

2
2023

RUSSIAN VETERINARY JOURNAL

РОССИЙСКИЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ ЖУРНАЛ



АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Рекомендации протоколов анестезии для проведения плановых кастраций собак и кошек (орхифуникулэктомии, овариогистерэктомии и овариоэктомии)



СОВРЕМЕННЫЕ ФАРМАКО- И БИОПРЕПАРАТЫ

Оценка эффективности нового препарата Экспресс Успокоин® таблетки при ситуационной коррекции поведенческих проблем у кошек

ОБЗОРЫ

Выбор оптимального времени и методы искусственного осеменения собак



ДЕРМАТОЛОГИЯ

Оценка клональности эпителиотропной Т-клеточной лимфомы собак разной анатомической локализации

Жирные кислоты: дерматологические болезни, при которых они нужны

НОВОСТИ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Москва, отель «Милан»

Серьёзная встреча серьёзных людей



20 – 21 сентября 2023 года



Содержание/Contents

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Корнюшенков Е.А., Туровникова Е.В., Захаров Е.В., Дородных Ю.С., Мальцева А.Н., Васечкина Е.С., Соловьева В.В., Краснова Т.Б., Атанасова С.Г., Лежнева Е.А., Павлюченко А.Ю. Рекомендации протоколов анестезии для проведения плановых кастраций собак и кошек (орхифуниктэктомии, овариогистерэктомии и овариозэктомии)5

СОВРЕМЕННЫЕ ФАРМАКО- И БИОПРЕПАРАТЫ

Белоглазов Д.В., Мукасеев С.В., Зейналов О.А. Оценка эффективности нового препарата Экспресс Успокойн® таблетки при ситуационной коррекции поведенческих проблем у кошек14

ОБЗОРЫ

Дюльгер Г.П., Колядина Н.И., Акчурин С.В., Дюльгер П.Г., Акчурин И.В., Латынина Е.С., Обухова М.Е., Свистунов Д.В., Вершинина М.А. Выбор оптимального времени и методы искусственного осеменения собак23

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Китинг М.К., Розенкранц В.С., Келлер С.М., Моор П.Ф. Оценка клональности эпителиотропной Т-клеточной лимфомы собак разной анатомической локализации32

Николаева Л.В. Жирные кислоты: дерматологические болезни, при которых они нужны42

НОВОСТИ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Весна! Москва! Конгресс!45

Best Food по-русски48

Ветеринарные врачи оценили ответственный подход «Мираторга» к производству специализированных кормов50

VITAL TOPIC

Kornyushenkov E.A., Turovnikova E.V., Zakharov E.V., Dorodnykh Yu.S., Maltseva A.N., Vasechkina E.S., Solovyeva V.V., Krasnova T.B., Atanasova S.G., Lezhneva E.A., Pavlyuchenko A.Yu. Recommendations of anesthesia protocols for routine castration of dogs and cats (orchifuniculectomy, ovariohysterectomy, ovariectomy)5

MODERN PHARMACOLOGICAL DRUGS & BIOPREPARATIONS

Beloglazov D.V., Mukaseev S.V., Zeinalov O.A. Evaluation of the effectiveness of the new drug Express Uspokoyin® tablets in the situational correction of behavioral problems in cats14

REVIEWS

Dyulger G.P., Kolyadina N.I., Akchurin S.V., Dyulger P.G., Akchurina I.V., Latynina E.S., Obukhova M.E., Svistunov D.V., Vershinina M.A. The optimal time and methods of artificial insemination of dogs23

DERMATOLOGY

Keating M.K., Rosenkrantz W.S., Keller S.M., Moore P.F. Evaluation of clonality from multiple anatomic sites in canine epitheliotropic T cell lymphoma32

Nikolaeva L.V. Fatty acids: dermatological diseases in which they are needed42

SCIENCE AND PRACTICE NEWS

Spring! Moscow! Congress!45

Best Food in Russian48

Veterinarians appreciated the responsible approach of «Miratorg» to the production of specialized feeds50

Главный редактор

С.А. Ягников, докт. вет. наук, проф., руководитель Центра вет. хирургии «ВетПрофАльянс» (Москва, Чехов), проф. кафедры анатомии 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
Бажбина Е.Б., канд. вет. наук, эксперт в области лаб. диагностики (Сеть вет. клиник «Свой доктор», Москва)

Бардюкова (Серееда) Т.В., канд. биол. наук, эксперт в области кардиологии (Вет. клиника «Центр», Москва)

Василевич Ф.И., докт. вет. наук, академик РАН, профессор кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина

Васильев Д.Б., докт. вет. наук, ведущий герпетолог Московского зоопарка

Герасимчик В.А., докт. вет. наук, профессор, зав. кафедрой болезней мелких животных и птиц (УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»)

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 фак-та БиоВет ДГТУ, научный руководитель вет. клиники «Центр» (Ростов-на Дону)

Замокас Г. (Zamokas Gintaras), докт. биомедицинских наук, проф. (Dr. L.Kriaučeliūnas 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)

Rondelli Vincenzo, DVM, PhD, MSc, заведующий 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»)

Санин А.В., докт. биол. наук, проф., руководитель лаборатории клеточного иммунитета ФГБУ ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава РФ (Москва)

Сереева Л.А., эксперт в области терапии (вет. клиника «Биоконтроль», Москва)

Сидорчук А.А., докт. вет. наук, проф., зав. кафедрой 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

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, <http://logospress.ru>

Тел.: +7 (495) 220-48-16

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: Корнюшенков, Е.А. Рекомендации протоколов анестезии для проведения плановых кастраций собак и кошек (орхифунгукулэктомии, овариогистерэктомии и овариозэктомии) / Е.А. Корнюшенков, Е.В. Туровникова, Е.В. Захаров, Ю.С. Дородных, А.Н. Мальцева, Е.С. Васечкина, В.В. Соловьева, Т.Б. Краснова, С.Г. Атанасова, Е.А. Лежнева, А.Ю. Павлюченко // Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 2. — С. 5–13. DOI: 10.32416/2500-4379-2023-2-5-13
For citation: Korniyushenkov E.A., Turovnikova E.V., Zakharov E.V., Dorodnykh Yu.S., Maltseva A.N., Vasechkina E.S., Solovyeva V.V., Krasnova T.B., Atanasova S.G., Lezhneva E.A., Pavlyuchenko A.Yu., Recommendations of anesthesia protocols for routine castration of dogs and cats (orchifuniculectomy, ovariohysterectomy, ovariectomy. Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2023, No. 2, pp. 5–13. DOI: 10.32416/2500-4379-2023-2-5-13

УДК 619: 617-089.5: 615.211
 DOI 10.32416/2500-4379-2023-2-5-13
 UNK

Рекомендации протоколов анестезии для проведения плановых кастраций собак и кошек (орхифунгукулэктомии, овариогистерэктомии и овариозэктомии)

Е.А. Корнюшенков^{1,2}, кандидат биологических наук, главный врач ветеринарной клиники «Биоконтроль»; заведующий клиникой экспериментальной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Е.В. Туровникова³, кандидат ветеринарных наук, начальник отдела организации противозепизоотической и лечебной работы ГБУВ «Терветуправление 2»;
Е.В. Захаров¹, кандидат ветеринарных наук, руководитель отделения анестезиологии и реанимации «Биоконтроль»
Ю.С. Дородных⁴, врач-анестезиолог;
А.Н. Мальцева⁴, врач-анестезиолог;
Е.С. Васечкина⁴, врач-анестезиолог;
В.В. Соловьева¹, старший анестезиолог;
Т.Б. Краснова⁴, главный врач;
С.Г. Атанасова⁵, руководитель отделения анестезиологии;
Е.А. Лежнева⁴, врач-анестезиолог;
А.Ю. Павлюченко⁴, врач-анестезиолог.

¹ Ветеринарная клиника «Биоконтроль» (115522, Москва, РФ, Каширское шоссе, д. 24, стр. 10);

² ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (115522, Москва, РФ, Каширское шоссе, д. 24, стр. 10);

³ ГБУВ МО «Терветуправление 2» (141006, Мытищи, РФ, Олимпийский просп., д. 43 А, стр. 1);

⁴ Ветеринарная клиника «Белый Клык» (123242, Москва, РФ, Красная Пресня, д. 6/2, стр. 2);

⁵ Ветеринарная клиника «Колибри» (141702, Долгопрудный, ул. Заводская, 2Б).

В данной статье, составленной коллективом авторов экспертного комитета ВИТАР в 2019 году, содержатся рекомендации по проведению общей анестезии при таких рутинных операциях, как ОГЭ, ОЭ, ОФЭ у клинически здоровых собак и кошек. Рекомендации даны как для клиник, имеющих доступ к НС и ПВ, так и для клиник, которые ограничены в применении НС и ПВ.

Отдельно описаны подготовка пациента и премедикация, индукция, оптимальные техники регионарной анестезии, поддержание анестезии и интраоперационная аналгезия. В рекомендации также включены пункты по инфузионной терапии интраоперационного периода, особенности мониторинга, и послеоперационной аналгезии.

Ключевые слова: анестезия, орхифунгукулэктомия, овариозэктомия, овариогистерэктомия, регионарная анестезия, инфузионная терапия, аналгезия, мониторинг, собаки, кошки

Recommendations of anesthesia protocols for routine castration of dogs and cats (orchifuniculectomy, ovariohysterectomy, ovariectomy)

E.A. Korniyushenkov^{1,2}, Ph.D. in Biol. Sc., Chief Physician of the Veterinary Clinic «Biocontrol»; Head of the Experimental Therapy Clinic of the N.N. Blokhin National Research Institute of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation;
E.V. Turovnikova³, Ph.D. in Vet Sc., Head of the department of organization of antiepidemiologic and therapeutic work;
E.V. Zakharov¹, Ph.D. in Vet. Sc., Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation «Biocontrol»;
Yu.S. Dorodnykh⁴, anesthesiologist;
A.N. Maltseva⁴, anesthesiologist;
E.S. Vasechkina⁴, anesthesiologist;
V.V. Solovyeva¹, senior anesthesiologist;
T.B. Krasnova⁴, Chief Physician
S.G. Atanasova⁵, Head of the Department of Anesthesiology;
E.A. Lezhneva⁴, anesthesiologist;
A. Yu. Pavlyuchenko⁴, anesthesiologist.

¹ Veterinary Clinic «Biocontrol» (h. 24, build. 10, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522 RF);

² FGBU «N.N. Blokhin Oncology Research Center» of the Ministry of Health of Russia (h. 24, build. 10, Kashirskoe shosse, Moscow, 115522, RF);

³ GBUV MO «Tervetupravlenie 2» (h. 43 A, build. 1 Olympic Ave, Mytishchi, 141006, RF);

⁴ Veterinary clinic «White Fang» (h. 6/2, build. 2, Krasnaya Presnya, Moscow, 123242, RF);

⁵ Veterinary clinic «Kolibri» (h. 2B, Zavodskaya str., Dolgoprudny, 141702, RF).

This article, compiled by the team of authors of the VITAR expert committee in 2019, contains recommendations for the administration of general anesthesia for routine operations as OGE, OE, OFE in clinically healthy dogs and cats. Recommendations are given both for clinics with full or limited access to NS and PV.

Patient preparation and premedication, induction, optimal techniques for regional anesthesia, maintenance of anesthesia and intraoperative analgesia are described separately. The recommendations also include items on intraoperative fluid infusion therapy, monitoring, and postoperative analgesia.

Keywords: anesthesia, orchidectomy, ovariectomy, ovariohysterectomy, regional anesthesia, infusion therapy, analgesia, monitoring, dogs, cats

Сокращение: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АНО ВИТАР — анестезиологическое ветеринарное общество «Институт развития ветеринарной интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии», в/в — внутривенно/ный, ВКМП — вторичные кардиомиопатии, в/м — внутримышечно/ный, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДМе — дексмететомидин, ЗТ — золазепам и тилетамин, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИМТ — идеальная масса тела, ИПС — инфузия с постоянной скоростью, Ме — медетомидин, НВП — национальная ветеринарная палата, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ОГЭ (ОГЕ) — овариогистерэктомия (ovariohysterectomy), ОФЭ (ОФЕ) — орхифуникулэктомия (orchifuniculectomy), ОЭ (ОЕ) — овариоэктомия (ovariectomy), п/к — подкожно/ный, СЛР — сердечно-легочная реанимация, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭА — эпидуральная анестезия, ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

Целью разработки и внедрения данного стандарта в сообществе российских ветеринарных врачей является улучшение качества проведения общей анестезии при таких рутинных операциях, как ОГЭ, ОЭ, ОФЭ.

Плановые кастрации (стерилизации) собак и кошек — наиболее распространенные хирургические вмешательства, выполняемые ветеринарными специалистами. По данным bsava.com, в Великобритании частота осложнений при данных хирургических вмешательствах может достигать 25 %, смертность животных при этом составляет 0,1 %. В России подобной статистики нет. По данным Джеффри Купера (1988 г.) — одного из создателей Гарвардского стандарта в медицине человека, — причины 70 % критических случаев при анестезии — незнание оборудования или методики анестезии, недостаточные обученность персонала и подготовка к обезболиванию, невнимательность и поспешность в работе, неправильная схема наркоза [12].

Проведение ОГЭ, ОЭ, ОФЭ связано с болью средней и среднетяжелой интенсивности [4, 5]. При этом современные ветеринарные профессиональные сообщества настоятельно рекомендуют соблюдать принципы мультимодальности и превентивного контроля боли [6, 7]. Протоколы анестезии для этих операций у кошек и собак разработаны и приняты

экспертным советом всемирной организации ветеринарных специалистов «WSAVA Pain Guidelines» в 2014 /www.wsava.org/ [15]. Однако не все препараты и схемы адаптированы для использования в России. Важно проинформировать ветеринарных специалистов по заявленной теме в официальном пространстве и на русском языке. Кроме того, за это время появились дополнительные сведения для уточнения и коррекции доз некоторых препаратов и анестезиологических техник.

Актуальность работы заключается в том, что анестезиологическое пособие при ОГЭ, ОЭ и ОФЭ дают не только ветеринарные анестезиологи, или анестезисты. Часто эти операции выполняют ветеринарные специалисты общего и хирургического профиля с ассистентами, и качество анестезиологического пособия при этом может быть неудовлетворительным. Принятие, внедрение данных рекомендаций позволит улучшить качество работы ветеринарных специалистов, снизит вероятность возникновения ошибок при рутинных операциях.

В разработке рекомендаций мы ориентировались на протоколы, опубликованные в «WSAVA Pain Guidelines» 2014, и рекомендации и исследования, опубликованные по 2019 год (см список литературы).

В 2017 году экспертный совет АНО ВИТАР адаптировал и принял стандарты по реанимации мелких домашних животных, имеются стандарты по оснащению клиник и мониторингу пациентов [1]. Соблюдение комплекса этих мер и данных рекомендаций сделает работу ветеринарного специалиста более эффективной.

1. Общие положения

1.1. Данные рекомендации регламентирует проведение анестезии для собак и кошек I — II групп риска по ASA ВИТАР при плановых ОГЭ, ОЭ и ОФЭ [2].

1.2. Владельцы животных должны быть предупреждены о вероятности операционно-анестезиологического риска; необходимо подписать информированное согласие.

1.3. Кошки имеют породную предрасположенность к болезням сердца, о чем перед анестезией следует проинформировать их владельцев. Для выявления имеющихся заболеваний можно рекомендовать ЭхоКГ. Для снижения уровня стресса кошкам назначают пероральный прием габапентина 50...100 мг/животное (15...40 мг/кг) (за 1 ч до выезда в клинику). Владельцам нужно рекомендовать наблюдение за общим состоянием кошки и монито-

ринг ЧДД в течение 7 суток после операции и немедленное обращение в клинику при развитии одышки.

1.4. Для выполнения анестезии при ОГЭ, ОФЭ, и ОЭ врач должен иметь набор препаратов, расходных средств и оборудования, позволяющий проводить не только анестезию, но и экстренную помощь в случае возникновения осложнений, в соответствии со стандартом СЛР [3]. В течение и после операции врач обязан проводить мониторинг и коррекцию боли и значимых нарушений гемодинамики, дыхания и температуры тела. Послеоперационных животных передают

владельцу при условии стабильных физиологических показателей, после полной реверсии из наркоза и при условии удовлетворительного контроля боли.

1.5. В данных рекомендациях содержатся протоколы как для клиник с лицензией на сильнодействующие и наркотические препараты в РФ, так и для клиник, использующих препараты, не контролируемые государством в РФ.

1.6. Анестезиологическое пособие должен проводить ветеринарный специалист, прошедший обучение основам анестезиологии и реаниматологии [1].

2. Протоколы анестезии при ОФЭ котов

2.1. Протокол анестезии с применением препаратов, не подлежащих контролю в РФ. Здоровые коты (агрессивные, асоциальные и бездомные животные, манипуляции с которыми затруднены)

Премедикация и подготовка пациента	Ме 5...7 мг/кг или ДМе 5 мг/кг + ЗТ 1...2 мг/кг в/м Установка внутривенного катетера не обязательна.
Индукция	Достигается в/м введением препаратов
Регионарная анестезия	Местная проводниковая и(или) инфильтрационная анестезия — инфильтрация кожи мошонки, семенного канатика лидокаином, обычно 2 мг/кг, но не более 5 мг/кг (2%-й раствор — не более 0,25 мл/кг). При интратестикулярной блокаде важно провести инфильтрацию и семенного канатика, а перед введением препарата выполнить аспирационный тест. Время наступления анестезии — 2...5 мин после инъекции.
Поддержание анестезии и интраоперационная аналгезия*	При недостаточной глубине анестезии может потребоваться дополнительное введение ЗТ (0,25...2 мг/кг) или пропофола (1...4 мг/кг), в этом случае обязательна установка внутривенного катетера.
Особенности контроля и поддержания жизненно-важных функций	При углублении анестезии пропофолом есть риск депрессии дыхания и апноэ. Требуется аккуратная в/в подтитровка пропофола дозами 0,5...1 мг/кг с промежутками в 20...40 с между введениями для оценки эффекта. Готовность к интубации и ИВЛ.
Периоперационная инфузионная терапия	Инфузионная терапия по результатам мониторинга и исходной гидратации пациента (чаще не требуется).
Послеоперационная аналгезия	Селективные НПВС — мелоксикам 0,1 мг/кг в/м или робенакоксиб 1 мг/кг, п/к однократно, можно включать в премедикацию.
Прочие указания	Рутинная реверсия анестезии не рекомендована. При необходимости быстрой реверсии: в/м атипамезол — 1/10 объема Ме или ДМе 0,1 (концентрации 100 мг/мл). Если используется ДМе 0,5, то ½ от использованного ранее ДМе 0,5.

2.2. Протокол анестезии здоровых неагрессивных котов

Премедикация и подготовка пациента*	Ме 3...7 мг/кг, ДМе 3...7 мг кг в/м, установка внутривенного катетера.
Индукция*	Пропофол в/в 2...12 мг кг, аккуратная в/в подтитровка препарата дозами 0,5...1 мг/кг с промежутками между введениями в 20...40 с.
Регионарная анестезия	Местная проводниковая и(или) инфильтрационная анестезия — инфильтрация кожи мошонки, семенного канатика лидокаином, обычно 2 мг/кг, но не более 5 мг/кг (2%-й раствор — не более 0,25 мл/кг). При интратестикулярной блокаде важно проводить и инфильтрацию семенного канатика, перед введением препарата выполнить аспирационный тест. Время наступления анестезии 2...5 мин после инъекции.
Поддержание анестезии*	Пропофол в/в ИПС 2...12 мг/кг/ч, либо болюсы по 1 мг/кг.
Особенности контроля и поддержания жизненно-важных функций	Риск депрессии дыхания и апноэ. Готовность к интубации и ИВЛ

Периоперационная инфузионная терапия	Инфузионная терапия по результатам мониторинга и исходной гидратации пациента (чаще не требуется).
Послеоперационная анальгезия	Если в премедикации не использовались, то НПВС — мелоксикам 0,1 мг кг в/м или робенакоксиб 1 мг/кг п/к однократно (если не делали раньше).
Прочие указания	Рутинная реверсия анестезии не рекомендована. При необходимости быстрой реверсии — в/м атипамезол — 1/10 объема Ме или ДМе 0,1 (концентрации 100 мкг/мл). Если используется ДМе 0,5, то ½ от использованного ранее ДМе 0,5

3. Протоколы анестезии при ОГЭ кошек

3.1. Протокол анестезии с применением препаратов, не подлежащих контролю в РФ. Здоровые кошки (в том числе агрессивные и бездомные животные, обследование которых затруднено — основная анестезия в одном шприце).

Премедикация и подготовка пациента*	Ме 5...7 мкг/кг или ДМе 5 мкг/кг + ЗТ 1...2 мг кг в/м, установка внутривенного катетера
Индукция*	Чаще достаточна после в/м инъекции, либо пропופол 2...8 мг/кг в/в по эффекту
Регионарная анестезия — возможные техники	ЭА — лидокаин 3...4 мг/кг ИМТ, 1...2%-й раствор (для достижения адекватной анестезии объем раствора 0,3 мл/кг) и/или Послойная инфильтрационная анестезия брюшной стенки 1...2%-м лидокаином и/или Интраоперационно, стерильно, в связку яичника инъекция 1...2%-го лидокаина Общая доза лидокаина не должна превысить 4 мг/кг
Поддержание анестезии*	При отсутствии ЭА — ИПС ДМе 2 мкг/кг/ч + ЗТ 2 мг/кг/ч, лидокаин 30 мкг/кг/мин Пропофол болюсы 3...5 мг/кг или ИПС 5...10 мг/кг/ч Изофлюран 0,5...0,7 об% или больше Севофлюран 1...2 об% или больше При необходимости усилить анальгезию (перед ампутацией яичников): в/в болюс лидокаина 1 мг/кг медленно
Особенности контроля и поддержания жизненно-важных функций	Интубация трахеи или ларингеальная маска обязательны, если используется комбинация пропорола и ЗТ. Мониторинг включает в себя температуру, ЧСС, ЧДД, пульсоксиметрию, ЭКГ, АД, капнографию по возможности. При эпидуральной анестезии есть вероятность гипотонии, необходим более тщательный мониторинг АД.
Периоперационная инфузионная терапия	Инфузионная терапия 3...5 мл/кг/ч и по результатам мониторинга, а также исходной гидратации пациента (сбалансированные кристаллоиды, раствор Рингера–Локка, 0,9%-й натрия хлорид) (часто не требуется).
Послеоперационная анальгезия	Мелоксикам 0,2 мг кг в/м или робенакоксиб 2 мг/кг п/к. В послеоперационном периоде по возможности еще 2 дня медикаментозный контроль боли (НПВС)
Прочие указания	При лапароскопической операции контроль АД и капнография, по необходимости респираторная поддержка — ИВЛ. При необходимости реверсии действия альфа2агонистов — в/м атипамезол — 1/5 от дозы Ме или ДМе 0,1. Если использовался ДМе 0,5, то атипамезол для реверсии применяют в объеме, равном объему ДМе.

3.2. Протокол анестезии с применением препаратов, подлежащих контролю в РФ.

Премедикация и подготовка пациента*	ДМе 5 мкг/кг в/м + Морфин 0,1...0,5 мг/кг в/м или Трамадол 2...4 мг в/м или Кетамин 1...2 мг/кг в/м. Маропитант 1 мг/кг п/к или в/в медленно, по показаниям!
-------------------------------------	---

Индукция*	Пропофол 2...8 мг/кг в/в ± Кетамин 0,2...1 мг/кг в/в (если не использовался ранее)
Регионарная анестезия (рассчитывается на ИМТ)	± ЭА лидокаин 3 мг/кг ИМТ ± Морфин 0,1 мг/кг ИМТ для достижения адекватного уровня блока суммарный объем раствора — 0,3 мл/кг ИМТ
Поддержание анестезии и интраоперационная анальгезия*	Изофлюран 0,5...0,7 об% или больше Севофлюран 1...2 об% или больше или Пропофол титруем (8...12 мг/кг/ч) + или Кетамин 0,2...5 мг/кг/ч или Фентанил 2 мкг/кг в/в, затем ИПС 5...15 мкг/кг/ч Или Морфин 0,2 мг/кг/ч +Лид 40 мкг/кг/мин + Кетамин 0,6 мг/кг/ч
Особенности контроля и поддержания жизненно-важных функций.	Интубация трахеи или ларингеальная маска обязательны, если используется комбинация пропофола и ЗТ. Мониторинг включает в себя температуру, ЧСС, ЧД, пульсоксиметрию, ЭКГ, АД, капнографию по возможности. При эпидуральной анестезии есть вероятность гипотонии, необходим более тщательный мониторинг АД
Периоперационная инфузионная терапия	Инфузионная терапия 3...5 мл/кг/ч и по результатам мониторинга, а также исходной гидратации пациента. (сбалансированные кристаллоиды, раствор Рингера-Локка, 0,9%-й натрия хлорид) (часто не требуется).
Послеоперационная анальгезия	Мелоксикам 0,2 мг/кг в/м однократно (если планируется амбулаторно, то 0,1 мг/кг) или робенакоксиб 1...2 мг/кг п/к В послеоперационном периоде по возможности еще 2 дня медикаментозный контроль боли (НПВС) ± Трамадол 2...4 мг/кг в/м, если не использовался ранее (в условиях клиники) Мелоксикам 0,02...0,05 мг/кг в/м 1 раз в день.
Прочие указания	При лапароскопической операции контроль АД и капнография, по необходимости респираторная поддержка — ИВЛ. Для реверсии действия опиоидов при нежелательных эффектах из-за передозировки (брадикардия, гипотония, депрессия дыхания) рекомендовано использовать налоксон 0,01...0,02 мг/кг в/в, осторожно — снимает анальгетическое действие. При необходимости реверсии действия альфа2агонистов — в/м атипамезол — 1/10 от дозы Ме или ДМе 0,1. Если использовался ДМе 0,5, то атипамезол для реверсии применяют в объеме, равном ½ объема ДМе 0,5.

4. Протоколы анестезии при ОГЭ собак

4.1. Протокол анестезии с применением препаратов, не подлежащих контролю в РФ.

Премедикация и подготовка пациента*	Ме 5...10 мкг/кг в/м или ДМе 2,5...5 мкг/кг в/м + ЗТ 1...2 мг/кг в/м Селективные НПВС
Индукция*	Пропофол 2...12 мг/кг в/в*
Регионарная анестезия	ЭА: лидокаин 3...4 мг/кг, для достижения адекватного уровня блока — суммарный объем раствора 0,2...0,3 мл/кг Послойная инфильтрационная анестезия брюшной стенки 1%-и лидокаином Интраоперационно стерильно в связку яичника (1...2%-й раствор лидокаина) Общая доза лидокаина не должна превысить 7 мг/кг.
Поддержание анестезии и интраоперационная анальгезия: возможные методы*	Изофлюран 0,5...0,7 об% или больше или Севофлюран 1-2 об% или больше или Пропофол болюсы 2 мг/кг каждые 10 мин или 8...12 мг/кг/ч ЗТ болюс 2 мг/кг (если не использовался ранее) и далее 1...3 мг/кг/ч. ± ИПС ДМе 2 мкг/кг/ч + лидокаин 30 мкг/кг/мин При необходимости перед ампутацией яичников — болюс лидокаина 1 мг/кг в/в медленно.

Особенности контроля и поддержания жизненно-важных функций	Интубация трахеи или ларингеальная маска обязательны, если используется комбинация пропофола и ЗТ. Мониторинг включает в себя температуру, ЧСС, ЧД, пульсоксиметрию, ЭКГ, АД, капнографию по возможности. При эпидуральной анестезии есть вероятность гипотонии, необходим более тщательный мониторинг АД
Периоперационная инфузионная терапия	Кристаллоиды 5...10 мл/кг/ч.
Послеоперационная анальгезия	Селективные НПВС: <ul style="list-style-type: none"> • мелоксикам 0,2 мг/кг в/м • робенакоксиб 2 мг/кг п/к в/м 1 раз в сутки** • циминоксиб 2 мг/кг рег ос 1 раз в сутки** • карпрофен 2...4 мг/кг п/к • метамизол 15...25 мг кг в/в В послеоперационном периоде по возможности еще 2 дня медикаментозный контроль боли (селективные НПВС, метамизол).
Прочие указания	При лапароскопической операции контроль АД и капнография, по необходимости респираторная поддержка — ИВЛ. При необходимости реверсии действия альфа2агонистов — в/м атипамезол — ¼ от дозы Ме или ДМе

4.2. Протокол анестезии с применением препаратов, подлежащих контролю в РФ.

Премедикация и подготовка пациента*	ДМе 2,5...5 мкг/мг или Ацепромазин 0,03...0,05 мкг/кг в/м или Диазепам 0,2 мг/кг в/в + Морфин 0,1...0,5 мг/кг в/м и/или Кетамин 2...5 мг/кг в/в, в/м Маропитант 1 мг/кг п/к или в/в медленно, по показаниям!
Индукция*	Пропофол 2...12 мг/кг в/в, титруя до эффекта Кетамин 0,2...1 мг кг в/в, если не использовался в премедикации
Регионарная анестезия	ЭА: лидокаин 3...4 мг/кг, для достижения адекватного уровня блока — суммарный объем раствора 0,2...0,3 мл/кг Послойная инфильтрационная анестезия брюшной стенки 1%-м лидокаином Интраоперационно стерильно в связку яичника (1...2%-й раствор лидокаина) Общая доза лидокаина не должна превысить 7 мг/кг
Поддержание анестезии и интраоперационная анальгезия*	Изофлюран 0,5...0,7 об% или больше или Севофлюран 1...2 об% или больше или Пропофол болюсы 2 мг/кг каждые 10 мин или 8...12 мг/кг/ч + Кетамин 1...3 мг/кг/ч или Фентанил 5...10 мкг/кг/ч или Морфин 0,2 мг/кг/ч + Лидокаин 40 мкг/кг/мин + Кетамин 0,6 мг/кг/ч
Особенности контроля и поддержания жизненно-важных функций	Интубация трахеи или ларингеальная маска обязательны, если используется комбинация пропофола и ЗТ. Мониторинг включает в себя температуру, ЧСС, ЧД, пульсоксиметрию, ЭКГ, АД, капнографию по возможности. При эпидуральной анестезии есть вероятность гипотонии, необходим более тщательный мониторинг АД

Периоперационная инфузионная терапия	Чаще не требуется, в зависимости от гидратации пациента допустимо 3...5 мл/кг/ч.
Послеоперационная анальгезия	Селективные НПВС: <ul style="list-style-type: none"> • мелоксикам 0,2 мг/кг в/м • робенакоксиб 2 мг/кг п/к в/м 1 раз в сутки** • циминоксиб 2 мг/кг per os 1 раз в день** • карпрофен 2...4 мг/кг п/к • метамизол 15...25 мг/кг в/в
Прочие указания	При лапароскопической операции контроль АД и капнография, по необходимости респираторная поддержка — ИВЛ. При необходимости реверсии действия альфа2агонистов — в/м атипамезол — 1/10 от дозы Ме или ДМе 0,1. Если использовался ДМе 0,5, то атипамезол для реверсии применяют в объеме, равном ½ объема ДМе 0,5. Для реверсии действия опиоидов при нежелательных эффектах из-за передозировки (брадикардия, гипотония, депрессия дыхания) рекомендовано использовать налоксон 0,01...0,02 мг/кг в/в, осторожно — снимает анальгетическое действие

5. Протоколы анестезии при ОФЗ собак

5.1. Протокол анестезии с применением препаратов, не подлежащих контролю в РФ.

Премедикация и подготовка пациента*	Ме 5...10 мкг/кг в/м или ДМе 2,5...5 мкг/кг в/м + ЗТ 1...2 мг/кг в/м Селективные НПВС
Индукция*	Пропофол 2...12 мг/кг в/в
Регионарная анестезия	Местная проводниковая и(или) инфильтрационная анестезия — инфильтрация кожи, семенного канатика лидокаином, обычно 2 мг/кг, но не более 5 мг/кг (2%-й раствор — не более 0,25 мл/кг). При интратестикулярной блокаде необходима инфильтрация семенного канатика, перед введением препарата следует выполнить аспирационный тест. Время наступления анестезии — 2...5 мин после инъекции <i>или</i> ЭА: лидокаин 2...3 мг/кг, для достижения адекватного уровня блока — суммарный объем раствора 0,2 мл/кг
Поддержание анестезии и интраоперационная анальгезия*	Изофлюран 0,5...0,7 об% или больше <i>или</i> Севофлюран 1...2 об% или больше <i>или</i> Пропофол болюсы 2 мг/кг каждые 10 мин или 8...12 мг/кг/ч ЗТ болюс 2 мг/кг (если не использовался ранее) и далее 1...3 мг/кг/ч ± ИПС ДМе 2 мкг/кг/ч + лидокаин 30...50 мкг/кг/мин
Особенности контроля и поддержания жизненно-важных функций	Интубация трахеи или ларингеальная маска обязательны, если используется комбинация пропофола и ЗТ. Мониторинг включает в себя температуру, ЧСС, ЧД, пульсоксиметрию, ЭКГ, АД, капнографию по возможности. При эпидуральной анестезии есть вероятность гипотонии, необходим более тщательный мониторинг АД
Периоперационная инфузионная терапия	Чаще не требуется, в зависимости от гидратации пациента допустимо 3...5 мл/кг/ч
Послеоперационная анальгезия	Селективные НПВС: <ul style="list-style-type: none"> • мелоксикам 0,2 мг/кг в/м • робенакоксиб 1...2 мг/кг п/к в/м 1 раз в сутки** • циминоксиб 2 мг/кг per os 1 раз в день** • карпрофен 2...4 мг/кг п/к • метамизол 15...25 мг/кг в/в
Прочие указания	При необходимости респираторная поддержка — ИВЛ. При необходимости реверсии действия альфа2агонистов — в/м атипамезол — 1/5 от дозы Ме или ДМе 0,1. Если использовался ДМе 0,5, то атипамезол для реверсии применяют в объеме, равном объему использованного ранее ДМе 0,5.

5.1. Протокол анестезии с применением препаратов, подлежащих контролю в РФ.

Премедикация и подготовка пациента*	ДМе 2,5...5 мкг/мг или Ацепромазин 0,03...0,05 мкг/кг в/м или Диазепам 0,2 мг/кг в/в + Морфин 0,1...0,5 мг/кг в/м и/или Кетамин 2...5 мг/кг в/в, в/м Маропитант 1 мг/кг п/к или в/в медленно, по показаниям!
Индукция*	Пропофол 2...12 мг/кг в/в, титруя до эффекта Кетамин 0,2...1 мг/кг в/в, если не использовался в премедикации
Регионарная анестезия	Местная проводниковая и(или) инфильтрационная анестезия — инфильтрация кожи, семенного канатика лидокаином, обычно 2 мг/кг, но не более 5 мг/кг (2%-й раствор — не более 0,25 мл/кг). При интратестикулярной блокаде необходима инфильтрация семенного канатика, перед введением препарата следует выполнить аспирационный тест. Время наступления анестезии 2...5 мин после инъекции или ЭА: лидокаин 2...3 мг/кг, для достижения адекватного уровня блока — суммарный объем раствора 0,2 мл/кг
Поддержание анестезии и интраоперационная анальгезия*	Изофлюран 0,5...0,7 об% или больше или Севофлюран 1...2 об% или больше или Пропофол болюсы 2 мг/кг каждые 10 мин или 8...12 мг/кг/ч + Кетамин 1...3 мг/кг/ч или Фентанил 5...10 мкг/кг/ч или Морфин 0,2 мг/кг/ч + Лидокаин 40 мкг/кг/мин + Кетамин 0,6 мг/кг/ч
Особенности контроля и поддержания жизненно-важных функций	Интубация трахеи или ларингеальная маска — обязательны, если используется комбинация пропофола и ЗТ. Мониторинг включает в себя температуру, ЧСС, ЧД, пульсоксиметрию, ЭКГ, АД, капнографию по возможности. При эпидуральной анестезии есть вероятность гипотонии, необходим более тщательный мониторинг АД
Периоперационная инфузионная терапия	Чаще не требуется, в зависимости от гидратации пациента, допустимо 3...5 мл/кг/ч
Послеоперационная анальгезия	Селективные НПВС: • мелоксикам 0,2 мг/кг в/м • робенакоксиб 2 мг/кг п/к в/м 1 раз в сутки** • цимикоксиб 2 мг/кг per os 1 раз в день** • карпрофен 2...4 мг/кг п/к • метамизол 15...25 мг/кг в/в
Прочие указания	Для реверсии действия опиоидов при нежелательных эффектах из-за передозировки (брадикардия, гипотония, депрессия дыхания) рекомендовано использовать налоксон 0,01...0,02 мг/кг в/в, осторожно — снимает анальгетическое действие. При необходимости реверсии действия альфа2агонистов — в/м атипамезол — 1/5 от дозы Ме или ДМе 0,1. Если использовался ДМе 0,5, то атипамезол для реверсии применяют в объеме, равном объему использованного ранее ДМе 0,5.

Примечание

* При использовании премедикации необходимо снижение дозировок анестетиков и анальгетиков.

** Дозу послеоперационных анальгетиков желателно подбирать, исходя из принципов мультимодальной анальгезии.

Конфликт интересов

Авторы статьи не имеют финансовых или личных отношений с другими лицами или организациями, которые могли бы повлиять на достоверность или содержание этой работы.

Библиография

1. Гершов, С.О. Стандарты НВП и ВИТАР для клиник и госпиталей / С.О. Гершов, Е.А. Корнюшенков, А.Ю. Павлюченко. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.eduvet.ru/study/materialy/rekomendatsii-i-protokoly/standarty-nvp-i-vitar-po-anesteziologii-dlya-chastnopraktikuyushchikh-vrachey-veterinarnykh-kabineto/>
2. Гершов, С.О. Классификация степени анестезиологического риска / С.О. Гершов, Е.А. Корнюшенков, А.Ю. Павлюченко. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.eduvet.ru/study/materialy/rekomendatsii-i-protokoly/klassifikatsiya-stepeni-anesteziologicheskogo-riska-asa-vitar-2015/>
3. Корнюшенков, Е.А. Фармакодинамические эффекты различных сочетаний пропофола с препаратами других групп при внутривенной анестезии собак / Е.А. Корнюшенков: дисс. ... на соискание ученой степени кандидата биологических наук. — М., 2011. — 142 стр.
4. Корнюшенков, Е.А. Общие вопросы анестезиологии и интенсивной терапии мелких домашних животных / Е.А. Корнюшенков. — М.: Сам Полиграфист, 2018. — 244 с.
5. Корнюшенков, Е.А. Использование пропофола при тотальной внутривенной анестезии кошек и собак / Е.А. Корнюшенков, А.И. Гимельфарб // Мир Ветеринарии. — 2011. — № 1. — С. 33-39.
6. Корнюшенков, Е.А. Фармакодинамические эффекты пропофола при его применении в сочетании с препаратами других групп для внутривенной анестезии собак. Методические рекомендации / Е.А. Корнюшенков, Н.В. Данилевская. — М.: ФГОУ ВПО МГАВМиБ, 2011. — 34 с.
7. Корнюшенков, Е.А. Особенности клинической фармакологии препаратов для анестезии и седации мелких домашних животных. Часть 1. / Е.А. Корнюшенков // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. — 2012. — № 4. — С. 42-44.
8. Корнюшенков, Е.А. Особенности клинической фармакологии препаратов для анестезии и седации мелких домашних животных. Часть 2. / Е.А. Корнюшенков // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. — 2013. — № 1. — С. 33-39.
9. Корнюшенков, Е.А. Диссоциативные анестетики в клинике мелких домашних животных / Е.А. Корнюшенков // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. — 2015. — №3. — С. 38-40.
10. Гимельфарб, А.И. Альфа2 — агонисты в ветеринарной анестезии / А.И. Гимельфарб, Е.А. Корнюшенков, Н.В. Данилевская, Д.А. Евдокимов // Российский ветеринарный журнал. — 2011. — № 2. — С. 34-39.
11. Стандарт сердечно-легочной реанимации собак и кошек основан на рекомендациях доказательной ветеринарной медицины, полученных в рамках международной инициативы RECOVER, 2017. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа <http://www.acvess-recover.org/>.
12. Краснова, Т.Б., Лечение боли. Острая и хроническая боль / Т.Б. Краснова. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://vetpharma.org/articles/168/6902/>
13. Мальцева, А.Н. Протоколы анестезии. Клинические случаи / А.Н. Мальцева. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: — <https://vetpharma.org/articles/168/6773/>
14. AAHA Anesthesia Guidelines for Dogs and Cats. Режим доступа: www.aaha.org.
15. AAFP. Feline Anesthesia Guidelines // Journal of Feline Medicine and Surgery, 2018. — Vol. 2. — Is. 7. — pp. 601-658.
16. Almeida, T. Epidural anesthesia with bupivacaine, bupivacaine and fentanyl, or bupivacaine and sufentanil during intravenous administration of propofol for ovariohysterectomy in dogs / T. Almeida // J Am Vet Med Assoc. — 2007. — No. 230(1). — pp. 45-51
17. Benito, J. Analgesic efficacy of intraperitoneal administration of bupivacaine in cats / J. Benito, B. Monteiro, A.M. Lavoie, G. Beauchamp, B.D.X. Lascelles, P.V. Steagall // J Feline Med Surg. — 2016. — No. 18(11). — pp. 906-912.
18. Benito, J. Efficacy and pharmacokinetics of bupivacaine with epinephrine or dexmedetomidine after intraperitoneal administration in cats undergoing ovariohysterectomy / J. Benito, B. Monteiro, F. Beaudry, P. Steagall // Can J Vet Res. — 2018. — No. 82(2). — pp. 124-130.
19. Cerenia (Maropitant citrate) Injectable solution label approved for intravenous administration. (official FDA-CVM approving) 2016. Режим доступа www.zoetisus.com.
20. Eichhorn, J.H. Anesthesia practice standards at Harvard: a review / J.H. Eichhorn, J.B. Cooper, D.J. Cullen, J.S. Gessner, R.S. Holzman, W.R. Maier, J.H. Philip // J Clin Anesth — 1988. — No. 1(1). — pp. 55-65.
21. Imagava, V.H. The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs / V.H. Imagava, D.T. Fantoni, A.C. Tatarunas, S. Mastrocinque, T.F. Almeida, F. Ferreira, I.P. Posso // Vet Anaesth Analg. — 2011. — No. 38(4). — pp. 385-393.
22. Gower, S. Canine laparoscopic and laparoscopic-assisted ovariohysterectomy and ovariectomy / S. Gower, P. Mayhew // Compend Contin Educ Vet, 2008. — No. 30(8). — pp. 430-432, 434, 436, 438, 440.
23. Mathews, K. Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. WSAVA Global Pain Council Pain Management Protocol / K. Mathews, P.W. Kronen, D. Lascelles, et al. // J Small Anim Pract. — 2014. — No. 55(6). — pp. 10-68.
24. Mair, A. Сравнение низких доз тилетамин-золазепам или медетомидина в сочетании с метадонном для предварительной анестезии у кошек, проходящих стерилизацию / A. Mair, H. Klöppel, I. Wise, S. Zaki. // Стендовая презентация AVA Moscow 2013, 29 — 31 марта 2013 года.
25. Diniz, M.S. Extradural anesthesia with lidocaine combined with fentanyl or methadone to ovariohysterectomy in dogs. / M.S. Diniz, G.P. Kanashiro, C.A. Bernardi, G.M. Nicácio, R.N. Cassu // Acta Cir Bras. — 2013. — No. 28(7). — pp. 531-536.
26. Murrell, J.C. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog / J.C. Murrell, L.J. Hellebrekers // Vet Anaesth Analg.. — 2005. — No. 32(3). — pp. 117-127.
27. Mwangi, W.E. A systematic review of analgesia practices in dogs undergoing ovariohysterectomy / W.E. Mwangi, E.M. Mogoa, J.N. Mwangi, P.G. Mbutia, S.W. Mbugua // Vet World. — 2018. — No. 11(12). — pp. 1725-1735.
28. DeTora, M. Ovariohysterectomy versus ovariectomy for elective sterilization of female dogs and cats: Is removal of the uterus necessary? / M. DeTora, R. J. McCarthy // J Am Vet Med Assoc. — 2011. — No. 239(11). — pp. 1409-1412.
29. Quarterone, C. Ovariohysterectomy requires more post-operative analgesia than orchietomy in dogs and cats / C. Quarterone, S.P. Loureiro Luna, N. Crosignani, F.A. de Oliveira, C. Lopes, A.F. da Maia Lima, A.J. de Araújo Aguiar // Can Vet J. — 2017. — No. 58(11). — pp. 1191-1194.
30. Sedation/immobilization protocols, 2019. Режим доступа www.bsavalibrary.com.
31. Pohl, V.H. Epidural anesthesia and post operative analgesia with alpha-2 adrenergic agonists and lidocaine for ovariohysterectomy in bitches / V.H. Pohl, A.B. Carregaro, C. Lopes, M.I. Gehrcke, D.C.M. Mullerand, C.D. Garlet. // Can J Vet Res. — 2012. — No. 76(3). — pp. 215-220.
32. Farnworth, M. Veterinary provision of analgesia for domestic cats (Felis catus) undergoing gonadectomy: A comparison of samples from New Zealand, Australia and the United Kingdom / M. Farnworth, N. Adams, A. Keown, N. Waran, K. Stafford // N Z Vet J. — 2014. — No. 62(3). — pp. 117-122.
33. Li1a L., Anaesthetic effects of tiletamine-zolazepam-xylazine-tramadol combination in cats undergoing surgical sterilization / L. Li1a, J. Dong, J. He, J. Cui, X. Yu, D. Tan, H. Fan // ACTA VET. BRNO 2014 July. — No. 23. — pp. 181-185.
34. Chanthawan, A. Comparison on the Effect of Tiletamine-Zolazepam and Tramadol Combined with Dexmedetomidine or Xylazine in Cats Undergoing Ovariohysterectomy / A. Chanthawan, S. Durongphongtorn // Vet. Sci. Ann. Con., 2010 March. — pp. 111-115.
35. Zoff, A. Anesthesia and drug interactions in dogs and cats / A. Zoff, K. Thompson, M. Senior // B. M. J. — 2016. — No. 38(4). — pp. 167-175.
36. Serenity now: practical sedation options for cats. Veterinary Anesthesia specialists LLC, Practical Sedation options for cats by HL Shafford. — Veterinary Anesthesia specialists LLC USA, Clackamas, 2015. — pp. 1-6
37. Small animal formulary, Part A. BSAVA, 2019. — 498 p.

References (см. на сайте издательства)

Для цитирования: 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
 For citation: Beloglazov D.V., Mukaseev S.V., Zeynalov O.A., Evaluation of the effectiveness of the new drug Express Uspokoyin® tablets in the situational correction of behavioral problems in cats, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2023, No. 2, pp. 14–22. DOI 10.32416/2500-4379-2023-2-14-22

УДК 619: 616.995.1: 615
 DOI 10.32416/2500-4379-2023-2-14-22
 RAR

Оценка эффективности нового препарата Экспресс Успокоин® таблетки при ситуационной коррекции поведенческих проблем у кошек

Д. В. Белоглазов¹, кандидат биологических наук, научный консультант (beloglazovdv@mail.ru).
С. В. Мукасеев¹, кандидат ветеринарных наук, ведущий ветеринарный врач (mukaseev@aspect-ag.com);
О. А. Зейналов², кандидат биологических наук, главный специалист по науке.

¹ ООО «АГ «Аспект» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20 стр. 3, пом. 6).
² ООО «НПК «СКИФ» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20, стр. 3, эт. 2, пом. 204).

Совокупность результатов, представленных в настоящей работе, позволяет сделать вывод о целесообразности использования препарата Экспресс Успокоин® таблетки для фармакологической коррекции широкого спектра поведенческих отклонений у кошек, возникающих в различных стрессовых ситуациях.

Ключевые слова: страх, тревога, тразодон, сукцинат, кошка.

Evaluation of the effectiveness of the new drug Express Uspokoyin® tablets in the situational correction of behavioral problems in cats

D.V. Beloglazov¹, PhD in Biology Science, the scientific consultant (beloglazovdv@mail.ru).
S.V. Mukaseev¹, Ph.D in Veterinary Science, the leading veterinarian (mukaseev@skiff-pharm.ru);
O.A. Zeynalov², PhD in Biology Science, chief science specialist.

¹ LLC AG Aspect (ap. 6, build. 3, h. 20, Nauchny pr., Moscow, RF, 117246).
² LLC «RPC «SKiFF» (ap. 204, fl. 2, build. 3, h. 20, Nauchny pr., Moscow, RF, 117246).

The totality of the results presented in this paper allows us to conclude that it is expedient to use Express Uspokoyin® tablets for the pharmacological correction of a wide range of behavioral abnormalities in cats that occur in various stressful situations.

Keywords: fear, anxiety, trazodone, succinate, cat.

Сокращения: ДВ — действующее вещество, МДЖ — мелкие домашние животные, ЦНС — центральная нервная система

Препарат разработан и выведен на рынок при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере

Введение

По оценкам специалистов до 75 % кошек, наблюдаемых ветеринарными врачами, имеют те или иные проблемы в поведении, проявляющиеся либо постоянно, либо в связи с той или иной конкретной стрессовой ситуацией [16]. Постоянные поведенческие проблемы обычно включают в себя избыточную вокализацию, вылизывание, деструктивное поведение [19], а ситуативные, как правило, представляют собой различные тревожные расстройства [13, 17, 21] — страх транспортировки [21], посещения ветклиники и/или госпитализации [14, 18, 21], шумовые фобии [13].

Очевидно, что при содержании в домашних условиях проблемное поведение кошек доставляет значительные неудобства членам семьи и ставит ветеринарных врачей и владельцев перед необходимостью поиска и применения эффективных и безопасных средств, которые позволяли бы достаточно быстро справляться с нежелательной ситуацией и в нужном направлении корректировать поведение питомца [23].

Несмотря на распространенность поведенческих проблем, спектр соответствующих средств для их коррекции ограничен незначительным перечнем доступных препаратов. При этом для подавляющего большинства лекарственных средств достижение терапевтического эффекта предусматривает курсовое применение, что делает их бесполезными в ситуациях, требующих быстрого результата.

С целью решения проблемы быстрой, ситуационной коррекции поведения животных-компаньонов ветеринарными специалистами предпринимаются попытки обратиться к опыту медицины человека и использовать в составе препаратов для кошек и собак некоторые из доступных психотропных

лекарственных средств. В последнее время в качестве кандидата на применение в составе успокоительных ветеринарных препаратов рассматривается тразодон гидрохлорид [13, 22].

Тразодон — производное триазолопиридина второго поколения, синтезированное в Италии в 1966 году [1]. Является антагонистом серотониновых рецепторов 5-HT₂ и ингибитором обратного захвата серотонина (АИОЗС) [15]. Тразодон в форме солянокислой соли много лет применяется в медицине как эффективное терапевтическое средство для купирования депрессивных расстройств, преимущественно с тревожным компонентом, лечения состояния беспокойства, посттравматического стресса, обсессивно-компульсивного расстройства [17].

До настоящего времени тразодон-содержащие препараты для ветеринарного применения не разработаны, поэтому кошкам назначали доступные медицинские препараты на основе тразодона гидрохлорида, которые из-за невозможности точного дозирования часто вызывали у этих животных избыточную седацию или растормаживание поведения в виде агрессии и вокализации [18, 21].

Очевидно, что в условиях ситуативного применения препаратов, содержащих гидрохлорид тразодона, отмеченные побочные эффекты, нарушающие привычный ритм жизни домашнего животного и его владельца, являются крайне нежелательными и опасными. Следует отметить, что в отсутствие безопасных альтернатив ветеринарные врачи для коррекции аномального поведения кошек в стрессовых ситуациях используют тразодона гидрохлорид в виде коммерческих медицинских препаратов, которые имеют существенные недостатки, перечисленные выше, а также отпускаются по рецепту.

Таким образом, широкое распространение ситуационных поведенческих отклонений у кошек, с одной стороны, и потребность в новых эффективных, безопасных и удобных лекарственных средствах для их коррекции — с другой, стали основанием для разработки на базе ООО НПК «СКИФФ» (Москва) нового препарата Экспресс Успокоин® таблетки, не имеющего аналогов на мировом ветеринарном рынке [2, 3, 9], содержащего в качестве ДВ сукцинат тразодона.

Янтарная кислота и ее соли сукцинаты — универсальные промежуточные внутриклеточные метаболиты, образующиеся при взаимопревращениях протеинов, липидов и углеводов в животных клетках [6]. Сукцинат является мощным эндокринным стимулом, во многих органах и тканях, в том числе ЦНС, экспрессированы сукцинатные мембранные рецепторы [4, 5, 10]. Янтарная кислота — универсальный регулятор физиологических и биохимических процессов, субстратный антигипоксанта, компонент антиоксидантной системы организма, обладает нейротропной активностью [11, 12].

Особо следует отметить, что по отношению к здоровому организму сукцинаты выступают в роли адаптогенов и актопротекторов, а при наличии

патологических проявлений оказывают нетипично высокий для адаптогенов терапевтический эффект. При этом амплитуда и направленность модификаций под действием солей янтарной кислоты зависят от исходного функционального состояния тканей, а ее конечный результат выражается в оптимизации параметров их функционирования [7].

Существенным достижением при разработке стало определение разовой дозы препарата для кошек, в ходе которого были учтены данные собственных исследований, фармакокинетические параметры ДВ, приняты во внимание публикации по применению гидрохлорида тразодона в ветеринарной практике. Использование янтарнокислой соли тразодона вместо гидрохлорида позволило в 2 раза снизить дозу препарата для кошек. Это дало возможность исключить или значительно снизить вероятность возникновения ряда побочных эффектов — выраженного снотворного действия, вялости, заторможенности, нарушения координации движений, характерных для медицинских препаратов, содержащих хлоридоводородную соль тразодона. Отсутствие перечисленных выше нежелательных реакций на применение препарата Экспресс Успокоин® таблетки со стороны организма кошек подтверждает его безопасность и хорошую переносимость животными.

По степени воздействия на организм Экспресс Успокоин® таблетки относятся к умеренно опасным веществам (III класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), LD₅₀ препарата при пероральном введении крысам составляет 3400 мг/кг [8].

От других препаратов для коррекции нежелательного поведения МДЖ Экспресс Успокоин® выгодно отличаются быстрое начало действия, отсутствие синдрома отмены и развития толерантности при курсовом применении, а также хорошая переносимость кошками разного возраста.

Цель исследования

Изучить эффективность препарата Экспресс Успокоин® таблетки для коррекции наиболее часто встречающихся поведенческих проблем у кошек.

Материалы и методы

Исследуемый препарат и дозы. Экспресс Успокоин® таблетки для кошек содержит в одной таблетке массой 103 мг 24 мг сукцината тразодона. Препарат вводили животным согласно инструкции по применению: перорально, в минимальной дозе 6 мг/кг (табл. 1).

Критерии включения животных в исследование. В исследование были включены 72 клинически здоровые кошки разного пола и породы, в возрасте от 2 до 13 лет, массой тела от 3,5 до 6 кг, содержащиеся в квартирах владельцев или в условиях приюта для бездомных животных Московской

1. Разовая доза препарата Экспресс Успокоин® таблетки для кошек согласно инструкции по применению Single dose of Express Uspokoyin® tablets for cats according to the instructions for use

Масса животного, кг	Количество таблеток массой 103 мг (сукцинат тразодона 24 мг), шт.
До 2	1/2
2...4	1
4...6	1 ^{1/2}
6...8	2

области. Каждое из отобранных для исследования животных характеризовалось тем, что испытывало одну из следующих поведенческих проблем: тревогу разлуки с владельцем, страх транспортировки, страх-посещения ветеринарных клиник, страх нахождения в стационаре, шумовые фобии, сильно выраженные признаки половой охоты. Для подтверждения наличия проблематики ветеринарный врач-исследователь наблюдал испытуемое животное в условиях моделирования ситуации, вызывающей неадекватное поведение, без применения препарата.

Чтобы оценить степень выраженности девиантного поведения животных, в качестве критериев были выбраны наиболее часто проявляющиеся признаки тревоги и страха, общие для всех отмеченных выше стрессовых ситуаций (табл. 2).

По каждому из 6 признаков (в зависимости от степени проявления) начислялись баллы, которые затем суммировались для каждого животного в отдельности. При этом суммарное количество баллов, составлявшее более 5 (из 12 возможных), считали показателем явной выраженности чувства страха или тревоги.

По результатам наблюдения за животными, находящимися в состоянии половой охоты, которое сопровождается специфическими поведенческими признаками, не совпадающими с типичными проявлениями чувства страха, для оценки степени выраженности нежелательного поведения были выбраны критерии, наиболее характерные именно для этой ситуации (табл. 3).

Рандомизация, ослепление. В каждый этап эксперимента включали 12 кошек с проблемой поведения в одной и той же стрессовой ситуации, из которых рандомно, с помощью генератора случайных чисел, формировали 2 группы, опытную и контрольную (по 6 животных в каждой). Составленный список принадлежности кошек к определенной группе хранился у разработчика.

Кошки первой группы перед воздействием соответствующей стрессовой ситуации получали препарат Экспресс Успокоин®, второй — плацебо.

Непосредственно перед исследованием разработчик выдавал ветеринарному врачу-исследователю в запечатанном бумажном конверте с обозначением клички или номера животного необходимое количество препарата или плацебо, которые внешне не отличались друг от друга. В образцах «плацебо» содержались только вспомогательные вещества исследуемого препарата. Разовая доза препарата и плацебо определялась согласно массе тела животного в соответствии с инструкцией по применению (см. табл. 1).

Ветеринарный врач-исследователь, не обладая информацией о составе применяемой таблетки, за час до исследования однократно давал их животному перорально, принудительно, до кормления.

Расшифровку результатов проводили после оценки поведения всех животных, участвующих в исследовании.

2. Система оценки психоэмоционального статуса кошек при поведенческих отклонениях, сопровождающихся страхом и тревогой System for assessing the psycho-emotional status of cats with behavioral deviations accompanied by fear and anxiety

Оценка, баллы	Вокализация	Избыточная двигательная активность	Деструктивное поведение	Гиперсаливация	Вылизывание	Нечистоплотное поведение (уринация и/или дефекация)
2	Постоянная/частая	Частая/постоянная	Выраженное	Выраженная	Постоянное/частое	Частое
1	Периодическая/умеренная	Периодическая или поведенческая депрессия	Умеренное	Умеренная	Периодическое	Периодическое
0	Естественная/отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

3. Система оценки психоэмоционального статуса кошек во время половой охоты The system for assessing the psycho-emotional status of cats during estrus

Оценка, баллы	Вокализация	Лордоз	Катание на спине	Избыточная двигательная активность
2	Постоянная/частая	Частый	Частое	Частая/постоянная
1	Периодическая/умеренная	Периодический	Периодическое	Периодическая
0	Естественная/отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

Место и сроки проведения исследования. Работа по клиническим исследованиям эффективности препарата Экспресс Успокоин® таблетки для коррекции поведенческих проблем была выполнена в период с июня по сентябрь 2019 года на базе ветеринарной клиники Био-Вет (Москва), Доктор Зоо (г. Ульяновск) и приюта для бездомных животных Московской области.

Схема исследования. Эффективность препарата при основных поведенческих проблематиках исследовали в 7 этапов.

Этап 1. Коррекция поведенческих проблем при страхе транспортировки. Кошки, испытывающие страх транспортировки, перевозились хозяином в индивидуальной сумке-переноске на общественном транспорте (рейсовый автобус, московское метро) в течение не менее 30 мин через 0,5; 1; 3; 6 и 8 ч после однократной дачи препарата Экспресс Успокоин® таблетки. Ветеринарный врач сопровождал владельца и фиксировал данные психоэмоционального статуса кошки в индивидуальной карте согласно разработанной системе оценки.

Этап 2. Коррекция поведенческих проблем при страхе посещения ветеринарной клиники. После однократной дачи препарата Экспресс Успокоин® таблетки кошек, испытывающие выраженный страх при посещении ветеринарной клиники, помещали на смотровой стол. Ветеринарный врач из числа сотрудников клиники в течение нескольких минут проводил общий осмотр животного, осмотр ротовой полости, конечностей, аускультацию легких, имитировал стрижку когтей, проводил подкожную инъекцию физиологического раствора. Находившийся в смотровом кабинете ветеринарный врач-исследователь фиксировал данные психоэмоционального статуса кошки в индивидуальной карте согласно системе оценки целевых показателей.

Этап 3. Коррекция поведенческих проблем при страхе пребывания в стационаре. После завершения осмотра врачом ветклиники кошку помещали в одну из индивидуальных клеток стационара той же клиники не менее, чем на 8 ч. Ветеринарный врач-исследователь проводил наблюдение за кошкой без присутствия владельца животного и фиксировал данные ее психоэмоционального статуса в индивидуальной карте согласно системе оценки целевых показателей.

Этап 4. Коррекция поведенческих проблем при тревоге разлуки. После однократной дачи препарата Экспресс Успокоин® таблетки животному, владелец, по отношению к которому кошка испытывает тревогу разлуки, покидал квартиру не менее, чем на 8 ч. Наблюдение за кошкой осуществлялось членами семьи, находящимися в квартире. В индивидуальной карте отмечалась степень выраженности таких признаков, как дефекация и мочеиспускание вне лотка, деструктивное поведение, вокализация, вылизывание и самоочищение от шерсти, согласно системе оценки.

Этап 5. Коррекция поведенческих проблем при шумовых фобиях. После однократной дачи препарата Экспресс Успокоин® таблетки кошку, испытывающую страх громких звуков, помещали в отсутствие владельца в индивидуальную клетку размером 91×57×78 см на 8 ч. Непосредственно перед клеткой, на расстоянии 1 м, устанавливали беспроводную портативную акустическую систему (ВВК ВТА7000), которая воспроизводила запись взрыва петард на громкости 80 dB. Воспроизведение звука осуществлялось через 0,5; 1; 3; 6 и 8 ч после дачи препарата и продолжалось не менее 1 мин. Исследователь фиксировал данные психоэмоционального статуса кошки в индивидуальной карте согласно системе оценки целевых показателей.

Этап 6. Коррекция поведенческих проблем при половой охоте у кошек. После однократной дачи препарата Экспресс Успокоин® таблетки кошку с выраженными признаками половой охоты помещали в индивидуальную клетку размером 91×57×78 см в отдельном помещении. В том же помещении, в аналогичных клетках размещали не менее двух интактных котов. Ветеринарный врач-исследователь через 0,5; 1; 3; 6 и 8 ч проводил наблюдение и фиксировал данные психоэмоционального статуса кошек в индивидуальной карте согласно разработанной для данного варианта системе оценки целевых показателей (табл. 3).

Этап 7. Коррекция поведенческих проблем при половой охоте у котов. После однократной дачи препарата Экспресс Успокоин® таблетки кота с выраженными признаками половой охоты помещали в индивидуальные клетки размером 91×57×78 см в отдельном помещении. В том же помещении в аналогичных клетках размещали не менее двух кошек в состоянии половой охоты. Через 0,5; 1; 3; 6 и 8 ч исследователь фиксировал данные психоэмоционального статуса котов согласно системе оценки, приведенной в таблице 3.

Результаты и обсуждение

1. Эффективность препарата при страхе транспортировки. Однократное применение лекарственного препарата Экспресс Успокоин® таблетки оказывает выраженное положительное влияние на нормализацию поведения кошек опытной группы, проявляющееся в устранении вокализации, гиперактивности, интенсивного вылизывания и гиперсаливации (табл. 4).

Целевое действие препарата, направленное на подавление чувства страха при транспортировке, в полной мере проявлялось у всех опытных животных через 60 мин после дачи препарата. Продолжительность действия препарата после однократной дачи составляла 6...8 ч. Нежелательных реакций на применение препарата, в том числе выраженного спонтанного действия, вялости, заторможенности и нарушения координации движений, зарегистрировано

4. Оценка выраженности страха у кошек при транспортировке Evaluation of the severity of fear in cats during transportation

Кличка	Оценка проявления показателя до дачи препарата, баллы	Оценка проявления показателя после дачи препарата, баллы			
		через 1 ч	через 3 ч	через 6 ч	через 8 ч
Экспресс Успокоин® таблетки					
Флинт	7	0	0	1	6
Хрюша	10	1	0	1	1
Вася	7	1	0	2	4
Фокс	8	1	0	0	1
Сеня	8	1	0	0	1
Кнопка	7	1	2	2	5
Ср. знач.	7,83	0,83	0,33	1,00	3,00
Плацебо					
Багира	8	7	6	8	7
Буся	8	6	8	7	7
Мартин	8	7	8	7	6
Андромеда	7	7	7	8	8
Феня	6	7	8	8	8
Мура	8	8	7	7	7
Среднее значение	7,50	7,00	7,33	7,50	7,17

5. Оценка выраженности страха кошек при посещении ветеринарной клиники Assessment of the severity of fear of cats when visiting a veterinary clinic

Кличка	Оценка проявления показателя до дачи препарата, баллы	Оценка проявления показателя через 1 ч после дачи препарата, баллы
Экспресс Успокоин® таблетки		
Люттик	7	2
Балу	6	2
Атос	8	3
Раф	7	2
Капа	7	1
Пушок	6	1
Среднее значение	6,83	1,83
Плацебо		
Рита	7	6
Маруся	6	5
Ксюша	7	7
Белла	6	7
Бесси	7	6
Клёпа	8	6
Среднее значение	6,83	6,17

не было, что подтверждает хорошую переносимость препарата кошками.

У кошек группы плацебо интенсивность выраженности страха при транспортировке сохранялась

на высоком уровне в течение всего периода исследования.

2. Эффективность препарата при страхе посещения ветеринарной клиники. После однократного применения препарата в группе кошек со страхом посещения ветклиники наблюдалось достаточно быстрое успокоение животных и нормализация их поведения, выражающиеся в устранении признаков вокализации, гиперактивности, интенсивного вылизывания и гиперсаливации (табл. 5).

Через 60 мин после дачи препарата признаки тревоги и страха либо значительно снижались, либо практически полностью исчезали. Продолжительность действия лекарственного препарата Экспресс Успокоин® составляла 6...8 ч. Побочных действий препарата, в том числе выраженного снотворного эффекта, вялости, заторможенности и нарушения координации движений, зарегистрировано не было.

У кошек группы плацебо интенсивность выраженности страха сохранялась на исходном уровне в течение всего периода исследования.

3. Эффективность препарата при страхе пребывания в условиях стационара. Группу кошек, участвовавших в предыдущем исследовании, проводившемся в условиях смотрового кабинета клиники, использовали далее в эксперименте по оценке действия препарата Экспресс Успокоин® на проявление чувства страха при помещении их в стационар ветклиники. При этом было установлено, что однократное применение препарата в рекомендуемой дозе оказывало положительное терапевтическое действие и при содержании животных в условиях стационара, быстро устраняя основные поведенческие признаки страха (табл. 6).

6. Оценка выраженности страха при пребывании кошек в условиях стационара Evaluation of the severity of fear during the stay of cats in a hospital

Кличка	Оценка показателя до дачи препарата, баллы	Оценка проявления показателя после дачи препарата, баллы							
		через 1,5 ч	через 2 ч	через 3 ч	через 4 ч	через 5 ч	через 6 ч	через 7 ч	через 8 ч
Экспресс Успокоин® таблетки									
Лютик	7	3	1	2	3	2	2	5	7
Балу	8	3	1	2	1	2	1	5	6
Атос	7	2	1	1	2	1	1	2	1
Раф	6	2	1	1	1	0	2	3	1
Капа	7	1	1	0	1	2	1	4	7
Пушок	6	0	1	2	1	2	0	4	1
Среднее значение	6,83	1,83	1,0	1,33	1,5	1,5	1,17	3,83	3,83
Плацебо									
Рита	8	6	6	8	7	8	6	6	6
Маруся	10	5	8	6	6	5	7	4	3
Ксюша	8	7	6	6	5	8	4	6	5
Белла	8	6	8	6	7	5	7	6	5
Бесси	9	7	6	5	7	6	7	5	4
Клёпа	8	6	7	6	5	4	3	5	6
Среднее значение	8,5	6,17	6,83	6,17	6,17	6,0	5,67	5,33	4,83

Выраженный успокоительный эффект проявляется через 60...90 мин после дачи препарата, достигает максимума через 2 ч и сохраняется не менее 6 ч. Никаких нежелательных реакций со стороны организма животных и побочных действий препарата ни у одной из кошек зарегистрировано не было.

У контрольных животных интенсивность выраженности страха при пребывании в стационаре сохранялась в течение всего периода исследования на исходном уровне.

4. Эффективность препарата при тревоге разлуки. В ходе наблюдений за кошками опытной

группы, включавшей в себя животных с выраженными проявлениями тревоги при разлуке с хозяином, установлено, что однократное применение лекарственного препарата Экспресс Успокоин® таблетки в рекомендуемой дозе обеспечивает быструю нормализацию их поведения. Терапевтический эффект препарата в отношении основных проявлений животными тревоги (вокализации, гиперактивности, интенсивного вылизывания и деструктивного поведения) наблюдается уже через 60 мин после дачи препарата, достигает максимума примерно через 2 ч и сохраняется в течение 6...8 ч (табл. 7).

7. Оценка выраженности признаков тревоги разлуки у кошек Assessing the signs of separation anxiety in cats

Кличка	Оценка показателя до дачи препарата, баллы	через 30 мин	Оценка проявления показателя после дачи препарата, баллы							
			через 1 ч	через 2 ч	через 3 ч	через 4 ч	через 5 ч	через 6 ч	через 7 ч	через 8 ч
Экспресс Успокоин® таблетки										
Пята	8	7	2	1	0	1	0	0	2	1
Тайга	8	8	3	3	2	0	0	0	3	1
Кот	7	6	1	0	1	1	1	1	2	6
Мышь	8	5	5	1	0	1	1	0	2	1
Мурка	6	7	2	1	1	2	1	2	3	7
Феня	9	6	4	1	0	1	1	2	8	6
Среднее значение	7,67	6,5	2,83	1,17	0,67	1	0,67	0,83	3,33	3,67
Плацебо										
Настя	7	6	6	7	6	6	9	6	7	7
Муся	9	7	7	5	7	7	7	6	5	5
Дуся	7	7	6	6	7	6	5	4	6	6
Конек	8	6	7	7	6	6	6	6	6	8
Норка	7	7	7	8	8	6	7	5	7	6
Пупс	7	6	6	8	6	6	6	4	5	6
Среднее значение	7,5	6,5	6,5	6,83	6,67	6,17	6,67	5,17	6,0	6,33

Нежелательных реакций на применение препарата, в том числе выраженного снотворного действия, вялости, заторможенности и нарушения координации движений, ни у одного из животных выявлено не было, что подтверждает хорошую переносимость препарата кошками.

У кошек группы плацебо интенсивность признаков тревоги разлуки сохранялась на высоком уровне в течение всего периода исследования.

5. Эффективность препарата при проблеме шумовых фобий. Результаты проведенных исследований позволили сделать вывод, что однократное применение кошкам, постоянно проявляющим страх в отношении громких звуков, лекарственного препарата Экспресс Успокоин® таблетки за час до сигнала звукового раздражителя обеспечивает спокойную реакцию уже на первое его применение и практически полное отсутствие реакции на повторные (через 3 и 6 ч) шумовые эффекты (табл. 8).

Как следует из приведенных в таблице данных, у всех кошек опытной группы, в отличие от контроля, через 1 ч после дачи препарата регистрировалось успокоительное действие, выражающееся в полном исчезновении или значительном ослаблении основных признаков шумовой фобии при воздействии звукового раздражителя, спустя 3 ч и 6 ч после применения препарата его терапевтическое действие полностью сохранялось.

В промежуток времени с 6 до 8 ч после применения препарата у 4 кошек из 6 было зарегистрировано возвращение поведенческих проявлений шумовой фобии, после 8 ч наблюдения оценка проявления страха громких звуков вернулась к исходному уровню у всех кошек.

У кошек группы плацебо интенсивность выраженности нежелательных проявлений шумовой фобии сохранялась на исходно высоком уровне в течение всего периода исследования.

Нежелательных реакции на применение препарата, в том числе выраженного снотворного действия, вялости, заторможенности и нарушения координации движений, зарегистрировано не было.

6. Эффективность препарата при половой охоте у кошек. У всех кошек опытной группы, уже через 30 мин после дачи препарата наблюдали заметное подавление проявлений половой охоты, через 1 ч наступало практически полное успокоение животных, выражающееся в исчезновении или максимальном ослаблении проявления таких признаков эстрального поведения, как вокализация, гиперактивность, и лордоз, которое сохранялось в течение 6 ч (табл. 9). Через 8 ч у половины кошек наблюдали постепенное возвращение обычных проявлений полового поведения, хотя и с меньшей интенсивностью, чем до дачи препарата. Нежелательных реакций на применение препарата, в том числе выраженного снотворного действия, вялости, заторможенности и нарушения координации движений, зарегистрировано не было.

Кошки, получавшие плацебо, в течение всего времени наблюдения в среднем сохраняли исходный уровень проявления признаков половой охоты.

7. Эффективность препарата при половой охоте у котят. Из данных, представленных в таблице 10, с очевидностью следует, что у всех котят, получавших препарат, полное подавление нежелательных признаков полового поведения происходило

8. Оценка выраженности нежелательных проявлений шумовой фобии Evaluation of the severity of undesirable manifestations of noise phobia

Кличка	Оценка проявления показателя до дачи препарата, баллы	Оценка проявления показателя после дачи препарата, баллы				
		через 30 мин	через 1 ч	через 3 ч	через 6 ч	через 8 ч
Экспресс Успокоин® таблетки						
Мара	6	5	0	1	2	5
Лина	5	6	0	1	1	4
Мила	6	4	0	2	1	1
Польза	6	4	1	2	2	6
Мишель	5	5	1	1	2	1
Мышка	5	5	0	1	3	4
Среднее значение	5,5	4,83	0,33	1,33	1,83	3,5
Плацебо						
Рузана	5	4	4	5	3	3
Мистика	5	6	4	5	5	5
Ева	6	4	6	5	4	6
Марс	4	5	4	4	5	4
Боня	5	4	4	4	4	3
Василиса	5	5	5	4	4	4
Среднее значение	5,0	4,67	4,5	4,5	4,17	4,17

9. Оценка выраженности нежелательных проявлений полового поведения у кошек Evaluation of the severity of unwanted manifestations of sexual behavior in female cats

№ животного	Суммарная оценка показателей до дачи препарата, баллы *	Суммарная оценка показателей после дачи препарата, баллы				
		через 30 мин	через 1 ч	через 3 ч	через 6 ч	через 8 ч
Экспресс Успокоин® таблетки						
3845	7	5	0	1	2	5
2942	8	6	0	1	1	1
1317	8	4	0	2	1	1
1318	8	4	1	2	2	6
7512	8	5	1	1	2	6
5389	7	5	0	1	3	3
Среднее значение	7,67	4,83	0,33	1,33	1,83	3,67
Плацебо						
7417	7	4	4	6	3	6
6432	7	5	3	5	4	5
2843	8	6	5	5	5	4
3924	8	5	4	5	5	4
5481	8	6	5	5	4	5
7474	8	6	4	5	5	5
Среднее значение	7,67	5,33	4,17	5,17	4,33	4,83

10. Оценка выраженности нежелательных проявлений полового поведения у котят Evaluation of the severity of unwanted manifestations of sexual behavior in male cats

№ животного	Суммарная оценка показателей до дачи препарата, баллы	Суммарная оценка показателей после дачи препарата, баллы				
		через 30 мин	через 1 ч	через 3 ч	через 6 ч	через 8 ч
Экспресс Успокоин® таблетки						
8222	5	5	0	1	2	5
7202	6	6	0	1	1	4
7223	6	4	0	2	1	1
6933	5	4	1	2	2	5
6477	6	5	1	1	2	1
0559	8	5	0	1	3	4
Среднее значение	6,0	4,83	0,33	1,33	1,83	3,33
Плацебо						
7527	6	6	4	6	7	6
6456	7	7	6	7	5	6
5633	6	7	5	4	5	7
5427	7	5	5	6	5	7
2648	7	6	4	5	7	6
6484	7	7	5	6	6	6
Среднее значение	6,67	6,33	4,83	5,67	5,83	6,33

в интервале от 30 до 60 мин после дачи препарата. Действие препарата сохранялось на высоком уровне не менее 6 ч с момента применения. Побочных действий препарата за весь период наблюдения зарегистрировано не было.

Коты, получавшие плацебо, в течение всего периода исследования в среднем сохраняли исходный уровень проявления признаков половой охоты.

Заключение

Исследование эффективности препарата Экспресс Успокоин® таблетки при коррекции наиболее часто встречающихся поведенческих проблем у кошек показало, что его применение в рекомендуемой разработчиком дозе обеспечивает быстрый и ярко выраженный терапевтический эффект при страхе

транспортировки, посещения ветеринарной клиники, нахождения в стационаре, при тревоге разлуки с владельцем и шумовых фобиях, а также при использовании для коррекции нежелательных проявлений полового поведения. Целевое действие препарата после однократной пероральной дачи наступает у кошек не позже, чем через 60 минут и сохраняется в течение 6...8 ч.

Отсутствие нежелательных реакций на применение препарата со стороны организма животных, в том числе выраженного снотворного действия, вялости, заторможенности и нарушения координации движений, подтверждает безопасность и хорошую переносимость кошками таблеток Экспресс Успокоин®.

Совокупность результатов, представленных в настоящей работе, позволяет сделать вывод о целесообразности использования препарата Экспресс Успокоин® таблетки для фармакологической коррекции широкого спектра поведенческих отклонений у кошек, возникающих в различных стрессовых ситуациях.

Конфликт интересов

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

Библиография

1. Беккер, Р.А. Триттико (trazодон) – уникальный серотонинергический антидепрессант с рядом дополнительных свойств / Р.А. Беккер, Ю.В. Быков // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2018. – Т. 20. – №3-4. – С. 51-62.
2. Белоглазов, Д.В. Оценка эффективности нового препарата Экспресс Успокоин® таблетки при ситуационной коррекции поведенческих проблем у собак // Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасей, О.А. Зейналов // Современная ветеринарная медицина. – 2023. – №1. – С. 18-22.
3. Белоглазов, Д.В. Тразодона сукцинат – новые возможности безопасной фармакологической коррекции ситуационных поведенческих отклонений у собак и кошек / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасей, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. – 2021. – № 4. – С. 5-13.
4. Валеев, В.В. Биологические функции сукцината (обзор зарубежных экспериментальных исследований) / В.В. Валеев, А.Л. Коваленко, Таликова Е.В., Заплутанов В.А., Дельвиг-Каменская Т.Ю. // Антибиотики и химиотерапия. – 2015. – Т. 60. – №. 9-10. – С. 33-37.
5. Евглевский, А.А. Биологическая роль и метаболическая активность янтарной кислоты / А.А. Евглевский, Г.Ф. Рыжкова, Е.П. Евглевская, Н.В. Ванина, И.И. Михайлова, А.В. Денисова, Н.Ф. Ерыженская // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – №. 9. – С. 67-69.
6. Ивницкий, Ю.Ю. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности

- организма / Ю.Ю. Цивницкий, А.И. Головкин, Г.А. Сафронов. – СПб.: Лань; 1998. – С. 45
7. Кондрашова, М.Н., Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве / М.Н. Кондрашова, Ю.Г. Каминский, Е.И. Маевский (ред.). – Пушкино: ОНТИ РАМН, 1996. – 299 с.
8. Оробец, В.А. Токсикологическая характеристика нового препарата для ситуационной коррекции поведенческих проблем у кошек и собак Экспресс Успокоин® таблетки / В.А. Оробец, Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасей, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. – 2023. – № 1. – С. 10-18.
9. Патент РФ № 2706700С1, 20.11.2019. Фармацевтическая композиция для коррекции поведения кошек и собак в стрессовых ситуациях.
10. Смирнов, А.В. Янтарная кислота и её 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.
11. Смирнов, А.В. Янтарная кислота и ее применение в медицине. Часть II. Применение янтарной кислоты в медицине / А.В. Смирнов, О.Б. Нестерова, Р.В. Голубев // Нефрология. – 2014. – Т. 18. – №. 4. – С. 12-24.
12. Шахмарданова, С.А., Препараты янтарной и фумаровой кислот как средства профилактики и терапии различных заболеваний / С.А. Шахмарданова, О.Н. Гулевская, Я.А. Хананавили, А.В. Зеленская, Д.А. Нефедов, П.А. Галенко-Ярошевский // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2016. – №. 3. – С. 16-30.
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. of Animal and Vet. Sci. – 2017. – No. 12. – pp. 188-194.
14. Cummings, K. Pre-Hospital Sedation of cats / K. Cummings – URL: https://www.mspca.org/angell_services/sedation-of-cats/ (date of application: 18.03.2021).
15. Fagiolini, A. Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder / A. Fagiolini, A. Comandini, M. Catena Dell'Osso, S. Kasper // CNS Drugs. – 2012 Dec. – No. 26(12). – pp. 1033-1049.
16. Fatjó, J. The epidemiology of behavioural problems in dogs and cats: A survey of veterinary practitioners / J. Fatjó, X. Manteca // Animal Welfare. – 2006. – No. 15. – pp. 179-185.
17. Khouzam, H.R. A review of trazodone use in psychiatric and medical conditions / H.R. Khouzam // Postgrad. Med. – 2017. – No. 129. – pp. 140-148.
18. Orlando, J.M. Use of oral trazodone for sedation in cats: A pilot study / J.M. Orlando, B.C. Case., A.E. Thomson, E. Griffith, B.L. Sherman // J. Feline Med. Surg. – 2016. – No. 18. – pp. 476-482.
19. Overall, K. Manual of Clinical Behavioral Medicine for Dogs and Cats / K. Overall. – Elsevier Health Sciences, 2013. – 832 p.
20. Sonntag, Q. Dealing with noise phobia in dogs and cats. / Q. Sonntag. – URL: <https://vet360.vetlink.co.za/training/dealing-noise-phobia-dogs-cats/> (date of application: 18.03.2021).
21. Stevens, B.J. Efficacy of a single dose of trazodone hydrochloride given to cats prior to veterinary visits to reduce signs of transport- and examination-related anxiety / B.J. Stevens, E.M. Frantz, J.M. Orlando, E. Griffith, L.B. Harden et al. // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 2016. – No. 249. – pp. 202-207.
22. Sueda, K.L.C. Trazodone / K.L.C. Sueda, J. Cho // Plumb's Therapeutics Brief. – July 2016. – No. 15. – pp. 55-57.
23. Vani, J.L. Stress reducers for our feline friends / Vani, J.L. – URL: <https://michvma.org/resources/Documents/MVC/2017%20Proceedings/vani%2001.pdf> (date of application: 18.03.2021).

References см. на сайте издательства

Выбор оптимального времени и методы искусственного осеменения собак

Г.П. Дюльгер¹, доктор ветеринарных наук, заведующий кафедрой ветеринарной медицины (dulger@rgau-msha.ru);
Н.И. Колядина², кандидат ветеринарных наук, руководитель центра репродукции и неонатологии (nkoliadina@yandex.ru);
С.В. Акчурин¹, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры ветеринарной медицины (serg0904@yandex.ru);
П.Г. Дюльгер³, кандидат ветеринарных наук, заведующий хирургическим отделением (peterdyulger@gmail.com);
И.В. Акчурина¹, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной медицины (akchurinaiv@rgau-msha.ru);
Е.С. Латынина¹, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной медицины (evgenialatynina@rgau-msha.ru);
М.Е. Обухова¹, кандидат биологических наук, доцент кафедры ветеринарной медицины (sagittarius-86@mail.ru);
Д.В. Свистунов¹, ассистент кафедры ветеринарной медицины (svist@rgau-msha.ru);
М.А. Вершинина¹, студент факультета зоотехнии и биологии (zaruvinskaya.m@yandex.ru).

¹ Российский государственный аграрный университет-МСХА имени К.А. Тимирязева (127550, РФ, Москва, ул. Тимирязевская, д. 47).

² Центр ветеринарной репродукции и неонатологии ВЦ «МедВет» (142005, РФ, Московская обл., г. Домодедово, ул. Кирова, д. 18А)

³ ООО «Вет Сити Центр» (129164, РФ, Москва, Зубарев переулок, д. 7).

Собраны, проанализированы и обобщены литературные сведения по вопросу выбора оптимального времени и методам искусственного осеменения собак на современном этапе. Для обзора были использованы научные статьи, размещенные в библиографических базах данных e-library, Scopus, ResearchGate. Установлено, что искусственное осеменение имеет значительные преимущества по сравнению с естественным: надежное длительное хранение спермы в криобанках, возможность экспорта-импорта генетического материала без транспортировки животных, получение потомства от элитных производителей практически из любого региона страны или мира, в том числе и после их смерти.

Время проведения искусственного осеменения, также как и естественной вязки, определяют по дате овуляции, используя прямые (УЗИ яичников) или непрямые методы ее определения (картина влагалищных мазков, многократные измерения концентрации прогестерона и др.). Яйцеклетка у собак овулирует незрелой на стадии ооцита первого порядка. По этой причине их рекомендуют осеменять двукратно на 2...5-е сутки после овуляции, когда в маточной трубе заканчивается созревания яйцеклетки — формирование ооцита второго порядка. Для инсеминации собак применяют свежеполученную, разбавленную охлажденную и криоконсервированную сперму. При использовании свежеполученной и разбавленной охлажденной спермы методом выбора является внутривлагалищный способ введения спермы, замороженно-оттаянной — трансцервикальный внутриматочный под видеондоскопическим контролем.

Ключевые слова: собаки, самцы, самки, сперма, искусственное осеменение, вспомогательные репродуктивные технологии.

The optimal time and methods of artificial insemination of dogs

G.P. Dyulger¹, Grand PhD in Vet. Sc., Head of the Department of Veterinary Medicine;
N.I. Kolyadina², PhD in Vet. Sc., Head of the Center for Reproduction and Neonatology;
S.V. Akchurin¹, Grand PhD in Vet. Sc., Professor of the Department of Veterinary Medicine;
P.G. Dyulger³, PhD in Vet. Sc., Head of the Surgical Department;
I.V. Akchurina¹, PhD in Vet. Sc., Associate Professor of the Department of Veterinary Medicine;
E.S. Latynina¹, PhD in Vet. Sc., Associate Professor of the Department of Veterinary Medicine;
M.E. Obukhova¹, PhD in Biol. Sc., Associate Professor of the Department of Veterinary Medicine;
D.V. Svistunov¹, assistant of the Department of Veterinary Medicine;
M.A. Vershinina¹, student of the Faculty of Animal Science and Biology.

¹ Russian State Agrarian University-K.A. Timiryazev Agricultural Academy, (h. 47, Timiryazevskaya str., Moscow, RF, 127550).

² Center of Veterinary Reproduction and Neonatology of the MedVet Veterinary Center, (h. 18A, Kirov str., Domodedovo, Moscow region, RF, 142005).

³ ООО «Vet City Center» (h. 7, Zubarev lane, Moscow, RF, 129164).

We collected, analyzed, and summarized information on the optimal timing and methods of artificial insemination of dogs at present. Scientific articles published in the bibliographic databases such as e-library, Scopus, and ResearchGate were used for this review. It has been established that artificial insemination has significant advantages over natural insemination, including reliable long-term storage of sperm in cryobanks, the possibility of exporting and importing genetic material without transporting animals, and obtaining offspring from elite male producers from anywhere in the world, even after their death.

The time of artificial insemination and natural mating is determined by the date of ovulation using direct (ultrasound visualization of the ovaries) or indirect methods (picture of vaginal smears, multiple measurements of blood progesterone concentration, etc.). In dogs, the egg cell ovulates immature at the stage of the oocyte of the first order. For this reason,

it is recommended to inseminate them on the 2nd... 5th days after ovulation, when egg maturation ends in the fallopian tube - the formation of a second-order oocyte.

For dog insemination, freshly obtained, diluted chilled, and cryopreserved sperm are used. When using freshly obtained and diluted cooled sperm, the method of choice is an intra-vaginal method of sperm administration, and frozen-thawed sperm requires transcervical intrauterine insemination under video endoscopic control.

Keywords: dogs, males, females, sperm, artificial insemination, assisted reproductive technologies.

Сокращения: ИО — искусственное осеменение, ИЭ — индекс эозинофилии, ЛГ — лютеинизирующий гормон, УЗИ — ультразвуковое исследование.

Введение

Искусственное осеменение — востребованная в собаководстве вспомогательная репродуктивная технология, при которой сперму, полученную от самца-производителя, с помощью специальных инструментов вводят в половые пути самки для ее плодотворного осеменения [1...4].

Искусственное осеменение имеет существенные преимущества над естественным [1, 2, 4]. Криоконсервация эякулята обеспечивает неограниченно длительное хранение спермы в криобанках, облегчает экспорт-импорт генетического материала и, не транспортируя самку к самцу, позволяет получать потомство от элитных производителей практически из любого региона страны или мира, в том числе и после их смерти.

Работу по искусственному осеменению собак проводят в следующем порядке: получение спермы; оценка качества полученного эякулята; разбавление, хранение и транспортировка спермы; выбор времени осеменения самки; введение спермы в половые пути самки.

Для осеменения собак используют три вида спермы: свежеполученную, разбавленную охлажденную и криоконсервированную.

Половой цикл у собак уникален по особенностям клинического проявления, структуре и продолжительности стадий полового цикла. Яйцеклетка овулирует незрелой на стадии ооцита первого порядка. Ее созревание (образование ооцита второго порядка) происходит только на 2...5-е сут после овуляции [39]. По этой причине самок рекомендуют осеменять на 2-е и 4-е сутки после овуляции, когда завершается оогенез (процесс созревания яйцеклетки) и в маточной трубе формируются зрелые способные к оплодотворению ооциты второго порядка [18].

Выбор времени осеменения по картине влагалищных мазков

Пробы для анализа берут с верхнего свода слизистой оболочки влагалища каждый день или через день, начиная с 8-го дня от начала течки. Полученные мазки высушивают, фиксируют, окрашивают полихромными красителями (гематоксилин-эозин,

Diff-Quick и другими), осматривают под микроскопом и высчитывают ИЭ, который представляет собой процентное отношение поверхностных клеток, окрашенных полихромным методом эозинофильно, к клеткам, окрашенным базофильно (рис. 1).

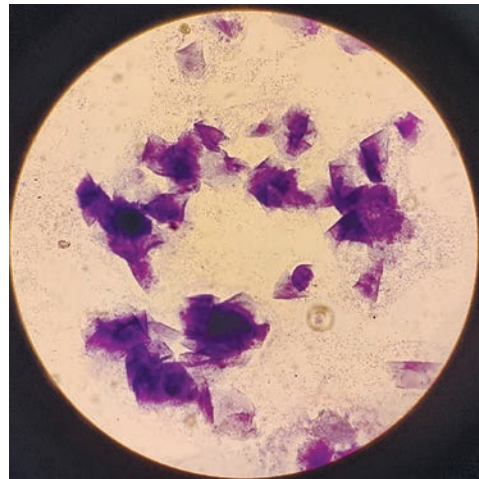


Рис. 1. Влагалищный мазок, взятый от самки в начале эструса. Окрашивание Diff-Quick. Окуляр x 20, объектив x 40. Все клетки поверхностного слоя эпителиального пласта безъядерные, неправильной формы, эритроциты отсутствуют
Vaginal smear taken from a female dog at the beginning of estrus. Stained with Diff-Quick. Eyepiece x 20, objective x 40. All cells in the superficial layer of the epithelial sheet are anuclear, irregularly shaped, and no erythrocytes are present

ИЭ напрямую зависит от степени эстрогенной стимуляции и положительно коррелирует с кариопикнозом (эстрогены вызывают сначала кариопикноз, а затем эозинофилию). Оптимальным временем для ручного спаривания и искусственного осеменения собак по картине влагалищных мазков считают стадию эструса, когда процент поверхностных клеток в вагинальных мазках, окрашенных полихромным методом эозинофильно, достигает 80 % и более. [1...3, 14, 17, 21, 29]. К сожалению, результаты цитологического анализа клеток слизистой оболочки влагалища далеко не всегда совпадают со сроками проявления преовуляторного выброса ЛГ и датой овуляции, поэтому они позволяют определять время для естественной вязки и/или искусственной инсеминации собак только ориентировочно [9, 29].

Выбор времени осеменения по концентрации прогестерона в плазме крови

Концентрация прогестерона в стадию анэструса и проэструса находится на самом низком базальном

уровне и составляет $<0,5$ нмол/л или $0,16$ нг/мл. В конце проэструса или в начале эструса концентрация прогестерона непосредственно перед проявлением преовуляторного пика ЛГ начинает повышаться. При проявлении преовуляторного пика ЛГ уровень прогестерона в крови достигает $6...9$ нмол/л или $2...3$ нг/мл. Овуляция наступает спустя $1...2$ дня после преовуляторного пика ЛГ при уровне прогестерона в крови $12...24$ нмол/л или $4...8$ нг/мл. Стадии зрелости яйцеклетка достигает через $2...3$ дня после овуляции или $4...5$ сут после проявления преовуляторного пика ЛГ.

После овуляции концентрация прогестерона прогрессивно возрастает, что к концу эструса или в начале диэструса приводит к закрытию канала шейки матки. По одним материалам [33], закрытие цервикального канала происходит при уровне прогестерона в крови $68,9 \pm 15,4$ нмол/л ($21,67 \pm 4,81$ нг/мл), по другим [40], — $81,2 \pm 12,3$ нмол/л ($25,5 \pm 3,87$ нг/мл).

Кровь для анализа берут многократно (ежедневно или через день, начиная с 8-го дня от начала течки) и отправляют в ветеринарную лабораторию для гормонального анализа. Концентрацию прогестерона в плазме периферической крови определяют радиоиммунологическим или ферментоиммунологическим методами в день доставки крови в лабораторию. Время осеменения устанавливают на основании ретроспективного анализа результатов измерения концентрации прогестерона в плазме крови.

Согласно R.W. Concannon [9], при ежедневном измерении концентрации прогестерона у самок, начиная с середины стадии проэструса, определить день проявления преовуляторного выброса ЛГ и, соответственно, рассчитать оптимальное время для проведения естественной вязки или искусственной инсеминации можно с точностью от $\pm 0,5$ до ± 1 дня.

У большинства самок овуляция наступает при концентрации прогестерона в плазме крови $2...4$ нг/мл, у некоторых — $6...8$ нг/мл. Оптимальное время для осеменения собак — $2...5$ -е сутки после овуляции, когда концентрация прогестерона достигает $10...20$ нг/мл или $30...60$ нмол/л [16]. Осеменяют собак свежеполученной и охлажденной спермой однократно или двукратно с перерывом 48 ч заморожено-оттаянной — однократно, двукратно или трехкратно с перерывом 24 ч.

W.K. Farstad [11] рекомендует осеменять собак при концентрации гормона в плазме крови $15...24$ нмол/л двукратно через 48 и 64 ч после анализа; при концентрации $25...34$ нмол/л — на следующие сутки после определения содержания гормона и повторно через 24 ч; при концентрации гормона $35...60$ нмол/л — в день проведения анализа и повторно через 24 ч; при концентрации свыше 60 нмол/л — однократно в день исследования, если цервикальный канал не закрыт. На основании ретроспективного анализа результатов осеменения автор пришел к заключению, что в идеале в день первого осеменения концентра-

ция прогестерона крови собак должна составлять $35...54$ нмол/л ($12...18$ нг/мл), второго осеменения — $55...75$ нмол/л ($19...25$ нг/мл).

Ультразвуковой мониторинг преовуляторных фолликулов и овуляции или фолликулометрия

Животных исследуют на столе в боковом положении или, реже (при сканировании правого яичника), в положении стоя с помощью секторного трансабдоминального датчика с частотой 7,5 или 10 МГц. Электрической машинкой выстригают и удаляют шерсть на боковой стороне живота в проекции левой и правой почки. Яичники визуализируют по характерной мелкоячеистой структуре у каудального полюса левой и правой почки, соответственно. Левый яичник визуализируется значительно легче и быстрее, чем правый. Процедура хорошо переносится собаками, поэтому седация не требуется. На обследовании одной собаки затрачивается в среднем 20 мин [12].

УЗИ яичников выполняется ежедневно до установления факта наступления овуляции. Преовуляторные фолликулы определяются как анэхогенные или гипоэхогенные структуры округлой формы размером $4...10$ мм (рис. 2).

Эхографическими признаками произошедшей овуляции служат полный коллапс и/или (чаще) существенная редукция и изменение формы полости преовуляторных фолликулов. Косвенным признаком произошедшей овуляции может служить также наличие гипоэхогенной жидкости в пространстве между яичником и овариальной бурсой (рис. 3).



Рис. 2. Стереотипная эхограмма яичника собаки в преовуляторный период. Визуализируются три крупных преовуляторных фолликула в виде округлых или округло-вальных анэхогенных образований диаметром до $7,6...10,2$ мм. УЗИ проведено на аппарате Mindray DC-8 с использованием трансабдоминального датчика

Stereotypical ultrasound of a dog's ovary during the preovulatory period. Three large preovulatory follicles are visualized as round or oval anechoic structures with a diameter of up to $7.6...10.2$ mm. Ultrasound scanning was performed using a Mindray DC-8 machine with a transabdominal probe



Рис. 3. Эхограмма яичника собаки после произошедшей овуляции. Визуализируется редукция и изменение контуров полости преовуляторных фолликулов со скоплением свободной анэхоичной жидкости в полости овариальной бursы. УЗИ проведено на аппарате Mindray DC-8 с использованием трансабдоминального датчика

Ultrasound examination of a dog's ovary after ovulation reveals a reduction and change in the contours of the preovulatory follicle cavity with the accumulation of free anechoic fluid in the ovarian bursa cavity. The ultrasound scan was performed using a transabdominal probe on the Mindray DC-8 machine

По данным УЗИ овуляция фолликулов у собак происходит при концентрации прогестерона в крови 4,5...6,5 нг/мл [12].

При наличии хорошего клинического опыта и при тщательном ежедневном трансабдоминальном сканировании яичников с использованием высококачественной ультразвуковой аппаратуры эффективность (точность) детекции овуляции достигает 93,2...100 % [7, 12]. При комплексном обследовании (параллельно с измерением уровня прогестерона в крови) УЗИ яичников позволяет повысить точность диагностики овуляции у собак на 15,3 % [12].

Недостатки метода: трудоемкий, дорогой, требует применения дорогостоящего оборудования, клинического опыта и мало приемлем для диагностики овуляции у собак крупных по размеру пород.

Способы искусственного осеменения

По месту введения спермы в половые пути самки способы искусственного осеменения собак подразделяют на влагалищные и внутриматочные.

Влагалищный способ осеменения. Самку удерживают в стоячем положении. Половые органы ее обмывают теплой водой и орошают 1 %-м раствором бикарбоната натрия. По верхнему своду преддверия влагалища и влагалища вводят полистироловой катетер для осеменения собак. Продвижение катетера к цервикальному каналу контролируют рукой через брюшную стенку. С помощью адаптера к катетеру присоединяют стерильный одноразовый шприц со спермой. Осеменатор, сидящий на стуле, поднимает на свое левое бедро заднюю часть тела собаки. Собаку удерживают в наклонном положении (под углом 45...60 градусов): спереди за шейник — владелец,

сзади — ветеринарный врач-осеменатор, который одной рукой захватывает самку за бедро, другой (активной) — медленно вводит сперму из шприца во влагалище.

По материалам японских исследователей [39], при естественной вязке спермии начинают выделяться из маточной фистулы, выведенной через разрез брюшной стенки наружу, уже через 30...60 с, тогда как при инструментальном введении спермы в краниальную часть влагалища — у каждой второй самки выделение спермиев через маточную фистулу наступает только через 2 мин и более. По этой причине после извлечения катетера собаку рекомендуют удерживать в наклонном положении в течение от 1 мин [25] до 5...20 мин [18, 24]. Наклонное положение самки способствует быстрому проникновению спермы в матку.

Для внутривлагалищного осеменения собак используют также гибкие резиновые катетеры Osiris или MAVIC с баллоном на конце (рис. 4.), который наполняют стерильным изотоническим раствором натрия хлорида и удерживают катетер в нужном положении внутри влагалища, имитируют «половой замок», тем самым предотвращая рефлюкс спермы из половых органов наружу.

Объем вводимой дозы может варьироваться от 1...2 до 5...8 мл, что зависит от размеров самки. Хорошие результаты получают при осеменении собак свежеполученной спермой. По частоте наступления беременности и/или по результатам щенения эффективность внутривлагалищного осеменения собак свежеполученной спермой составляет 47,7...94 % [15, 16, 23, 25, 26, 36].

По материалам японских исследователей [36], чтобы получить сопоставимые с естественной вязкой по частоте оплодотворения и развития беременности результаты (89...100 % против 95,0 %) в спермодозе, объемом 1...3 мл, при интравагинальной инсеминации свежеполученной спермой должно содержаться



Рис. 4. Схема интравагинального осеменения собаки с использованием гибкого резинового катетера с баллоном на конце
The scheme of intravaginal insemination in dogs using a flexible rubber catheter with a balloon at the end

не менее $200 \cdot 10^6$ спермиев с активностью 75...100 % и жизнеспособностью 87,5...97,5%.

Эффективность интравагинальной инсеминации собак разбавленной охлажденной спермой зависит от широкого круга факторов: состава и протективных свойств искусственной среды, технологии разбавления и хранения спермы, репродуктивного здоровья самки, выбора времени и кратности осеменения, и т. д.

При кратковременном хранении разбавленной спермы ее эффективность существенно не отличается от свежеполученной и достигает 45,1...95,0 % [16, 26].

Результативность осеменения собак замороженно-оттаянной спермой при внутривлагалищном способе ее введения не постоянна и, по данным большинства исследователей [16, 22, 23, 34, 35], она достигает 10...39,0 %.

Внутриматочный способ инсеминации. В литературе описаны два нехирургических и два хирургических способа внутриматочного осеменения собак.

Нехирургический внутриматочный способ осеменения при помощи эндоскопа. Способ разработан в Новой Зеландии [41, 42]. Для трансцервикального внутриматочного осеменения собак применяют тубусный цистоскоп (№ 23 по шкале Шаррьера) с оптической трубкой (длиной 30 см, диаметром 4 мм с углом зрения 25...30°), источником света и инструментальным каналом для осеменительного инструмента, гибкий полистероловый трансцервикальный катетер с изогнутым кончиком. Современные эндоскопы снабжены видеосистемой. Видеоэндоскопы более удобны в работе. Они не только обеспечивают показ изображения на мониторе и его прямую запись на персональный компьютер, но и дают возможность

владельцу животного в режиме реального времени наблюдать за ходом искусственного осеменения его собаки (рис. 5).

Самку фиксируют в положении стоя на столе. Прибор вводят по верхнему своду влагалища до ее самой узкой, парацервикальной части. Непосредственно через окуляр оптической трубки или при помощи видеосистемы визуализируют вход в канал шейки матки (рис. 5), который расположен между медиальной парацервикальной складкой влагалища и цервикальным бугорком. Под визуальным контролем через инструментальный канал прибора в цервикальный канал направляют гибкий полистироловой трансцервикальный катетер с изогнутым кончиком (рис. 6). Изогнутый кончик катетера облегчает его введение в цервикальный канал.

После внутриматочного введения спермы заднюю часть туловища поднимают, эндоскоп и катетер для осеменения извлекают из половых органов. Чтобы минимизировать вероятность рефлюкса введенной в матку спермы наружу — в краниальную часть влагалища, самку удерживают в наклонном положении в течение 5...10 мин. Для трансцервикального внутриматочного осеменения можно также использовать гибкий эндоскоп, который вводят во влагалище собак при помощи интубационной трубки с надувной манжетой.

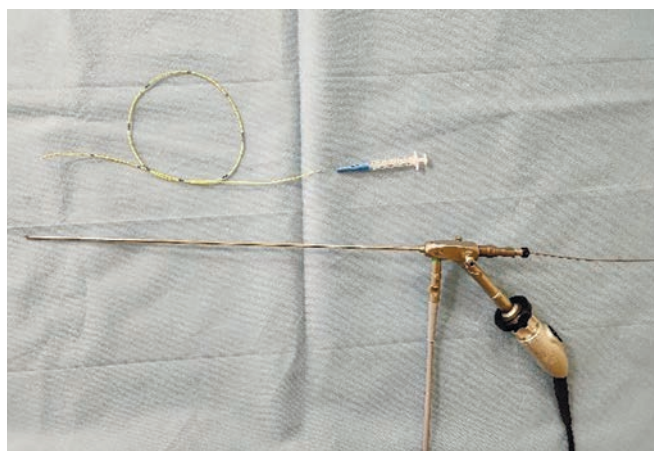
Процедура инсеминации занимает от 5 до 35 мин [9] или в среднем 14...18 мин [17]. Самой трудоемкой ее частью является визуализация и катетеризация цервикального канала (рис. 6). На визуализацию шейки матки и введение под контролем видеоэндоскопа катетера в полость тела матки требуется в среднем 6,5...7,5 мин [14, 17]. Объем вводимой спермодозы зависит от размера животного. Для собак той-пород ее объем традиционно составляет 1 мл, среднего размера — 1-2 мл, крупных пород — 2,0...2,5 мл [17]. Допускает увеличение объема вводимой дозы 2...3 раза. По материалам S.J. Mason, N.R. Rous [20], увели-



а

Рис. 5. Оборудование ветеринарного кабинета для проведения ИО собак в ВЦ «Медвет»: УЗИ-аппарат экспертного класса, видеоэндоскопическая система; фиброэндоскоп фирмы KARL STORZ с трансцервикальным катетером для введения спермы через рабочий канал эндоскопа

Equipment for Artificial Insemination of dogs in the «Medvet» Veterinary Clinic: Expert-class ultrasound machine, video endoscopic system; KARL STORZ fiber endoscope with a transcervical catheter for introducing semen through the working channel of the endoscope



б

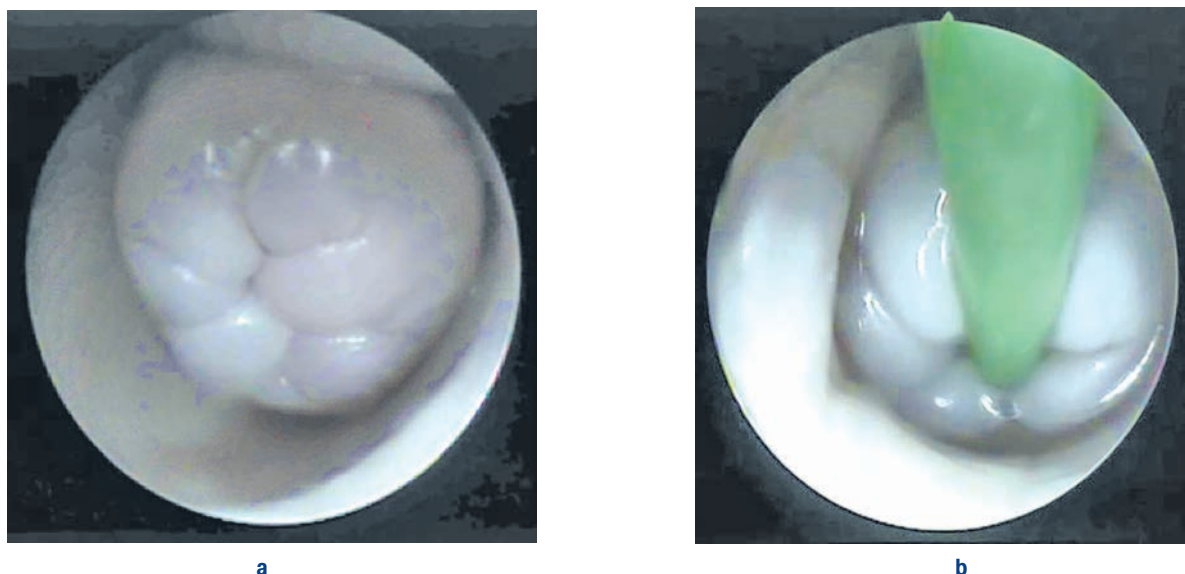


Рис. 6. Визуализация входа в канал шейки матки (a) и его катетеризация (b) под контролем видеоэндоскопа
Visualization of the entrance to the cervical canal (a) and its catheterization (b) under the control of a video endoscope

чение объема вводимой спермодозы положительно сказывается на частоте наступления беременности и плодовитости. Для минимизации случаев рефлюкса спермы во влагалище, особенно при использовании больших ее объемов, сперму вводят медленно. При эндоскопической визуализации рефлюкса в краниальную часть влагалища введение спермы приостанавливают на несколько минут. Место диспозиции спермы в полости матки, по-видимому, не влияет на результативность осеменения.

По частоте наступления беременности и/или по результатам щенения эффективность трансцервикальной инсеминации собак под эндоскопическим контролем при использовании заморожено-оттаянной достаточно высокая и составляет 57,9...100 % [10, 14, 15, 17, 19, 20, 22, 27, 30, 43].

При содержании в спермодозе >150 млн активных спермиев эффективность осеменения криоконсервированной спермой достигает 76 %, при 100...150•10⁶ — 68 %, <100•10⁶ — 56 % [19]. По своей эффективности эндоскопически-ассистированный трансцервикальный метод внутриматочного осеменения не уступает трансцервикальной инсеминации с использованием норвежского катетера [19].

Недостатки способа: он неприемлем для нервных самок и самок с длинным влагалищем; процедура внутриматочного осеменения очень сложна и трудоемка, связана с использованием дорогих инструментов и необходимостью специальной предварительной подготовки.

Нехирургический внутриматочный способ осеменения собак с помощью норвежского катетера, Способ разработан в Швеции для осеменения лисиц, [5]. Катетер состоит из защитной нейлоновой оболочки толщиной 10 мм, тонкой металлической трубки диаметром 1...2 мм, рабочий конец которой (более узкий, толщиной 0,75...1 мм), тупой с боковым выходящим отверстием, другой (входной) — открытый

с разъемом для присоединения шприца. Выпускают три модели норвежского катетера: длиной 20, 30 и 40 см. Катетеры длиной 20 см предназначены для осеменения мелких собак, 30 и 40 см — средних и крупных по размеру самок, соответственно.

Металлический катетер в нейлоновой протекторной оболочке вводят по верхнему своду влагалища в его краниальную часть. С помощью большого и указательного пальцев захватывают шейку матки и контролируют продвижение катетера до входа в цервикальный канал (рис. 7.) Металлический катетер выдвигают из защитной оболочки. Осторожно манипулируя катетером и шейкой матки, отыскивают вход в канал шейки матки. Цервикальный канал проходят, вращая катетер и оттягивая шейку матки вперед и вниз. Длина канала шейки матки составляет всего 0,5...1 см. Сперму вводят, удостоверившись, что кончик катетера находится в теле матки. Катетер извлекают. Самке придают наклонное положение и удерживают в нем в течение 10 мин, введя во влагалище большой палец.

Опытный ветеринарный врач на отыскание шейки матки и введение катетера в полость тела матки

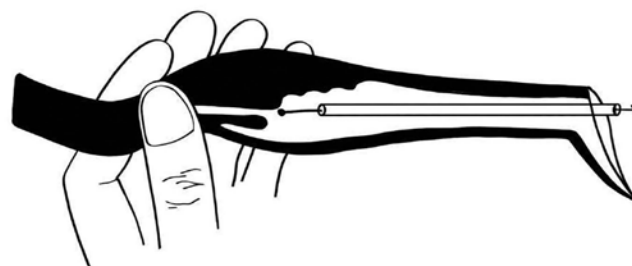


Рис. 7. Техника трансабдоминальной фиксации шейки матки пальцами руки и катетеризации цервикального канала с использованием норвежского катетера
Technique of transabdominal fixation of the cervix using the fingers of the hand and catheterization of the cervical canal with a Norwegian catheter

затрачивает около 1 мин. Эффективность катетеризации цервикального канала и введения спермы в полость тела матки достигает 95,5...98,0 % [6].

Метод прошел широкую клиническую апробацию и доказал свою высокую эффективность при использовании как свежеполученной, так и заморожено-оттаянной спермы. Так, при использовании для осеменения свежеполученной и/или разбавленной охлажденной спермы эффективность достигает 62,0 % [16], заморожено-оттаянной — 39,0...84,4 % [11, 16, 34, 35].

Недостатки способа: неприемлем для нервных и тучных собак; связан с риском травмирования и инфицирования половых органов самки; технически трудновыполним — необходимы специальная подготовка и постоянная практика.

Хирургический внутриматочный способ осеменения через разрез брюшной стенки. Самок выдерживают на голодной диете 18...24 ч. Под общим наркозом фиксируют на столе в спинном положении. Крышку операционного стола переводят в наклонное положение, чтобы вызвать смещение внутренних органов вперед и облегчить процедуру обнаружения рогов матки в брюшной полости. С соблюдением правил асептики и антисептики готовят операционное поле и делают разрез по белой линии живота. После топографической ориентации в брюшной полости из операционной раны извлекают и при помощи пластикового катетера, надетого на иглу, пунктируют один или оба рога матки (рис. 8). После прокола катетер продвигают вперед по просвету рога матки, иглу извлекают и через разъем катетера в его полость при помощи шприца вводят сперму в небольшом объеме (примерно 0,5...3 мл). После извлечения катетера место пункции прижимают стерильным тампоном. Брюшную стенку зашивают обычным способом.

При использовании свежеполученной неразбавленной спермы эффективность хирургической внутриматочной инсеминации достигает 71,8...83,7 % [8, 13], замороженно-оттаянной спермы (при содержании в спермодозе ≥ 200 млн активных спермиев) — 45,0...70,8 % [8, 20].

По эффективности хирургически-ассистированный внутриматочный способ инсеминации существенно уступает внутриматочной инсеминации под эндоскопическим контролем. В работе S.J. Mason, N.R. Rous [20] при примерно одинаковом количестве активных спермиев в спермодозе после размораживания ($94,4 \pm 47,6 \cdot 10^6$ против $126,1 \pm 65,9 \cdot 10^6$) частота оплодотворения и развития беременности у собак после внутриматочной инсеминации при использовании хирургического способа введения спермы в полость матки составила 45 %, тогда как при эндоскопически-ассоциированной трансцервикальной внутриматочной инсеминации — 65 %.

В настоящее время хирургический способ введения спермы в полость матки собаки из-за его инвазивности, трудоемкости и малой пригодности для массового практического применения, а также

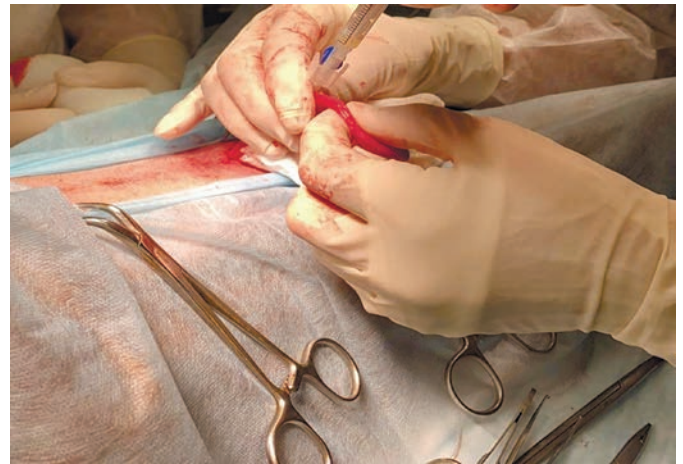


Рис. 8. Техника хирургического внутриматочного способа осеменения. Введение спермы через катетер непосредственно в полость рога матки
The technique of surgical intrauterine insemination. Introduction of sperm directly into the horn of the uterus via catheter.

риска развития осложнений во время наркоза, в ходе оперативного вмешательства и/или в послеоперационном периоде имеет ограниченное число сторонников. При выборе способа внутриматочной инсеминации подавляющее большинство владельцев животных (96,8 %) предпочитают осеменять своих собак внутриматочно через трансцервикальный доступ с эндоскопической ассистенцией [15]. Более того, из-за высокой инвазивности хирургического метода в ряде стран Европы (Великобритании, Норвегии и Швеции) по этическим соображениям его практическое применение запрещено [28].

Хирургический внутриматочный способ осеменения с помощью лапароскопа и специальной пипетки с игольчатым наконечником. Разработан в Японии [38] и подробно описан в работе L.D. Silva, K. Onclin, J.P. Verstegen [33]. Самку выдерживают на голодной диете. Под общим наркозом фиксируют на операционном столе в наклонно-спинном положении. Вентральную поверхность живота выбривают, обрабатывают антисептиками. При помощи иглы в брюшную полость накачивают диоксид углерода. Отступив от пупка 1 см назад по белой линии, при помощи троакара сначала в брюшную полость вводят световод диаметром 8 мм, соединенный с камерой лапароскопа, отыскивают рога матки, затем на правой стороне живота, отступив 2 см в сторону от заднебрюшной молочной железы, вводят второй троакар диаметром 5 мм. Эндоскопическими щипцами, введенными в брюшную полость через канюлю троакара, захватывают тело матки и подтягивают к вентральной поверхности брюшной стенки. Брюшную стенку и рог матки прокалывают иглой, через просвет которой вводят внутриматочный катетер. Иглу извлекают и через катетер осеменяют самку.

По материалам T. Tsutsui, E. Kawakami, I. Murao [38], при использовании свежеполученной спермы эффективность однократного внутриматочного осеменения в полость верхушки рога матки под

контролем лапаротомии достигает: при содержании в спермодозе $20 \cdot 10^6 / 0,1$ мл или $40 \cdot 10^6 / 0,2$ мл — 100 %, $10 \cdot 10^6 / 0,1$ мл — 90 %, $3 \dots 5 \cdot 10^6 / 0,1$ мл — 28 %.

По другим материалам [32, 33], при двукратной инсеминации собак на 3-и и 5-е или 4-е и 6-е сутки после проявления преовуляторного пика ЛГ свежеполученной спермой в объеме 1 мл (250...460 млн спермиев) эффективность внутриматочной инсеминации составляет 100 %, при использовании криоконсервированной в форме соломинок спермы объемом 0,5 мл и содержании в спермодозе $200 \cdot 10^6$ спермиев/мл, активности спермиев после размораживания > 60 % и доле живых спермиев >80 % она составляет 60 %.

Недостатки способа: очень сложен, трудоемок, связан с использованием дорогостоящей аппаратуры, малопригоден для широкого производственного применения. При проколе брюшной стенки и проведении манипуляций в брюшной полости существует риск повреждения крупных сосудов и внутренних органов.

Заключение

Искусственное осеменение — востребованная, получившая широкое практическое применение в собаководстве репродуктивная технология, позволяющая без транспортировки самки к самцу, получать потомство от элитных производителей из других городов и стран.

Оптимальное время для осеменения собак — 2...5-е сутки после овуляции, когда в маточной трубе заканчивается созревания яйцеклетки — формирование ооцита второго порядка, а концентрация прогестерона в крови достигает 10...20 нг/мл или 30...60 нмол/л. Осеменяют собак свежеполученной и охлажденной спермой однократно или двукратно с перерывом 48 ч, заморожено-оттаянной — двукратно или трехкратно с перерывом 24 ч.

При использовании свежеполученной и разбавленной охлажденной спермы методом выбора является внутривлагалищный способ инсеминации с использованием гибкого резинового катетера с баллоном на конце, замороженно-оттаянной — трансцервикальный внутриматочный под видеоэндоскопическим контролем.

Конфликт интересов

Авторы статьи не имеют финансовых или личных отношений с другими лицами или организациями, которые могли бы повлиять на достоверность или содержание этой работы.

Библиография

1. Dyul'ger G.P., Dyul'ger P.G., Fiziologiya razmnozheniya i reproductivnaya patologiya sobak: Uchebnoe posobie dlya vuzov [Physiology of reproduction and reproductive pathology of dogs:

- A textbook for universities], Saint Petersburg, Lan', 2022, 236 p. ISBN 978-5-8114-9335-7. EDN CLFNZR. (In russ.).
- Dyul'ger G.P., Dyul'ger P.G., Sedleczkaya E.S., Kolyadina N.I., Sovremennyy'e metody' iskusstvennogo osemeneniya sobak [Modern methods of artificial insemination of dogs], Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2017, No. 8, pp. 34-38. EDN ZIGNKH. (In russ.).
 - Plemyashov K.V., Plaxova A.I., Metody' opredeleniya vremeni vyazki u sobak [Methods for determining the mating time in dogs], Mezhdunarodny'j vestnik veterinarii, 2018. No. 2, pp. 106-112. (In russ.).
 - Sorokoletova V.M., Shmidt Yu.D., Analiz primeneniya svezhej, oxlazhdennoj i kriokonservirovannoj spermy' i opyt' ispol'zovaniya nativnoj spermy' pri iskusstvennom osemenenii sobak (obzor inostrannoj literatury') [Analysis of the use of fresh, chilled and cryopreserved sperm and the experience of using native sperm in artificial insemination of dogs (review of foreign literature)], Vestnik NGAU (Novosibirskij gosudarstvenny'j agrarnyj universitet), 2008, No. 1, pp. 66-68. (In russ.).
 - Andersen K., Insemination with frozen dog semen based on a new insemination technique, *Reprod. Dom. Anim.*, 1975, Vol. 10, Iss.1, pp. 1-4.
 - Blendiger K., Techniques of artificial insemination by fresh, chilled and frozen semen, *Proceeding of SCIVAC Congress, Rimini, Italy, 2007*, pp. 87-89.
 - Bocci F., Di Salvo P., Zelli R., Polisca A., Ovarian ultrasonography and progesterone concentration during the pre-ovulatory period in bitches, *Proceeding of 5th biannual EVSSAR congress. 7th-9th April 2006, Budapest, Hungary*, p. 275.
 - Burgess D.M., Mitchell K.E., Thomas P.G.A., Coeliotomy-assisted intrauterine insemination in dogs: a study of 238 inseminations, *Aust. Vet. J. Small Animals.*, 2012, Vol. 90, Iss. 8, pp. 283-290.
 - Concannon P.W., Canine Breeding Management and Artificial Insemination: Techniques and Caveats, *Proceedings of the 29th World Congress of WSAVA, Rhodes, Greece, 8-9 Oct. 2004*. online). Available from: <www.vin.com /proceedings/ Proceedings.plx?CID=WSAVA2004&0+Generic>.
 - Cremonesi F., Salamon L., Groppetti D., Pecile A., Results of a single transcervical endoscopic insemination using frozen semen in the bitch, *Vet. Res. Commun.*, 2005, Suppl 2, pp. 187-189. doi: 10.1007/s11259-005-0039-8.
 - Farstad W.K., Artificial insemination in dogs, *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology*, Ed. G. England, A. von Heimendahl (2nd ed.), BSAVA, 2010, pp. 80-88.
 - Fontbonne A., In vivo ovulation, oocyte maturation and fertilization in the bitch. PhD Thesis, France, Paris University, Agro Paris Tech, 2008, 109 p.
 - Gaytán L., Rascón C.R., Angel-García O. et al., Factors influencing English Bulldog bitch fertility after surgical uterine deposition of fresh semen, *Theriogenology*, 2019, Available from: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.10.018>.
 - Hayashi K., Morita R., Ono M, et al., Evaluation of transcervical insemination using frozen semen by flexible endoscope in dogs, *J. Vet. Med. Sci.*, 2013, Vol. 75, No. 3, pp. 315-318.
 - Hollinshead F.K., Hanlon D.W., Factors affecting the reproductive performance of bitches: A prospective cohort study involving 1203 inseminations with fresh and frozen semen, *Theriogenology*, 2017, Vol. 101, pp. 62-72.
 - Linde-Forsberg C., Canine artificial insemination: State of the Art, *Proceeding of 7th EVSSAR Congress, Louvain-La-Neuve, Belgium, 2010*, pp. 22-26.
 - Macedo S.P., Malm C., Henry M.R. et al., Endoscopic transcervical intrauterine artificial insemination in Labrador Retriever bitches, *Res. Vet. Sci.*, 2012, Vol. 92, No. 3, pp. 494-500.
 - Makloski C.L., Clinical techniques of artificial insemination in dogs, *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2012, Vol. 42, pp.439-444.
 - Mason S.J., A retrospective clinical study of endoscopic-assisted transcervical insemination in the bitch with frozen-thawed dog semen,

- Reprod. Domest. Anim., 2017, Vol. 52 (Suppl 2), pp. 275-280. doi: 10.1111/rda.12864.
20. Mason S.J., Rous N.R., Comparison of endoscopic-assisted transcervical and laparotomy insemination with frozen-thawed dog semen: A retrospective clinical study, *Theriogenology*, 2014, Vol. 82, pp. 844-850.
 21. Mason S.J. Current Review of Artificial Insemination in Dogs, *Vet. Clin. Small Anim.*, 2018, Vol.48(4), pp.567-580. DOI: 10.1016/j.cvsm.2018.02.005.
 22. Nizański W., Comparisons of results of intravaginal and intrauterine insemination of bitches with frozen-thawed semen, *Electronic Journal of Polish Agricultural Universities*, 2005. Available from: <http://www.ejpau.media.pl/volume8/issue4/art-12.html>
 23. Nizański W., Intravaginal insemination of bitches with fresh and frozen-thawed semen with addition of prostatic fluid: use of an infusion pipette and the Osiris catheter, *Theriogenology*, 2006, Vol. 66(2), pp.470-483. doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.01.001.
 24. Payan-Carreira R., Miranda S., Nizanski W., *Artificial Insemination in Dogs, Artificial Insemination in Farm Animals*, Ed. by Milad Manafi, The Author, 2011, pp.51-78.
 25. Pinto C.R., Eilts B.E., Paccamonti D.L., The effect of reducing hindquarter elevation time after artificial insemination in bitches, *Theriogenology*, 1998, Vol.50, pp.301-305.
 26. Pinto C.R., Paccamonti D.L., Eilts B.E., Fertility in bitches artificially inseminated with extended, chilled semen, *Theriogenology*, 1999, Vol. 52, pp. 609-616.
 27. Pretzer S.D., Lillich R.K., Althouse G.C., Single, transcervical insemination using frozen-thawed semen in the Greyhound: a case series study, *Theriogenology*, 2006, Vol. 65, No. 6, pp. 1029-1036.
 28. Quartuccio M., Biondi V., Liotta L., Passantino A., Legislative and ethical aspects on use of canine artificial insemination in the 21st century, *Ital. J. Anim. Sci.*, 2020, Vol. 19(1), pp. 630-643. DOI: 10.1080/1828051X.2020.1775503.
 29. Reckers F., Klopffleisch R., Belik V., Arlt S., *Canine Vaginal Cytology: A Revised Definition of Exfoliated Vaginal Cells*, *Frontiers in Veterinary Science*, 2022. DOI:10.3389/fvets.2022.834031
 30. Rota A., Iguer-Ouada M., Verstegen J., Linde-Forsberg C., Fertility after vaginal or uterine deposition of dog semen frozen in a tris extender with or without equex STM paste, *Theriogenology*, 1999, Vol. 51, pp. 1045-1058.
 31. Shimatsu Y., Katagiri K., Rakawah H. et al., Fertilities from Mating and Artificial Insemination with Frozen-Thawed Spermatozoa by Indexing LH Surge in Beagle Bitches, *J. Reprod. Dev.*, 2000, Vol.46(5), pp. 315-318. DOI: <https://doi.org/10.1262/jrd.46.315>
 32. Silva L.D.M., Onclin K., Lejeune B., Verstegen J.P., Comparisons of intravaginal and intrauterine insemination of bitches with fresh or frozen semen, *Vet. Rec.*, 1996, Vol. 138(7), pp. 154-157. doi: 10.1136/vr.138.7.154.
 33. Silva L.D.M., Onclin K., Snaps F., Verstegen J.P., Laparoscopic intrauterine insemination in the bitch, *Theriogenology*, 1995, Vol. 43, pp. 615-623.
 34. Thomassen R., Farstad W., Krogenæs A. et al., Artificial insemination with frozen semen in dogs: a retrospective study, *J. Reprod. Fertil.*, 2001, Vol. 57, pp.341-346.
 35. Thomassen R., Sanson G., Krogenæs A. et al., Artificial insemination with frozen semen in dogs: A retrospective study of 10 years using a non-surgical approach, *Theriogenology*, 2006, Vol. 66, Iss. 6-7, pp. 1645-1650.
 36. Tsutsui T., Tezuka T., Shimizu T. et al., Artificial Insemination with Fresh Semen in Beagle Bitches, *Japan. J. of Vet. Sci.*, 1988, Vol. 50, No. 1, pp. 193-198.
 37. Tsutsui T., Shimizu T., Ohara N. et al., Relationship between the number of sperms and the rate of implantation in bitches inseminated into unilateral uterine horn, *Nihon Juig. Zass.*, 1989, Vol. 51, pp.257-263.
 38. Tsutsui T., Kawakami E., Murao I., Ogasa A., Transport of Spermatozoa in the Reproductive Tract of the Bitch: Observations Through Uterine Fistula, *Japan. J. Vet. Sci.*, 1989, Vol. 51, No. 3, pp. 560-565.
 39. Tsutsui T., Gamete physiology and timing of ovulation and fertilization in dogs, *J. Reprod. Fertil.*, 1989, Vol.39 (Suppl), pp.269-275.
 40. Verstegen J.P., Silva L.D., Onclin K., Determination of the role of cervical closure in fertility regulation after mating or artificial insemination in beagle bitches, *J. Reprod. Fertil.*, 2001, Vol.57 (Suppl), pp 31-34.
 41. Wilson M.S., Transcervical insemination techniques in the bitch, *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2001, Vol. 31(2), pp. 291-304. doi: 10.1016/s0195-5616(01)50206-5.
 42. Wilson M.S., Non-surgical intrauterine artificial insemination in bitches using frozen semen, *J. Reprod. Fertil.*, 1993, Vol. 47, pp. 307-311.

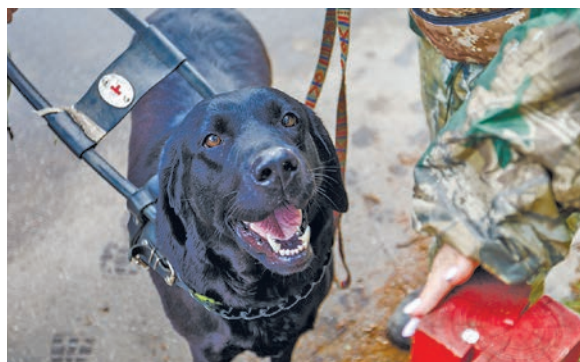
ЗАБОТА О ЗДОРОВЬЕ ЧЕТВЕРОНОГИХ ПОМОЩНИКОВ: КАК ЛЕЧАТ СОБАК-ПРОВОДНИКОВ В МОСКВЕ

Международный день собак-проводников отмечается 26 апреля. В Москве четвероногие помощники получают ветеринарную помощь на безвозмездной основе. Ветеринарные врачи государственных клиник Москвы проводят полную диспансеризацию таких питомцев. Для этого специалисты выезжают к владельцам животных на дом. В 2022 году ветеринарные врачи совершили более 210 выездов к собакам-проводникам, а с начала этого года — уже более 40.

Специалисты приезжают на спецавтомобилях, которые оснащены современным оборудованием для проведения УЗИ, ЭКГ, несложных хирургических манипуляций и лабораторных исследований биоматериала. Во время выездов животных также вакцинируют против бешенства и других инфекционных заболеваний. Если питомцу требуется более тщательная диагностика или операция, его доставят в ближайшую ветеринарную лечебницу. Кроме того, за каждой такой собакой закреплен свой лечащий ветеринарный врач. При появлении любых симптомов владелец может обратиться к специалисту — питомца осмотрят и окажут всю необходимую помощь.

Чтобы получить в помощь собаку-проводника, жителям Москвы с инвалидностью по зрению нужно обратиться в центр социального обслуживания с заявлением.

По материалам сайта Моветобъединения <https://mos-obvet.ru/news/zabota-o-zdorove-chetveronogih-pomoshnikov-kak-lechat-sobak-provodnikov-v-moskve/>



Оценка клональности эпителиотропной Т-клеточной лимфомы собак разной анатомической локализации

М.К. Китинг¹ (ID), В.С. Розенкранц¹, С.М. Келлер², П.Ф. Моор²

¹ Группа ветеринарной дерматологии (Тастин, Калифорния, США).

² Кафедра патологии, микробиологии, иммунологии, Ветеринарная школа, Университет Калифорнии-Дэвис (Дэвис, Калифорния, США).

Для переписки

М. Kelly Keating, Animal Dermatology Group, Inc. 8405 S Eastern Ave, Las Vegas, NV 89123, USA. Email: m.kelly.keating@gmail.com

Предпосылки. Полагают, что эпителиотропная кожная Т-клеточная лимфома собак (эКТКЛ) представляет собой заболевание, гомологичное фунгоидной гранулеме (ФГ) у человека. При ФГ у людей опухолевые клетки фенотипически соответствуют резидентным эффекторным Т-клеткам памяти, популяции, сохраняющейся в тканях длительное время без циркуляции. У собак с эКТКЛ часто появляются очаги в разных местах, что вызывает вопрос, происходит ли новообразование из одной субпопуляции Т-клеток или нет.

Цели. Описать перестройку гена антигенного рецептора лимфоцитов из кожи и крови собак с эКТКЛ, чтобы установить, идентичны ли клоны опухоли.

Животные. 14 собак с эКТКЛ.

Материалы и методы. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование, ПЦР для обнаружения перестройки антигенного рецептора (PARR) Т-клеточного рецептора гамма (TRG) различных биоптатов кожи и крови.

Результаты. Все биоптаты кожи содержали неопластические лимфоциты, содержащие кластер дифференциации (CD)3. У отдельных собак все биоптаты кожи показали идентичные профили клональности TRG, что дает основания предполагать присутствие одного опухолевого клона во всех очагах. В крови соответствующий клон обнаружен у 6 из 14 собак, уникальный клон выявлен у 9 из 14 собак, и у 2 из 14 не было обнаружено клона.

Выводы. Эти данные показывают, что очаги эКТКЛ собак в нескольких локализациях содержат один клон опухоли, неопластические лимфоциты не остаются неподвижно в коже, а могут циркулировать в крови, в коже и крови можно обнаружить различающиеся клоны, и циркулирующие неопластические клетки не обязательно сопровождаются лимфоцитозом.

Ключевые слова: эпителиотропная кожная Т-клеточная лимфома, собаки, клональность опухоли, перестройка гена антигенного рецептора лимфоцитов

Evaluation of clonality from multiple anatomic sites in canine epitheliotropic T cell lymphoma

М. Kelly Keating¹ Wayne S. Rosenkrantz¹, Stefan M. Keller², Peter F. Moore²

¹ Animal Dermatology Group, Inc, Tustin CA, USA.

² Department of Pathology, Microbiology, Immunology, School of Veterinary Medicine, University of California-Davis, Davis, CA, USA.

Background. Canine epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma (eCTCL) is thought to represent a disease homologue to human mycosis fungoides (MF). In human MF, neoplastic cells are phenotypically consistent with resident effector memory T cells, a population that remains for an extended period within tissue without circulating. Dogs with eCTCL often present with lesions in multiple locations, raising the question of whether the neoplasm is of the same T-cell subpopulation or not.

Objectives: To characterize the antigen receptor gene rearrangements of lymphocytes from skin and blood of dogs with eCTCL to determine if neoplastic clones are identical.

Animals. Fourteen dogs with eCTCL.

Materials and methods. Histological and immunohistochemical examination, and PCR for antigen receptor rearrangement (PARR) for T-cell receptor gamma (TRG) performed on multiple cutaneous biopsy samples and blood.

Results. All skin biopsies contained cluster of differentiation (CD)3-positive neoplastic lymphocytes. Within individual dogs, all skin biopsies revealed identical TRG clonality profiles, suggesting that the same neoplastic clone was present in all sites. In the blood, a matching clone was found in six of 14 dogs, a unique clone was observed in nine of 14 dogs, and no clone was detected in two of 14 dogs.

Conclusions. These findings show that canine eCTCL lesions in multiple locations harbour the same neoplastic clone, neoplastic lymphocytes do not remain fixed to the skin and instead can circulate via blood, differing clones can be identified in skin versus blood, and circulating neoplastic cells can be detected without lymphocytosis.

Keywords: epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma, dogs, tumor clonality, antigen receptor gene rearrangements of lymphocytes.

Информация о финансировании

Американская коллегия ветеринарной дерматологии.

Сокращения: АД — атопический дерматит, ГЭ — гематоксилин и эозин, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ИГХ — иммуногистохимия/чекский, МКПК — моноклеарные клетки периферической крови, МОЗ — молекулярное/минимальное остаточное заболевание, ОКА — общий клинический анализ, ПР — педжетоидный ретикулез, ПЦР — полимеразная цепная реакция, СС — синдром Сезари, ФГ — фунгоидная гранулема, ЩФ — щелочная фосфатаза, ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота, ЭТКЛ — эпителиотропная кожная Т-клеточная лимфома.

Введение

Эпителиотропная кожная Т-клеточная лимфома — неоднородная группа опухолевых заболеваний кожи у людей и собак.

Фунгоидная гранулема — самый распространенный подтип ЭТКЛ у людей. ФГ проявляется эритематозными пятнами, которые могут прогрессировать до бляшек и опухолей, и гистологически характеризуется эпителиотропными инфильтратами атипичных лимфоцитов с разной степенью инфильтрации дермы [1].

Педжетоидный ретикулез — вариант ФГ с атипичными лимфоцитами, ограниченными эпителием.

Синдром Сезари — редкая форма кожной Т-клеточной лимфомы, характеризующаяся поражением кожи и лимфатических узлов и лейкоэмическим компонентом.

В целом, ФГ и ПР у людей считаются доброкачественными лимфомами, ограниченными кожей, которые обычно благоприятно отвечают на лечение, воздействующее на кожу, и часто характеризуются длительным и незаметным клиническим течением. Клиническое течение СС обычно агрессивное, он устойчив к различным способам лечения [1...4].

У собак описаны подтипы ЭТКЛ, сходные с человеческим ФГ, ПР и СС, с различиями в клиническом течении и иммунофенотипе [5...7]. ЭТКЛ собак обычно проявляется как многоочаговое заболевание с быстрым клиническим прогрессированием. Неопластические клетки при ЭТКЛ собак представляют собой клетки (CD)8⁺ или CD4⁻ CD8⁻, и значительный процент экспрессирует Т-клеточный рецептор (TCR) $\gamma\delta$ [5, 8]. Это коррелирует с ФГ человека, при котором неопластические Т-клетки экспрессируют CD4 и TCR $\gamma\delta$ [4]. Исторически у людей ФГ и СС считали вариантами одного заболевания; однако фенотипические характеристики, молекулярные профили и ответы на терапию дают основания полагать, что это отдельные заболевания, происходящие из разных субпопуляций эффекторных Т-клеток памяти [1, 2, 9].

Среди Т-клеток кожи выделяют циркулирующие и резидентные закрепляющиеся в тканях популяции [9]. Постоянные Т-клетки памяти (T_{RM}) длительно сохраняются в коже, не рециркулируют и экспрессируют кожные адресины CCR4 и кожный лимфоцитарный антиген (CLA), и лишены других рецепторов хоминга [9, 10]. В противоположность этому, центральные Т-клетки памяти циркулируют между кровью и лимфатическими узлами, а также экспрессируют адресины, обуславливающие хоминг в кожу, могут входить и рециркулировать через кожу. Неопластические клетки из ФГ человека обладают фенотипом тканевых клеток памяти, тогда как неопластические клетки пациентов с СС (в крови или коже) обладают фенотипом центральных клеток памяти [2, 10]. В целом клиническое течение у пациентов с указанными характеристиками отражает биологию данных субпопуляций Т-клеток памяти. Однако имеются некоторые несоответствия, например возникает вопрос, почему ЭТКЛ обычно проявляется в нескольких анатомических локализациях, хотя полагают, что клетки T_{RM} остаются закрепленными в коже.

Многие из доступных маркеров для описания характеристик Т-клеток у людей и мышей недоступны для использования в тканях собак. Это ограничивает возможности описания характеристик ЭТКЛ собак. Однако данные о биологии ЭТКЛ возможно получить с помощью ИГХ-методов с использованием маркеров и молекулярных инструментов, доступных для собак, прежде всего ПЦР для определения перестроек рецепторов (PARR), что позволяет определить клональные взаимоотношения клеток в разных анатомических участках.

Цель исследования

Это исследование проведено, чтобы определить, содержат ли неопластические Т-клетки из разных несмежных кожных очагов те же клоны Т-клеток на основании молекулярной клональности, и можно ли определить клон в крови.

Материалы и методы

Животные. Это было проспективное сравнительное исследование. От всех владельцев было получено письменное информированное согласие в соответствии с государственными и федеральными требованиями, и исследование одобрено Комиссией по уходу и использованию животных Западного Университета медицинских наук (IACUC № 1785494-1).

В исследование включили 14 собак, принадлежащих частным лицам, с результатами клинического осмотра и данными анамнеза, указывающими на ЭТКЛ. Всех собак обследовали, после установления диагноза лечили в специализированной клинике, обслуживающей несколько штатов (Калифорния,

Джорджия и Орегон, США) в соответствии с наилучшей клинической практикой применительно к ветеринарии. Собакам сделали биопсию кожи в соответствии со стандартами диагностики ЭКТКЛ. Во время биопсии записывали местоположение клинических очагов и описывали их, а также делали фотографии. Брали 3 или 4 кожных биоптата из несмежных очагов, которые помещали в отдельные маркированные контейнеры с формалином и отправляли для стандартной обработки, изготовления срезов 5 мкм и окрашивания ГЭ. Одновременно с биопсией или примерно в то же время брали 1 мл цельной крови в пробирки с ЭДТА.

Клинические данные оценивали ретроспективно из историй болезни. Данные включали в себя породу, пол, возраст, предыдущий анамнез/сопутствующие заболевания [например, АД], время от возникновения симптомов до биопсии, результаты цитологии (например, инфекция или атипичные лимфоциты или круглые клетки), клинические изменения (покраснение, шелушение, зуд, депигментация, алопеция, лейкотрихия, образование бляшек, изъязвление и корки, образование узелка/объемного образования), распределение очагов [губы, мочка носа, веки, ротовая полость (десна, нёбо, слизистая оболочка щек, язык), граница кожи и слизистой оболочки в анальной области, граница кожи и слизистой оболочки в области гениталий, подушечки лап, лапы/межпальцевые складки, пах, туловище и/или другие участки кожи], анамнез применения лекарств (ко времени биопсии и за последние 6 месяцев), ответ на предыдущую терапию и время выживания при наличии данных. Недавние лабораторные результаты, такие как ОКА крови, биохимический анализ сыворотки и анализ мочи, были сделаны в день биопсии или в пределах 7 дней после нее у всех собак, кроме одной (собака 8), у которой лабораторные анализы были сделаны через 5 недель после биопсии и до лечения.

Иммунохемиллюминесцентный анализ и клональность. Из диагностических лабораторий получали исходные блоки, фиксированные формалином и залитые в парафин, и препараты, окрашенные ГЭ. Все стекла исследовались двумя дипломантами Американской Коллегии ветеринарных патологов и дипломантом Американской коллегии ветеринарной дерматологии. Препараты оценивали на число митозов и стадию (пятна-бляшки, ПР и/или стадия опухоли), как описано ранее [5, 8]. Число митотических фигур подсчитывали вручную в 10 полях зрения при высоком увеличении ($\times 40$), избегая зон рядом с изъязвлениями/эрозиями. Из единичных характерных блоков ткани, фиксированной формалином и залитой в парафин, готовили серию срезов. Применяли специфические антитела к лейкоцитарным антигенам собак, как описано ранее, включая CD3, CD20 и CD79a [5, 11, 12].

Образцы из трех кожных очагов и крови исследовали с помощью ПЦР для обнаружения перестроек гена антигенного рецептора. Из 3...4 срезов (толщиной 25 мкм) ткани, фиксированной формалином и

залитой в парафин, или 20 мкл крови выделяли ДНК с помощью набора DNeasy для тканей (Qiagen; Валенсия, Калифорния, США) по протоколу, рекомендованному производителем. Количественный анализ ДНК проводили на спектрофотометре Ultraspec 2100 Pro (Amersham Pharmacia Biotech, Уппсала, Швеция). Для оценки клональной направленности Т-клеток ген Т-клеточного рецептора гамма (TRG) каждого образца подвергали мультиплексному анализу TRG, как описано ранее [13]. Праймерные последовательности TRG перечислены в табл. S1 в подтверждающей информации. Все образцы исследовали в двух повторностях. В качестве клонального, поликлонального и отрицательного контролей, соответственно, использовали Т-клеточную лимфому с ранее установленными характеристиками, нормальный лимфатический узел и образец без ДНК-мишени, соответственно. Для ПЦР использовали термоциклер Veriti (Applied Biosystems; Фостер-сити, Калифорния, США). Продукты ПЦР разделяли по размеру с помощью анализатора eGene HAD-GT12 для капиллярного электрофореза (Qiagen) и представляли результаты в форме гистограммы (электрофореграммы) (зависимость интенсивности флуоресценции от времени/размера ампликона).

Картину электрофореза классифицировали как клональную, поликлональную, клональную на поликлональном фоне, псевдоклональную или отсутствие амплификации. Клональный результат требовал наличия одного или более воспроизводимых резких пиков в обеих повторностях. Клональный на поликлональном фоне определяли как резкий пик (пики) одного размера в обеих повторностях, когда пик был как минимум вдвое выше поликлонального фона. На основании геномной структуры локуса TRG собак установлено, что клональные образцы имели одну или несколько перестроек [13, 14]. Случаи резких пиков, не воспроизводившихся при повторном анализе, интерпретировали как псевдоклональные. Продукты с нормальным распределением (Гауссова кривая) интерпретировали как поликлональные. Образцы без пика или Гауссовой кривой определяли как «отсутствие амплификации». Псевдоклональные, поликлональные или без/со слабой амплификацией образцы расценивались как неклональные, а клональные или клональные на поликлональном фоне — как клональные.

Результаты

Клиническое резюме. Эпителиотропная кожная Т-клеточная лимфома развивалась у собак от среднего до пожилого возраста (медиана 10 лет, диапазон 5–15 лет) различных пород, как чистопородных, так и метисов (табл. 1). Время от появления клинических симптомов до постановки диагноза на основании биопсии составило от 2 месяцев до года. Все собаки имели очаги в разных анатомических локализациях, в частности, на коже, покрытой шерстью (14 из 14)

и часто на границе кожи и слизистой оболочки в одном или нескольких местах (13 из 14) (см. табл. 1). Подушечки лап и кожа межпальцевых промежутков поражались реже, а поражение ротовой полости не описано. Клинические изменения включали в себя: эритродермию, шелушение, депигментацию, алопецию/гипотрихоз, эрозии/язвы и, реже, бляшки, узелки и/или лейкотрихию (рис. 1). Системные симптомы при поступлении были нечастыми (3 из 14). О периферической лимфаденопатии не сообщалось. Часто встречался зуд (11 из 14), который варьировался от легкого до сильного.

Самым распространенным ранее существовавшим заболеванием был АД (4 из 14). Для лечения большинства собак (13 из 14) перед направлением использовали один или более системных препаратов с различным успехом, от отсутствия ответа до легкого или частичного улучшения (см. табл. 1). Ко времени написания 8 собак умерли, одна проходила активное лечение у сертифицированного ветеринарного онколога, а 5 были недоступны для наблюдения.

Лабораторные данные. Недавние результаты ОКА крови были доступны в 14 из 14 случаев, результаты биохимического анализа — в 12 из 14 и результаты анализа мочи — в 3 из 14. У четырех собак лабораторные результаты были в пределах нормы. У двух собак обнаружена лимфопения от легкой до умеренной степени (890 и 480 кл/мкл; норма 1050...5100 кл/мкл) и у одной — легкий лимфоцитоз (5184 кл/мкл) (см. табл. 1); сопутствующие отклонения у этих собак включали в себя: сниженный гематокрит и повышенный азот мочевины; лейкопению; и лейкоцитоз с нейтрофилией и моноцитозом, повышением щелочной фосфатазы (ЩФ) и глобулинов, соответственно. Прочие отклонения присутствовали единично или у малого числа собак и включали снижение или повышение эритроцитарной массы (эритроциты, гематокрит), лейкоцитоз или лейкопению, увеличение содержания азота мочевины и/или креатинина, повышение активности ЩФ и аланинаминотрансферазы, увеличение содержания глобулинов и бактериурию.

Цитологическое, гистологическое и иммуногистологическое исследование. Цитологическое исследование поверхностных мазков-отпечатков кожи показало атипичные крупные лимфоциты или круглые клетки у 5 из 14 собак и бактерии или дрожжи с сопутствующим смешанным воспалением или без у 10 из 14 собак.

При гистологическом исследовании большинство собак были на стадии пятен-бляшек (12 из 14), а у двух собак присутствовали как пятна и бляшки, так и очаги на стадии опухоли (собаки 2 и 14) на основании биопсии очага (табл. 2). Лимфоциты показали исключительную эпителиотропность к эпидермису и придаткам кожи с минимальной или отсутствующей инфильтрацией дермы в одном или более биоптатов у 6 из 14 собак (изменения, подобные пещетоидному ретикулезу) (рис. 2 а, d). В очагах, имевших вид

пятен и бляшек, лимфоциты образовывали пласты различной плотности в поверхностных и средних слоях дермы и присутствовали в форме диффузных инфильтратов, одиночно или мелкими скоплениями (микроагрегаты Потрие) в эпидермисе и придаточных структурах (рис. 2b). Число митозов варьировалось от 0 до 93 митотических фигур (медиана 4) на 10 полей зрения $\times 40$ и было высочайшим в биоптатах на стадии опухоли (см. табл. 2). Вторичные изменения, связанные с изъязвлением/эрозией или инфекцией, такие как гиперкератоз, спонгиоз, гиперплазия эпидермиса, смешанный околососудистый дерматит, гипергранулез, образование клеточных струев и нейтрофильное воспаление, присутствовали с разной частотой. У собаки 12 наблюдали обильный апоптоз одиночных клеток или сливающиеся участки апоптоза в эпидермисе и придатках с вторичным разрушением фолликулов.

У всех собак (14 из 14) неопластические лимфоциты обладали сильной иммунореактивностью к CD3 (рис. 2c), а у 8 из 14 собак неопластические клетки дополнительно экспрессировали CD20. У двух собак присутствовала аномальная совместная экспрессия CD79a в небольшой субпопуляции внутриэпителиальных лимфоцитов.

Клональность: Т-клеточный рецептор гамма. У одного и того же индивидуума все биоптаты из несмежных участков кожи содержали одинаковые клональные перестройки на основании размеров ампликонов (см. табл. 2). В крови соответствующий клон обнаружен у 6 из 14 собак, уникальный клон обнаружен у 9 из 14, и у 2 из 14 результат был поликлональным (рис. 3). У 3 из 14 собак в крови было обнаружено 2 отдельных клон, один соответствовал найденному в коже и один уникальный. В дополнение к обнаружению клональных перестроек, в 7 образцах крови был обнаружен фоновый поликлональный результат, при этом всего 2 кожных очага показали обнаружимый поликлональный результат (данные не показаны).

Обсуждение

В этом исследовании молекулярное изучение несмежных кожных очагов эТКЛ собак подтвердило, что во всех очагах присутствует тот же клон опухолевых клеток. Кроме того, в крови 43 % собак были обнаружены циркулирующие клетки с клональными перестройками, соответствующими клеткам в коже, несмотря на отсутствие лимфоцитоза у 13 из 14 собак. Уникальные клональные перестройки, не соответствующие таковым в коже, обнаружены у 64 % собак. На основании описанных критериев для людей и собак все собаки, включенные в это исследование, были классифицированы как имеющие ФГ, так как ни у одной из собак не было атипичных лимфоцитов в крови или увеличения лимфатических узлов, характерного для синдрома Сезари [8, 15, 16]. Обнаружение соответствующей

1. Некоторые клинические и патологические особенности эпителиотропной КТКЛ собак Selected Clinical and Pathological Features in Canine epitheliotropic CTCL

№ собаки	Порода	Возраст, лет	Пол	Топография очагов	Тип клинических изменений	Число лимфоцитов, кл/мкл	Системные симптомы	Сопутствующие заболевания	Иммуно-модулирующие препараты†
1	Метис бордер-колли	10	КК	Кожа, веки, губы	Эритродермия, шелушение, депигментация, alopecia/ гипотрихоз	480 (н)	-	АД, сердечный шум, конъюнктивит, гипотрихоз	Локиветмаб 3,1 мг/кг п/к
2	Метис гаванской	12	КК	Кожа, веки, губы	Эритродермия, шелушение, депигментация, узелки	2070	Вялость	Истечения из глаз	-
3	Мальтийская болонка	15	КС	Кожа, веки, мочка носа, подушечки лап, околоанальная и окологенитальная область	Эритродермия, шелушение, эрозии/ язвы, депигментация, alopecia/ гипотрихоз	1958	-	АД, заболевание сердца, коллапс трахеи	Преднизон 1 мг/кг в сутки, локиветмаб 4,1 мг/кг п/к
4	Йоркширский терьер	6	КС	Кожа, веки, губы	Эритродермия, шелушение, alopecia/ гипотрихоз, депигментация	5184 (в)	Вялость	-	-
5	Метис пуделя	13	КК	Кожа, веки, губы, мочка носа, окологенитальная область	Шелушение, эрозии/ язвы, депигментация, бляшки	890 (н)	-	Недержание мочи	-
6	Метис мальтийской болонки	11	КК	Кожа, веки, губы, межпальцевые пространства	Эритродермия, шелушение, депигментация, alopecia/ гипотрихоз	1260	-	Демодекс (разрешился)	Локиветмаб 3,4 мг/кг п/к
7	Метис питбуля	10	КК	Кожа, околоанальная область	Эритродермия, шелушение, alopecia/ гипотрихоз, депигментация	1224	-	Чувствительность желудочно-кишечного тракта, контактная реакция на шампунь	Преднизон 0,4 мг/кг в сутки, дифенгидрамин 1...2 мг/кг в сутки
8	Английский бульдог	10	КС	Кожа, подушечки лап, околоанальная область	Эритродермия, шелушение, эрозии/ язвы, депигментация, alopecia/ гипотрихоз, бляшки, узелки	2277	-	-	-
9	Золотистый ретривер	6	КК	Кожа, губы	Эритродермия, шелушение, бляшки	1494	-	АД и гиперчувствительность к укусам насекомых	Локиветмаб 2,6 мг/кг п/к
10	Метис золотистого ретривера и пуделя	15	КС	Кожа, веки	Эритродермия, шелушение, эрозии/ язвы, депигментация	2570	Лихорадка, рвота, гипорексия	Сердечный шум	-
11	Метис уиппета	13	КС	Кожа	Эритродермия, шелушение, депигментация, лейкотрихоз, alopecia/ гипотрихоз	912	-	-	-
12	Золотистый ретривер	7	КК	Кожа, губы, подушечки лап, околоанальная область	Эритродермия, шелушение, эрозии/ язвы, депигментация, лейкотрихоз, alopecia/ гипотрихоз	1344	-	Рецидивирующий наружный отит	Суспензия триамцинолона ацетонида 0,18 мг/кг п/к
13	Английский бульдог	5	КК	Кожа, околоанальная область	Бляшки, эрозии/ язвы	1296	-	АД	-
14	Метис чихуахуа	6	КК	Кожа, веки, губы, мочка носа	Шелушение, эрозии/ язвы, депигментация, alopecia/ гипотрихоз, бляшки, узелки	1260	-	-	-

Примечания: КС, кастрированная самка; КК, кастрированный кобель; н, лимфопения; в, лимфоцитоз; п/к, подкожно.
†на момент биопсии.



Рис. 1. Некоторые клинические изменения у собак с эпителиотропной кожной Т-клеточной лимфомой. Сильная обширная региональная алопеция и покраснение на морде (а) и множественная пятнистая лейкотрихия на туловище собаки 12 (b). Четко отграниченные области депигментации и покраснения мочки носа у век у собаки 3 (с). Собака 14 поступила с более генерализованной и поздней стадией болезни, которая проявлялась покраснением, шелушением, депигментацией, алопецией, лейкотрихией, изъязвлением и образованием корок (d)

Select clinical lesions in dogs with epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma. Severe, regionally extensive alopecia and erythema of the muzzle (a) and multifocal patchy leukotrichia throughout the trunk in Dog 12 (b). Well-demarcated regions of depigmentation and erythema of the nasal planum and eyelids in Dog 3 (c). Dog 14 presented with more generalized and advanced disease exhibiting erythema, scaling, depigmentation, alopecia, leukotrichia, ulceration and crusting (d)

2. Иммуногистохимия и клональность Immunohistochemistry and Clonality

№ соб.	Стадия	Число митозов	Иммуногистохимия			Кожа 3 участка	Клональность TRG		
			CD3	CD79a	CD20		Кровь	Тот же клон	Уникальный клон
1	ПБ, ПР	0	+	+	-	Клональность	X	-	-
2	ОС, ПБ	93	+	-	+	Клональность	X	X	-
3	ПБ	4	+	+	+	Клональность	X		-
4	ПБ, ПР	5	+	-	-	Клональность	X	X	-
5	ПБ	3	+	-	+	Клональность	X		-
6	ПБ	2	+	-	+	Клональность	X	X	-
7	ПБ, ПР	2	+	-	+	Клональность	-	X	-
8	ПБ	1	+	-	+	Клональность	-	X	-
9	ПБ	4	+	-	-	Клональность	-	X	-
10	ПБ	6	+	-	-	Клональность	-	X	-
11	ПБ, ПР	1	+	-	-	Клональность	-	X	--
12	ПБ	2	+	-	+	Клональность	-	X	
13	ПБ, ПР	13	+	-	+	Клональность	-	-	X
14	ПБ, ПР, ОС	14	+	-	-	Клональность	-	-	X

Примечания: ПБ – пятна и бляшки; ПР – изменения, подобные пещетоидному ретикулезу; ОС – опухолевая стадия; НА – нет амплификации ¹Исследован один участок кожи.

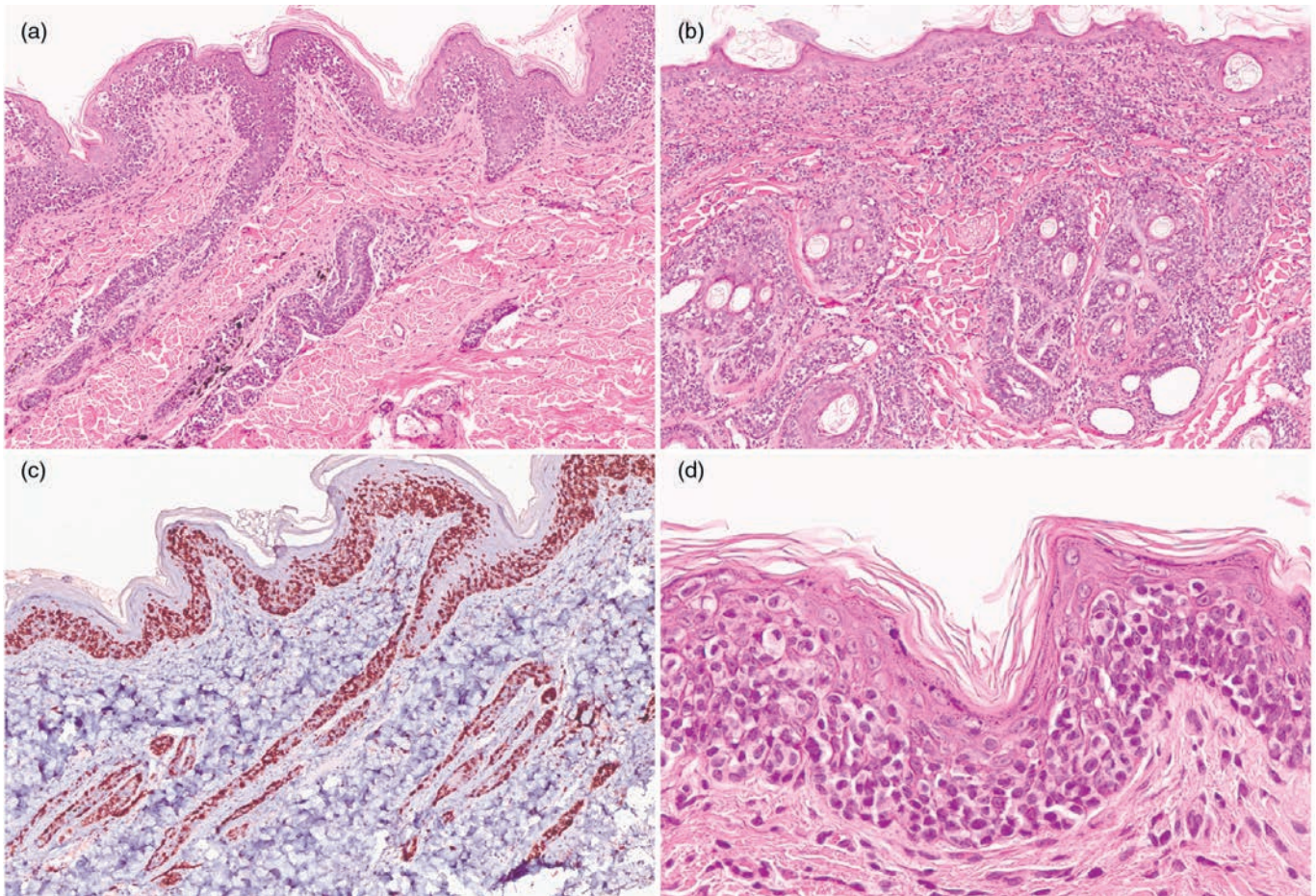


Рис. 2. Микрофотографии и результаты иммуногистохимического исследования у собак с эпителиотропной кожной Т-клеточной лимфомой. Гистологическое сравнение формы, подобной пажетоидному ретикулезу (а), и формы с пятнами и бляшками (б). При пажетоидном ретикулезу неопластические Т-клетки почти полностью ограничены эпидермисом и придаточными структурами, что видно при окрашивании ГЭ (а) и иммуногистохимическом окрашивании на CD3 (с). При форме с пятнами и бляшками инфильтрат присутствует как в эпидермисе, так и в дерме (б). Неопластические клетки обладают сильной эпителиотропностью (д). (а, б, d) окрашивание ГЭ и (с) иммуногистохимическое окрашивание на CD3. (а)–(с) × 10, (d) × 40
Photomicrographs and immunohistochemistry from dogs with epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma. Histologic comparison of Pagetoid reticulosis-like (a) and patch-plaque (b) forms. In Pagetoid reticulosis the neoplastic T cells are almost entirely confined to the epidermis and adnexa as seen with HE stain (a) and immunohistochemistry for CD3 (c). In the patch-plaque forms the infiltrate is present both within the epidermis and dermis (b). Neoplastic cells show strong epitheliotropism (d). (a, b, d) HE and (c) CD3 immunohistochemistry. (a)–(c) × 10, (d) × 40

клональной популяции Т-клеток в крови собак с ФГ, у которых отсутствовали атипичные циркулирующие лимфоциты при стандартном общем анализе крови или значительный лимфоцитоз, дает информацию о направлении перемещений лимфоцитов, хоминге Т-лимфоцитов при ЭКТКЛ собак в коже, и подчеркивает чувствительность молекулярного анализа.

У людей кожные T_{RM} являются лимфоцитами, играющими роль в ФГ и, как полагают, состоят из нерезициркулирующих клеток памяти, длительно сохраняющихся в тканях эпителиального барьера и лишенных адрессинов, обеспечивающих направленную миграцию в лимфатические узлы, кровь или другие ткани [2, 9, 10, 17]. Недавняя работа показала, что сильная компартиментализация CD4 Т-лимфоцитов в тканях человека может быть более изменчивой, чем полагалось ранее, и были обнаружены постоянно присутствующие в ткани клетки, способные дезактивировать экспрессируемые рецепторы при нахождении в коже и выходить в ткани

[18]. Наше обнаружение соответствующих клонов в разных местах и в крови дает основания полагать, что неопластические лимфоциты в ЭКТКЛ собак могут покидать кожу, мигрировать через кровь и снова проникать в кожу в другом месте. Необходима дальнейшая работа, чтобы определить, действительно ли эти клетки являются T_{RM} способными регулировать экспрессию поверхностных маркеров, модулирующих миграцию в коже.

Молекулярная идентификация циркулирующих опухолевых клеток в количестве ниже предела обнаружения стандартных диагностических методов, таких как ОКА крови и проточная цитометрия, описана ранее при лимфоме собак [19...23]. У людей с ФГ присутствие клона неопластических Т-клеток указывает на неблагоприятный прогноз независимо от клинической стадии и возраста [24, 25]. У собак обнаружение клона периферических неопластических лимфоцитов наиболее обширно изучалось в контексте МОЗ после химиотерапии многоцентро-

вой лимфомы [19...23, 26]. Молекулярное остаточное заболевание означает сохранение опухолевых клеток, которые можно обнаружить молекулярными методами, такими как PARR, путем выявления клеточной или свободной циркулирующей опухолевой ДНК («жидкая биопсия»), но которые не обнаруживаются традиционными диагностическими методами, такими как визуальная диагностика, общий анализ крови и гистологическое исследование [20, 27, 28]. Эти исследования дали сведения о прогнозе, прогрессировании и ответе на лечение. МОЗ у собак к концу химиотерапии отрицательно коррелирует с длительностью ремиссии от конца лечения до рецидива, и повышение МОЗ в периферической крови предшествует клиническому рецидиву [23, 27]. Эти исследования сосредоточены главным образом на многоцентричной В-клеточной лимфоме высокой степени злокачественности, и все же идентификация циркулирующих опухолевых клеток в субпопуляции

собак с ЭТКЛ открывает дверь будущим исследованиям применимости МОЗ для прогнозирования течения болезни и ответа на лечение.

В этом исследовании у 9 из 14 собак обнаружено размножение уникального клона в крови, отличающегося от клонов в коже, что может отражать направленный иммунный ответ на рак. Хотя клональное размножение обычно характерно для опухолевого процесса, имеются обстоятельства, при которых описано доброкачественное клональное размножение. После антигенной стимуляции множество лимфоцитов претерпевает клональное размножение, что приводит к поликлональной популяции лимфоцитов в целом [29, 30]. Редко некоторые клоны пролиферируют непропорционально и выглядят как отчетливое клональное размножение. Это описано у людей в ответ на инфекцию, при лекарственно-индуцированных кожных реакциях, новообразованиях или аутоиммунных нарушениях

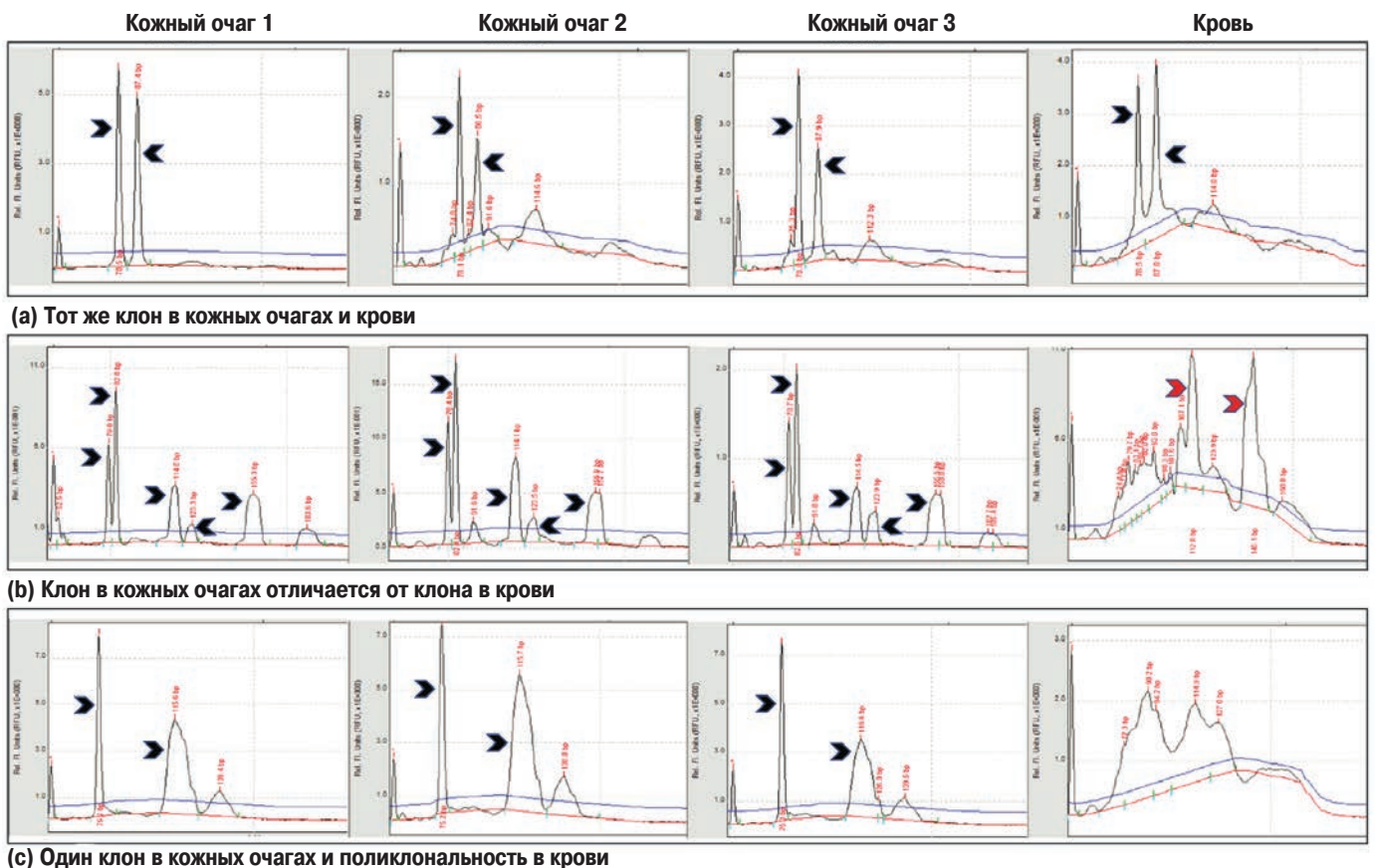


Рис. 3. Характерные электрофореграммы клональности Т-клеточного рецептора гамма (TRG) из трех кожных очагов и крови (все образцы исследовали в двух повторностях). (a) Собака 1: резкий пик, соответствующий молекулам одного размера в парах оснований и указывающий на клональное размножение, обнаружен во всех кожных очагах и крови (черные короткие стрелки). В коже и крови также наблюдался поликлональный фон. (b) Собака 10: клональное размножение с резким пиком продукта одного размера в парах оснований во всех кожных очагах (черные короткие стрелки) и другая картина клонального размножения с поликлональным фоном в крови (красные короткие стрелки), а в крови присутствует поликлональный фон. Примечание: несколько коротких стрелок в одном образце означает несколько перестроек в одном клоне лимфоцитов [14]

Representative T-cell receptor gamma (TRG) clonality electropherographs from three skin sites and blood (all samples run in duplicate). (a) Dog 1: Sharp-peaked clonal expansions of the same base pair sizes observed within all skin sites and blood (black arrowheads). Polyclonal background also observed within the skin and blood. (b) Dog 10: Sharp-peaked clonal expansions of the same base pair sizes within all skin sites (black arrowheads), and a different clonal expansion present emerging from a polyclonal background in the blood (red arrowheads). (c) Dog 13: The same clonal peak noted within all skin sites (black arrowheads), and a polyclonal background present within the blood. Note: multiple arrow heads within a single sample represent multiple rearrangements within the same lymphocyte clone [14]

[30...34]. У собак доброкачественное клональное размножение обнаруживается реже и описано в связи с инфекционными заболеваниями, например вызванными *Ehrlichia* spp. и *Leishmania* spp. [35, 36]. Механизмы, способствующие доброкачественному клональному размножению, пока недостаточно изучены и включают в себя стойкую иммуногенную реакцию на конкретный антиген, нарушение регуляции Т-лимфоцитов, нарушение функции или анергия Т-супрессоров, лекарственно-индуцированную пролиферацию Т-лимфоцитов и генетическую предрасположенность [30, 33, 36]. Исследований, посвященных определению, значимости и патогенезу доброкачественных клонов в периферической крови собак, особенно в контексте рака, мало. Исследование по сравнению последовательностей гена рецептора лимфоцитарного антигена из первичных очагов и МКПК собак с лимфомой показало сходные результаты, особенно у собак с лимфомой желудочно-кишечного тракта, у которых были обнаружены разные клоны в первичных очагах и МКПК [21]. У людей описаны циркулирующие Т-лимфоциты, специфичные для опухолевых антигенов, в связи с определенными видами рака, такими как метастатическая меланома, что поддерживает предположение, что иммунная система может распознавать и создавать специфический ответ на антигены раковых клеток [34, 37]. Необходима дополнительная работа для описания явления неопухолевых клональных популяций лимфоцитов у собак, в частности, потенциального влияния на противоопухолевый ответ, прогноз и прогрессирование болезни.

Ограничения этого исследования включают в себя малый размер выборки, отсутствие данных длительного последующего наблюдения, ограниченную иммунофенотипическую оценку (например, проточная цитометрия и ИГХ-оценка на альфа-бета в сравнении с гамма-дельта TCR), а также ограничения, присущие технике PARR, такие как ложноотрицательные результаты. Ложноотрицательные результаты возможны при высоком поликлональном фоне в результате амплификации неопухолевой лимфоцитарной ДНК. В целом, поликлональный фон не был частым явлением в этом исследовании, и при наличии чаще наблюдался в крови. Это ожидаемо, так как кровь является основным путем миграции лимфоцитов и, следовательно, всегда содержит неопухолевые лимфоциты с разным репертуаром TCR. Тот факт, что поликлональный фон не был обнаружен во всех образцах крови, может быть обусловлен присущей ПЦР систематической погрешности в сторону обнаружения матриц, которые наиболее обильны на ранних циклах ПЦР.

В заключение, это исследование показало, что неопластические Т-лимфоциты при эКТКЛ собак со сходными перестройками TCR присутствуют в крови и несмежных кожных очагах, давая основания полагать, что данные клетки перемещаются с кровью и не остаются прикрепленными в коже. В периферической крови можно обнаружить тот же

клон неопластических Т-лимфоцитов и/или уникальный, возможно, реактивный клон Т-лимфоцитов, что подчеркивает важность коллективной интерпретации результатов гистологического и ИГХ анализа и/или клональности как в первичных очагах, так и в периферической крови. Необходима дальнейшая работа, чтобы установить прогностическую значимость циркулирующих опухолевых или реактивных клонов Т-лимфоцитов при эКТКЛ.

Вклад авторов

M. Kelly Keating: создание концепции; обработка данных; формальный анализ; получение финансирования; исследование; методология; руководство проектом; визуализация; написание оригинальной черновой рукописи. **Wayne Rosenkrantz:** создание концепции; формальный анализ; получение финансирования; исследование; методология; ресурсы; надзор; написание — обзор и редактирование. **Stefan M Keller:** создание концепции; формальный анализ; исследование; методология; проверка; визуализация; написание — обзор и редактирование. **Peter Francis Moore:** создание концепции; обработка данных; формальный анализ; получение финансирования; исследование; методология; управление проектом; ресурсы; надзор; проверка; визуализация; написание — обзор и редактирование.

Благодарности

Мы бы хотели поблагодарить: Willie A. Bidot за опыт и вклад в планирование исследования и подготовку рукописи; Kristy Harmon и Derek Fang за технический опыт и помощь; и Ross Parnell-за помощь с визуализацией.

Данные о финансировании

Резидентский грант Американской коллегии ветеринарной дерматологии и самофинансирование.

Конфликт интересов

Ни один из авторов или лиц, внесших вклад в исследование, не заявляет о конфликте интересов.

References

1. Kempf W., Zimmermann A.K., Mitteldorf C., Cutaneous lymphomas – An update 2019., *Hematol Oncol.*, 2019, No. 37(S1), pp. 43-47.
2. Campbell J.J., Clark R.A., Watanabe R., Kupper T.S., Sézary syndrome and mycosis fungoides arise from distinct T-cell subsets: A biologic rationale for their distinct clinical behaviors, *Blood*, 2010, No. 116(5), pp. 767-771.
3. Willemze R., Meijer C.J., Classification of Cutaneous T-Cell Lymphoma: From Alibert to WHO-EORTC. *J Cutan Pathol.*, 2006, No. 33(S1), pp. 18-26.

4. Willemze R., Cerroni L., Kempf W., Berti E., Facchetti F., Swerdlow S.H. et al., The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas, *Blood* 2019, No. 133(16), pp. 1703-1714.
5. Moore P.F., Affolter V.K., Graham P.S., Hirt B., Canine epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma: An investigation of T-cell receptor immunophenotype, lesion topography and molecular clonality, *Vet Dermatol.*, 2009, No. 20(5-6), pp. 569-76.
6. Chan C.M., Frimberger A.E., Moore A.S., Clinical outcome and prognosis of dogs with histopathological features consistent with epitheliotropic lymphoma: a retrospective study of 148 cases (2003-2015), *Vet Dermatol.*, 2018, No. 29(2), pp. 154-e59.
7. Ewing T.S., Pieper J.B., Stern A.W., Prevalence of CD20 + cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma in dogs: a retrospective analysis of 24 cases (2011-2018) in the USA, *Vet Dermatol.*, 2019, No. 30(1), pp. 51-e14.
8. Moore P.F., Olivry T., Naydan D., Animal model canine cutaneous epitheliotropic lymphoma (mycosis fungoides) is a proliferative disorder of CD8+ T Cells, *Am J Pathol.*, 1994, No. 144(2), pp. 421-429.
9. Watanabe R., Gehad A., Yang C., Scott L.S., Teague J.E., Schlapbach C. et al., Human skin is protected by four functionally and phenotypically discrete populations of resident and recirculating memory T cells, *Sci. Transl Med.*, 2015, No. 7(279), pp. 279ra39.
10. Clark R.A., Resident memory T cells in human health and disease, *Sci Transl Med.*, 2015, No. 7(269), pp. 269rv1.
11. Jubala C.M., Wojcieszyn J.W., Valli V.E.O., Getzy D.M., Fosmire S.P., Coffey D. et al. CD20 expression in normal canine B cells and in canine non-Hodgkin lymphoma, *Vet Pathol.*, 2005, No. 42(4), pp. 468-76.
12. Valli V.E., Vernau W., de Lorimier L.P., Graham P.S., Moore P.F., Canine indolent nodular lymphoma, *Vet Pathol.*, 2006, No. 43, pp. 241-56.
13. Keller S.M., Moore P.F., A novel clonality assay for the assessment of canine T cell proliferations, *Vet Immunol Immunopathol.*, 2012, No. 145(1-2), pp. 410-9.
14. Keller S.M., Moore P.F., Rearrangement patterns of the canine TCR γ locus in a distinct group of T cell lymphomas, *Vet Immunol Immunopathol.*, 2012, No. 145(1-2), pp. 350-61.
15. Rütgen BC, Flickinger I, Wolfesberger B, Litschauer B, Fuchs-Baumgartinger A, Hammer SE et al. Cutaneous T-cell lymphoma – Sézary syndrome in a Boxer. *Vet Clin Pathol* 2016;45(1):172-8.
16. Fontaine J., Heimann M., Day M.J., Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review of 30 cases, *Vet Dermatol*, 2010, No. 21(3), pp. 267-75.
17. Clark R.A., Human skin in the game, *Sci Transl Med.*, 2013, No. 5(204), pp. 204ps13.
18. Klicznik M.M., Morawski P.A., Höllbacher B., Varkhande S.R., Motley S.J., Kuri-Cervantes L., Goodwin E. et al., Human CD4 + CD103 + cutaneous resident memory T cells are found in the circulation of healthy individuals, *Sci Immunol.*, 2019, No. 4(37), eaav8995.
19. Keller R.L., Avery A.C., Burnett R.C., Walton J.A., Olver C.S., Detection of neoplastic lymphocytes in peripheral blood of dogs with lymphoma by polymerase chain reaction for antigen receptor gene rearrangement, *Vet Clin Pathol.*, 2004, No. 33(3), pp. 145-9.
20. Yamazaki J., Baba K., Goto-Koshino Y., Setoguchi-Mukai A., Fujino Y., Ohno K. et al., Quantitative assessment of minimal residual disease (MRD) in canine lymphoma by using realtime polymerase chain reaction, *Vet Immunol Immunopathol.*, 2008, No. 126(3-4), pp. 321-31.
21. Hiyoshi-Kanemoto S., Goto-Koshino Y., Fukushima K., Takahashi M., Kanemoto H., Uchida K. et al., Detection of circulating tumor cells using GeneScan analysis for antigen receptor gene rearrangements in canine lymphoma patients, *J Vet Med Sci.*, 2016, No. 78(5), pp. 877-81.
22. Lana S.E., Jackson T.L., Burnett R.C., Morley P.S., Avery A.C., Utility of polymerase chain reaction for analysis of antigen receptor rearrangement in staging and predicting prognosis in dogs with lymphoma, *J Vet Intern Med*, 2006, No. 20(2), pp. 329-34.
23. Sato M., Yamazaki J., Goto-Koshino Y., Takahashi M., Fujino Y., Ohno K. et al., Increase in minimal residual disease in peripheral blood before clinical relapse in dogs with lymphoma that achieved complete remission after chemotherapy, *J Vet Intern Med*, 2011, No. 25(2), pp. 292-6.
24. Scarisbrick J.J., Whittaker S., Evans A.V., Fraser-Andrews E.A., Child F.J., Dean A. et al., Prognostic significance of tumor burden in the blood of patients with erythrodermic primary cutaneous T-cell lymphoma, *Blood*, 2001, No. 97(3), pp. 624-30.
25. Fraser-Andrews E.A., Woolford A.J., Russell-Jones R., Seed P.T., Whittaker S.J., Detection of a peripheral blood T cell clone is an independent prognostic marker in mycosis fungoides, *J Invest Dermatol.*, 2000, No. 114(1), pp. 117-21.
26. Sato M., Yamazaki J., Goto-Koshino Y., Takahashi M., Fujino Y., Ohno K. et al., The prognostic significance of minimal residual disease in the early phases of chemotherapy in dogs with highgrade B-cell lymphoma, *Vet J.*, 2013, No. 195(3), pp. 319-24.
27. Yamazaki J., Takahashi M., Setoguchi A., Fujino Y., Ohno K., Tsujimoto H., Monitoring of minimal residual disease (MRD) after multidrug chemotherapy and its correlation to outcome in dogs with lymphoma: a proof-of-concept pilot study, *J Vet Intern Med.*, 2010, No. 24(4), pp. 897-903.
28. Cescon D.W., Bratman S.V., Chan S.M., Siu L.L., Circulating tumor DNA and liquid biopsy in oncology, *Nat Cancer*, 2020, No. 1(3), pp. 276-90.
29. Thilakarathne D.N., Mayer M.N., Macdonald V.S., Jackson M.L., Trask B.R., Kidney B.A., Article clonality and phenotyping of canine lymphomas before chemotherapy and during remission using polymerase chain reaction (PCR) on lymph node cytologic smears and peripheral blood, *Can Vet J.*, 2010, No. 51(1), pp. 79-84.
30. Keller S.M., Vernau W., Moore P.F., Clonality testing in veterinary medicine: a review with diagnostic guidelines, *Vet Pathol.*, 2016, No. 53(4), pp. 711-25.
31. Brady S.P., Magro C.M., Diaz-Cano S.J., Wolfe H.J., Analysis of clonality of atypical cutaneous lymphoid infiltrates associated with drug therapy by PCR/DGGE, *Hum Pathol.*, 1999, No. 30(2), pp. 130-36.
32. Magro C.M., Crowson A.N., Kovatich A.J., Burns F., Druginduced reversible lymphoid dyscrasia: a clonal lymphomatoid dermatitis of memory and activated T cells, *Hum Pathol.*, 2003, No. 34(2), pp. 119-29.
33. Magro C.M., Daniels B.H., Crowson A.N., Drug induced pseudolymphoma. *Semin Diagn Pathol.*, 2018, No. 35(4), pp. 247-59.
34. Lee P.L., Yee C., Savage P.A., Fong L., Brockstedt D., Weber J.S. et al., Characterization of circulating T cells specific for tumor-associated antigens in melanoma patients, *Nat Med.*, 1999, No. 5(6), pp. 677-85.
35. Qurollo B.A., Davenport A.C., Sherbert B.M., Grindem C.B., Birkenheuer A.J., Breitschwerdt E.B., Infection with Panola Mountain Ehrlichia sp. in a dog with atypical lymphocytes and clonal T-cell expansion, *J Vet Intern Med.*, 2013, No. 27(5), pp. 1251-5.
36. Melendez-Lazo A., Jasensky A.K., Jolly-Frahija I.T., Kehl A., Müller E., Mesa-Sánchez I., Clonality testing in the lymph nodes from dogs with lymphadenomegaly due to Leishmania infantum infection, *PLoS One*, 2019, No. 14(12), pp. e0226336.
37. Boon T., Coulie P.G., Van den Eynde B.J., van der Bruggen P., Human T cell responses against melanoma, *Ann Rev Immunol.*, 2006, No. 24, pp. 175-208.

Подтверждающая информация

Дополнительную подтверждающую информацию можно найти в конце онлайн-версии этой статьи.

Как цитировать эту статью: Keating MK, Rosenkrantz WS, Keller SM, Moore PF. Evaluation of clonality from multiple anatomic sites in canine epitheliotropic T cell lymphoma. *Vet Dermatol.* 2022;33:559-567. <https://doi.org/10.1111/vde.13106>

Жирные кислоты: дерматологические болезни, при которых они нужны

Л.В. Николаева, ветеринарный врач-дерматолог, руководитель дерматологического отделения.

Ветеринарная клиника «Белый Клык» (123242, РФ, Москва, Красная Пресня, 6/2). Email: m.kelly.keating@gmail.com

Ненасыщенные жирные кислоты не могут быть синтезированы в организме и, следовательно, должны быть получены с пищей. У собак они включают в себя линолевую и α -линоленовую кислоту; у кошек — линолевую, α -линоленовую и арахидоновую кислоту. Жирные кислоты обычно используют в пероральной форме для уменьшения воспаления кожи, уменьшения зуда, вызванного атопическим дерматитом, и улучшения барьерной функции кожи. Приведены характеристики некоторых иммуноопосредованных заболеваний (себаденит, люпоидная ониходистрофия, дискоидная красная волчанка) и средства терапии при них, включающие в себя ненасыщенные жирные кислоты.

Ключевые слова: иммуноопосредованные заболевания, ненасыщенные жирные кислоты, собаки, кошки.

Fatty acids: dermatological diseases in which they are needed

L.V. Nikolaeva, veterinary dermatologist, Head of the Dermatological department.

Veterinary clinic «White Fang» (6/2, Krasnaya Presnya, Moscow, RF, 123242).

Unsaturated fatty acids cannot be synthesized in the body and, therefore, must be obtained with food. In dogs, they include linoleic and α -linolenic acid; in cats, linoleic, α -linolenic and arachidonic acid. Fatty acids are usually used orally to reduce skin inflammation, reduce itching caused by atopic dermatitis, and improve the barrier function of the skin. The characteristics of some immuno-mediated diseases (sebadennitis, lupoid onychodystrophy, discoid lupus erythematosus) and the means of therapy for them, including unsaturated fatty acids, are given.

Keywords: immuno-mediated diseases, unsaturated fatty acids, dogs, cats

Сокращения: АД — атопический дерматит, НЖК — ненасыщенные жирные кислоты

Введение

Незаменимые жирные кислоты являются НЖК, которые не могут быть синтезированы в организме и, следовательно, должны быть получены с пищей. НЖК у собак включают в себя линолевую и α -линоленовую кислоту; у кошек — линолевую, α -линоленовую и арахидоновую кислоту.

Жирные кислоты в поддерживающих дозировках необходимы, чтобы покрывать ежедневную потребность организма в них. Диеты, богатые жирными кислотами, обычно предназначаются для животных с дерматологическими заболеваниями или болезнями суставов и содержат терапевтические дозировки. В составе ветеринарных добавок (таких как Милоджик Скин) жирные кислоты сбалансированы в необходимом соотношении омега-6 к омега-3 (5:1), которое обеспечивает лечебный эффект.

Жирные кислоты обычно используются в пероральной форме для уменьшения воспаления кожи, уменьшения зуда, вызванного АД, и улучшения ба-

рьерной функции кожи, которая может быть измерена как снижение трансэпидермальной потери воды.

В недавнем обзоре по жирным кислотам приведены данные опроса ветеринарных врачей, среди которых дипломанты и резиденты колледжей дерматологии. Более 90 % регулярно назначают пероральные и местные жирные кислоты своим пациентам. Основными показаниями к применению являлись дисфункция кожного барьера (95,4 %), АД (93,0 %), иммуноопосредованные кожные заболевания (45,6 %), пищевая аллергия (40,0 %).

Иммуноопосредованные заболевания

Применение НЖК при аллергиях много обсуждается в различных обзорах, научных статьях и книгах, поэтому уделим внимание более редким патологиям. Из иммуноопосредованных заболеваний выделяют себаденит, люпоидную ониходистрофию, дискоидную красную волчанку.

Себаденит — деструктивное воспаление сальных желез. Это иммуноопосредованное заболевание возникает нечасто, наибольшая инцидентность отмечена у акит, стандартных пуделей, венгерских выжл и самоедов. Для акит и пуделей указывается

аутосомно-рецессивный путь наследования. Болезнь также описана у кроликов и кошек.

Себаденит проявляется активным шелушением с образованием выраженных очагов фолликулярных слепков, преимущественно на дорсальной части тела. Шерсть становится тусклой и ломкой, образуются алопеции. Поражения могут быть локализованными, а могут доходить и до генерализованного вовлечения кожи. Нередко наблюдается фурункулез и вторичные бактериальные или дрожжевые инфекции. Для выжл описана нодулярная форма себаденита. Зуд не характерен до присоединения вторичных микробных инфекций.

Основными дифференциальными диагнозами являются дерматофития, демодекоз, бактериальный фолликулит и различные нарушения кернификации, такие как витамин-А-зависимый дерматит.

Диагноз подтверждается биопсией кожи после исключения части дифдиагнозов соскобами и цитологией. Гистологические находки различны в зависимости от стадии болезни. На поздних стадиях сальные железы могут отсутствовать в гистосреззах, на более ранних выявляется гранулематозное и пиогранулематозное воспаление в области сальных желез.

Классическое лечение заключается в системном применении циклоспорина в дозе от 5 мг/кг в сочетании с кератолитическими шампунями и увлажняющими или масляными средствами. Некоторым собакам достаточно применения только местных средств для контроля состояния кожи. Многие добавляют также к лечению витамин А, а также жирные кислоты. У одной из кошек был ответ на применение топикальных жирных кислот в монорежиме.

Люпоидная ониходистрофия на практике встречается нечасто, но если рассматривать заболевания, поражающие только когти, то она будет самой распространенной. Также можно встретить названия симметричный или идиопатический «онихомадез».

Этиология неизвестна, но предполагается, что данная болезнь является иммуноопосредованной. Рассматриваются также версии о наследственности заболевания, поскольку у гордон-сеттеров обнаружен гаплотип, связанный с повышенным риском возникновения.

Обычно поражения затрагивают несколько когтей на всех четырех лапах. Чаще всего заболевание встречается у собак среднего возраста (от 3 до 8 лет), но также у щенков и собак старшего возраста. К предрасположенным породам относят немецких овчарок, ротвейлеров и гордон-сеттеров, но болезнь была замечена и в других породах.

Заболевание часто начинается остро, с потери когтей. Поскольку ониходистрофия, как правило, начинается с одного пораженного когтя, то нередко

проходит время, прежде чем удастся распознать, что проблема носит более обширный характер. Может потребоваться несколько месяцев, чтобы другие ногти были поражены или отпали. Когти также могут деформироваться, выглядеть высохшими и сами не отваливаться.

К клиническим проявлениям относят следующие изменения, которые возникают по одиночке или встречаются в любом сочетании:

- онихомадез — отпадание когтей;
- онихошизия — расщепление когтей;
- онихорексис — фрагментация когтей;
- онихогрифоз — аномальное разрастание и кривизна когтей.

В некоторых случаях, если есть вторичная бактериальная инфекция, возможны значительное воспаление (паронихия) и гнойные выделения из когтевого ложа.

У собак с данным заболеванием поражения когтей бывают безболезненными, но у многих сопровождается дискомфортом или хромотой. При люпоидной ониходистрофии обычно отсутствуют другие кожные или системные признаки. Поэтому наличие дополнительных симптомов обязывает рассмотреть и другие заболевания.

Основными дифференциальными диагнозами являются бактериальные и микозные инфекции когтей, иммуноопосредованные болезни (красная волчанка, васкулит, вульгарная пузырчатка), лекарственные реакции, а также неоплазии и лейшманиоз.

При наличии дополнительных симптомов диагностика будет более обширной. При наличии только пораженных когтей список диагнозов обычно сужается до инфекционных заболеваний. При характерной клинической картине и анамнезе диагноз, как правило, не составляет труда установить. Окончательный диагноз рекомендуется ставить по гистологической картине, для чего ампутируют дистальную фалангу с пораженным когтем (чаще выбирают первые пальцы или прибылые). Гистологические изменения напоминают о красной волчанке, то есть пограничное (интерфейс) воспаление когтевого матрикса, что, однако, не всегда легко выявляется в гистосреззах.

Единого стандарта для лечения нет. Рекомендуются добавки с жирными кислотами, пентоксифиллин, тетрациклин или доксициклин в сочетании с никотиновой кислотой, антибиотики при вторичной инфекции и преднизолон в острой фазе. Жирные кислоты оставляют длительно для поддерживающей терапии.

Дискоидная красная волчанка долгое время считалась второй по частоте аутоиммунной болезнью после листовидной пузырчатки. Несколько лет назад классификацию волчанок пересмотрели, разделив локализованную (лицевую) и генерализованную дискоидные волчанки, поэтому текущая инцидентность еще не определена.

Дискоидная красная волчанка сейчас рассматривается как хроническая локализованная болезнь с клиническими проявлениями на морде, с породной предрасположенностью у немецких волчанок. Возраст начала — от 1 года до 12 лет с преобладанием самцов над самками 0,7.

Начальные клинические признаки представляют собой эритему, депигментацию и шелушение носового зеркала; с прогрессированием болезни появляются язвы и эрозии, атрофия и потеря архитектуры. Струп может появляться на эрозиях и язвах. Поражения затрагивают носовое зеркало, могут вовлекаться даже ноздри. У некоторых собак поражения развиваются на периорбитальной коже, губах, ушных раковинах и дорсальной части морды. При хроническом течении дискоидной волчанки описаны случаи плоскоклеточного рака у собак, также как и у людей. Зуд наблюдается редко, обычно при присоединении вторичной бактериальной инфекции.

Основными дифференциальными диагнозами являются серьезные заболевания, такие как кожная лимфома и увеодерматологический синдром, а также мукокутанная пиодерма.

Биопсия кожи является методом основной диагностики, выявляя богато-клеточный пограничный (интерфейс) лимфоцитарный дерматит. Однако, данное заболевание бывает непросто отличить от мукокутанной пиодермы даже по гистологии.

Пациенты с дискоидной красной волчанкой должны быть защищены от солнечных лучей, поскольку ультрафиолет может усиливать или провоцировать обострения заболевания.

Для лечения острой фазы могут назначать системные глюкокортикоиды, гидроксихлорохин и комбинация тетрациклин или доксициклин + никотиновая кислота, однако, нередко прибегают к местному лечению такролимусом с большим успехом, также применяют жирные кислоты и витамин E.

Заключение

Пищевые добавки с различными компонентами часто назначают как вспомогательное лечение. Но далеко не для всех заболеваний и добавок известен действительный эффект и механизм действия. Во многом это связано с тем, что провести

достоверные исследования с твердой доказательной базой весьма затруднительно. Сделать абсолютно одинаковый по составу рацион, учитывающий содержание веществ в корме и добавках у животных, участвующих в исследовании и имеющих при этом одинаковые заболевания, оказывается в большинстве случаев невозможно.

По жирным кислотам тем не менее проведено пусть не такое внушительное количество исследований как по медикаментозным методам лечения, но показывающее их явное действие при ряде патологий как в монорежиме, так и в составе комплексной терапии.

Конфликт интересов

О конфликте интересов не сообщается.

References

1. Martinez N., McDonald B., Martínez-Taboada F., Exploring the use of essential fatty acids in veterinary dermatology, *Veterinary Record*, 2020 Sep, Vol. 5, No. 187(5), pp. 190. doi: 10.1136/vr.105360.
2. Rosser E.J., Bonagura J.D., Therapy for sebaceous adenitis, In: *Kirk's current veterinary therapy XIV*, Philadelphia: Saunders, 2009, 451-453.
3. Auxilia S.T., Hill P.B., Thoday K.L., Canine symmetrical Lupoid onychodystrophy: a retrospective study with particular reference to management, *J Small Anim Pract.*, 2001. No. 42, pp. 82-87.
4. Linder K.E., Banovic F., Olivry T., Cutaneous lupus erythematosus in dogs: a comprehensive review, *BMC Veterinary Research*, 2018, No. 14, pp. 132. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1446-8>
5. van Amersfort K., van der Lee A., Hagen-Plantinga E., Evidence-base for the beneficial effect of nutraceuticals in canine dermatological immune-mediated inflammatory diseases — A literature review. *Vet Derm*, 2023, available at <https://doi.org/10.1111/vde.13152>
6. Steimer T., Bauer A., Kienzle E., Mueller R.S., Canine symmetrical lupoid onychomadesis in bearded collies. *Vet Derm* 2019. <https://doi.org/10.1111/vde.12779>
7. Glos K., von Bomhard W., Bettenay S., Mueller R.S., Sebaceous adenitis and mural folliculitis in a cat responsive to topical fatty acid supplementation, *Veterinary Dermatology*, 2016 Feb, No. 27(1), 57-e18. doi: 10.1111/vde.12282.

Весна! Москва! Конгресс!

Отличной весенней погодой встретила Москва участников и гостей XXXI Московского международного ветеринарного конгресса и VII Московского практического форума Компаньон 2023. Теплом, радостью, улыбками и отличным настроением была наполнена атмосфера конгресса!

На объединённое мероприятие, которое прошло с 12 по 14 апреля в ВЦ «Крокус Экспо», зарегистрировался 5891 посетитель из 268 городов. Из них:

- ветеринарные врачи – 3463;
- другие специалисты, работающие с мелкими домашними животными – 442;
- лекторы – 416;
- гости – 340;
- экспоненты, пресса, оргкомитет – 1230.

На **выставке**, приуроченной к мероприятию, более 100 компаний представили участникам конгресса и форума свои новинки в области ветеринарии животноводства-компаньонов; в сфере ветеринарного образования и постдипломной подготовки — последние выпуски журналов и новые книги для специалистов.

Все три дня работа выставки не останавливалась ни на минуту. Компании очень творчески подошли к презентации своих экспозиций: эксклюзивные стенды, дизайнерские решения, розыгрыши, викторины, конкурсы, демонстрации и мини мастер-классы ждали посетителей конгресса. Участники конгресса и форума по достоинству оценили работу экспонентов, активно интересовались продукцией компаний, внимательно изучали препараты, инструменты, расходные материалы, корма и средства ухода, осваивали новое оборудование. Неподдельный интерес вызвали учебные макеты и муляжи домашних животных (выполненные в реальных пропорциях), которые в большом количестве привезли в Москву наши гости из Королевского ветеринарного госпиталя Muang Ake Veterinary Hospital, Таиланд. Ветеринарные врачи госпиталя освоили производство учебных макетов и успешно применяют их для обучения и практической подготовки своих студентов и молодых ветеринарных врачей.

Мы благодарим

всех спонсоров Ветконгресса и форума Компаньон, в числе которых выступили компании «Ветпром», «Валта», «Мираторг», АВЗ, KRKA, «Мосзоветснаб», Arisenna, «Миралек», группа компаний «Астрафарм», «ВЕТТЕСТ», АВФАРМ;

информационных спонсоров и партнеров: группу изданий «Друг» и журналы «Современная ветеринарная медицина», ИИЦ «Зооинформ», VetPharma, «Российский ветеринарный журнал», «Ветеринария и жизнь», «Зоомедвет», «Ветеринария Кубани», PCR.NEWS, Национальный ветеринарный стоматологический союз, «Аграрная наука», Kinescore, «Зооафиша», «Кошки не птицы»;

всех экспонентов и гостей за участие в XXXI Московском международном ветеринарном конгрессе и форуме Компаньон 2023, за помощь в подготовке и проведении мероприятия.

На MVC 2023 и Компаньон 2023 работали 36 специализированные секции, на которых было прочитано более 360 научных докладов.

В рамках конгресса и форума также состоялись:

- **9 практических мастер-классов;**
- **3 конференции предконгрессного дня** (конференция компании «Ветпром», VI стоматологическая конференция, «День дерматологии», всего на трех мероприятиях зарегистрировано 690 участников);
- **5 собраний профессиональных сообществ:**

Второй съезд ветеринарных анестезиологов России и Первый съезд ветеринарных онкологов России под руководством главного врача ветеринарной клиники «Биоконтроль», заведующего клиникой экспериментальной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, президента Анестезиологического ветеринарного общества России Е.А. Корнюшенкова;

Секция патоморфологии, подготовленная сотрудниками ФГБОУ ВО Приморская ГСХА, под руководством доцента, канд. вет. наук Е.Н. Любченко;

Лекторий российского сообщества ветеринарных патологов, руководитель канд. биол. наук К.В. Лисицкая;

Секция Зоо-отельеров, организованная Гильдией зоо-отельеров и зоосмотрителей, руководитель Н.Н. Яковенко;

• **секция стендовых докладов**, в которой были представлены 10 отобранных работ по болезням экзотических животных, лошадей, а также офтальмологии, эндокринологии, репродукции, гастроэнтерологии, онкологии, общей хирургии. Были представлены результаты социологического опроса о значении ординатуры для повышения качества подготовки специалистов в области ветеринарии, проведенное РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева. В исследовании приняли участие 280 студентов специальности 36.05.01 Ветеринария 1–5-го курсов, обучающиеся в пяти ВУЗах: ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет — МСХА имени К.А. Тимирязева» (г. Москва), ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» (г. Москва), ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени Петра I» (г. Воронеж), ФГБОУ ВО «Курская государственная сельскохозяйственная академия» (г. Курск), ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» (г. Саратов).

15 и 16 апреля состоялось Первенство России по грумингу Компаньон CUP 2023.

В программе XXXI Московского международного ветеринарного конгресса и форума Компаньон при-

няли участие 416 докладчиков. Вот только малая часть отзывов и комментариев).

«... Удивительно быстро пролетели целых 3 дня, наполненные интересными лекциями, обсуждениями клинических случаев, и конечно же — обменом бесценным опытом» (Коллектив ВК «ВЕТДОТОР», г. Воронеж).

«...Насыщенная образовательная программа, которая включала в себя серию интерактивных семинаров, тематических модулей, элективных курсов, практических мастер-классов по различным клиническим направлениям ветеринарной медицины, общим профессиональным вопросам и менеджменту, а также круглые столы и обсуждения на стыке специальностей» (Коллектив Ленинградской зональной ветеринарной лаборатории).

«...Это были три ярких дня, наполненных увлекательными мастер-классами, интересными дискуссиями, невероятными встречами и совершенно неповторимым настроением» (Коллектив Образовательного центра «МЕДВЕТ», г. Москва).

«...Для нас очень важно посещать такие мероприятия. Здесь мы встречаемся со своими коллегами, узнаем последние новости из мира ветеринарии и следим за прогрессом науки» (Коллектив ВК «Доктор Пух», г. Голицино, МО).

«...В программу конгресса, помимо «традиционных» чисто ветеринарных направлений по различным видам диагностики, лечения и реабилитации, вошли также груминг и тренинг собак социальных и военных профессий. Также обсудили опыт управления сети ветеринарных госпиталей в Таиланде, рынок лекарств и меры контроля со стороны Россельхознадзора. Программа получилась очень насыщенной и интересной» («Дог Бутик», г. Москва).

«...Ветеринарная медицина быстро меняется, поэтому врачам просто необходимо быть в курсе самых актуальных исследований, обновленных схем лечения, новых препаратов и т. д. Наши врачи посещают все значимые конгрессы, конференции и мастер-классы и всегда в курсе ветеринарных новинок! (Коллектив Тульского центра ветеринарной медицины).

«...Это было что-то невероятное. Купив билет на конгресс, было столько эмоций и ожиданий, которые оправдались на 100000000 %. Куча новых знаний, общения, эмоций!» (Мария Сенина, ВК «Жизнь», г. Калуга).

В этом году наибольшим вниманием участников конгресса пользовались программы следующих секций: Гастроэнтерология, Диетология, Нефрология, Пульмонология, Общая и мягкотканная хирургия, Дерматология, Визуальная диагностика, Лабораторная диагностика, Медицина кошек, Интенсивная терапия, Офтальмология, Бизнес и власть, Бизнес и практика, и тренинг «Собаки социальных и военных профессий».

ОБУЧЕНИЕ! ОТДЫХ! ОБЩЕНИЕ!

12 апреля в Московском цирке Никулина на Цветном бульваре **состоялось торжественное открытие конгресса**. В рамках церемонии были вручены награды Ассоциации практикующих ветеринарных врачей: «Золотой скальпель», медаль им. В.Н. Митина «За вклад в клиническую ветеринарную медицину» и орден «Ветеринарный крест», медали «Ветеринарный конгресс».

Медаль им. В.Н. Митина «За вклад в клиническую ветеринарную медицину» получил Сергей Александрович Ягников (Москва).

Кавалером **ордена «Ветеринарный крест»** стали Arhiwat Picetpaisan (Таиланд), Глеб Ильич Левин (Москва) и Роман Анатольевич Кривонос (Краснодар).

Национальная премия «**Золотой скальпель**» была вручена в пяти номинациях. Лауреатами стали:

- номинация «Клиника года»: Станция по борьбе с болезнями животных г. Челябинска;
- номинация «Учитель года»: Ирина Павловна Короткова (Уссурийск);
- номинация «Уездный доктор»: Юрий Анатольевич Седов (Задонск, Липецкая обл.);
- номинация «Лектор года»: Сергей Александрович Ягников (Москва);
- номинация «За преданность профессии»: Юрий Александрович Андреев (Санкт-Петербург).

Обладателями медали «Ветеринарный конгресс» стали доктор вет. наук, профессор Светлана Юрьевна Концевая, Москва, и эксперт международной категории по грумингу кошек, основатель школы груминга кошек в России Надежда Александровна Румянцева, Москва.

В этот вечер артисты Цирка Никулина на Цветном бульваре представили участникам и гостям конгресса совершенно новую, грандиозную и красивую программу «Акварель».

14 апреля состоялось награждение премией «**Серебряный микроскоп**» за лучшие научные проекты студентов и молодых ученых. Лауреатом премии стал Кеворк Сандулян, Ростовский государственный медицинский университет и Донской государственный технический университет, за работу «Определение эффективности ветеринарных пребиотиков в искусственном желудочно-кишечном тракте свиньи».

Также были названы победители трех степеней среди аспирантов и студентов.

Обладатели награды среди студентов:

- Роман Кочкин, МГАВМиБ — МВА имени К.И. Скрябина (Москва), за работу «Поиск гаплотипов, ассоциированных с мясной продуктивностью и летальностью эмбрионов для кастомизации SNP-биочипа, в популяции абердин-ангусской породы КРС» (награда I степени);
- Маргарита Горохова, Ставропольский ГАУ, за работу «Разработка глазных лекарственных пленок»



для лечения язвенных поражений роговицы» (премия II степени);

- Анастасия Ахвердян, Донской государственный технический университет, за работу «Разработка гамма-зонда для мелких домашних животных» (премия III степени).

Обладатели награды среди аспирантов:

- Ирина Самылина, ВИЭВ РАН (Москва), за работу «Видовой состав и распространенность первичных и оппортунистических грибковых патогенов у мелких домашних животных» (премия I степени);

- Карина Моисеева, Санкт-Петербургский ГУВМ, за работу «Алгоритм проведения клинико-лабораторной диагностики диарей у крупного рогатого скота, ассоциированных с энтеротоксинпродуцирующими штаммами *Clostridium perfringens*» (премия II степени);

- Дарья Жагло, РОСБИОТЕХ (Москва), за работу «Клинико-офтальмическая и рентгенографическая характеристика паранеопластического синдрома в области глазницы у лошадей» (премия III степени).

12-14 апреля в рамках выставочной программы участников конгресса и форума могли порадовать: выставка работ финалистов детского конкурса «Анималистический креатив» и конкурса для взрос-

лых «VET Таланты», подробный отчет о которых и сканы самих работ вы можете посмотреть в группе конгресса в VK www.vk.com/themvc; выставка «Супрематический анатомизм» — автор идеи Сергей Середа, фотовыставка Михаила Стенина «У любви четыре лапы» и фотовыставка Александра Забегина «Эти прекрасные лошади».

13 апреля в Ледовом дворце «Янтарь» состоялся хоккейный турнир между ветеринарной сборной России и командой медиков «Doctor team», матч-реванш. Ветеринарная сборная боролась до самого конца, и третий период, обыграв команду медиков, даже закончила с «сухим» счетом 5:0, но... в итоге ветврачи вновь проиграли медикам со счетом 6:7. И теперь все участники этого матча с нетерпением ждут следующую встречу на ледовой арене. Присоединяйтесь, будем еще активнее болеть за наших!

Приглашаем вас принять участие в XXXII Московском международном ветеринарном конгрессе, который состоится 10–12 апреля 2024 года в Конгресс-холле Крокус Экспо в Москве!

Ждём всех на нашей самой большой виртуальной площадке, предстоящей осенью на Международном практическом форуме Компаньон ОНЛАЙН 2023.

*Мы говорим Pet Food —
подразумеваем Winner,
мы говорим Winner,
подразумеваем «Мираторг».*

(Маяковский style)

Best Food по-русски

Как иногда хочется заменить традиционные завтрак, обед и ужин чем-то вроде таблетки — съел и порядок, ни тебе походов в магазин до, ни грязной посуды после. При этом важно, чтобы таблетка была сбалансирована и содержала весь набор необходимых компонентов для здорового питания. К сожалению, мечта пока так и остается мечтой, чего не скажешь о братьях наших меньших. Для них уже всё придумано и внедрено в жизнь!

Проехав полтора часа на машине вдоль бескрайних полей Курской области, в очередной раз убедился в величии нашей державы, а увидев издали современное здание завода «Мираторг», порадовался, что МЫ можем в чистом поле воздвигнуть современное высокотехнологичное производство, используя собственный ресурс головного предприятия.

Но обо всём по порядку:

с 1995 года компания занималась продуктовыми поставками в Россию, но уже через 10 лет стала крупнейшим в стране производителем комбикормов и свинины. Еще через пять лет стартовали проекты КРС и собственной сети супермаркетов. К 2014 году компания стала крупнейшим производителем мяса, а за последние три года появились новые крупные проекты, в числе которых и Pet Food.

Что же такое завод по производству кормов для мелких домашних животных в Курской области?

Это 46 тыс тонн готовой высококачественной продукции без ГМО, гормонов роста и антибиотиков с контролем качества на каждом этапе. В производстве кормов не используются синтетические ароматизаторы и усилители вкуса. Но как можно уговорить питомца есть то, что не отвечает его вкусовым пристрасти-



ям? Команда технологов и диетологов «Мираторг» разработала формулу успеха — за счет использования свежего мяса и собственных рецептов они создали уникальную линейку кормов, за которую нам, владельцам, не будет стыдно перед своими питомцами.

Универсальный сухой корм, например, содержит более 30 % натурального мяса, корм для состоятельных животных EXTRA MEAT содержит более 40 % этого продукта. Для счастливых разработана линейка PRO MEAT — 45 % сухого и 13 % свежего мяса.



Также эксперты-нутрициологи «Мираторг» не забыли и о питомцах, нуждающихся в дополнительном уходе. Для таких проб-

лемных пациентов, не соблюдающих рекомендации ЗОЖ, была разработана линейка кормов EXPERT.

Но гвоздем программы питания, на наш взгляд, является V.A.R.F. от «Мираторга» — биологически соответствующее натуральным рационам сырое питание из мяса и субпродуктов с добавлением овощей, фруктов, витаминов и минералов.

В заключении хотелось бы выразить благодарность отделу корпоративных коммуникаций, всегда открытому к диалогу. Специалисты компании готовы ответить на все интересующие вопросы, поделиться экспертным мнением собственных специалистов и выслушать мнения врачей и заводчиков.

Друзья, эта поездка позволила проникнуться чувством гордости и уважения к людям, начавшим это нужное и важное дело с нуля, и дала нам понять, что время перемен наступило, и мы совместными усилиями сможем вернуть и укрепить величие нашей страны.

М. Гейне,
генеральный директор
Издательства «Логос Пресс»



22.05.2023

Пресс-релиз

Ветеринарные врачи оценили ответственный подход «Мираторга» к производству специализированных кормов

Делегация ветврачей из российских регионов побывала на заводе компании «Мираторг» в Курской области, чтобы оценить, насколько ответственно здесь подходят к производству кормов для домашних питомцев, в частности к специализированной линейке диет Expert для животных с особенностями здоровья.

Представители завода показали гостям весь процесс — от приемки сырья до упаковки готовой продукции, а технологи и нутрициологи дали развернутые ответы по рецептурам и составам, разработанным на основе рекомендаций NRC и FEDIAF. Сырье на завод поступает с собственных площадок «Мираторга», где очень строгий контроль качества. Мясо уже проверено на антибиотики и другие показатели. В корма для домашних животных «Мираторг» принципиально не добавляет ГМО, вкусо-ароматические добавки, генно-модифицированные продукты. В подтверждение тому есть соответствующие сертификаты, а вот добавление мяса позволяет достичь вкусовой привлекательности продукта. Врачи, понимая в тонкостях влияния на организм животных тех или иных ингредиентов, задавали множество уточняющих вопросов, чтобы сделать собственные выводы. Еще до инспектирования производства многие из них подключились к проведению совместных исследований диет Expert на базе своих клиник как амбулаторно, так и стационарно.

«Мираторг» выстроил открытую систему, где любой ветеринарный врач может поучаствовать в тестировании продукта. Компания, будучи уверена в качестве, предоставляет на исследования свою ветеринарную линейку Expert. Принцип обратной связи подразумевает получение «Мираторгом» отчетности об использовании корма с достоверной историей болезни от ветклиники или ветспециалистов. В настоящий момент к

работе по оценке качества и эффективности линейки Expert подключились научные сотрудники Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины. Они проводят лабораторные исследования, а также через сеть своих многофункциональных ветеринарных центров распространяют корма и собирают полную статистику о животных и изменении их состояния в ходе диетотерапии. Клинические исследования динамики изменения состояния и эффективности питания пациентов ветеринарных клиник проводятся также в Москве и Московской области, Калининграде, Новосибирске и Ростове-на-Дону. «Мираторг» приглашает всех ветврачей, интересующихся кормлением, клинической диетологией, гастроэнтерологией, нефрологией, убедиться в качестве сырья, совершив экскурсию на завод, взять корм на экспертизу, поделиться своими выводами и наблюдениями на конференциях.

«Лучший показатель качества и эффективности наших кормов — это повторная покупка. Мы постоянно расширяем географию поставок. Нам доверяют, а востребованность продукции завода рынком позволяет увеличивать объемы. Линия производства влажных кормов задействована на 100%, по сухим планируется выйти на аналогичный показатель к концу года, сегодня загрузка — более 70%», — прокомментировали в пресс-службе АПХ «Мираторг».





XXXII МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ КОНГРЕСС MVC 2024



10-12 АПРЕЛЯ 2024

Конгресс-холл
Крокус Экспо.
Москва

**ОБУЧЕНИЕ
ОТДЫХ
ОБЩЕНИЕ**



www.vetcongress.ru
infosupport@vetcongress.ru
+7 (495) 989 44 60

Милоджик® Скин

(Milogic® Skin)

ОМЕГА**3+6**

- Для нормализации обмена веществ
- Содержит LA, GLA, EPA и DHA
- Оптимальное соотношение ω -6 и ω -3 кислот 5:1
- 100% натуральное происхождение жирных кислот
- Биодоступность компонентов продукта
- Можно давать как с кормом, так и отдельно
- Удобный мерный колпачок для дозирования

