу, в голубом пятне — норадренергическом ядре ствола мозга повышена активность тирозин-гидроксилазы, основного фермента, регулирующего синтез катехоламинов в ЦНС. Длительное и прерывистое воздействие стрессоров приводит к сложным изменениям в мозге, стимуляции голубого пятна, повышенной активации СНС и выбросу норадреналина, снижению действия ингибирующих путей, которые поддерживают баланс реакции на стресс у здоровых особей [23].

Высокая концентрация норадреналина в плазме может способствовать нарушению уроэпителиального барьера, делая болевые сенсоры, расположенные в подслизистом слое МП, более уязвимыми для агрессивных компонентов концентрированной мочи, активируя локальные нейрогенные воспалительные реакции, что приводит к боли и частому мочеиспусканию. Кроме этого, в МП увеличивается экспрессия различных сигнальных молекул (вещество Р — нейропептид из семейства тахикининов), простагландины, ацетилхолин, оксид азота, АТФ), активирующих афферентные нейроны и индуцирующих воспаление и боль [7, 22, 23].

У восприимчивых кошек, страдающих от хронического стресса, было зафиксировано нарушение связи активности СНС с осью ГГН, характеризующееся повышенным выбросом норадреналина и сниженной из-за дисфункции последней секрецией кортизола [41, 52, 54], что приводит к повышенной сенсорной стимуляции МП и изменению защитных свойств и проницаемости уротелия [53].

Иммунная система также играет определенную роль в развитии ИЦК. Хотя данная патология не связана с бактериальной инфекцией, воспалительный процесс сопровождается инфильтрацией тканевой стенки МП тучными клетками, макрофагами и лимфоцитами [22, 23, 46]. Тучные клетки выделяют гистамин, простагландины и другие провоспалительные молекулы, которые способствуют увеличению сосудистой проницаемости и активации болевых рецепторов. Поэтому гиперреактивность иммунной системы на стрессовые средовые факторы может способствовать хроническому течению ИЦ и развитию рецидивов.

Основные цели контроля ИЦ — улучшение качества жизни кошек путем снижения тяжести клинических признаков и предотвращение рецидивов [37], что реализуется посредством комплексного и индивидуального подхода, включающего в себя медикаментозную терапию, мультимодальную модификацию окружающей среды, коррекцию рациона и режима гидратации, управление стрессом [11, 12, 21, 46].

Фармакологическая поддержка при ИЦК заключается в применении таких обезболивающих препаратов, как габапентин, робенакоксиб, мелоксикам, метамизол, спазмолитиков (теразозин, тамсулозин, тизанидин), анксиолитиков (тразодон, флуоксетин, амитриптилин, алпрозолам).

В контексте применения габапентина при ИЦК важно отметить, что на данный момент отсутствуют убедительные научные данные, подтверждающие наличие у него самостоятельного противотревожного эффекта. Более того, до настоящего времени не выявлены специфические механизмы действия препарата, способные непосредственно влиять на тревожные состояния у животных.

Применение НПВП кошкам при ИЦ не всегда оправдано из-за специфического характера боли; следует проявлять осторожность при их назначении из-за возможного негативного влияния на почки [43].

В литературе есть данные об использовании флуоксетина и амитриптилина для профилактики эпизодов обострений этого состояния, однако их назначение и применение сопряжены с рядом сложностей, связанных с особым статусом отмеченных препаратов, особенностями их фармакологического действия и нежелательными реакциями [23]. В этой связи особый интерес для клиницистов в отношении контроля ИЦК представляет возможность комбинированного использования таких популярных и хорошо зарекомендовавших себя на практике препаратов, как габапентин [28, 47] и сукцинат тразодона [1-5], которые могут значительно снизить выраженность симптомов и уменьшить частоту рецидивов.

**Габапентин** — производное гамма-аминомасляной кислоты, широко применяется в медицине и ветеринарии при хронической и нейропатической боли [14, 32, 55]. Механизмом его действия считается прямое ингибирование потенциал зависимых кальциевых каналов путем связывания с субъединицей альфа-2-дельта-1 в нейронах головного и задних рогов спинного мозга с последующим снижением пресинаптического высвобождения глутамата, норадреналина и вещества Р, которые участвуют в передаче болевых сигналов и возбуждении [14]. Габапентин, вероятно, снижает гиперчувствительность МП, связанную с активацией афферентных сенсорных нейронов, повышенным высвобождением катехоламинов и нейромедиаторов боли, уменьшая дискомфорт при мочеиспускании и поллакиурию.

В США габапентин является наиболее часто применяемым ветеринарными специалистами препаратом для контроля болевого синдрома при ИЦК несмотря на то, что он не имеет официального одобрения для использования у домашних животных. Сильная боль — главенствующий симптом при ИЦК и облегчение страданий кошек остается приоритетной задачей [28].

Важно отметить, что, хотя доказательная база по эффективности габапентина при ИЦК отсутствует, его широкое применение обусловлено многолетним положительным опытом использования в ветеринарной практике. Доза габапентина для кошек варьируется в диапазоне — от 10 до 20 мг/кг, в зависимости от течения ИЦК, возраста, состояния животного, наличия сопутствующих патологий и индивидуальной вариабельности в ответе на данный препарат.

**Сукцинат тразодона** — производное триазолопиридина, антидепрессант с мультимодальной, многофункциональной и дозозависимой фармакологической активностью; он в первую очередь блокирует постсинаптические серотониновые (5-HT) рецепторы 5-HT<sub>2A</sub> и 5-HT<sub>2C</sub> и ингибирует пресинаптический транспортер обратного захвата 5-HT [44]. В ветеринарной практике его широко используют для коррекции поведения и снижения тревожности у кошек и собак [1, 3, 4, 13, 47]. Как отмечено ранее, кошки с ИЦ имеют повышенную чувствительность к стрессу, связанную с гиперреактивностью СНС. Стресс является основным триггером обострений ИЦК, поскольку приводит к выбросу катехоламинов, увеличению проницаемости уротелия и активации воспалительных медиаторов [10]. Сукцинат тразодона, повышая уровень серотонина, помогает регулировать настроение и снижает интенсивность тревожности у кошек, уменьшая влияние стресс-факторов на органы-мишени. Помимо анксиолитического и антидепрессивного действия, сукцинат тразодона в исследованиях на лабораторных моделях при нейропатической боли показал определенную анальгетическую активность через влияние на серотониновые и опиоидные пути [38, 39, 42, 48, 49], а также опосредованно (через улучшение сна и настроения) может уменьшить восприятие боли. Очевидно, что его анальгетическая активность значительно менее выражена по сравнению с НПВП, специально предназначенными для снятия острой боли.

Таким образом, комбинированное применение габапентина и сукцината тразодона у кошек с ИЦ представляется перспективным направлением контроля этого синдрома, поскольку они, влияя на нейроэндокринную регуляцию МП, снижают боль, повышенную активность СНС и тревожность. Важное преимущество такого подхода — улучшение качества жизни кошек за счет снижения частоты эпизодов болезни и модуляции реакции организма на стресс, связанный в том числе и с посещением ветеринарной клиники.

С учетом актуальности проблематики ИЦ для ветеринарных врачей и владельцев животных, а также важности неотложной помощи кошкам при воздействии стресс-факторов окружающей среды, специалистами НПК «СКИФФ» (Москва)

разработан единственный на сегодняшний день препарат, содержащий комбинацию габапентина и сукцината тразодона — **Тразапентин®** таблетки, предназначенный для контроля острых эпизодов и снижения частоты рецидивов ИЦК. Препарат в составе комплексной терапии может применяться при суставной патологии, панкреатите с болевым синдромом, онкологических заболеваниях, хронической почечной недостаточности 1-й, 2-й стадии и в послеоперационный период.

Выпускается **Тразапентин®** в двух дозировках: таблетки для кошек до 4 кг (36 мг габапентина и 12 мг сукцината тразодона) и таблетки для кошек от 4 кг (54 мг габапентина и 18 мг сукцината тразодона). Наличие пленочной оболочки с вкусовой добавкой повышает добровольную поедаемость и минимизирует стресс от перорального введения препарата кошкам.

## Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность нового ЛП **Тразапентин®** таблетки для контроля острых эпизодов и снижения частоты рецидивов ИЦК.

## Материалы и методы

Исследование проведено в 2023–2024 гг. на базе ветеринарной клиники «БиоВет» (Москва); в него включили кошек домашнего содержания без ограничения по породе и полу массой 3...6 кг, в возрасте старше 3 лет с установленным диагнозом ИЦК, подтвержденным не менее чем тремя зарегистрированными эпизодами заболевания за последний год, при длительности каждого эпизода не менее 7 дней. Включение в исследование происходило не позднее первого дня после появления клинических признаков ИЦ, таких как дизурия, странгурия, гематурия, поллакиурия и периурия.

Критериями невключения животных в исследование были: непереносимость действующих и вспомогательных компонентов препарата **Тразапентин®**, применение психотропных лекарственных средств и БАД для коррекции поведения в предыдущий месяц, хронические заболевания печени и почек, патологии опорно-двигательного аппарата, онкологические заболевания; эпилепсия.

Диагноз ИЦ ставили на основании совокупности данных анамнеза, осмотра, результатов общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи, ультразвукового исследования МВС и отрицательного бактериологического посева мочи. При включении в исследования оценка исходной симптоматики проводилась одним и тем же спе-

циалистом по опроснику CHEW (Cat Health and Wellbeing), учитывающему целевые показатели здоровья и благополучие кошки [18].

Исследование включало в себя два этапа.

1. Контроль острого эпизода ИЦК в течение 7 дней после начала введения препарата/плацебо.

2. Профилактика рецидивов ИЦ у кошек после завершения 1-го этапа включала введение препарата/плацебо в течение следующих 180 дней и наблюдение владельцев за животными с фиксацией данных согласно опроснику CHEW.

Кошки, по мере включения в исследование, в случайном порядке были распределены на опытную группу (**Тразапентин**<sup>®</sup> таблетки) и контрольную группу (плацебо) по 20 особей в каждой.

В исследовании использовали следующие модификации препарата: **Тразапентин**<sup>®</sup> таблетки для кошек до 4 кг, массой 105 мг, содержащие 36 мг габапентина и 12 мг сукцината тразодона («Образец №1») и **Тразапентин**<sup>®</sup> таблетки для кошек от 4 кг, массой 158 мг, содержащие 54 мг габапентина и 18 мг сукцината тразодона («Образец №2»), флаконы с исследуемым препаратом были промаркированы с указанием номера образца, срока годности и производителя.

Плацебо по внешнему виду не отличалось от двух образцов исследуемого препарата и было аналогично расфасовано. Флаконы с плацебо были промаркированы «Образец №3» и «Образец №4», указан срок годности и производитель. Курирующие животных ветеринарные врачи для передачи владельцам получали обезличенные пронумерованные флаконы с препаратом или плацебо.

Кошкам опытных и контрольных групп исследуемый препарат/плацебо применяли с небольшим количеством корма два раза в день в одно и то же время в дозах, указанных в табл. 1. Владельцы не знали получает их животное препарат или плацебо. Во время рецидива заболевания, другие лекарственные средства, кроме исследуемого препарата/плацебо не применялись.

## 1. Разовые дозы Тразапентин<sup>®</sup> и плацебо кошкам Single doses of the Trazapentine<sup>®</sup> and placebo to cats

Масса кошки, кг	Для кошек до 4 кг, таблетка массой 105 мг	Для кошек от 4 кг, таблетка массой 158 мг
2	½	-
3...4	1	-
5...6	-	1
7...8	-	1½

Оценка эффективности и безопасности. На первом этапе учитывали динамику снижения выраженности клинических признаков, которые оценивали согласно опроснику CHEW. На втором этапе учитывали число рецидивов заболевания и их длительность за каждый из прошедших месяцев в течение 180 дней исследования.

Критериями оценки безопасности были отсутствие нежелательных реакций в период применения исследуемого препарата, результаты общего и биохимического анализа крови до и после его применения в течение 7 и 180 дней.

Показатели эффективности оценивали с помощью непараметрических методик (Манна-Уитни, Вилкоксона, Пирсона). Статистическая значимость различий оценивалась на уровне  $p \leq 0,05$ . Для вычислений значимости различий между сравниваемыми показателями использовали статистический пакет Sigma Plot 12.0.

## Результаты и обсуждение

Результаты исходной оценки признаков ИЦК до начала применения исследуемого препарата и плацебо не выявили статистически значимых различий по показателям между группами (табл. 2).

Результаты общего анализа мочи, общеклинического и биохимического анализа крови до начала

## 2. Средняя оценка выраженности признаков ИЦК до применения Тразапентин<sup>®</sup> и плацебо, балл Average severity score of FIC symptoms before administration of Trazapentine<sup>®</sup> and placebo, points

Признаки ИЦК	Тразапентин <sup>®</sup> n=20	Плацебо n=20	p
1. Общее состояние ухудшилось, кошка вялая	3,95±0,89	4,05±0,83	0,714
2. У кошки снижен или отсутствует аппетит	4,25±0,85	4,4±0,75	0,559
3. У кошки наблюдается мочеиспускание в неподходящем месте	4,6±0,5	4,65±0,49	0,752
4. Кошка вылизывает живот и паховую область	4,45±0,51	4,4±0,5	0,757
5. При мочеиспускании кошка принимает непривычную позу	4,25±0,64	3,9±0,79	0,131
6. Кошка часто посещает лоток, при этом мочи выделяется мало	4,4±0,5	4,45±0,51	0,757
7. У кошки вокализация при мочеиспускании	4±1,08	3,9±0,79	0,739
8. Наблюдается кровь в моче	3,9±1,02	4,05±0,94	0,632

эксперимента не выявили статистически значимых различий по показателям между группами.

Результаты оценки выраженности признаков ИЦК до лечения и в течение 7 дней применения исследуемого препарата и плацебо отражены в табл. 3.

Согласно результатам (см. табл. 3, рис.), статистически значимое снижение выраженности признаков ИЦ у кошек наблюдали на 2-й день применения ЛП Тразапентин®. Оценка выраженности симптомов заболевания в последующие дни лечения показала клинически и статистически значимые изменения показателей, характеризующиеся

улучшением общего состояния кошек, аппетита, нормализацией мочеиспускания и посещения лотка, сокращением, а позднее и прекращением вылизывания живота и паховой области, прекращением избыточной вокализации и отсутствием гематурии.

В группе плацебо зарегистрировано значимо более тяжелое течение ИЦ в сравнении с клинической картиной в группе ЛП Тразапентин®.

Результаты общего анализа мочи в группе исследуемого препарата продемонстрировали положительную динамику целевых показателей (табл. 4).

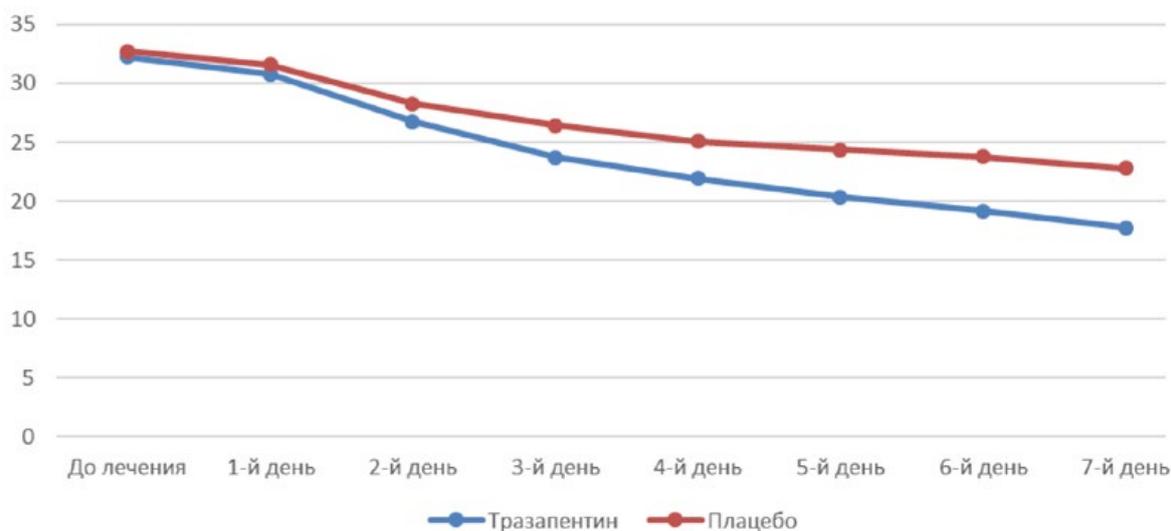


Рис. Оценка динамики выраженности признаков ИЦК  
Assessment of the dynamics of FIC signs severity

### 3. Усредненные результаты суммарной оценки динамики выраженности признаков ИЦК в период применения Тразапентин® и плацебо, балл

Average results of the total assessment of the dynamics of the severity of signs of FIC during the period of use of Trazapentin® and placebo, points

Группа	До лечения	Динамика выраженности симптомов, балл, на разных сроках лечения, день						
		1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й
Тразапентин®	32,25±2,57	30,8±3,3	26,75±2,79	23,7±2,79	21,9±3,11	20,35±3,44	19,15±4,55	17,75±5,12
Плацебо	32,75±1,65	31,6±1,57	28,3±1,87	26,45±2,67	25,1±3,26	24,35±3,69	23,75±4,45	22,8±6,1
p	0,469	0,334	0,046	0,003	0,003	0,001	0,003	0,007

### 4. Результаты общего анализа мочи у кошек с ИЦ после 7 дней применения ЛП Тразапентин® и плацебо Results of a general urinalysis in cats with IC after 7 days of administration of the drug Trazapentin® and placebo

Показатель	pH	Белок, г/л	Относительная плотность, г/см <sup>3</sup>	Эритроциты	Лейкоциты
Норма	5,0...7,0	0,0...0,30	1,015...1,05	0 / единичные	0 / 3
Тразапентин n=20	6,88±0,28	0,04±0,07	1,02±0,01	1,9±2,05	1,75±1,94
Плацебо n=20	6,9±0,21	0,08±0,06	1,02±0,01	12,25±9,52	5±5,85
p	0,746	0,059	0,902	0,001	0,007

### 5. Количество и продолжительность рецидивов ИЦК в течение 180 дней применения Тразапентин® и плацебо

#### Number and duration of FIC relapses during 180 days of treatment with Trazapentin® and placebo

Время после начала исследования, мес	Эпизоды рецидивов		Средняя продолжительность рецидива, дни	
	Тразапентин®	Плацебо	Тразапентин®	Плацебо
1	0	0	0	0
2	0	1	0	8
3	1	3	6	9,3
4	0	4	0	10,3
5	1	4	7	10,0
6	0	3	0	15,7
Всего за 180 дней	2	15	6,5	11

Результаты оценки сравнения количества рецидивов и их продолжительности в течение 180 дней применения ЛП **Тразапентин®** и плацебо отражены в табл. 5.

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали значительное улучшение клинического состояния кошек с острым эпизодом ИЦК при использовании ЛП **Тразапентин®**. Отмечено снижение выраженности симптомов у животных в течение 7 дней. При применении в течение 180 дней препарат не только способствовал снижению частоты рецидивов в 7 раз по сравнению с контрольной группой, но и уменьшал продолжительность каждого эпизода на 41%. Такой эффект может быть связан с длительным подавлением ДВ препарата гиперактивности болевых и стресс-ассоциированных путей, которое приводит к стабилизации нейроэндокринного баланса, что снижает вероятность повторных обострений и их длительность.

Следует отметить, что традиционные подходы к фармакологическому контролю острых эпизодов ИЦК, включающие габапентин, НПВП и спазмолитики, не всегда дают устойчивый результат, т.к. эти препараты в меньшей степени воздействуют на нейрогенные механизмы заболевания, а профилактическое применение флуоксетина и amitriptилина имеет существенные ограничения. В отличие от отмеченных выше средств, комбинированное применение габапентина и сукцината тразодона в составе препарата **Тразапентин®** направлено на коррекцию индуцированной стрессом избыточной активацией СНС, снижение боли и нейрогенного воспаления МП, что позволяет разорвать порочный круг, поддерживающий хроническое течение заболевания и способствующий его рецидивам, в котором боль и дискомфорт усиливают у кошки стресс и тревожность, что повторно стимулирует СНС. В этом контексте используемая нами мультимодальная нейротропная коррекция представляется

более физиологичной и патогенетически обоснованной.

Понимание механизма действия габапентина и сукцината тразодона в контексте патогенеза рассматриваемого синдрома является крайне важным для объяснения полученных результатов. ИЦК представляет собой сложное мультифакторное состояние, в развитии которого задействованы нейрогенные, эндокринные, иммунные и воспалительные механизмы. Одна из его ключевых особенностей — значимая роль хронического стресса, который у кошек с генетической предрасположенностью к аномалиям структуры МП или дисфункции стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем приводит к избыточной активации СНС, нарушению регуляции оси ГГН и развитию клинических симптомов [10, 20, 23, 25, 45, 50]. Габапентин и сукцинат тразодона в данном контексте обладают взаимодополняющим действием, влияя на ключевые патофизиологические аспекты ИЦК, что позволяет эффективно снижать нейропатическую боль и воспаление, модулировать стресс-реакцию, значимо улучшая качество жизни кошек.

Боль при ИЦК развивается из-за повышенной чувствительности сенсорных нейронов МП, вызванной воспалением, и является нейропатической. Сенситизация и нейропатические изменения в цепях спинного мозга, ответственных за чувствительность МП, неоднократно рассматривались как факторы, играющие роль в хронической боли, связанной с циститом [8, 20]. Роль нейрогенного воспаления в патогенезе ИЦК подтверждается исследованиями, демонстрирующими повышенную активность СНС и усиленное высвобождение вещества Р в клетках переходного эпителия МП, что усиливает проницаемость сосудов, активирует тучные клетки и способствует высвобождению провоспалительных цитокинов [23]. Несмотря на то, что габапентин не является классическим

противовоспалительным агентом, благодаря модуляции передачи ноцицептивных сигналов, он снижает сенсорную гиперреактивность МП, уменьшая выраженность поллакиурии и дискомфорт при мочеиспускании, что снижает стресс, связанный с болью.

Сукцинат тразодона также может оказывать определенное обезболивающее действие при нейропатической боли, характерной для ИЦК, через серотониновые и  $\mu$ -опиоидные механизмы [33, 39, 42, 48, 49] и опосредованно, в основном за счет противотревожного действия, уменьшать спазм детрузора, что, вероятно, вносит определенный вклад в снижение боли, дискомфорта и частоты мочеиспусканий. Реализация антиноцицептивного действия габапентина и сукцината тразодона посредством различных механизмов при их одновременном введении выявило на лабораторных моделях их синергическое взаимодействие [19]. Поэтому их совместное применение в составе препарата **Тразапентин®**, вероятно, позволяет воздействовать как на периферические, так и на центральные механизмы нейропатической боли.

**Сукцинат тразодона** крайне важен для модуляции реакции на стресс, поскольку он является одним из главных триггеров данного состояния [11, 23, 35, 50]. Для кошек с ИЦ характерны повышенная тревожность и стресс-ассоциированные изменения поведения. Сукцинат тразодона, оказывая анксиолитическое и антидепрессивное действие [13, 44], при длительном применении модулирует избыточную активацию СНС и дисфункцию оси ГГН, сопровождающиеся снижением кортизола и повышением норадреналина, способствуя снижению возбудимости лимбической системы [44], что, по-видимому, вносит существенный вклад в предотвращение повторных эпизодов, что и было показано в нашем исследовании. Это согласуется с данными о том, что кошки, находящиеся в стабильном эмоциональном состоянии, реже демонстрируют признаки ИЦК и имеют более благоприятный прогноз.

**Габапентин**, в свою очередь, модулирует нейрональную гипервозбудимость за счёт блокады  $\alpha 2\delta 1$ -субъединицы кальциевых каналов, снижая стресс-индуцированную нейропатическую боль. Синергия молекул, входящих в состав препарата, вероятно, позволяет нормализовать нарушенные ответные реакции гомеостатических систем на стресс, что снижает боль и воспаление в МП, а также частоту рецидивов ИЦК.

Кошки с ИЦ демонстрируют измененное поведение: мочатся в неподходящих местах, избегают лотка, вылизывают живот и паховую область, становятся агрессивными или, наоборот, апатичными. Снижение интенсивности боли и тревожности, антидепрессивное действие, обусловленное длительным применением препарата, улучшает их

социальное поведение, снижает агрессию и делает менее склонными к индуцированным стрессом поведенческим расстройствам, что в совокупности положительно сказывается на их здоровье, качестве жизни и благополучии.

Данные нашего исследования также подтверждают безопасность исследуемой комбинации габапентина и сукцината тразодона. Гематологические показатели животных оставались в пределах физиологической нормы, как после краткосрочного, так и длительного (180 дней) применения препарата, а прекращение его введения животным не сопровождалась синдромом отмены или нежелательными реакциями, что дополнительно свидетельствует о безопасности его профилактического применения и отсутствии потребности в постепенном снижении дозы перед завершением курса. Отмеченные выше преимущества делают **Тразапентин®** перспективным средством длительного контроля ИЦ.

Таким образом, включение препарата **Тразапентин®** в схему контроля острых эпизодов и его профилактическое применение для снижения частоты рецидивов ИЦ может стать частью комплексного подхода, который существенно повысит качество жизни кошек с хронической формой этого состояния и облегчит ветеринарным врачам ведение таких пациентов, а владельцам взаимодействие со своими питомцами.

## Заключение

Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую эффективность и безопасность единственного на рынке комбинированного препарата **Тразапентин®** (габапентин и сукцинат тразодона) для контроля ИЦК и профилактики его рецидивов. Анализ клинических данных показал, что его применение в течение 7 дней привело к значительному снижению выраженности симптомов. Улучшение общего состояния кошек сопровождалось снижением уровня боли, прекращением вокализации, отсутствием гематурии, нормализацией частоты и качества посещения лотка, удовлетворительным опорожнением МП, восстановлением аппетита и социальной активности, что свидетельствует о мультимодальном воздействии препарата на психонейроэндокринный статус животных, страдающих ИЦ.

Преимущество комбинации габапентина и сукцината тразодона заключается в ее синергическом эффекте. Габапентин, подавляя выделение возбуждающих нейромедиаторов, снижает болевые ощущения, вызванные нейропатическими изменениями в МП и ЦНС, тогда как сукцинат тразодона модулирует серотонинергическую передачу и влияет на поведенческий компонент ИЦ,

снижая интенсивность тревожности и в некоторой степени, боль. Это позволяет воздействовать сразу на несколько ключевых патогенетических механизмов данного синдрома, обеспечивая не только быстрое облегчение симптомов, но и значительное снижение частоты и длительности рецидивов при длительном применении препарата.

Применение ЛП **Тразапентин**<sup>®</sup> в течение 180 дней обеспечивало устойчивый положительный профилактический эффект. Число случаев ИЦ в опытной группе снизилось в 7 раз по сравнению с плацебо, что подтверждает его способность предотвращать рецидивы ИЦ. Более того, у кошек, получавших препарат, отмечалось сокращение средней продолжительности эпизода рецидива на 41%, что является значительным показателем улучшения качества жизни животных.

Анализ безопасности препарата не выявил каких-либо отрицательных воздействий на организм кошек. Морфологические и биохимические показатели крови оставались в пределах физиологической нормы как до, так и после кратко- (7 дней) и долгосрочного (180 дней) его применения. Динамика этих показателей между группами не продемонстрировала значимых различий, что указывало на отсутствие системного негативного влияния препарата. После прекращения его применения у кошек не было отмечено развития синдрома отмены или каких-либо нежелательных реакций. Эти данные подтверждают хорошую переносимость и высокую безопасность препарата.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод, что **Тразапентин**<sup>®</sup> является эффективным и безопасным лекарственным средством для контроля ИЦК. Он способствует купированию острых эпизодов, так и снижает частоту и продолжительность рецидивов при длительном применении. Его использование значительно повышает качество жизни кошек, страдающих от данного состояния, облегчает ветеринарным врачам ведение таких пациентов, а владельцам уход за ними.

С учетом высокой эффективности и благоприятного профиля безопасности **Тразапентин**<sup>®</sup> может быть рекомендован для применения в ветеринарной практике. Дальнейшие исследования будут направлены на изучение потенциала препарата для комбинированной терапии с другими средствами и методами, направленными на контроль ИЦК.

## Конфликт интересов

Производителем препарата **Тразапентин**<sup>®</sup> и спонсором данного исследования является ООО «НПК «СКИФФ». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчику ООО «НПК «СКИФФ».

## Библиография

1. Белоглазов, Д.В. Оценка эффективности нового препарата Экспресс Успокоин<sup>®</sup> таблетки при ситуационной коррекции поведенческих проблем у кошек / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 2. — С. 14-22. — DOI 10.32416/2500-4379-2023-2-14-22.
2. Белоглазов, Д.В. Переносимость нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки кошками в условиях хронического опыта / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 1 — С. 36-40. DOI 10.32416/2500-4379-2025-1-36-40.
3. Белоглазов, Д.В. Тразодона сукцинат — новые возможности фармакологической коррекции ситуационных поведенческих отклонений у собак и кошек / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2021. — № 4. — С. 5-13. — DOI 10.32416/2500-4379-2021-4-5-13.
4. Елизарова, Е.А. Оценка эффективности нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки для коррекции возрастных когнитивных нарушений у кошек / Е.А. Елизарова, Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 3. — С. 27-33. — DOI 10.32416/2500-4379-2024-3-27-33.
5. Оробец, В.А. Токсикологическая характеристика нового препарата для ситуационной коррекции поведенческих отклонений у кошек и собак Экспресс Успокоин<sup>®</sup> таблетки / В.А. Оробец, Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасеев, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 1. — С. 10-18.
6. Astuty, A.T.J.E. Detection of feline idiopathic cystitis as the cause of feline lower urinary tract disease in Sleman Regency, Indonesia / A.T.J.E. Astuty, I. Tjahajati, W.S. Nugroho // Vet World. — 2020. — No. 13(6). — pp. 1108-1112. doi:10.14202/vetworld.2020.1108-1112.
7. Birder, L.A. Urothelial signaling / L.A. Birder, K.E. Andersson // Physiol Rev. — 2013. — No. 93(2). — pp. 653-680. doi:10.1152/physrev.00030.2012.
8. Birder, L.A. Pathophysiology of interstitial cystitis / Int J Urol. — 2019. — No. 26 Suppl 1. — pp. 12-15. doi:10.1111/iju.13985.
9. Buffington, C.A. Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions / C.A. Buffington // J Urol. — 2004. No. 172 (4Pt1). — pp. 1242-1248. doi:10.1097/01.ju.0000137953.49304.6c.
10. Buffington, C.A. Idiopathic cystitis in domestic cats--beyond the lower urinary tract / C.A. Buffington // J Vet Intern Med. — 2011. — No. 25(4). — pp. 784-796. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.0732.x.
11. Buffington, C.A. Management of non-obstructive idiopathic/interstitial cystitis in cats / C.A. Buffington, D.J. Chew. In: Elliott J, Grauer GF. (eds). BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology. 2nd ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association, 2007. — pp 264-281.
12. Buffington, C.A. Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis / C.A. Buffington, J.L. Westropp., D.J. Chew, R.R. Bolus // J Feline Med Surg. — 2006. — No. 8(4). — pp. 261-268. doi:10.1016/j.jfms.2006.02.002.
13. Chea, B. Trazodone: a review of its pharmacological properties and its off-label use in dogs and cats / B. Chea, M. Giorgi // Am J Anim Vet Sci. — 2017. — No. 12. — pp. 188-194.
14. Chincholkar, M. Analgesic mechanisms of gabapentinoids and effects in experimental pain models: a narrative review / M. Chincholkar // Br J Anaesth. — 2018. — No. 120(6). — pp. 1315-1334. doi:10.1016/j.bja.2018.02.066.
15. Defauw, P.A. Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis / P.A. Defauw, I. Van de Maele, L. Duchateau, I.E. Polis, J.H. Saunders, S. Daminet // J Feline Med Surg. — 2011. — No. 13(12). — pp. 967-975. doi:10.1016/j.jfms.2011.08.001.
16. Eggertsdóttir, A.V. Retrospective interview-based long-term follow-up study of cats diagnosed with idiopathic cystitis in 2003–2009 / A.V. Eggertsdóttir, P.A. Defauw, S. Blankvandsbråten, P. Gretarsson, A.E. Olofsson, H.S. Lund // J Feline Med Surg. — 2021. — No. 23(10). — pp. 945-951. doi:10.1177/1098612X21990302.
17. Forrester, S.D. Feline idiopathic cystitis / S.D. Forrester, T.L. Towell // Vet Clin North Am Small Anim Pract. — 2015. — No. 45(4). — pp. 783-806. doi:10.1016/j.cvsm.2015.02.007.
18. Freeman, L.M. Development and initial validation of the Cat Health and Wellbeing (CHEW) Questionnaire: a generic health-related quality of life instrument for cats / L.M. Freeman, C. Rodenberg, A. Narayanan, J. Olding, M.A. Gooding, P.E. Koochaki // J Feline Med Surg. — 2016. — No. 18(9). — pp. 689-701. doi:10.1177/1098612X16657386.

19. Garrone, B. Synergistic interaction between trazodone and gabapentin in rodent models of neuropathic pain / B. Garrone, A. di Matteo, A. Amato, et al. // *PLoS One*. — 2021. — No. 16(1). — e0244649. Published 2021 Jan 4. doi:10.1371/journal.pone.0244649.
20. Grundy, L. Mechanisms Underlying Overactive Bladder and Interstitial Cystitis/Painful Bladder Syndrome / L. Grundy, A. Caldwell, S.M. Brierley // *Front Neurosci*. — 2018. — No. 12. — pp. 931. Published 2018 Dec 12. doi:10.3389/fnins.2018.00931.
21. Gugliandolo, E. Uroprotective and pain-relieving effect of dietary supplementation with micronized palmitoyl-glucosamine and hesperidin in a chronic model of cyclophosphamide-induced cystitis / E. Gugliandolo, G.A. Franco, Y. Marino, et al. // *Front Vet Sci*. — 2024. — No. 10. — pp. 1327102. doi:10.3389/fvets.2023.1327102.
22. Hatala, P. Molecular effects of intermittent stress on primary feline uroepithelial cell culture as an in vitro model of feline idiopathic cystitis / P. Hatala, C. Sebök, M. Mackei, et al. // *Front Vet Sci*. — 2023. — No. 10. — pp. 1258375. doi:10.3389/fvets.2023.1258375.
23. He, C. Prevalence, Risk Factors, Pathophysiology, Potential Biomarkers and Management of Feline Idiopathic Cystitis: An Update Review / C. He, K. Fan, Z. Hao, N. Tang, G. Li, S. Wang // *Front Vet Sci*. — 2022. — No. 9. — pp. 900847. doi:10.3389/fvets.2022.900847.
24. Jackson, K.A. Incidence of feline idiopathic cystitis and urethral obstruction during COVID-19 human movement restrictions in Queensland, Australia / K.A. Jackson, K.E. Collins, T.Y. Kim, R.E. Donaldson // *J Feline Med Surg*. — 2023. — No. 25(12). — pp. 1098612X231214931. doi:10.1177/1098612X231214931.
25. Jones, E. Feline Idiopathic Cystitis: Pathogenesis, Histopathology and Comparative Potential / E. Jones, C. Palmieri, M. Thompson, K. Jackson, R. Allavena // *J Comp Pathol*. — 2021. — No. 185. — pp. 18-29. doi:10.1016/j.jcpa.2021.03.006.
26. Kaul, E. Recurrence rate and long-term course of cats with feline lower urinary tract disease / E. Kaul, K. Hartmann, S. Reese, R. Dorsch // *J Feline Med Surg*. — 2020. — No. 22(6). — pp. 544-556. doi:10.1177/1098612X19862887.
27. Kim, Y. Epidemiological study of feline idiopathic cystitis in Seoul, South Korea / Y. Kim, H. Kim, D. Pfeiffer, D. Brodbelt // *J Feline Med Surg*. — 2018. — No. 20(10). — pp. 913-921. doi:10.1177/1098612X17734067.
28. Krause, L.R. Survey of veterinarians in the USA to evaluate trends in the treatment approach for non-obstructive feline idiopathic cystitis / L.R. Krause, E. Li, M.L. Lilly, J. Byron, E. Cooper, J. Quimby // *J Feline Med Surg*. — 2024. — No. 26(8). — pp. 1098612X241260716. doi:10.1177/1098612X241260716.
29. Kruger, J.M. Changing paradigms of feline idiopathic cystitis / J.M. Kruger, C.A. Osborne, J.P. Lulich // *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. — 2009. — No. 39(1). — pp. 15-40. doi:10.1016/j.cvsm.2008.09.008.
30. Kullmann, F.A. Inflammation and Tissue Remodeling in the Bladder and Urethra in Feline Interstitial Cystitis [published correction appears in *Front Syst Neurosci*. 2018 Nov 08;12:58. doi: 10.3389/fnsys.2018.00058.] / F.A. Kullmann, B.M. McDonnell, A.S. Wolf-Johnston, et al. // *Front Syst Neurosci*. — 2018. — No. 12. — pp. 13. Published 2018 Apr 13. doi:10.3389/fnsys.2018.00013.
31. Lavelle, J.P. Urothelial pathophysiological changes in feline interstitial cystitis: a human model / J.P. Lavelle, S.A. Meyers, W.G. Ruiz, C.A. Buffington, M.L. Zeidel, G. Apodaca // *Am J Physiol Renal Physiol*. — 2000. — No. 278(4). — F540-F553. doi:10.1152/ajprenal.2000.278.4.F540.
32. Lipone, P. Efficacy and Safety of Low Doses of Trazodone in Patients Affected by Painful Diabetic Neuropathy and Treated with Gabapentin: A Randomized Controlled Pilot Study / P. Lipone, E. Ehler, M. Nastaj, et al. // *CNS Drugs*. — 2020. — No. 34(11). — pp. 1177-1189. doi:10.1007/s40263-020-00760-2.
33. Liu, V.W.C. Antidepressants for the Treatment of Neuropathic Pain / V.W.C. Liu, L.W. Lam, H.F.K. Chiu // *Hong Kong J Psychiatry*. — 2002. — No. 12(4). — pp. 23-27.
34. Lulich, J.P. What constitutes a diagnosis of feline idiopathic cystitis? / J.P. Lulich, C.A. Osborne, J. Kruger // *Proc ACVIM Forum*. — 2010. — No. 630-1. — pp. 23444927.
35. Lund, H.S. Recurrent episodes of feline lower urinary tract disease with different causes: possible clinical implications / H.S. Lund, A.V. Eggertsdóttir // *J Feline Med Surg*. — 2019. — No. 21(6). — pp. 590-594. doi:10.1177/1098612X18783839.
36. Lund H.S., Risk factors for idiopathic cystitis in Norwegian cats: a matched case-control study / H.S. Lund, B.K. Sævik, Ø.W. Finstad, E.T. Grøntvedt, T. Vatne, A.V. Eggertsdóttir // *J Feline Med Surg*. — 2016. — No. 18(6). — pp. 483-491. doi:10.1177/1098612X15587955.
37. Naarden, B. The effect of a therapeutic urinary stress diet on the short-term recurrence of feline idiopathic cystitis / B. Naarden, R.J. Corbee // *Vet Med Small Anim Clin*. — 2020. — No. 6(1). — pp. 32-38. doi:10.1002/vms3.197.
38. Oggianu, L. PK/PD analysis of trazodone and gabapentin in neuropathic pain rodent models: Translational PK-PD modeling from nonclinical to clinical development / L. Oggianu, B. Garrone, F. Fiorentini, et al. // *Clin Transl Sci*. — 2023. — No. 16(4). — pp. 606-617. doi:10.1111/cts.13472.
39. Okuda, K. Trazodone hydrochloride attenuates thermal hyperalgesia in a chronic constriction injury rat model / K. Okuda, T. Takanishi, K. Yoshimoto, S. Ueda // *Eur J Anaesthesiol*. — 2003. — No. 20(5). — pp. 409-415. doi:10.1017/s0265021503000632.
40. Piyarungsri, K. Prevalence and risk factors of feline lower urinary tract disease in Chiang Mai, Thailand / K. Piyarungsri, S. Tangtrongsup, N. Thitaram, P. Lekklar, A. Kittinuntasilp // *Sci Rep*. — 2020. — No. 10(1). — pp. 196. Published 2020 Jan 13. doi:10.1038/s41598-019-56968-w.
41. Schommer, N.C. Dissociation between reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary system to repeated psychosocial stress / N.C. Schommer, D.H. Hellhammer, C. Kirschbaum // *Psychosom Med*. — 2003. — No. 65(3). — pp. 450-460. doi:10.1097/01.psy.0000035721.12441.17.
42. Schreiber, S. The antinociceptive effect of trazodone in mice is mediated through both mu-opioid and serotonergic mechanisms / S. Schreiber, M.M. Backer, I. Herman, D. Shamir, T. Boniel, C.G. Pick // *Behav Brain Res*. — 2000. — No. 114(1-2). — pp. 51-56. doi:10.1016/s0166-4328(00)00185-6.
43. Sofyan, L.M. Are glucocorticoids or NSAIDs more effective in reducing idiopathic feline urinary tract disease signs than no treatment or placebo? / L.M. Sofyan // *The Veterinary Evidence journal*. — 2021. — Vol. 6. — Is. 3. — pp. 2-15.
44. Stahl, S.M. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug / S.M. Stahl // *CNS Spectr*. — 2009. — No. 14(10). — pp. 536-546. doi:10.1017/s1092852900024020.
45. Stella, J.L. Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis / J.L. Stella, L.K. Lord, C.A. Buffington // *J Am Vet Med Assoc*. — 2011. — No. 238(1). — pp. 67-73. doi:10.2460/javma.238.1.67.
46. Taylor, S. 2025 iCatCare consensus guidelines on the diagnosis and management of lower urinary tract diseases in cats / S. Taylor, S. Boysen, T. Buffington, et al. // *J Feline Med Surg*. — 2025. — No. 27(2). — pp. 1098612X241309176. doi:10.1177/1098612X241309176.
47. Tucker, L.E. Evaluation of the sedative properties of oral trazodone, gabapentin or their combination in healthy cats / L.E. Tucker, A. Sanchez, A. Valverde, et al. // *J Feline Med Surg*. — 2024. — No. 26(10). — pp. 1098612X241281481. doi:10.1177/1098612X241281481.
48. Valeri, P. Antinociceptive effects of trazodone and m-chlorophenylpiperazine (mCPP) in mice: interaction with morphine / P. Valeri, G. Pimpinella, L.A. Morrone, L. Romanelli // *Gen Pharmacol*. — 1991. — No. 22(1). — pp. 127-131. doi:10.1016/0306-3623(91)90322-w.
49. Vasudevan, R. Alleviation of neuropathic pain by trazodone in rats / R. Vasudevan // *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. — 2022. — No. 58. — e19256.
50. Westropp, J.L. Chronic Lower Urinary Tract Signs in Cats: Current Understanding of Pathophysiology and Management / J.L. Westropp, M. Delgado, C.A. Buffington // *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. — 2019. — No. 49(2). — pp. 187-209. doi:10.1016/j.cvsm.2018.11.001.
51. Westropp, J.L. Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis / J.L. Westropp, P.H. Kass, C.A. Buffington // *Am J Vet Res*. — 2006. — No. 67(4). — pp. 731-736. doi:10.2460/ajvr.67.4.731.
52. Westropp, J.L. Interstitial cystitis-an imbalance of risk and protective factors? / J.L. Westropp, J.L. Stella, C.A. Buffington // *Front Pain Res (Lausanne)*. — 2024. — No. 5. — pp. 1405488. doi:10.3389/fpain.2024.1405488.
53. Westropp, J.L. Feline idiopathic cystitis: current understanding of pathophysiology and management / J.L. Westropp, Buffington C.A. // *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. — 2004. — No. 34(4). — pp. 1043-1055. doi:10.1016/j.cvsm.2004.03.002.
54. Westropp, J.L. Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis / J.L. Westropp, K.A. Welk, C.A. Buffington // *J Urol*. — 2003. — No. 170 (6Pt1). — pp. 2494-2497. doi:10.1097/01.ju.0000095566.63870.66.
55. Wiffen, P.J. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults / P.J. Wiffen, S. Derry, R.F. Bell, et al. // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2017. — No. 6(6). — CD007938. Published 2017 Jun 9. doi:10.1002/14651858.CD007938.pub4.



#vetupgrade

## ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:



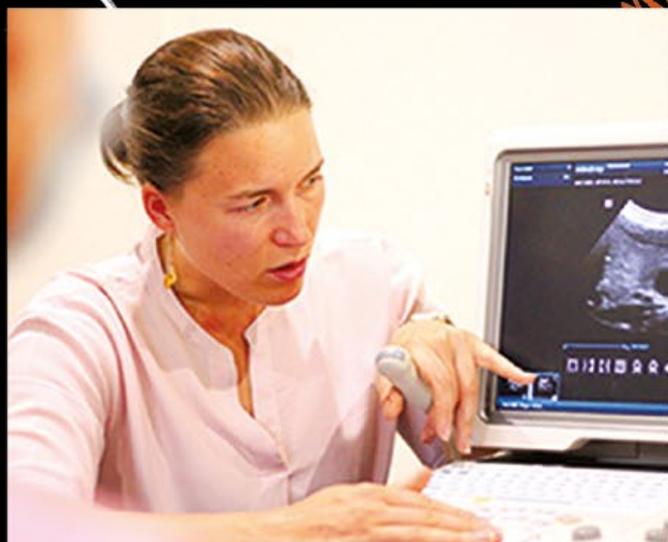
Общая онкология  
Неврология • Кардиология  
Дерматология • Эндокринология



Анестезиология, реаниматология  
и интенсивная терапия  
Общая хирургия • Неврология



Лабораторная диагностика  
Патоморфологическая  
диагностика • Ветеринарная  
Цитологическая Школа  
Банк донорской крови.  
Организация и работа



Ультразвуковая диагностика  
Рентгенодиагностика  
Компьютерная томография  
Эндоскопическая диагностика



КОМПАНЬОН  
УНИВЕРСИТЕТ

Дистанционно.  
В записи.

Бесплатно  
на 7 дней.

# БЕСПЛАТНЫЕ МАСТЕР-КЛАССЫ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНЫХ ВРАЧЕЙ

с разбором клинических случаев из практики

## Темы мастер-классов:

«Хроническая энтеропатия. Разбор клинического случая с Ольгой Калашниковой»



«Заболевания респираторной системы. Разбор клинического случая с Наталией Богдановой»



«Дифференциальная диагностика хромоты у собак. Разбор клинического случая с Ильёй Середой»



«Организация питания при заболеваниях ЖКТ у собак и кошек. Разбор клинического случая с Екатериной Ниговой»



«Желчный пузырь собаки. Разбор клинического случая с Ольгой Калашниковой»



## Как получить видеозапись мастер-класса бесплатно?

- ◆ Переходите по QR-коду  
Выбирайте тему мастер-класса
- ✿ Проходите короткую регистрацию на сайте
- ✉ Получите письмо с доступом к видеозаписи мастер-класса по электронной почте

## Выбрать мастер-класс:



*Обучение за чашкой кофе по утрам и встреча с экспертом за обедом!*

