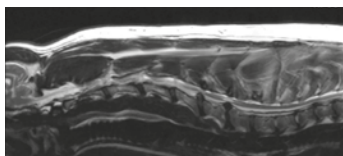


1  
2024

# RUSSIAN VETERINARY JOURNAL

---

# РОССИЙСКИЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ ЖУРНАЛ



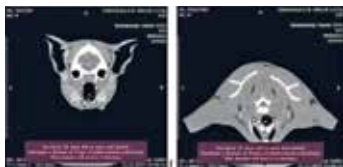
## АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ

Пилотное сравнительное клиническое исследование анестезиологической активности нового отечественного препарата на основе тилетамина-золазепама «Везотил®» и его оригинального аналога «Золетил® 100»



## НЕВРОЛОГИЯ

Возможности использования комбинированной техники тракции и стабилизации шейного отдела позвоночного столба у собак при лечении цервикальной спондилломиелопатии



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Лимфома у кота

Синдром острого травматического гастроэнтерита, осложненного сухим кератоконъюнктивитом у щенка мопса

## СОВРЕМЕННЫЕ ФАРМАКО- И БИОПРЕПАРАТЫ

Оценка эффективности нового лекарственного препарата Курс Успокоин® таблетки для коррекции возрастных когнитивных нарушений у собак

Исследование переносимости лекарственного препарата НЕФРОСПАС® на кошках

## ДИЕТОЛОГИЯ

Анализ кишечной микробиоты и метаболических путей до и после 2-месячного исследования гипоаллергенной диеты с гидролизованной рыбой и рисовым крахмалом у собак с зудом (обзор)

# Maropital

МАРОПИТАЛЬ



СКОРО  
ВНУТРИВЕННОЕ  
ВВЕДЕНИЕ!



## ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ:

- Лечение и профилактика любой рвоты
- Длительное действие в течение суток
- Быстрое начало действия

## БЕЗОПАСНОСТЬ:

- Разрешен котятam и щенкам
- Совместим с другими лекарственными средствами

## УДОБСТВО:

- Простое применение
- Короткий курс применения
- Быстрое подкожное введение



**ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ  
РВОТЫ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА  
У СОБАК И КОШЕК**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

## Содержание/Contents

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

#### Анестезиология

**Корнюшенков Е.А., Вдовина Д.В., Анисимова П.А., Шимширт А.А., Викторова Е.В.** Пилотное сравнительное клиническое исследование анестезиологической активности нового отечественного препарата на основе тилетамина-золазепам «Везотил®» и его оригинального аналога «Золетил® 100» .....5

#### Неврология

**Барсегян Л.С., Ягников С.А., Сидоренко П.В., Вилковьский И.Ф., Трухачев А.Д., Эйфельд В.А.** Возможности использования комбинированной техники тракции и стабилизации шейного отдела позвоночного столба у собак при лечении цервикальной спондилмиелопатии .....12

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Березин А.А., Хамаза А.С.** Лимфома у кота .....24

**Калашникова О.В.** Синдром острого травматического гастроэнтерита, осложненного сухим кератоконъюнктивитом у щенка молпса .....29

### СОВРЕМЕННЫЕ ФАРМАКО- И БИОПРЕПАРАТЫ

**Елизарова Е.А., Белоглазов Д.В., Зейналов О.А., Мукасеев С.В.** Оценка эффективности нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки для коррекции возрастных когнитивных нарушений у собак .....33

**Леонард Р.А., Енгашев С.В., Комаров А.А., Муромцев А.Б., Мироненко А.В., Александрова Ю.А.** Исследование переносимости лекарственного препарата НЕФРОСПАС® на кошках .....40

### ДИЕТОЛОГИЯ

**Ноли К., Варина А., Барбьери К., Пирола А., Оливеро Д.** Анализ кишечной микробиоты и метаболических путей до и после 2-месячного исследования гипоаллергенной диеты с гидролизованной рыбой и рисовым крахмалом у собак с зудом (обзор) .....45

### ORIGINAL ARTICLES

#### Anaesthesiology

**Kornyushenkov E.V., Vdovina D.V., Anisimova P.A., Shimshirt A.A., Viktorova E.V.** The pilot comparative clinical study of the anesthetic activity of a new domestic drug based on tiletamine-zolazepam «Vesotil®» and its original analogue «Zoetil® 100» .....5

#### Неврология

**Barsegyan L.S., Yagnikov S.A., Sidorenko P.V., Vilkovskij I.F., Truxachev A.D., Eisfeld V.A.** The possibilities of using a combined surgical technique of traction and stabilization of the cervical spine in dogs with cervical spondylomyelopathy .....12

### CLINICAL CASE

**Berezin A.A., Khamaza A.S.** Lymphoma in a cat .....24

**Kalashnikova O.V.** Syndrome of acute traumatic gastroenteritis complicated by dry keratoconjunctivitis in a pug puppy .....29

### MODERN PHARMACOLOGICAL DRUGS & BIOPREPARATIONS

**Yelizarova E.A., Beloglazov D.V., Zeinalov O.A., Mukaseev S.V.** Evaluation of the effectiveness of a new drug Kurs Uspokoin tablets for the correction of age-related cognitive impairment in dogs .....33

**Leonard R.A., Engashev S.V., Komarov A.A., Muromtsev A.B., Mironenko A.V., Aleksandrova Y.A.** Study of the drug Nephrospas tolerability in cats .....40

### DIETETICS

**Noli C., Varina A., Barbieri C., Pirola A., Olivero D.** Analysis of intestinal microbiota and metabolic pathways before and after a 2-month-long hydrolyzed fish and rice starch hypoallergenic diet trial in pruritic dogs .....45



## Главный редактор выпуска СХЖ

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

## Главный редактор выпуска МДЖ

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

## Выпускающий редактор

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

## Редакционная коллегия

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

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

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



## Научно-практический журнал

Издается с марта 2005 г.

Издательство «Логос Пресс»

Директор М.В. Гейне

Издатель ИП Солодилов Е.В.

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

Руководитель отдела маркетинга Е.В. Лебедева

Компьютерный дизайн ИП Солодилов Е.В.

Адрес редакции: 111250, Москва,

ул. Красноказарменная, 12

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

Тел.: +7 (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: Корнюшенко, Е.А. Пилотное сравнительное клиническое исследование анестезиологической активности нового отечественного препарата на основе тилетамина-золазепама «Везотил®» и его оригинального аналога «Золетил® 100» / Е.А. Корнюшенко, Д.В. Вдовина, П.А. Анисимова, А.А. Шимширт, Е.В. Викторова // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 1 — С. 5–11. DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-5-11  
 For citation: Kornyushenkov E.V., Vdovina D.V., Anisimova P.A., Shimshirt A.A., Viktorova E.V., The pilot comparative clinical study of the anesthetic activity of a new domestic drug based on tiletamine-zolazepam «Vesotil®» and its original analogue «Zoletil® 100», Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2024, No. 1, pp. 5–11. DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-5-11

УДК: 619:615.211  
 DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-5-11  
 RAR

# Пилотное сравнительное клиническое исследование анестезиологической активности нового отечественного препарата на основе тилетамина-золазепама «Везотил®» и его оригинального аналога «Золетил® 100»

**Е.А. Корнюшенко**<sup>1,2</sup>, кандидат биологических наук, главный врач ветеринарной клиники «Биоконтроль»; Президент АНО ВИТАР;  
**Д.В. Вдовина**<sup>1,2</sup>, ветеринарный врач анестезиолог-реаниматолог ([Daxi@inbox.ru](mailto:Daxi@inbox.ru));  
**П.А. Анисимова**<sup>1,2</sup>, ветеринарный врач анестезиолог-реаниматолог ([mavlinka@yandex.ru](mailto:mavlinka@yandex.ru))  
**А.А. Шимширт**<sup>1,3</sup>, кандидат биологических наук, ветеринарный врач, ведущий онколог ([spring05-79@yandex.ru](mailto:spring05-79@yandex.ru));  
**Е.В. Викторова**<sup>4</sup>, кандидат биологических наук, ветеринарный врач, научный руководитель компании «ВЕТСТЕМ» ([eviktorova@vetstem.ru](mailto:eviktorova@vetstem.ru)).

<sup>1</sup> Ветеринарная клиника «Биоконтроль» (115522, РФ, Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 10).

<sup>2</sup> Анестезиологическое ветеринарное общество России — АНО ВИТАР (115569 г. Москва, Каширское ш. д.24, стр. 10).

<sup>3</sup> ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий (125315, РФ, Москва, ул. Балтийская, д.8).

<sup>4</sup> ООО «ВЕТСТЕМ» (121205, РФ, г. Москва, б-р Большой (Сколково Инновационного Центра), д. 42 стр. 1, эт. 4 оф. 209).

В настоящей статье приведены результаты оригинального исследования на терапевтическую эквивалентность отечественного препарата «Везотил®» на основе комбинации препаратов тилетамин-золазепам препарату-аналогу «Золетил® 100». «Везотил®» был использован в качестве основного анестетика 28 животным (собаки и кошки), которым проводилось хирургическое вмешательство. «Везотил®» показал себя как безопасный и надежный препарат, не уступающий оригинальному.

**Ключевые слова:** тилетамин-золазепам, Везотил®, Золетил® 100, средства для анестезии, собаки, кошки

## The pilot comparative clinical study of the anesthetic activity of a new domestic drug based on tiletamine-zolazepam «Vesotil®» and its original analogue «Zoletil® 100»

**E.V. Kornyushenkov**<sup>1,2</sup>, Ph.D. in Biol. Sc., Chief Physician of the Veterinary Clinic «Biocontrol»; President of ANO VITAR;  
**D.V. Vdovina**<sup>1,2</sup>, veterinarian anesthesiologist-resuscitator ([Daxi@inbox.ru](mailto:Daxi@inbox.ru));  
**P.A. Anisimova**<sup>1,2</sup>, veterinarian anesthesiologist-resuscitator  
**A.A. Shimshirt**<sup>1,3</sup>, Ph.D. in Biol. Sc., veterinarian, leading oncologist;  
**E.V. Viktorova**<sup>4</sup>, Ph.D. in Biol. Sc., veterinarian, scientific supervisor of LLC VETSTEM

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

<sup>2</sup> Russian veterinary society of anesthesiologists «ANO VITAR» (h. 24, build. 10, Kashirskoe shosse, Moscow, 115569 RF)

<sup>3</sup> FSBSI «Federal research center for innovator and emerging biomedical and AND pharmaceutical technologies»

<sup>4</sup> LLC VETSTEM (of. 209, fl. 4, build. 1, h. 42, Bolshoy b-r (Skolkovo Innovation Center). Moscow, 121205)

This article presents the results of an original study on the therapeutic equivalence of the domestic drug «Vesotil®» based on a combination of drugs tiletamine-zolazepam, an analog drug «Zoletil® 100». «Vesotil®» was used as the main anesthetic for 28 animals (dogs and cats) undergoing surgery. «Vesotil®» has proven to be a safe and reliable drug, not inferior to the original one.

**Keywords:** tiletamine-zolazepam, Vesotil®, Zoletil® 100, means for anesthesia, dogs, cats

**Сокращения:** АД — артериальное давление, АлАТ — аланинаминотрансфераза, АсАТ — аспартатаминотрансфераза, в/в — внутривенно, в/м — внутримышечно, ВЧД — внутричерепное давление, ДВ — действующее вещество, ССС —

сердечно-сосудистая система, ЦНС — центральная нервная система, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЩФ — щелочная фосфатаза, GMP — Good Manufacturing Practice.

## Введение

В современной ветеринарной практике России среди неингаляционных анестетиков одними из самых распространенных к применению являются комбинированные препараты на основе тилетамина гидрохлорида и золазепама гидрохлорида.

Тилетамин вызывает катаlepsию и диссоциацию (как и кетамин), в больших дозах — угнетение сознания и хирургическую анестезию у кошек и судороги у собак.

Золазепам обладает антиконвульсивными и анксиолитическими свойствами и обеспечивает мышечную релаксацию. Он, как и все бензодиазепины, вызывает довольно слабую седацию у здоровых животных, минимальное угнетение ЦНС и оказывает минимальное действие на ССС.

Таким образом, комбинация данных веществ снижает вероятность побочных эффектов, которые могли бы возникать, если бы их вводили по отдельности.

Комбинация тилетамина и золазепама способна обеспечивать седацию или общую анестезию у собак и кошек. После в/в введения анестезия наступает быстро (60...90 с). После в/м инъекции эффект наступает через 1...7 мин у кошек и через 5...12 мин у собак. Длительность анестезии зависит от дозы препарата (30...60 мин).

У тилетамина достаточно высокий уровень анальгезии и значительная терапевтическая широта, поэтому он может быть использован как компонент анальгезии при различных видах хирургии, в том числе и при максимально инвазивной. В связи с вышеизложенными свойствами, комбинация тилетамина и золазепама зарекомендовала себя как эффективный и безопасный анестетик для применения в ветеринарной практике у животных разных видов при различных процедурах, сопряженных как с необходимостью седации, так и общей анестезии с анальгезией.

### Практические рекомендации к использованию комбинации тилетамин-золазепам

- Вводная анестезия (в/в).
- Как самостоятельный анестетик для диагностических или малых хирургических процедур.
- Вводная анестезия у агрессивных и беспокойных животных (в/м).
- Рекомендации по дозированию относятся к препарату в целом.
- Эффективен при в/м и при в/в введении.
- Использовать глазную мазь.
- Не использовать у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.
- Избегать применения у эпилептиков.
- Избегать применения у животных с повышенным ВЧД (травма, опухоль).
- Апноэстическое дыхание (апноэ при больших дозах или в комбинациях с пропофолом).
- Пробуждать животных в тихом, затемненном и отапливаемом помещении.

- При премедикации ацепромазином, альфа-2-агонистами или бензодиазепинами дозы препарата снижаются, а качество пробуждения улучшается.

Тем не менее форс-мажорные обстоятельства, связанные с логистикой и запретом на оборот импортных ветеринарных препаратов, производители которых не получили сертификат GMP, привели к дефициту ряда средств и повышению их стоимости.

Компанией ООО «ВЕТСТЕМ» был разработан препарат «Везотил®» в качестве воспроизведенного препарата и аналога препарата «Золетил® 100». В одном флаконе препарата «Везотил®» в качестве ДВ содержится: 250 мг тилетамина основания (эквивалентно 290,85 мг тилетамина гидрохлорида) и 250 мг золазепама основания (эквивалентно 281 мг золазепама гидрохлорида). «Везотил®» выпускается в виде комплекта, состоящего из одного флакона с лиофилизатом и одного флакона с растворителем (вода для инъекций 5 мл). Таким образом действующий состав препарата «Везотил®», форма применения и внешний вид полностью соответствуют препарату-аналогу.

## Цель исследования

Провести пилотное исследование на терапевтическую эквивалентность лекарственного препарата «Везотил®» препарату-аналогу «Золетил® 100».

## Материалы и методы

В период с 1.09.2023 г. по 12.10.2023 г. было проведено исследование на 28 животных, проходивших плановое хирургическое лечение в ветеринарном онкологическом научном центре «Биоконтроль».

Анестезиологический протокол был стандартизирован для данного исследования. В качестве премедикации у одной кошки и одной собаки в группе «Везотил®» использовали трамадол в дозе 2 мг/кг в/м за 20 мин до индукции, в группе «Золетил® 100» одна собака получала ацепромазин 25 мкг/кг за 1 ч до индукции. Остальные пациенты, включенные в исследование, премедикацию не получали.

Индукция во всех группах («Везотил®» или «Золетил® 100»): 1...1,5 мг/кг в/в болюсно, затем вводили пропофол 2...4 мг/кг до достижения релаксации, достаточной для интубации. Поддерживающая анестезия: «Везотил®»/«Золетил® 100» 1...1,5 мг/кг ч, изофлюран 1...2 %.

В группу с препаратом «Везотил®» включили 7 собак в возрасте от 2,5 до 13 лет и 9 кошек в возрасте от 1,7 до 14 лет. Хирургические вмешательства были 2...3-й степени анестезиологического риска по ASA-VITAR, в основном связанные с онкологическими заболеваниями (унилатеральная мастэктомия, новообразования кожи). Длительность нахождения в анестезии — от 40 до 90 минут, у одной собаки —



20 минут. В ходе хирургического вмешательства все животные получали «Везотил®» в дозе от 1,5 до 3 мг/кг в/в.

После индукции были отмечены: незначительная саливация у трех собак, кратковременное падение АД у 7 кошек и одной собаки и выраженная седация — у всех животных. Пациент принимал боковое положение в среднем через 30 с...1 мин, чтобы можно было сбривать шерсть без его сопротивления.

В ходе хирургического вмешательства наблюдали умеренную гипотонию у 5 кошек и двух собак (среднее АД 68...78 мм рт.ст), которая компенсировалась самостоятельно при окончании хирургического вмешательства и прекращении введения препарата «Везотил®». Только одной кошке потребовалось введение вазопрессоров — норадреналин ИПС 0,1 мкг/кг/мин для стабилизации АД.

Пробуждение у животных проходило гладко, без видимого возбуждения, от 120 до 240 мин от начала анестезии. У одной собаки пробуждение наступило через 60 мин (наименьшее время); у 4 кошек (25 % всех исследуемых пациентов, 77 % всех исследуемых кошек) пробуждение заняло до 300...360 минут.

У всех пациентов брали на исследование кровь (биохимия, коагулограмма и клинический анализ) перед хирургическим вмешательством и через сутки после него. Отмечено повышение активности ЩФ у 11 животных в среднем на 180 %, АлАТ на 92 % у 3 животных, АсАТ на 213 % у 7 животных. Данные изменения, вероятнее всего, связаны с хирургической травмой, что однако требует более обширных исследований. Также наблюдали гиперфибриногемию у 2 кошек (на 28 %) и 2 собак (на 22 %). Так как фибриноген — это белок острой фазы, данные изменения могут быть связаны с хирургической травмой.

В контрольную группу с препаратом «Золетил® 100» включили 6 собак в возрасте от 4 до 10 лет и 6 кошек от 1 года до 15 лет. Хирургические вмешательства также были 2...3-й степени анестезиологического риска по ASA-VITAR, в основном связанные с онкологическими заболеваниями (унилатеральная мастэктомия, новообразования кожи, 2 кошки с овариогистероэктомией). Длительность нахождения в анестезии составила от 30 до 90 мин. В ходе хирургического вмешательства все животные получали от 1,5 до 3 мг/кг «Золетил® 100».

После индукции у двух собак наблюдали выраженную саливацию, и у всех пациентов — слабовыраженную седацию в момент индукции. В ходе оперативного вмешательства на первом этапе анестезии у 5 из 6 кошек (83 % исследуемых кошек) отмечена умеренная гипотония, которая нивелировалась при прекращении введения препарата «Золетил® 100».

У большинства пациентов пробуждение проходило гладко. У трех собак (50 %) наблюдали саливацию и возбуждение при пробуждении. Период пробуждения составил от 1 до 3 ч.

Почти всем пациентам были выполнены анализы крови (биохимия, коагулограмма и клинический

анализ) перед хирургическим вмешательством и на следующий день после него. У четырех животных в послеоперационный период исследование провести не удалось, так как владельцы пожелали забрать животных. У одной собаки с хроническим заболеванием печени через сутки наблюдали выраженное повышение активности печеночных ферментов и ЩФ. Изначально активность ЩФ была повышена на 323 % от нормы и увеличилась на 661 %, АлАТ была повышена на 68 %, в последующем увеличилась до 857 %. У двух собак наблюдали повышение содержания билирубина на 190 %, активности ЩФ на 277 %, АсАТ на 195 % от нормы. Клинических симптомов печеночной недостаточности не было отмечено ни у одного из данных животных, однако надо учитывать этот фактор как указывающий на потенциальную гепатотоксичность при использовании препарата «Золетил® 100» у пациентов с сопутствующей печеночной недостаточностью. Для объективной оценки необходимы дополнительные исследования с большей группой больных животных.

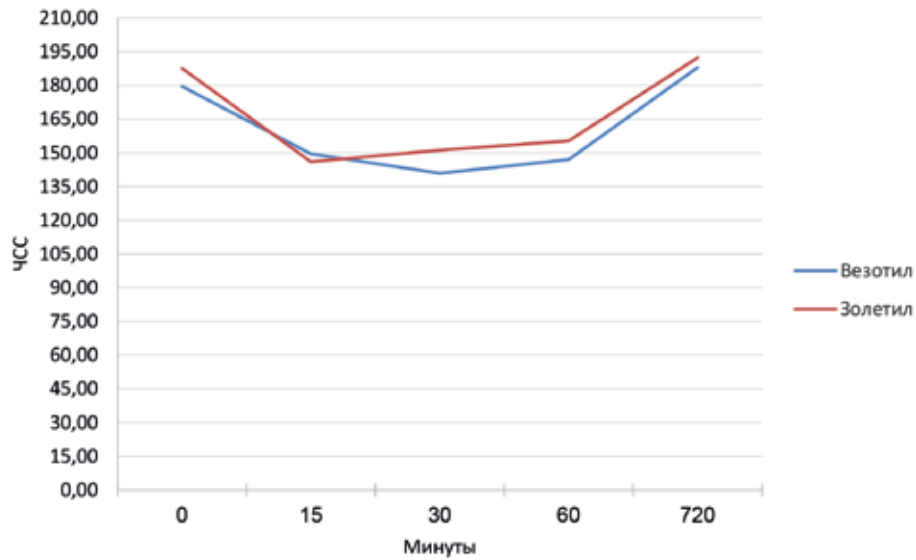
## Обсуждение и выводы

При сравнительной оценке препаратов «Везотил®» и «Золетил® 100» не было выявлено различий между дозировками, необходимыми для достижения нужного уровня анальгезии. Препарат «Везотил®» давал более выраженную седацию при болюсном введении в индукцию, в сравнении «Золетил® 100», отмечалась выраженная релаксация пациента, что требовало введения меньших доз пропофола для осуществления интубации. Время пробуждения кошек в группе «Везотил®» составило 300...360 мин. В группе «Золетил® 100» время пробуждения у кошек варьировалось от 60 до 240 мин и в среднем составило 171 мин. Время пробуждения у собак варьировалось от 60 до 180 мин и в среднем составило 110 мин. Критерием пробуждения считалось полное восстановление сознания, рефлексов, способность пациента принимать естественное положение.

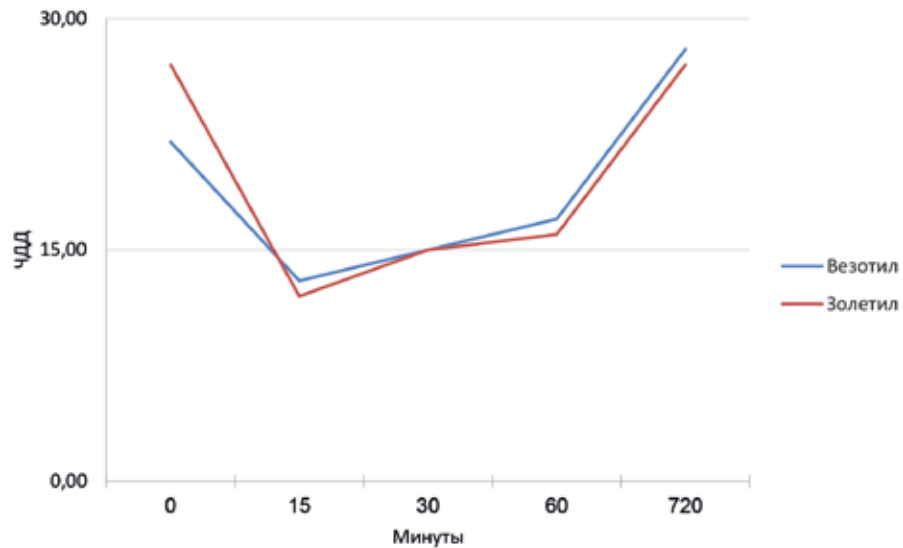
Так же мы наблюдали, что препарат «Везотил®» дает менее выраженную саливацию при индукции и пробуждении и стадию возбуждения. Возможно, более пролонгированный сон влияет на меньшую вероятность проявления эпизодов возбуждения при пробуждении, что нередко отмечают при применении диссоциативных анестетиков.

Оба исследуемых препарата оказывали влияние на гемодинамические показатели: наблюдалась гипотония в обоих исследуемых группах на первом этапе анестезиологического обеспечения — у 10 (66 %) из 15 кошек и у 2 (15 %) из 13 собак; умеренная гипотония самостоятельно нивелировалась (рис. 1...8).

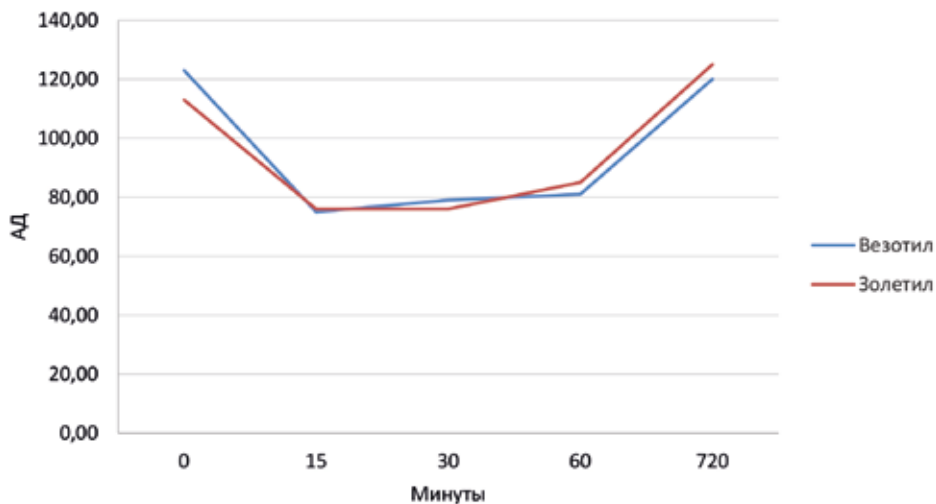
Резюмируя, исследователи сделали выводы, подкрепленные клиническими данными о хорошей переносимости препарата «Везотил®» собаками и кошками при внутривенной анестезии по сравнению с оригинальным препаратом.



**Рис. 1. Влияние препаратов «Везотил®» и «Золетил® 100» на ЧСС у кошек**  
The effect of the drugs «Vesotil®» and «Zoletil® 100» on heart rate in cats



**Рис. 2. Влияние препаратов «Везотил®» и «Золетил® 100» на ЧДД у кошек**  
The effect of the drugs «Vesotil®» and «Zoletil® 100» on frequency of respiratory movements in cats



**Рис. 3. Влияние препаратов «Везотил®» и «Золетил® 100» на АД у кошек**  
The effect of the drugs «Vesotil®» and «Zoletil® 100» on blood pressure in cats



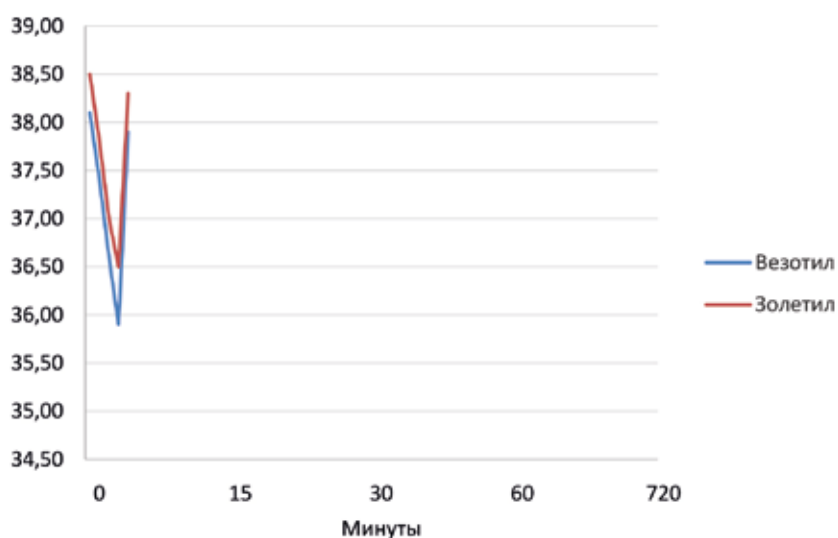


Рис. 4. Влияние препаратов «Везотил®» и «Золетил® 100» на температуру тела у кошек  
The effect of the drugs «Vesotil®» and «Zoletil® 100» on body temperature in cats

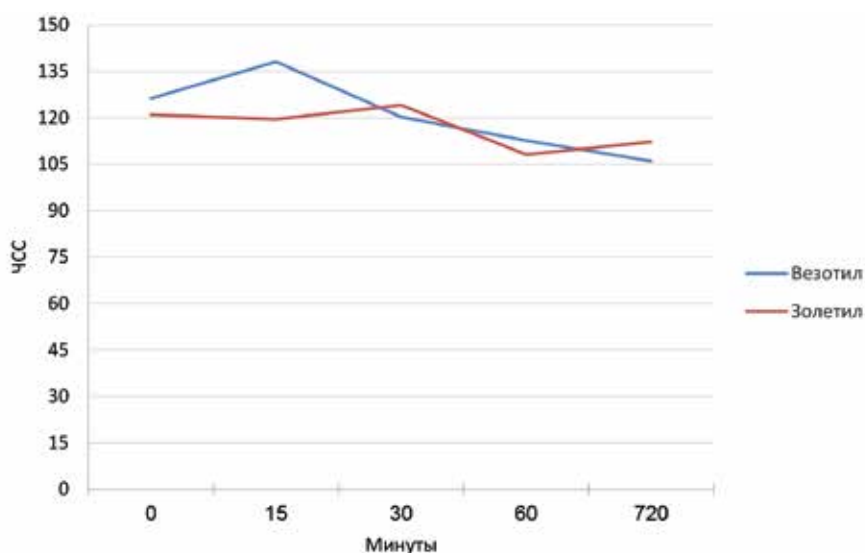


Рис. 5. Влияние препаратов «Везотил®» и «Золетил® 100» на ЧСС у собак  
The effect of the drugs «Vesotil®» and «Zoletil® 100» on heart rate in dogs

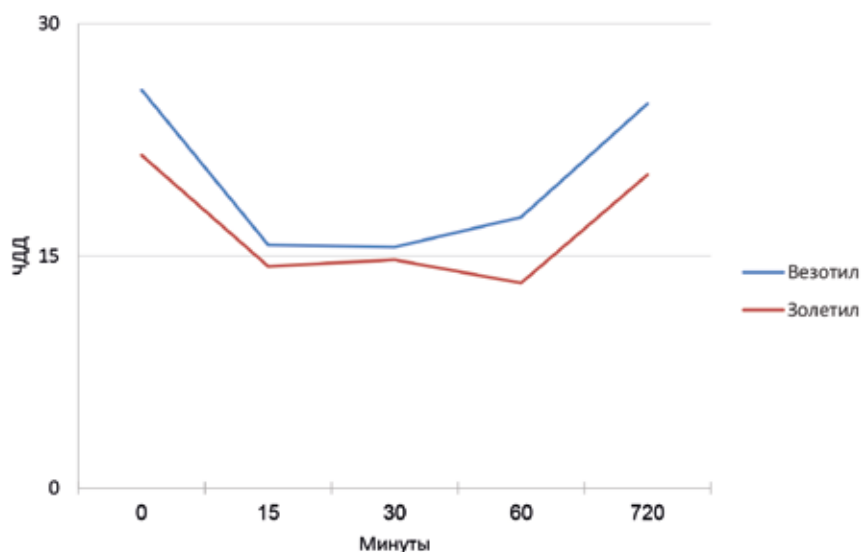
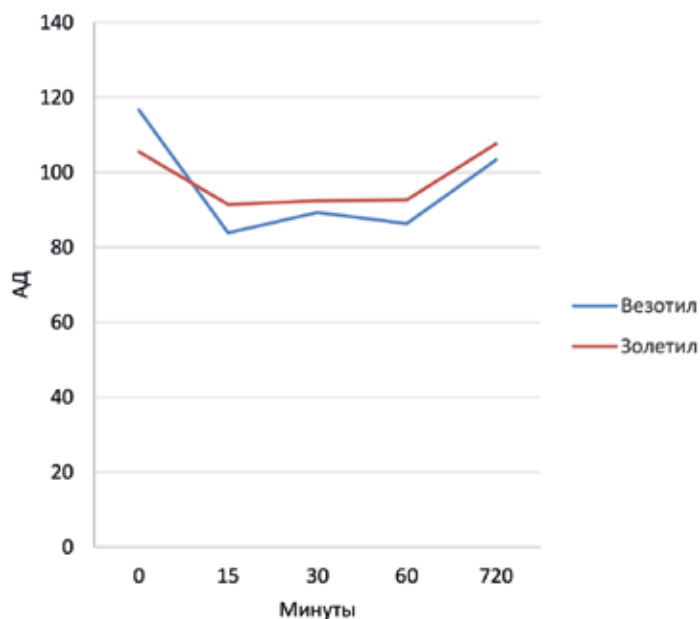
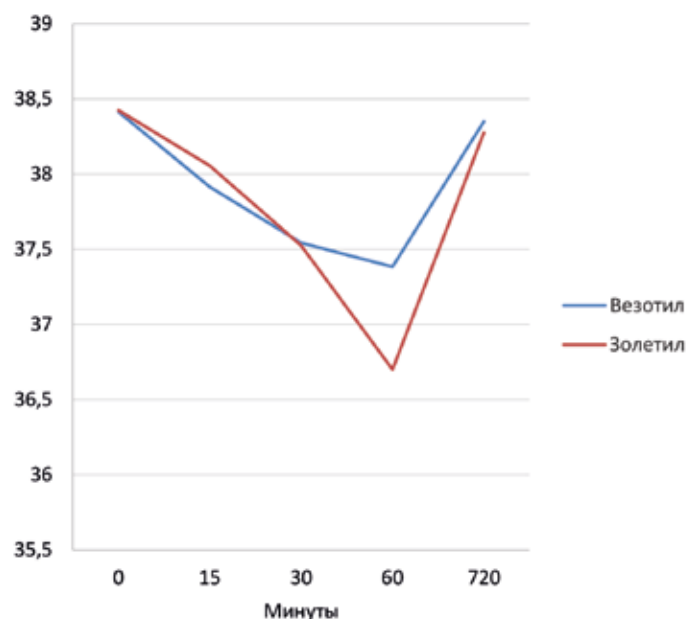


Рис. 6. Влияние препаратов «Везотил®» и «Золетил® 100» на ЧДД у собак  
The effect of the drugs «Vesotil®» and «Zoletil® 100» on frequency of respiratory movements in dogs



**Рис. 7. Влияние препаратов «Везотил®» и «Золетил® 100» на АД у собак**  
The effect of the drugs «Vesotil®» and «Zoletil® 100» on blood pressure in dogs



**Рис. 8. Влияние препаратов «Везотил®» и «Золетил® 100» на температуру тела у собак**  
The effect of the drugs «Vesotil®» and «Zoletil® 100» on body temperature in dogs

## Конфликт интересов

О конфликте интересов не сообщается.

## Библиография

1. Корнюшенков Е.А. Особенности фармакологии препаратов используемых при анестезии и интенсивной терапии собак и кошек / Корнюшенков Е.А. // Материалы XVIII Московского международного ветеринарного конгресса. — М., 2010. — С. 144-146.
2. Корнюшенков, Е.А. Влияние комбинации различных схем тотальной внутривенной анестезии на кардиореспираторные показатели у собак / Корнюшенков Е.А., Данилевская Н.В., Лисицкая К.В. // Российский ветеринарный журнал. — 2011. - №1. — С. 13-14.
3. Корнюшенков, Е.А. Использование препарата Пропован в качестве компонента внутривенной анестезии у кошек / Е.А. Корнюшенков, А.И. Гимельфарб // Journal of small animal practice. — 2010. — №3. — С.41- 46.
4. Корнюшенков, Е.А. Фармакодинамические эффекты различных сочетаний пропофола с препаратами других групп при внутривенной анестезии собак: автореф. дис...канд. биол. наук. Защищено 30.06.2011 г. / Е.А. Корнюшенков. — М.: ВГНКИ, 2011. — С.22.
5. Корнюшенков, Е.А. Диссоциативные анестетики в клинике мелких домашних животных // Российский ветеринарный журнал. — 2015. — №3. — С. 38-40.
6. Корнюшенков, Е.А. Общие вопросы анестезиологии и интенсивной терапии мелких домашних животных: учебное пособие / Е.А. Корнюшенков. — М.: Сам полиграфист, 2018 — 276 с.
7. Уайт, П. Тотальная внутривенная анестезия / П. Уайт, Й. Смит. — М.: Бином, 2006. — С. 172.
8. Dugdale, A. Veterinary anaesthesia / Dugdale A. — Wiley — Blackwell, 2010. — 392 p.
9. Hall, L.W. Veterinary Anaesthesia, 10<sup>th</sup> ed. / Hall L.W., Clarke K.W., Trim C.M. — London, W.B. Sanders, 2001. — 356 p.
10. Seymour C. Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia. Third edition // Seymour C., Duke-Novakovski T. BSAVA, 2016. — 464 p.

## References

1. Kornuyshekov E.A., Osobennosti farmakologii preparatov ispol'zuemykh pri anestezii i intensivnoj te-rapii sobak i koshek [Pharmacological features of drugs used in anesthesia and intensive care in dogs and cats]. Proceedings of XVIII Moscow International Veterinary Congress. Moscow, 2010, p. 144–146. (In Russian)
2. Kornuyshekov E.A., Danilevskaya N.V., Lisitskaya K.V., Vliyanie kombinacii razlichny'x sxem total'noj vnutrivvennoj anestezii na kardiore-spiratorny'e pokazateli u sobak [Effect of combination of different total intravenous anesthesia schemes on cardiorespiratory parameters], *Russian veterinary journal*, 2011, No. 1, pp. 13-14.
3. Kornuyshekov E.A., Gimelfarb A.I., Ispol'zovanie preparata Propovan v kachestve komponenta vnutrivvennoj anestezii u ko-shek [Use of the drug Propovan as a component of intravenous anesthesia in cats], *Journal of small animal practice*, 2010, No. 3, pp. 41-46.
4. Kornuyshekov E.A. *Farmakodinamicheskie e'ffekty' razlichny'x sochetanij propofola s preparatami drugix grupp pri vnutrivvennoj anestezii sobak* [Pharmacodynamic effects of various combinations of propofol with drugs of other groups used for general anesthesia in dogs]. The thesis of the doctoral dissertation. Moscow, VGNKI, 2011, 22 p. (In Russian)
5. Kornuyshekov E.A., Dissociativny'e anestetiki v klinike melkix domashnix zhivotny'x [Dissociative anesthetics at the small animal practice], *Russian veterinary journal*, 2015, No. 3, pp. 38-40.
6. Kornuyshekov E.A. *Obshhie voprosy' anesteziologii i intensivnoj terapii melkix domashnix zhivotny'x: uchebnoe posobie* [General issues of anesthesiology and intensive care of small animals], Moscow, Sam polygraphist, 2018, 276 p. (In Russian).
7. White P., Smith I., *Total'naya vnutrivvennaya anesteziya* [Total Intravenous Anaesthesia], Moscow, Binom, 2006, p. 172. (In Russian).
8. Dugdale A., *Veterinary anaesthesia*, Wiley — Blackwell, 2010, 392 p.
9. Hall L.W., Clarke K. W., Trim C.M., *Veterinary Anaesthesia*. W.B. Sanders, London, 2001, 356 p.
10. Seymour C., Duke-Novakovski T., *Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*, BSAVA, 2016, 464 p.

ЭФФЕКТИВНО ■ БЕЗОПАСНО ■ ДОСТУПНО ■

VET  
STEM  
pharma&cell



ТИЛЕТАМИН+ЗОЛАЗЕПАМ

## ИНЪЕКЦИОННЫЙ АНЕСТЕТИК ДЛЯ КОШЕК И СОБАК

 АНЕСТЕЗИЯ  
через 1 минуту! \*

# ВЕЗОТИЛ®

Везотил используют в качестве основного анестетика, в составе комплексной анестезии для проведения хирургических операций, во время клинических процедур, а так же для ввода животного в состояние легкого наркоза перед ингаляционной анестезией.



### БЫСТРОЕ НАЧАЛО АНЕСТЕЗИИ:

у кошек через 0,5-1 минуту,  
у собак через 1-2 минуты при в/в введении.



### СООТВЕТСТВИЕ ТРЕБОВАНИЯМ

БЕЗОПАСНОСТИ действующие  
вещества не накапливаются в организме.



**ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО** активных  
фармацевтических субстанций, прошедших  
многоступенчатый контроль качества.



### ДОСТУПНО

цена ниже при более высоком качестве.



### УЛУЧШЕННЫЙ СОСТАВ

мальтоза положительно влияет на состояние  
животного в посленаркозном периоде.



### НЕ ТРЕБУЕТ ПОЛУЧЕНИЯ

ЛИЦЕНЗИИ на оборот НДС и ПВ.

Эксклюзивный дистрибьютор Везотил® в РФ и СНГ ООО «ТК ЯРВЕТ», тел. 8 800 700-30-97, yarvet.ru



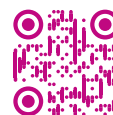
**ЯРВЕТ**  
ЭКСКЛЮЗИВНО

VET  
STEM  
pharma&cell

Москва, территория Сколково  
инновационного центра,  
Большой бульвар, д. 42, стр. 1, пом. 209

+7 (495) 768-08-49  
+7 (926) 028-08-49

vetstem.ru  
vezotil.ru  
info@vetstem.ru



Sk Участник

\* у кошек при внутривенном введении

Для цитирования: Барсегян, Л.С. Возможности использования комбинированной техники тракции и стабилизации шейного отдела позвоночного столба у собак при лечении цервикальной спондилломиелопатии / Л.С. Барсегян, С.А. Ягников, П.В. Сидоренко, И.Ф. Вилкововский, А.Д. Трухачев, В.А. Эйсфельд // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 1. — С. 12–23. DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-12-23  
 For citation: Barsegyan L.S., Yagnikov S.A., Sidorenko P.V., Vilkovovskij I.F., Truxachev A.D., Eisfeld V.A., The possibilities of using a combined surgical technique of traction and stabilization of the cervical spine in dogs with cervical spondylomyelopathy. Rossijskij veterinarnyj zhurnal (Russian veterinary journal), 2024, No. 1, pp. 12–23. DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-12-23

УДК 619: 616.8  
 DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-12-23  
 RAR

# Возможности использования комбинированной техники тракции и стабилизации шейного отдела позвоночного столба у собак при лечении цервикальной спондилломиелопатии

**Л.С. Барсегян**<sup>1</sup>, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач центра ветеринарной хирургии «ВетПрофАльянс» г. Москва ([vetprophy@mail.ru](mailto:vetprophy@mail.ru));

**С.А. Ягников**<sup>1,2</sup>, кандидат биологических наук, доктор ветеринарных наук, профессор департамента ветеринарной медицины АТИ ФГАОУ ВО «РУДН»; руководитель центров ветеринарной хирургии «ВетПрофАльянс» ([yagnikovorc@yandex.ru](mailto:yagnikovorc@yandex.ru));

**П.В. Сидоренко**<sup>1</sup>, заведующий отделением лучевой диагностики, ветеринарный врач центра ветеринарной хирургии «ВетПрофАльянс» ([vetprophy@mail.ru](mailto:vetprophy@mail.ru));

**И.Ф. Вилкововский**<sup>2,3</sup>, доцент департамента ветеринарной медицины АТИ ФГАОУ ВО «РУДН», главный врач сети ветеринарных клиник «МедВет»;

**А.Д. Трухачев**<sup>1,2</sup>, ветеринарный врач центра ветеринарной хирургии «ВетПрофАльянс» г. Чехов; аспирант департамента ветеринарной медицины АТИ ФГАОУ ВО «РУДН» ([vetprophy@mail.ru](mailto:vetprophy@mail.ru));

**В.А. Эйсфельд**<sup>1,2</sup>, ветеринарный врач центра ветеринарной хирургии «ВетПрофАльянс» г. Москва; аспирант департамента ветеринарной медицины АТИ ФГАОУ ВО «РУДН» ([vetprophy@mail.ru](mailto:vetprophy@mail.ru));

<sup>1</sup> Центр ветеринарной хирургии «ВетПрофАльянс» (119571, Москва, ул. Ак. Анохина д. 58, кор. 2; 142306, Чехов, ул. Маркова, д. 6).

<sup>2</sup> Аграрно-технологический институт Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (115093, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, кор. 2).

<sup>3</sup> Сеть ветеринарных клиник ООО «Мед-Вет» (117513, Москва, Ленинский пр-т, д. 123, помещ. VIII, к. 3)

В статье представлены результаты лечения синдрома Вобблера у 19 собак комбинированным хирургическим методом, включающим в себя дискофенестрацию, тракцию тел позвонков пораженного уровня с установкой межпозвонкового кейджа и последующий фиксацией трансвертабральным проведением винта и наложением на костно двух параллельно идущих пластин. Большинство результатов лечения были расценены как отличные и хорошие.

**Ключевые слова:** цервикальная спондилломиелопатия, синдром Вобблера, собаки, лечение

## The possibilities of using a combined surgical technique of traction and stabilization of the cervical spine in dogs with cervical spondylomyelopathy

**L.S. Barsegian**<sup>1</sup> PhD in Veterinary sciences, veterinarian of the Centers of veterinary surgery «VetProfAlliance» ([vetprophy@mail.ru](mailto:vetprophy@mail.ru));

**S.A. Yagnikov**<sup>1,2</sup>, Grand PhD in Veterinary sciences, professor, Professor of veterinary medicine Department of Agrarian and Technological Institute of Peoples' Friendship University of Russia, director of the Centers of veterinary surgery «VetProfAlliance» ([yagnikovorc@yandex.ru](mailto:yagnikovorc@yandex.ru));

**P.V., Sidorenko**<sup>1</sup>, Head of the Department of Radiation Diagnostics, veterinarian of the veterinary surgery center «Vetprofalliance»;

**I.F., Vilkovovskij**<sup>2,3</sup>, Associate Professor of the Department of Veterinary Medicine, chief physician of the network of veterinary clinics «MedVet»;

**A.D., Truxachev**<sup>1,2</sup>, Veterinarian of the Veterinary Surgery center «Vetprofalliance»; postgraduate student of the Department of Veterinary Medicine ([vetprophy@mail.ru](mailto:vetprophy@mail.ru));

**V.A. Eisfeld**<sup>1,2</sup>, Veterinarian of the Veterinary Surgery center «Vetprofalliance»; postgraduate student of the Department of Veterinary Medicine ([vetprophy@mail.ru](mailto:vetprophy@mail.ru)).

<sup>1</sup> Center for Veterinary Surgery «VetProfAlliance» (58/2, Ac. Anokhin str., Moscow, 119571; 6, Markov str., Chekhov, 142306).

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

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

In the article the results of treatment of Wobbler syndrome in 19 dogs are presented. The surgical technique of discofenestration, traction of the vertebral bodies and stabilization with using of interbody cage, transvertebral screw and two reconstructive LP-plates were used. Most of dog's owners considered results of surgical treatment as excellent and good.

**Keywords:** cervical spondylomyelopathy, Wobbler syndrome, dogs, treatment



**Сокращения:** ГКС — глюкокортикостероиды, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ПС — позвоночный столб, CSM — cervical spondylotic myelopathy (цервикальная спондилломиелопатия).

## Введение

Цервикальная спондилломиелопатия (CSM), или синдром Вобблера, является обсуждаемой проблемой в ветеринарной медицине. Данная патология имеет порядка 14 названий и 21 методику лечения, что показывает интерес специалистов и открытость проблемы для изучения [15, 16].

По определению da Costa R.C., CSM — это заболевание шейного отдела ПС у собак крупных и гигантских пород, характеризующее динамической и/или статической компрессией каудального сегмента шейного отдела спинного мозга и/или корешков спинного мозга, что приводит к различной степени неврологического дефицита и болевому синдрому [16].

Синдром Вобблера характерен не только для собак. Описаны подобные заболевания у крупного и мелкого рогатого скота, лошадей, зебр, львов [7, 21, 26, 30, 33, 35, 36, 38]. Также CSM у собак рассматривается как биологическая модель для изучения подобного заболевания у человека [44].

Первое описание CSM у собак принадлежит Palmer и Wallace, которые в 1967 году опубликовали клиническое наблюдение у собаки породы бассет-хаунд [34]. На сегодняшний день авторы сходятся во мнении, что CSM характерна для собак крупных и гигантских пород [6, 11, 16, 19, 22]. В 1970-х годах породную предрасположенность определяли у немецких догов. Так, в публикации Denny H.R. и соавторов из 35 описанных клинических случаев 24 собаки принадлежали этой породе [19, 50]. С начала 1980-х годов и по настоящее время доберманы составляют большую часть зарегистрированных клинических случаев [6, 10, 11, 15, 18, 29, 32, 41].

Породная предрасположенность доберманов к синдрому Вобблера также подтверждается исследованиями больших выборок собак этой породы. Так, в исследовании Burbidge H.M. и соавторов [10] при оценке популяции собак породы доберман-пинчер в Новой Зеландии, состоящей из 138 взрослых особей (в возрасте от 1 до 13 лет) и 32 щенков (в возрасте от 6 недель до 11 месяцев), у 48,8 % обследованных взрослых собак наблюдали аномальные рентгенологические признаки, связанные с синдромом Вобблера. При этом клинические признаки отмечали только у 32,0 % собак.

**Этиология и патофизиология CSM.** Этиология CSM точно неизвестна. Авторы предполагают, что на развитие заболевания влияют генетические факторы [31, 34], врожденные особенности развития ПС [10],

а также аспекты конституции и питания животных [24, 54].

Значительный интерес в понимании патофизиологии и породной предрасположенности развития синдрома Вобблера представляют исследования о влиянии врожденных анатомических особенностей шейного отдела ПС. В исследовании Burbidge H.M. по результатам КТ у 27 молодых собак породы доберман часто выявляли врожденный стеноз позвоночного канала и асимметрию тела позвонков уровня CV — CVI, что могло служить причиной возникновения клинических признаков [10].

Патофизиология синдрома Вобблера также является неоднозначной. Изначально предполагалось, что ключевым звеном служит компрессия спинного мозга, однако исследование популяции собак без клинических признаков CSM показало наличие той или иной степени стеноза позвоночного канала, дегенеративных изменений межпозвоночных дисков [6, 10, 12, 15, 18, 23].

В исследовании da Costa R.C. одним из ключевых аспектов было названо различие в диаметре позвоночного канала у доберманов с клинически выраженным синдромом Вобблера в сравнении с собаками этой породы без клинических признаков заболевания [12]. Это в сумме с исследованиями Bernhardt M. позволяет предполагать, что постоянный стеноз позвоночного канала снижает порог, при котором кумулятивные эффекты различных структурных поражений спинного мозга вызывают признаки миелопатии [4].

Однако в исследовании Bonelli M.A.R. и da Costa C. et al. (2018) после оценки объема спинного мозга относительно диаметра позвоночного канала у собак различных пород (сравнивали собак таких пород, как доберман, немецкой дог с собаками пород массой до 15 кг) ставит под сомнение однозначное влияние стеноза позвоночного канала на степень клинического проявления CSM [6].

Стоит остановиться на мнении, что у всех собак с CSM имеется стеноз позвоночного канала в той или иной степени. Это может быть абсолютный стеноз позвоночного канала (который вызывает прямую компрессию спинного мозга и неврологические расстройства) или относительный стеноз, который сам по себе не приводит к развитию, но предрасполагает пациента к клиническому проявлению миелопатии [6, 15, 16].

Со стороны патофизиологии синдром Вобблера принято разделять на две основные группы:

**дискогенная CSM:** подавляющее большинство дискогенных компрессий спинного мозга в шейном отделе у собак крупных пород локализуется в каудальном сегменте с поражением дисков уровней CV — CVII. В исследованиях Breit S. (2002) и Johnson J.A. (2010) было показано, что каудальный сегмент шейного отдела ПС в 3 раза более подвержен торсии, чем краниальный сегмент [8, 28]. Торсия в сравнении с осевой нагрузкой является основной биомеханической силой, приводящей к дегенерации

межпозвоночных дисков собак не хондродистрофических пород. Диск-ассоциированная CSM в первую очередь связана с вентральной компрессией спинного мозга фиброзным кольцом и веществом межпозвоночного диска, что осложняется первичным относительным стенозом позвоночного канала и/или гипертрофией желтой связки [8, 16, 20, 28];

**Остеогенная CSM** чаще наблюдается у молодых собак крупных и гигантских пород. В связи с этим авторы часто выделяют врожденные особенности как основную причину развития заболевания. При остеогенной CSM отмечают тяжелый абсолютный стеноз позвоночного канала, вторичный по отношению к дегенеративно-дистрофическим изменениям дужек позвонка и суставных фасеток [4, 6, 8, 15].

#### **Динамические поражения в развитии CSM.**

Та или иная степень компрессии спинного мозга при флексии или экстензии шеи, выявленная при миелографии, не означает, что существует нестабильность позвонков относительно друг друга. Физиологичный патерн движения у человека при экстензии шейного отдела ПС предполагает уменьшение площади позвоночного канала на 11...16 % с одновременным увеличением занимаемой площади спинного мозга на 9...17 %. Флексия шейного отдела вызывает противоположный эффект в спинном мозге, растягивая его в позвоночном канале. При постоянных движениях шейного отдела ПС вентральная дискогенная компрессия или остеогенные изменения усиливают механическое воздействие на спинной мозг. В сумме с возникающим осевым напряжением в ткани спинного мозга это считается ключевым механизмом повреждения спинного мозга при CSM у человека [38, 44, 52, 53]. В своих исследованиях da Costa R.C. показывает роль динамического поражения в развитии CSM. Автор просит разделять понятие нестабильности, определяя ее как потерю способности шейного отдела ПС при физиологических нагрузках поддерживать работоспособность, и динамических поражений. Показано, что истинную нестабильность редко выявляют у собак с симптомами CSM [6]. Однако авторы не могут исключить влияние динамических поражений на развитие заболевания у собак, и предлагают оценивать патогенез CSM, как включающий в себя ассоциацию статических и динамических факторов.

**Диагностика CSM.** Диагностика синдрома Воблера включает в себя клинический осмотр, данные визуальной диагностики (нативная рентгенография, миелография, МРТ, КТ), реже электронейромиографию [4, 5, 7, 12, 14, 16, 40, 45, 46].

Для больных животных характерно хроническое прогрессирующее ухудшение неврологического статуса. По данным da Costa R.C., боль в шейном отделе является у 65...70 % доберманов и у 40...50 % других пород собак, страдающих CSM. Однако только в 5...10 % случаев это стало основной причиной обращения в ветеринарную клинику [11, 14].

Основным критерием клинического осмотра, по мнению авторов, является оценка движения собак. У подавляющего большинства животных отмечается проприоцептивная атаксия, при этом более выраженные функциональные нарушения чаще присутствуют в тазовых конечностях. В редких случаях дисфункция грудных конечностей не заметна в связи с ярко выраженной атаксией тазовых конечностей. При оценке собаки в движении со стороны грудных конечностей чаще наблюдается гипометрия, или скованность движений, со стороны тазовых конечностей — гиперметрия с дискоординацией шага и неустойчивостью каудального сегмента тела. Только примерно у 10 % собак с CSM первоначально наблюдается неамбулаторный тетрапарез. Также при проведении клинического осмотра может выявляться атрофия *m. supraspinatus*, что отражает вовлечение *n. suprascapularis* и/или шестого сегмента спинного мозга.

Оценка спинальных рефлексов в грудных конечностях обычно выявляет снижение сгибательного рефлекса с нормальным или повышенным тонусом разгибателей. Рефлексы тазовых конечностей чаще всего остаются без изменений [11, 12, 14...16, 29, 37].

Рентгенография может косвенно указывать на наличие синдрома Воблера. Могут выявлять изменения формы тела позвонка, сужение межпозвоночного пространства, стеноз позвоночного канала, дегенеративно-дистрофические изменения различного характера [46].

Миелография долгое время считалась одним из основных методов диагностики CSM. Этот метод исследования помогает оценить локализацию и степень компрессии спинного мозга. Стрессовая миелография определяется как рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника в различных положениях — вентральное сгибание, дорсальное разгибание и линейная тракция. Некоторые авторы рекомендуют именно этот метод для более точной оценки степени поражения спинного мозга. Однако при этом другие исследования ставят под сомнение оценку результатов миелографии в связи с неоднозначностью критериев оценки степени компрессии на стресс-снимках и субъективность интерпретации результатов [40, 46, 47].

Миелография более информативна при проведении КТ. Сочетание этих методов дает отличную визуализацию костных структур позвоночного канала и более четко позволяет оценить степень компрессионного поражения спинного мозга. Основным недостатком метода миелографии и КТ-миелографии является невозможность оценить структуры самого спинного мозга и риск развития судорог после проведения исследования [45].

МРТ является золотым стандартом диагностики при подозрении на CSM у собак. Помимо высокой способности к определению компрессии спинного мозга МРТ позволяет оценить структуру его паренхимы. Гиперинтенсивные очаги в режиме T2W наблюдаются примерно у 50 % собак с CSM, что позво-

ляет определить основной уровень поражения при многоочаговых компрессиях. Однако стоит учесть, что в исследовании Bonelli M.A. выявлена слабая корреляция между степенью неврологических расстройств и тяжестью компрессии спинного мозга, количеством пораженных участков или выявленными очаговыми поражениями паренхимы спинного мозга с гиперинтенсивностью в T2W [5, 13, 14, 47].

**Лечение CSM.** В лечении CSM также не существует единых подходов.

В литературе можно встретить схемы консервативного лечения CSM. Они включают в себя ограничение физической активности животного, а также применение ГКС (чаще преднизолон в дозе 0,5...1,0 мг/кг каждые 12...24 ч, дексаметазон в дозе до 0,25 мг/кг каждые 24 ч), НПВП мелоксикам (0,1...0,2 мг/кг каждые 24 ч). Однако авторы сходятся во мнении, что медикаментозное лечение CSM является временной мерой и без хирургического вмешательства заболевание прогрессирует [11, 16, 42, 51].

Предложено большое количество методов хирургического лечения CSM как с применением только декомпрессии спинного мозга, так и с проведением того или иного метода фиксации сегмента ПС.

При дискогенном синдроме Вобблера большинство хирургических методик предполагают лечение вентральной статической компрессии традиционным или комбинированным методом ventral-slot. Для нивелирования динамических поражений чаще всего предполагают distraction-стабилизацию с использованием различных имплантов — кейджей, винтов и костного цемента, блокирующих пластин [1...3, 9, 16, 17, 25, 27, 37, 39, 43, 48, 49].

На сегодняшний день нет объемных исследований, посвященных методу комбинированной техники тракции и вентральной стабилизации шейного отдела ПС при помощи наконечных пластин и межпозвонкового кейджа при синдроме Вобблера у собак.

## Цель исследования

Оценить результаты лечения синдрома Вобблера у собак комбинированным хирургическим методом, включающим в себя дискофенестрацию, тракцию тел позвонков пораженного уровня с установкой межпозвонкового кейджа и последующий фиксацией трансвертабральным проведением винта и наложением наконечно двух параллельно идущих пластин.

## Материалы и методы

**Данные анамнеза.** В период с июня 2017 г. по май 2023 г. в Центре ветеринарной хирургии «ВетПроф-Альянс» (г. Москва, г. Чехов) было прооперировано 19 животных по обсуждаемой методике. Преобладали собаки породы доберман (n = 13; 68,4 ± 10,9 %),

далее кане-корсо (n = 3; 15,8 ± 8,6 %), по одному животному пород далматин, бернский зенненхунд и метис.

Из них 12 самцов (63,1 ± 11,4 %) и 7 самок (36,8 ± 11,4 %). Средний возраст пораженных животных 7,3 года (min — 5,2 max — 11,6).

Основные симптомы заболевания, выявленные у большинства животных — атаксия, тетрапарез (n=16), болевой синдром при мануальном движении в шейном отделе ПС (n=5), вентрофлексия (n=6). Также наблюдали неамбулаторный тетрапарез (n=1); парапарез тазовых конечностей без выраженной дисфункции или нарушения проприоцепции грудных конечностей (n=2).

Оперативное вмешательство в шейном отделе проводили первично 17 животным. У 1 животного ранее в сторонней клинике была выполнена вентральная спондилотомия без стабилизации пораженного уровня. Со слов владельцев, через 60 суток после хирургического лечения положительная динамика отсутствовала, что послужило причиной повторной консультации. В одном клиническом случае проводилось повторное хирургическое лечение в связи с переломом импланта после стабилизации кортикальными винтами и костным цементом в сторонней клинике и последующим ухудшением неврологического статуса.

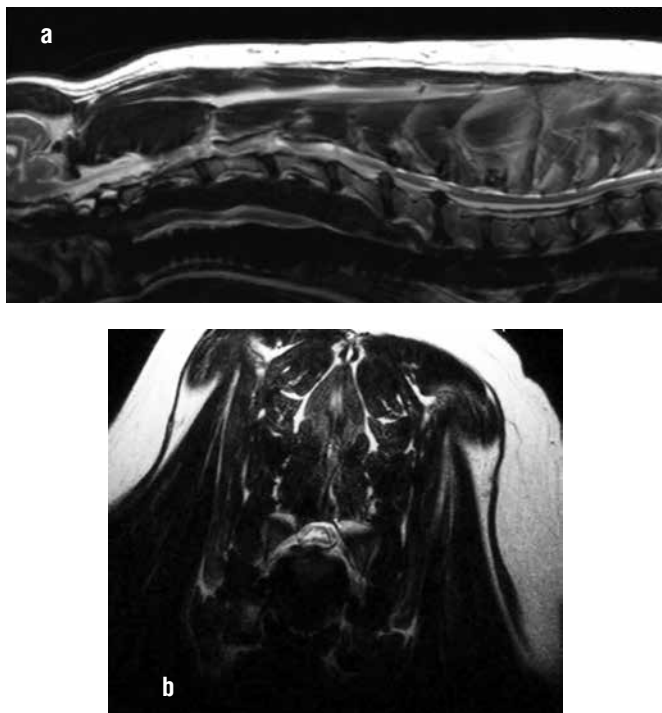
При рентгенографии дегенеративные изменения со стороны костных структур на уровнях CV — CVI и/или CVI — CVII были определены у 4 животных (21,5 ± 9,6 %), у 2 животных при нативной рентгенографии определяли умеренно выраженные изменения формы тела каудального позвонка пораженного уровня с вероятной остеогенной компрессией (10,5 ± 7,2 %).

Всем животным предоперационно проводили МРТ шейного отдела ПС. Типичной являлась картина протрузии диска пораженного уровня с вентральной компрессией спинного мозга. Степень компрессии варьировалась от 1/3 до 1/4 диаметра позвоночного канала с вентральным смещением диска на 0,3...0,6 см. У 3 собак дополнительно определяли дорсальную мягкотканную компрессию спинного мозга (15,8 ± 8,6 %). Также у 3 животных (15,8 ± 8,6 %) было выявлено локальное интрамедуллярное поражение с изменением МР-сигнала гиперинтенсивного по T2-ВИ и STIR (рис. 1, 2).

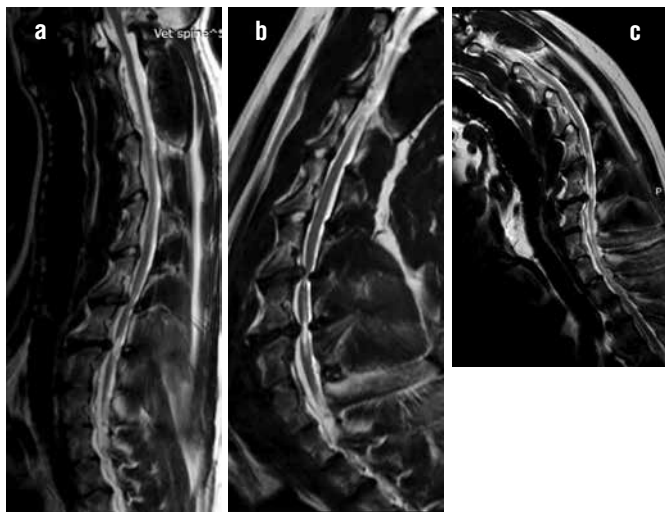
Основной уровень поражений у 8 животных (42,1 ± 11,6 %) был определен как CV — CVI, у 9 собак как CVI — CVII (47,3 ± 11,8 %) и у двух животных (10,5 ± 7,3 %) определяли идентичное поражение на обоих уровнях (CV — CVII). У одного животного дополнительно определялся дискоспондилит пораженного уровня (по результатам бактериологического посева ассоциированный с контаминацией *Staphylococcus pseudintermedius*).

**Анестезиологическое пособие.** Для анестезиологического пособия применяли мультимодальный подход ведения пациентов, который включал в себя внутривенное, внутримышечное, ингаляционное





**Рис. 1.** МРТ T2-ВИ, собака, доберман, 5 лет. На сагиттальном срезе (а) определяется стеноз позвоночного канала не уровнях CV – CVIII с наличием диффузного интрамедуллярного поражения паренхимы спинного мозга. Аксиальный срез (b) на уровне CVI – CVII  
**MRI T2 WI, dog, doberman, 5 years old. Spinal stenosis in CV – CVIII with intramedullary lesions of spinal cord. a – sagittal T2WI; b – axial T2 WI at level CVI – CVII**



**Рис. 2.** МРТ T2-ВИ, собака, доберман, 5 лет. Различие в визуализации степени компрессии спинного мозга в нативном положении (а), положении экстензии (b) и флексии шеи (с)  
**MRI T2 WI, dog, doberman, 5 years old. The difference in visualization of spinal cord compression in the native position (a), the position of extension (b) and flexion (c)**

введение препаратов. Также проводили мониторинг основных параметров состояния пациентов. Для премедикации был использован дексметомедин (3...7 мкг/кг) внутримышечно. Для индукции применяли пропофол (4...6 мг/кг), проводили интубацию трахеи (интратрахеальные тубусы с манжетами необходимого размера), далее для полу-

чения анальгетического эффекта вводили внутривенно золетил (тилетамин и золазепам) в дозировке 2...4 мг/кг. Для поддержания анестезии применяли изофлуран (ингаляционный анестетик) 0,5...1,5 %, а также золетил инфузией с постоянной скоростью 1...2 мг/кг/ч и болюсное его введение для достижения необходимого эффекта.

**Техника оперативного вмешательства.** Животное располагали на операционном столе в положении на спине, голову фиксировали в положении умеренной экстензии, грудные конечности располагали параллельно телу в каудальном направлении. Всем животным осуществляли стандартный вентральный доступ к шейному отделу ПС. Уровень интереса выделяли методом острой и тупой диссекции. Далее проводили дискофенестрацию межпозвоночного диска на уровне поражения.

После удаления диска выполняли тракцию позвонков на уровне интереса с использованием дистрактора или долота соответствующего размера (6-8-10 мм), далее устанавливали титановый кейдж соответствующего диаметра (рис. 3, 4). У 15 из 17 животных использовали титановый кейдж с пористой поверхностью, изготовленный методом 3D-печати. Размер кейджа определяли предоперационно, однако точный выбор (доступны размеры от 6 до 14 мм) делали интраоперационно, исходя из проведенной тракции тел позвонков. У 2 из 17 животных использовали серийный гладкий кейдж из титанового сплава (см. рис. 3). Первичную фиксацию осуществляли трансвертебральным проведением через тела соответствующих позвонков и кейдж кортикального винта диаметром 3,5 мм (рис. 5). После первичной фиксации устанавливали две реконструктивные пластины на уровне тел позвонков со смещением латерально от центральной оси (рис. 6) с фиксацией монокортикально губчатые винты диаметром 3,5 мм. В области межпозвоночного пространства на уровне установки кейджа осуществляли костную аутопластику с забором губчатой аутокости из головки и проксимального сегмента плечевой кости. Операционную рану ушивали послойно простым узловым швом капроном или нейлоном соответствующего диаметра.

Во время хирургического вмешательства выполняли контрольную рентгенографию или КТ, чтобы определить положение кейджа и исключить проведение винтов в позвоночный канал (рис. 7).

При послеоперационной оценке посредством КТ у всех пациентов отмечено уменьшение компрессии спинного мозга с увеличением просвета позвоночного канала в среднем на  $27,8 \pm 8,9$  % (рис. 8).

**Послеоперационное ведение.** В послеоперационном периоде животные проходили лечение в условиях стационара в течение 2...4 суток с мониторингом основных витальных показателей и контролем уровня болевого синдрома.

В 3 случаях ( $15,8 \pm 8,6$  %) в раннем послеоперационном периоде отмечали ухудшение неврологического статуса. Данное состояние разрешалось до





Рис. 3. Макрофото имплантов для хирургического лечения цервикальной спондилломиелопатии: а – доступные для использования кейджи, изготовленные серийно (7 мм) и методом 3D-печати (6, 8, 12 мм), б – используемые для фиксации тел позвонков реконструктивная LP пластина и губчатые блокируемые винты диаметром 3,5 мм  
Macrophoto. Implants for surgical treatment CSM: а – Interbody cage 7 mm and 3D-printing Interbody cage 6, 8, 12 mm, б – reconstructive LP plate and 3.5 mm sponge lockable screws

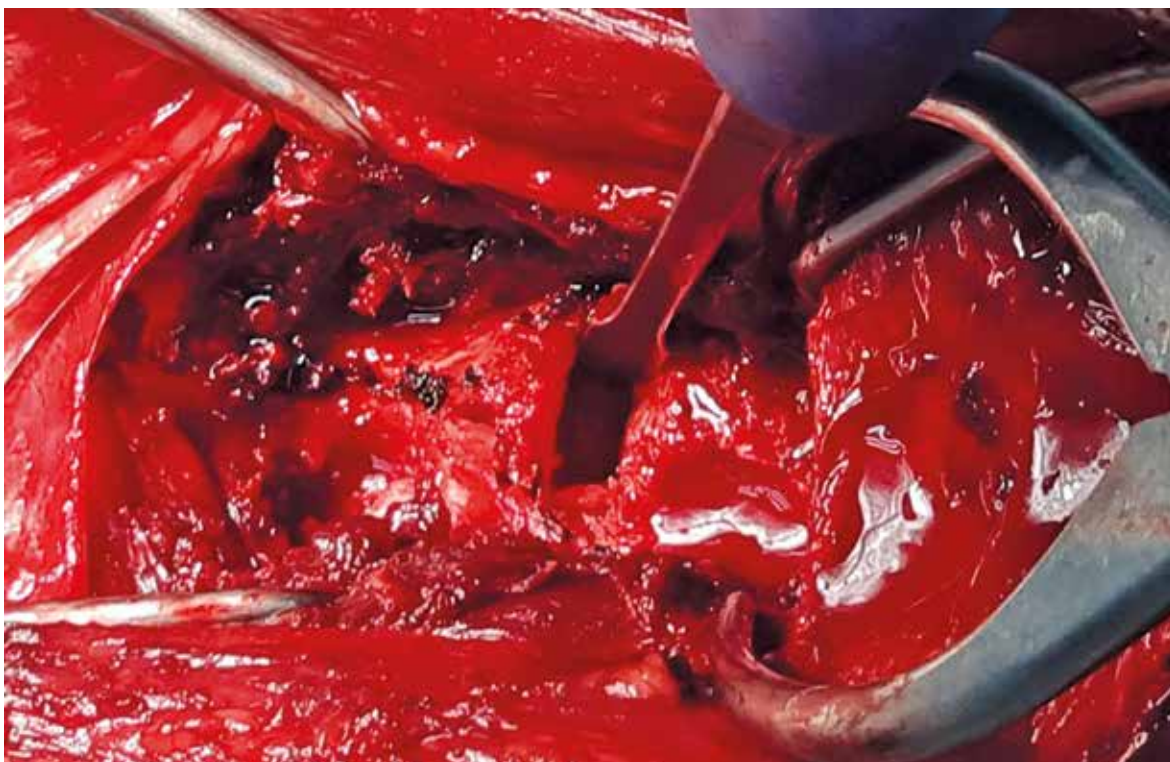
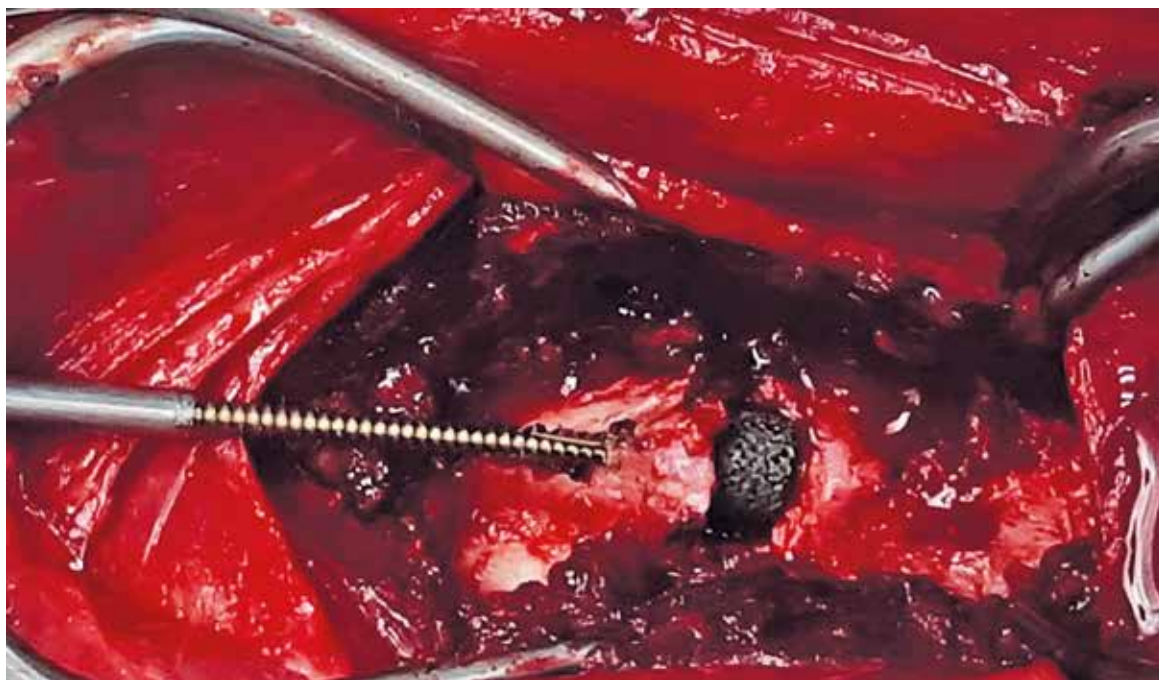
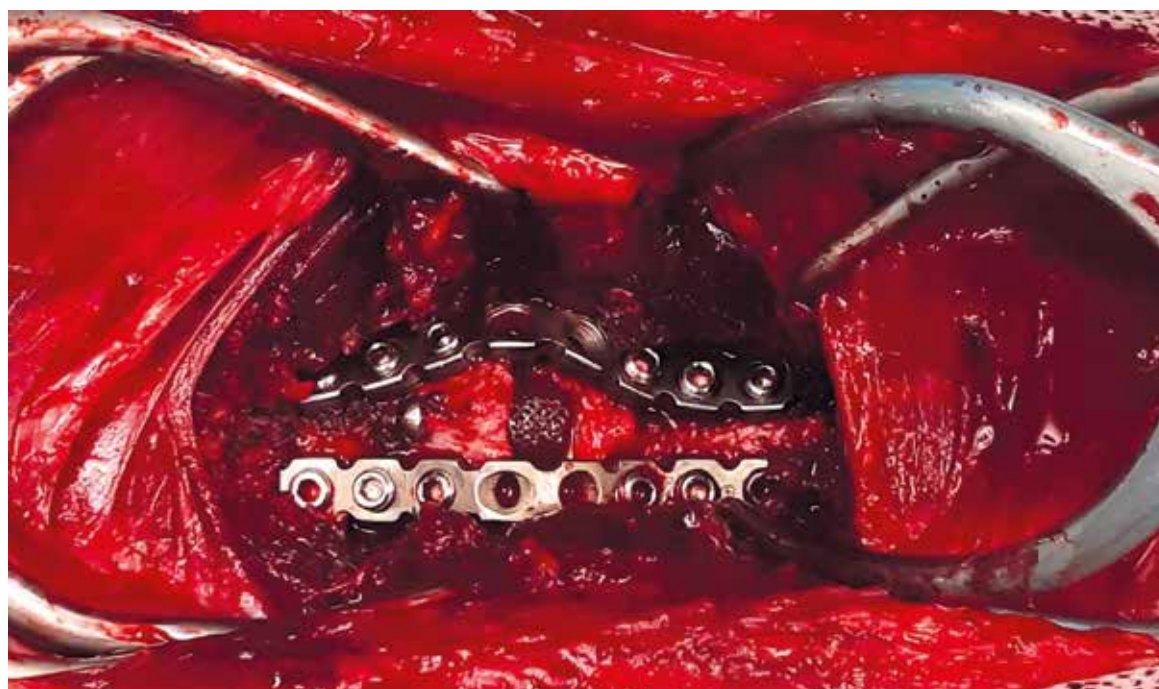


Рис. 4. Интраоперационное состояние после удаления диска, момент тракции тел позвонков поворотом долота шириной 8 мм  
Intraoperative photo. Situation after discectomy, the moment of traction of the vertebral bodies



**Рис. 5. Интраоперационное состояние после установки кейджа. Момент проведения нарезания резьбы для проведения трансвертебрально кортикального винта диаметром 3,5 мм. Метчик повторяет направление проведения винта**  
**Intraoperative photo. Situation after installation of interbody cage. The moment of thread conducting for transvertebral cortical screw 3.5 mm**



**Рис. 6. Интраоперационное состояние после установки кейджа и металлоконструкции (трансвертебральный винт, две реконструктивные LP пластины)**  
**Intraoperative photo. Situation after installation of interbody cage and metal structure (transvertebral screw, two reconstructive LP plates)**

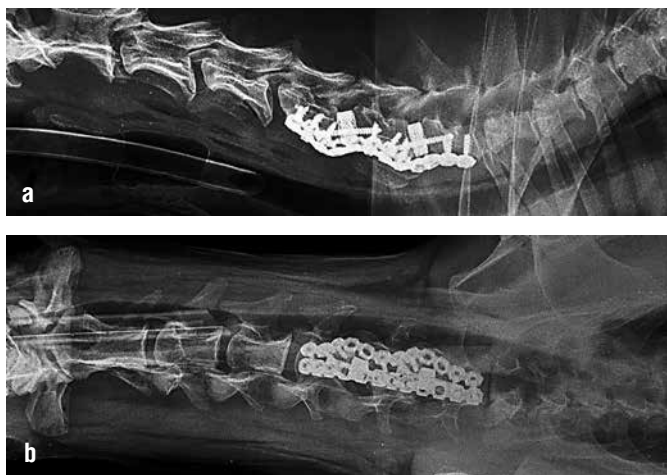
предоперационного состояния при консервативном лечении через 6...15 дней. Ни в одном случае не потребовалось ревизионного оперативного вмешательства или хирургической декомпрессии спинного мозга.

Стандартно в послеоперационном периоде прооперированные животные получали антибиотикотерапию в течение 7 суток (амоксциллин с клавулановой кислотой 20...22 мг/кг каждые 12 ч или цефоксим 50 мг/кг 12 ч), мультимодальную анальгезию (ГКС

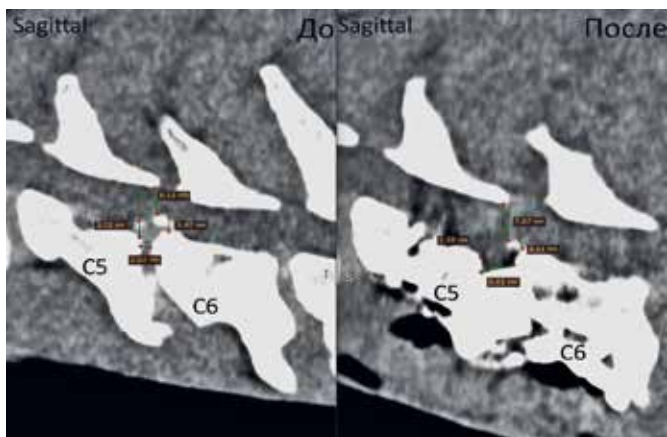
или НПВП в стандартных дозировках; метамизол натрия 25...30 мг/кг каждые 8...12 ч; габапентин 15...20 мг/кг каждые 12 ч).

Швы снимали на 12...15-е сутки после оперативного вмешательства. В раннем послеоперационном периоде не отмечали несостоятельности швов. У 2 животных ( $10,5 \pm 7,2$  %) было выявлено формирование серомы в области хирургического доступа. В 1 наблюдении ( $5,26 \pm 5,26$  %) в раннем послеопе-





**Рис. 7. Контрольная рентгенография после проведения оперативного вмешательства с комбинированной фиксацией уровней CV — CVI и CVI — CVII: а — латеральная проекция, б — вентродорсальная проекция**  
Control X-ray after surgery with combined fixation CV — CVI and CVI — CVII: a — lateral projection, b — ventro-dorsal projection



**Рис. 8. КТ собаки породы доberman, возраст 7,2 года. Сагиттальные срезы. Предоперационно выявлен стеноз позвоночного канала до 6,1 мм с вентральной дискогенной компрессией. Послеоперационно просвет позвоночного канала увеличен до 7,9 мм, вентральная дискогенная компрессия уменьшена с 3,5 до 2,2 мм**  
CT scan of a doberman, 7.2 years. Sagittal sections. Preoperative stenosis of the spinal canal with ventral discogenic compression 6.1 mm was revealed. Postoperatively, ventral discogenic compression was reduced from 3.5 to 2.2 mm

рациональном периоде диагностировали посредством рентгенографии развитие мегаэзофагуса, который разрешился без специфической терапии в течение 3 недель.

## Результаты

Контрольные послеоперационные осмотры планировались на 14-е, 40-е, 90-е и 180-е сутки или внепланово при ухудшении состоянии животного или наличии вопросов у владельцев по текущему состоянию. Осмотр включал в себя оценку клинического состояния и контрольную рентгенографию. При невозможности очного приема владельцам предлагалось пройти онлайн консультацию с пред-

варительно выполненными рентгенографическими снимками шейного отдела ПС в боковой проекции и видеозаписями животного в движении. Для оценки состояния на 14-е и 40-е сутки были представлены 17 из 17 животных; для оценки на 90-е сутки — 10 из 17 животных; для оценки на 180-е сутки — 9 из 17 животных. Причинами отказа владельцев от контрольного осмотра являлись отсутствие жалоб, неудовлетворенность проведенным лечением и гибель животного по различным причинам.

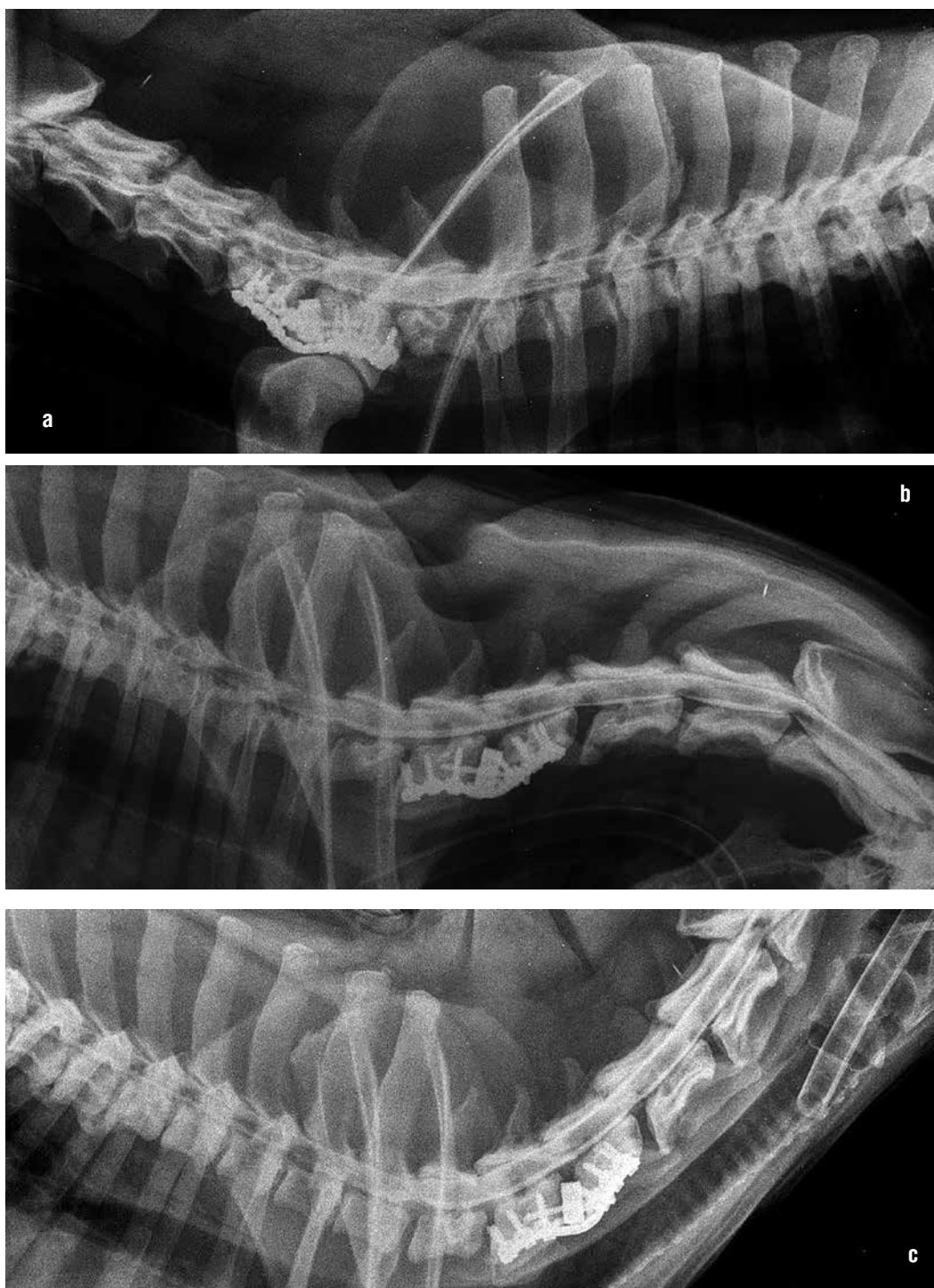
При отдаленном наблюдении у одного животного была выявлена частичная несостоятельность металлоконструкции (очаговая остеодеструкция в области каудальных винтов). В 2 наблюдениях ( $10,5 \pm 7,2 \%$ ) спустя 39 и 486 суток после проведения первичной фиксации отметили ухудшение неврологического статуса. После выполнения миелографии в нативной и стресс-позициях, более вероятно, ухудшение ассоциировали с возникновением дополнительного очага компрессии прилежащего уровня (рис. 9). В одном наблюдении владельцы отметили улучшение состояния животного после курса НПВП. Второму животному потребовалась ревизионная хирургия с дополнительной фиксацией прилежащего уровня, при этом в раннем послеоперационном периоде через 5 суток после ревизии развился некупируемый болевой синдром, что стало причиной эвтаназии.

В 4 наблюдениях эпизодически животные поступали на повторные клинические осмотры в связи с вероятным болевым синдромом без ухудшения неврологического статуса, однако данное состояние не было полностью диагностировано и купировалось краткосрочным курсом НПВП или ГКС в стандартных дозировках. С подобными результатами нельзя делать однозначный вывод о причинах ухудшения и, вероятно, не стоит рассматривать как прямое осложнение послеоперационного периода.

Время улучшения неврологического статуса животного значительно варьировалось и зависело от первичной тяжести состояния. При субъективной оценке большинство владельцев оценили результаты проведенного лечения как отличные и хорошие. В 3 наблюдениях результат был оценен как удовлетворительный, так как не было достигнуто полного восстановления неврологического статуса. В 2 наблюдениях результат был оценен как негативный — первое наблюдение в связи с эвтаназией животного после второго вмешательства, и второе наблюдение в связи с отсутствием улучшений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде и сохранением прежнего болевого синдрома (животное погибло на 97-е сутки из-за развившегося независимо от синдрома Воблера кардиогенного отека легких)

## Обсуждение

В литературе нет объемных исследований, посвященных описанной нами методике хирургического лечения CSM.



**Рис. 9. Миелография собаки в отдаленном послеоперационном периоде после комбинированной фиксации уровня CV – CVI в связи с возникновением болевого синдрома и легкого тетрапареза: а – в нативном положении, б – в состоянии флексии шеи, с – в состоянии экстензии шеи. Вероятно наличие компрессии на уровне CVII – ThI**  
**Myelography of a dog in the long-term postoperative period after combined fixation of the CV - CVI. Dog was presented with pain and tetraparesis: a – in the native position, b – in neck flexion, c – in neck extension. Compression at the CVII – ThI level is likely**

В нашей клинической практике при диагностике всем животным выполняли обзорную рентгенографию шейного отдела ПС. Несмотря на то, что рентгенограммы не могут подтвердить диагноз CSM, они необходимы для первичного исключения других дифференциальных диагнозов, таких как костные неоплазии позвонков, дискоспондилиты, мальформации и другие патологии. Это мнение согласуется

с рядом публикаций [15, 45,46]. Также выявленные на рентгенограмме дегенеративные изменения (остеофиты, сужение межпозвонкового пространства) часто соотносятся с подтвержденным уровнем поражения на МРТ и могут рассматриваться как вторичный признак развития CSM.

Проведение миелографии с рентгенографией и/или КТ как в нативном, так и в варианте стресс-



тестов может являться хорошей альтернативой диагностики CSM при недоступности МРТ. Однако основным методом диагностики синдрома Воблера в нашей работе остается проведение МРТ. В некоторых случаях нами было показано изменение степени компрессии спинного мозга в положении флексии и экстензии (см. рис. 2). Необходимость проведения подобных исследований является дискуссионной. Также как и при проведении миелографии не имеется четких критериев оценки полученных срезов. В исследованиях Stabile F. (2015) не выявлено значимых изменений полученных результатов при исследовании в положении тракции, однако нет крупных когортных исследований оценки результатов МРТ в положении флексии и экстензии.

Описанные авторами методики декомпрессии (вентральный слот, дорсальная ламинэктомия, гемиламинэктомия) могут обеспечить нивелирование одной из составляющих патологии, но полностью не исключают контрлатеральную компрессию или продолжающиеся динамические поражения спинного мозга [16, 27].

В нашей работе всем животным в качестве первого этапа оперативного вмешательства удаляли фиброзное кольцо и вещество межпозвоночного диска с тракцией тел позвонков пораженного уровня. На контрольных исследованиях нами показано уменьшение компрессии и увеличение диаметра позвоночного канала в среднем на  $27,8 \pm 8,9$  % (см. рис. 8). Несмотря на остаточную компрессию спинного мозга дорсальной частью фиброзного кольца удалось получить улучшение неврологического статуса. Вопрос о необходимости инвазивного доступа в позвоночный канал остается дискуссионным. С одной стороны, проведение вентрального слота обеспечит лучшую декомпрессию спинного мозга и лучшее удаление дорсальной части вещества и фиброзного кольца диска. Однако при данном доступе в позвоночный канал не исключены ятрогенные осложнения (повреждение венозных синусов, кровотечение, травма спинного мозга и др.). Также этот метод уменьшит площадь контактирующей с кейджем кости и сделает невозможным проведение трансвертебрального винта. Также требует дополнительного анализа вопрос о степени уменьшения компрессии за счет тракции тел позвонков пораженного уровня.

В связи со сложностью диагностики и понимания влияния динамических нарушений на спинной мозг в нашей практике мы считаем нужным фиксацию пораженного уровня всем животным, требующим хирургического вмешательства.

Методики с использованием пластин показаны в ряде публикаций и, по мнению авторов, во всех случаях имеют позитивную оценку и хорошие клинические результаты лечения [3, 17, 39, 48, 49]. Стабилизация уровня поражения при резко выраженных динамических поражениях спинного мозга и в отдаленные сроки, вероятно, предотвращает

развитие перифокального фиброза и гипертрофии мягких тканей.

Основным осложнением названа несостоятельность и расшатывание импланта, однако не у всех животных это осложнение приводило к значительному ухудшению состояния и не всегда требовало ревизионной хирургии [17, 48].

В своих наблюдениях мы отмечали несостоятельность импланта только в одном случае, вероятно, это можно связать с дополнительной межпозвоночной фиксацией кортикальным винтом или с неполной оценкой минимальных клинически значимых смещений или пролабирований тел позвонков кейджем. Это утверждение требует дальнейшей оценки с исследованием биомеханической стабильности каждого способа фиксации и их комбинации. Дополнительно это можно подтвердить данными публикации Steffen F. (2011), где было отмечено смещение кейджа при стабилизации только пластинами в 9 из 14 наблюдений [48]. Также пористая структура кейджа уменьшает его «скольжение» относительно костной ткани и способствует его стабилизации, если не формированием плотного контакта с костью и частичной остеоинтеграции, то образованием плотного фиброзного компонента.

Отдельным вопросом в обсуждении послеоперационных осложнений является так называемый «эффект домино». По определению некоторых авторов [15, 29], «эффект домино», или заболевание смежного сегмента, — это позднее послеоперационное осложнение после хирургического лечения CSM, которое возникает примерно у 20 % собак после хирургического лечения с использованием методов дистракционно-стабилизирующей техники. В нашем исследовании в 2 наблюдениях ( $10,5 \pm 7,2$  %) выявили подтвержденную компрессионную патологию прилежащего уровня.

В первом случае предоперационно по МРТ определялась незначительная компрессия на прилежащем уровне, субъективно при оценке миелорграфии усиленная в дельнейшем. Однако развившийся после ревизионного оперативного вмешательства некупируемый болевой синдром при полной стабильности металлоконструкции заставляет задуматься о дополнительных, вероятно воспалительных, патологиях спинного мозга.

Во втором случае предоперационно других очагов компрессии в шейном отделе ПС не выявляли. Хотя это более вероятно, но нельзя достоверно утверждать, что у этого животного возник «эффект домино», то есть патология, развивавшаяся вследствие дистракционно-стабилизирующего вмешательства на прилежащем уровне. Возможно, данная проблема также может быть обусловлена самостоятельным патологическим процессом дегенерации и протрузии диска.

Дополнительно стоит обсудить техническую составляющую данного метода лечения CSM. Описанный нами метод не требует узкопрофильного оборудования и инструментария. Необходим базовый общехирургический и травматологический

наборы. Используемые пластины и винты являются широко распространенными и показывают высокую прочность фиксации на уровне шейного отдела ПС. 3D-печать кейджей на сегодняшний день также легко доступна для ветеринарных специалистов и, в ряде случаев, логистически проще доставки зарубежных вариантов серийных кейджей, используемых ранее.

## Заключение

Описанная нами методика лечения CSM у собак показывает высокие результаты при оценке в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. Некоторые суждения являются субъективным мнением авторов статьи и требуют более детальных исследований как в клинической практике, так и *ex vivo*. Данный способ лечения может быть рекомендован нами к применению для собак с CSM.

## 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.

## References

1. Vilkovskiy I.F., Shpinkov D.V., Sharapov D.N. [et al.], Metod xirurghicheskogo lecheniya cervical'noj mal'formacii shejnogo otdela pozvonochного stolba u sobak [Method of surgical treatment of cervical malformation of the cervical spine in dogs], *Veterinary medicine, zootechny and biotechnology, scientific and practical journal*, 2019, No. 10, p. 23.
2. Sharapov D.N., Vilkovskiy I.F., 'E'ffektivnost' xirurghicheskogo lecheniya sobak s diskogenny'm sindromom Vobblera [Effectiveness of surgical treatment of dogs with discogenic Wobbler syndrome], *Veterinary surgery: from the source to the present: Proceeding of the International scientific and practical conference dedicated to the 110th anniversary of the birth of Professor, Doctor of Veterinary Sciences G.S. Mastyko, Vitebsk, November 3-5, 2022*, pp. 218-220.
3. Bergman R.L., Levine J.M., Coates J.R., Cervical spinal locking plate in combination with cortical ring allograft for a one level fusion in dogs with cervical spondylotic myelopathy, *Vet Surg.*, 2008, No 37(6), C. 530-536.
4. Bernhardt M., Bernhardt M., Hynes R.A., Blume H.W., et al. Cervical spondylotic myelopathy, *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 1993, No. 75, pp. 119-128.
5. Bonelli M.A., da Costa L.B.S.B.C., da Costa R.C., Association of neurologic signs with high-field MRI findings in 100 dogs with osseous-associated cervical spondylomyelopathy, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 2021, Vol. 62, No. 6, pp. 678-686.
6. Bonelli M.A., Da Costa R.C., Comparison of the percentage of the C3-C7 vertebral canal occupied by the spinal cord in small-breed dogs with that in Doberman Pinschers and Great Danes with and without cervical spondylomyelopathy, *American journal of veterinary research*, 2018, Vol. 9, No. 1, pp. 83-89.
7. Bonow M.D. O. Borges J.R.J., Macêdo I.L.D. et al., Cervical Vertebral Stenotic Myelopathy in a Nelore Calf, *Veterinary Sciences*, 2022, Vol. 9, No. 12, pp. 699-671.
8. Breit S., Kunzel W., Shape and orientation of articular facets of cervical vertebrae (C3-C7) in dogs denoting axial rotational ability: an osteological study, *European journal of morphology*, 2002, Vol. 40, No. 1, pp. 43-51.
9. Bruecker K.A., Caudal cervical spondylomyelopathy: Decompression by linear traction and stabilization with Staiman pins and polydimethylmethacrylate, *J Am Anim Hosp Assoc.*, 1989, Vol. 25, C. 677-683.
10. Burbidge H.M., Pfeiffer D.U., Guilford W.G., Presence of cervical vertebral malformation in Doberman puppies and the effects of diet and growth rate, *Australian veterinary journal*, 1999, Vol. 77, No. 12, pp. 814-818.
11. Da Costa R.C., Parent J.M., Holmberg D.L., et al., Outcome of medical and surgical treatment in dogs with cervical spondylomyelopathy: 104 cases (1988–2004), *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2008, Vol. 233, No. 8, pp. 1284-1290.
12. Da Costa R.C. Parent J.M., Partlow G., Dobson H., et al. Morphologic and morphometric magnetic resonance imaging features of Doberman Pinschers with and without clinical signs of cervical spondylomyelopathy, *American Journal of Veterinary Research*, 2006, Vol. 67, No. 9, pp. 1601-1612.
13. Da Costa R.C., Parent J.M. Magnetic resonance imaging findings in 60 dogs with cervical spondylomyelopathy, *J Vet Intern Med.*, 2009, Vol. 23, No. 3, pp. 740-748.
14. Da Costa R. C. Parent J.P., Dobson H., Comparison of magnetic resonance imaging and myelography in 18 Doberman pinscher dogs with cervical spondylomyelopathy, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 2006, Vol. 47, No. 6, pp. 523-531.
15. Da Costa R.C. *Pathogenesis of cervical spondylomyelopathy: lessons from recent years*, ACVIM Forum Proceedings. Lakewood (CO): American College of Veterinary Internal Medicine, 2007, pp. 318-20.
16. Da Costa R.C. Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in dogs, *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 2010, Vol. 40, No. 5, pp. 881-913.
17. Danielski A., Vanhaesebrouck A., Yeadon R., Ventral stabilization and facetectomy in a Great Dane with wobbler syndrome due to cervical spinal canal stenosis, *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 2012, Vol. 25, No. 04, pp. 337-341.
18. De Decker S., Gielen I.M., Duchateau L., Low-field magnetic resonance imaging findings of the caudal portion of the cervical region in clinically normal Doberman Pinschers and Foxhounds, *American journal of veterinary research*, 2010, Vol. 71, No. 4, pp. 428-434.
19. Denny H.R., Gibbs C., Gaskell C.J., Cervical spondylomyelopathy in the dog — a review of thirty-five cases, *Journal of Small Animal Practice*, 1977, Vol. 18, No. 2, pp. 117-132.
20. Farfan H.F., Cossette J.W., Robertson G.H. et al. The effects of torsion on the lumbar intervertebral joints: the role of torsion in the production of disc degeneration, *JBJS*, 1970, Vol. 52, No. 3, pp. 468-497.
21. Galloway D.S., Coke R.L., Rochat M.C. et al. Spinal compression due to atlantal vertebral malformation in two African lions (*Panthera leo*), *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 2002, Vol. 33, No. 3, pp. 249-255.
22. Gray M.J., R.M. Kirberger, Spotswood T.C., Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in the Boerboel, *Journal of the South African Veterinary Association*, 2003. Vol. 74, No. 4, pp. 104-110.
23. Gutierrez-Quintana R., Penderis J., MRI features of cervical articular process degenerative joint disease in Great Dane dogs with cervical spondylomyelopathy, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 2012, Vol. 53, No. 3, pp. 304-311.
24. Hazewinkel H.A.W., Goedegebuure S.A., Poulos P.W., Influences of chronic calcium excess on the skeletal development of growing Great Danes, *JAAHA*, 1985, Vol. 21, pp. 377-391.
25. Hicks D.G., Pitts M.J., Bagley R.S. et al., In vitro biomechanical evaluations of screw-bar-polymethylmethacrylate and pin-polymethylmethacrylate internal fixation implants used to stabilize the vertebral motion unit of the fourth and fifth cervical vertebrae in vertebral column specimens from dogs, *American journal of veterinary research*, 2009, Vol. 70, No. 6, pp. 719-726.
26. Janes J.G., Garrett K.S., McQuerry K.J., et al. Cervical vertebral lesions in equine stenotic myelopathy, *Veterinary pathology*, 2015, Vol. 52, No. 5, pp. 919-927.
27. Jefferyq N.D., McKee W.M., Surgery for disc-associated wobbler syndrome in the dog—an examination of the controversy, *Journal of Small Animal Practice*, 2001, Vol. 42, No. 12, pp. 574-581.

28. Johnson J.A., da Costa R.C., Allen M.J. et al., Kinematic motion patterns of the cranial and caudal canine cervical spine, *Veterinary Surgery*, 2011, Vol. 40, No. 6, pp. 720-727.
29. Lewis D.G. Cervical spondylomyelopathy ('wobbler'syndrome) in the dog: a study based on 224 cases, *Journal of Small Animal Practice*, 1989, Vol. 30, No. 12, pp. 657-665.
30. Mannaa M., Shamaa A.A., Shawky A. et al., A novel surgical technique for treatment of cervical vertebral stenotic myelopathy (wobbler syndrome) in a filly, *Journal of Equine Veterinary Science*, 2023, Vol. 126, pp. 104493.
31. Mason T.A. Cervical vertebral instability (wobbler syndrome) in the dog, *The Veterinary Record*, 1979, Vol. 104, No. 7, pp. 142-145.
32. McKee W.M., Butterworth S.J., Scottt H.W., Management of cervical spondylopathy-associated intervertebral disc protrusions using metal washers in 78 dogs, *Journal of small animal practice*, 1999, Vol. 40, No. 10, pp. 465-472.
33. Montali R.J., Bush M., Sauer R.M., Gray C.W., Spinal ataxia in zebras. Comparison with the wobbler syndrome of horses, *Veterinary pathology*, 1974, Vol. 11, No. 1, pp. 68-78.
34. Palmer A.C., Wallace M.E., Deformation of cervical vertebrae in Basset hounds, *The Veterinary record*, 1967, Vol. 80, No. 14, pp. 430-433.
35. Penny C.D., Hahn C., Macrae A., Mayhew, J., Wobbler syndrome in pedigree rams, *The veterinary record*, 2005, Vol. 156, No. 10, pp. 327.
36. Pezzanite L.M., Easley J.T., Bayless R. et al. Outcomes after cervical vertebral interbody fusion using an interbody fusion device and polyaxial pedicle screw and rod construct in 10 horses (2015-2019), *Equine Veterinary Journal*, 2022, Vol. 54, No. 2, pp. 347-358.
37. Queen J.P., Coughlan A.R., May C., et al., Management of disc-associated wobbler syndrome with a partial slot fenestration and position screw technique, *Journal of small animal practice*, 1998, Vol. 39, No. 3, pp. 131-136.
38. Reid J.D., Effects of flexion-extension movements of the head and spine upon the spinal cord and nerve roots, *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 1960, Vol. 23, No. 3, pp. 214-221.
39. Reints Bok T.E., Willemsen K., van Rijen M.H., Instrumented cervical fusion in nine dogs with caudal cervical spondylomyelopathy, *Veterinary surgery*, 2019, Vol. 48, No. 7, pp. 1287-1298.
40. Rusbridge C., Wheeler S.J., Torrington A.M., Comparison of two surgical techniques for the management of cervical spondylomyelopathy in dobermanns, *Journal of Small Animal Practice*, 1998, Vol. 39, No. 9, pp. 425-431.
41. Seim H.B., Withrow S.J., Pathophysiology and diagnosis of caudal cervical spondylo-myelopathy with emphasis on the Doberman Pinscher, *Journal American Animal Hospital Association*, 1982, pp. 241-251.
42. Seim H.B., Diagnosis and treatment of cervical vertebral instability-malformation syndromes, *Current veterinary therapy*, 2000, Vol. 13, pp. 992-999.
43. Shamir M.H., Chai O., Loeb E., A method for intervertebral space distraction before stabilization combined with complete ventral slot for treatment of disc-associated wobbler syndrome in dogs, *Veterinary Surgery*, 2008, Vol. 37, No. 2, pp. 186-192.
44. Sharp N.J.H, Cofone M., Robertson I.D., Cervical spondylomyelopathy in the Doberman dog: a potential model for cervical spondylotic myelopathy in humans, *J Invest Surg*. 1989, Vol. 2, pp. 333.
45. Sharp N.J.H., Cofone M., Robertson I.D. et al., Computed tomography in the evaluation of caudal cervical spondylomyelopathy of the Doberman Pinscher, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 1995, Vol. 36, No. 2, pp. 100-108.
46. Sharp N.J.H., Wheeler S.J., Cofone M., Radiological evaluation of 'wobbler'syndrome-caudal cervical spondylomyelopathy, *Journal of Small Animal Practice*, 1992, Vol. 33, No. 10, pp. 491-499.
47. Stabile F., Bernardini M., Bevilacqua G. et al., Neurological signs and pre-and post-traction low-field MRI findings in Dobermanns with disc-associated cervical spondylomyelopathy, *Journal of Small Animal Practice*, 2015, Vol. 56, No. 5, pp. 331-338.
48. Steffen F., Voss K., Morgan J.P., Distraction-fusion for caudal cervical spondylomyelopathy using an intervertebral cage and locking plates in 14 dogs, *Veterinary Surgery*, 2011, Vol. 40, No. 6, pp. 743-752.
49. Tabbi M., Barillaro G., Interlandi C.D., et al., Treatment of Canine Disc-Associated Cervical Spondylomyelopathy with a Cervical Distraction-Stabilization Technique (C-LOX Combined with LCP Plate) and Clinical Outcomes, *Animals*, 2023, Vol. 13, No. 16, pp. 2549-2554.
50. Trotter E.J., Geary J.C., Brasmer T.H., Caudal cervical vertebral malformation-malarticulation in Great Danes and Doberman Pinschers, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1976, Vol. 168, No. 10, pp. 917-930.
51. Van Gundy T.E. Disc-associated wobbler syndrome in the Doberman Pinscher, *Veterinary clinics of north America: small animal practice*, 1988, Vol. 18, No. 3, pp. 667-696.
52. Waltz T.A., Physical factors in the production of the myelopathy of cervical spondylosis, *Brain*, 1967, Vol. 90, No. 2, pp. 395-404.
53. Wright F., Palmer A.C., Morphological changes caused by pressure on the spinal cord, *Pathologia veterinaria*, 1969, Vol. 6, No. 4, pp. 355-368.
54. Wright F., Rest J. R., Palmer A.C. Ataxia of the Great Dane caused by stenosis of the cervical vertebral canal: comparison with similar conditions in the Basset Hound, Doberman Pinscher, Ridgeback and the thoroughbred horse, *The Veterinary Record*, 1973, Vol. 92, No. 1, pp. 1-6.



## Лимфома у кота

**А.А. Березин**, ветеринарный врач ([berezin3054@gmail.com](mailto:berezin3054@gmail.com));  
**А.С. Хамаза**, ветеринарный фельдшер ([anastasia.khamaza@mail.ru](mailto:anastasia.khamaza@mail.ru)).

**Ветеринарный диагностический центр «Вита» (344041, г. Ростов-на-Дону, ул. Мадояна 198/125)**

*Цель данной статьи — повысить осведомленность ветеринарных специалистов в области лечения и профилактики лимфомы у кошек, а также привести пример эффективности лечения лимфомы посредством химиотерапии, согласно модифицированному протоколу СНОР.*

*Пациент — 11-месячный кот-метис. Повод для обращения в клинику: хромота в течение нескольких дней и серозные истечения из носа. В качестве методов диагностики использовали рентгенологическое исследование, компьютерную томографию, цитологический анализ по методике отбора материала с помощью тонкоигольной биопсии (ТИАБ), общий и биохимический анализы крови, экспресс-тест на наличие вирусов лейкоза и иммунодефицита. Лечение проводилось с возраста 11 месяцев до одного года девяти месяцев. Приведен подробный протокол лечения.*

*В статье дана общая характеристика лимфомы кошек, описаны ее виды и клиническая картина, рекомендуемые схемы лечения и прогноз, приведены сведения о средней продолжительности жизни кошек с лимфомой при вовремя и оперативно начатом лечении.*

**Ключевые слова:** лимфома, диагностика, химиотерапия, онкология, кошки

## Lymphoma in a cat

**A.A Berezin**, veterinarian ([berezin3054@gmail.com](mailto:berezin3054@gmail.com))  
**A.S. Khamaza**, veterinary paramedic ([anastasia.khamaza@mail.ru](mailto:anastasia.khamaza@mail.ru))

**Veterinary Diagnostic Center «Vita» (198/125, ulitsa Madoyana, Rostov-na-Donu, 344041).**

*The purpose of this article is to raise the awareness of veterinary specialists in the field of treatment and prevention of lymphoma in cats, as well as to give an example of the effectiveness of treatment of lymphoma with chemotherapy, according to the modified CHOP protocol.*

*The patient is an 11-month-old half-breed cat. The reason for going to the clinic: lameness for several days and serous discharge from the nose. X-ray examination, computed tomography, cytological analysis using the method of material selection using fine needle biopsy (TIAB), general and biochemical blood tests, rapid test for the presence of leukemia and immunodeficiency viruses (FIV AB/FeLV Ag) were used as methods of diagnosing the disease. The treatment was carried out from the age of 11 months to one year and nine months. The treatment protocol is given in details.*

*The article provides a general information of feline lymphoma, describes its types and clinical picture, recommended treatment regimens and prognosis, provides information on the average life expectancy of cats with lymphoma with timely and prompt treatment.*

**Key words:** lymphoma, diagnostics, chemotherapy, oncology, cats

**Сокращения:** АлАТ — аланинаминотрансфераза, АсАТ — аспаратаминотрансфераза, БАК — биохимический анализ крови, ОАК — общий анализ крови, КТ — компьютерная томография, МТ — масса тела, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства, ТИАБ — тонкоигольная аспирационная биопсия, УЗИ — ультразвуковое исследование, BASO — basophils (базофилы), EOS — eosinophils (эозинофилы), FeLV — Feline Leukemia Virus (вирус лейкемии кошек), FIV — Feline immunodeficiency Virus (вирус иммунодефицита кошек), HGB — hemoglobin (гемоглобин), HCT — hematocrit (гематокрит), LYM — lymphocytes (лимфоциты), MCH — mean cell hemoglobin (среднее содержание гемоглобина в эритроците), MCHC — mean cell hemoglobin concentration (средняя концентрация гемоглобина в эритроците), MCV — mean cell volume (средний объем эритроцита), MONO — monocytes (моноциты), NEU — neutrophils (нейтрофилы), RET — reticulocytes (ретикулоциты, %), RETIC — reticulocytes (ретикулоциты, К/мкл), PLT — platelets

(тромбоциты), RBC — red blood cells (эритроциты), RDW — width distribution of erythrocytes (распределение эритроцитов по ширине), WBC — white blood cells (лейкоциты).

### Введение

Лимфома кошек — злокачественное новообразование лимфатической системы; является весьма распространенным заболеванием, так как, по статистическим данным ветеринарных центров онкологического профиля, составляет до 90 % всех раковых патологий кошек, в частности — от 50 до 90 % гематопоэтических новообразований у животных данного вида [1].

Виды лимфом включают в себя:

1. гастроинтестинальную (кишечную) форму, которая развивается на органах пищеварительного тракта, преимущественно на кишечнике. Это наиболее распространенная форма лимфомы

(до 50 %); бывает как низкокодифференцированной (характеризуется утолщением стенки кишечника), так и высококодифференцированной (на кишечнике формируются большие образования);

2. средостенную форму, которая возникает в виде образований в грудной клетке, располагающихся либо в лимфатических узлах, либо в тимусе. Средостенная лимфома наиболее характерна для молодых животных, большинство которых являются носителями вируса лейкемии кошек. Наиболее подвержены данной форме лимфомы сиамские кошки;

3. почечную форму, которая образуется в почках. Проявления данного типа лимфомы сходны с клинической картиной почечной недостаточности, и включают в себя снижение аппетита, рвоту, потерю массы тела, полидипсию и полиурию. Почечная форма лимфомы кошек часто дает метастазы в нервную систему, поражая спинной и головной мозг, поэтому считается агрессивной формой;

4. назальную форму, которая развивается в носовой полости и приводит к постоянному чиханию и появлению истечений из носа. При прогрессировании заболевания может отмечаться отек носовой перегородки.

5. мультицентрическую форму — данный вид опухоли возникает преимущественно в лимфатических узлах всего организма. Чаще всего вызвана наличием либо вируса иммунодефицита кошек, либо вируса лейкемии кошек. У кошек данная форма опухоли встречается не часто, в отличие от собак [2].

Факторы, вызывающие лимфому кошек, до конца не изучены, однако имеются данные, подтвержденные многочисленными исследованиями, указывающие на взаимосвязь вирусносительства (вирусов лейкемии и иммунодефицита) и последующего развития лимфомы, чаще всего у кошек до 3-летнего возраста [6].

К предрасполагающим факторам относят:

- попадание в организм кошки канцерогенов (к примеру, постоянная подверженность табачному дыму повышает риск развития кишечной формы лимфомы);

- снижение общей резистентности организма [3].

Симптомы гастроинтестинальной лимфомы могут включать в себя: рвоту, снижение МТ, диарею, снижение активности и аппетита, новообразования в брюшной полости, увеличение лимфатических узлов, повышение температуры тела.

Другие разновидности лимфом кошек имеют различные симптомы в зависимости от того, какая область тела поражена. Кошки со средостенной лимфомой могут испытывать проблемы с дыханием и наполнением легких вследствие наличия новообразования в грудной полости.

Кошки с почечной лимфомой часто проявляют симптомы почечной недостаточности (полиурия и полидипсия, потеря массы тела, тошнота).

У кошек с мультицентрической лимфомой, в свою очередь, часто появляются новообразования в области шеи, плеча и около коленей.

Симптомы назальной лимфомы — чихание и истечения из носа [2].

Лечение лимфомы кошек основано на применении химиотерапевтических средств (через определенные промежутки времени). Лучевую терапию назначают, если лимфома локализуется в одном органе, и пациент не имеет противопоказаний к данному виду терапии. Так как лимфома представляет собой системное заболевание, хирургическое лечение не эффективно и носит скорее диагностический или вспомогательный характер (устранение закупорки кишечника, удаление объемного образования и др.).

## Описание клинического случая

Пациент — 11-месячный кот. Повод для обращения в клинику: хромота в течение нескольких дней и серозные истечения из носа.

На рентгенограмме изменения анатомии костей задних конечностей не визуализировались.

По результатам ОАК отмечены лейкоцитоз (25,5 тыс/мкл, при норме от 5,5 до 19,5 тыс/мкл), а также тромбоцитопения (158 тыс/мкл, при норме от 300 до 800 тыс/мкл). На приеме назначен мелоксидил суспензия в дозе 0,3 мл однократно, и по 0,15 мл два последующих дня, а также синулукс 250 мг в дозе 125 мг в день в течение 7 дней.

На повторном приеме через 7 дней, со слов владельца животного, отмечено нивелирование хромоты при применении НПВС, но при отмене мелоксидила хромота возобновилась. Бедренный лимфоузел увеличен в размере и плотный по консистенции.

Была выполнена ТИАБ для цитологического исследования материала, полученного из увеличенных лимфатических узлов.

Терапию синулуксом продлили до 14 дней и мелоксидилом еще на 3 дня. Через 14 дней после первого обращения состояние пациента не улучшилось. Было проведено повторное рентгенологическое исследование, которое выявило периостальный рост в районе скакательного и запястного суставов. Кроме того, на второй задней конечности увеличился лимфоузел.

Было принято решение усилить антибиотикотерапию, а также добавить в схему лечения глюкокортикостероиды (юнидокс 100мг по ½ табл 12 дней, линкомицин 250мг по ¼ капсулы 1 раз в сутки 10 дней, метипред 4мг по 1 табл 2 раза в сутки 5 дней, далее по ½ табл 2 раза в сутки еще 5 дней).

На очередном приеме при осмотре отметили покраснение на ушах примерно с начала терапии, похожее на васкулит; на лапах — утолщение в области предплюсны; лимфоузлы (подчелюстные и подколенные) стали менее объемными, однако подчелюстные лимфоузлы сильно увеличены, неправильной формы. Ринит сохранялся в течение всего времени после полного прохождения терапии.

По результатам ОАК и БАК выявлено следующее (табл. 1, 2)

**1. Общий анализ крови**  
**General blood test**

Показатель, ед. изм.	Норма	Результат	Отклонение, %
RET, %	-	0,6	- (результат в 0,6 % является слишком маленьким, чтобы иметь диагностическое значение для постановки диагноза, поэтому им можно пренебречь)
RBC, млн/мкл	6,6...9,4	9,95	5,9 ▲
RETIC, К/мкл	3...50	59,7	19,4 ▲
HCT, %	24...45	40,4	-
HGB, г/л	80...150	126	-
MCV, фл	39...55	40,6	-
MCH, пг	13...17	12,7	2,3 ▼
MCHC, г/л	31...35	31,2	-
RDW, %	15...27	24,3	-
WBC, тыс/мкл	5,5...19,5	19,39	-
BASO, %	0,1...1	0,4	-
LYM, %	36...54	14	61,1 ▼
MONO, %	1...5	3	-
NEU, %	43...54	79,7	47,6 ▲
EOS, %	2...8	2,9	-
NEU, тыс/мкл	1,48...10,29	15,46	50,2 ▲
LYM, тыс/мкл	0,92...6,88	2,71	-
BASO, тыс/мкл	0,01...0,26	0,07	-
EOS, тыс/мкл	0,17...1,57	0,56	-
MONO, тыс/мкл	0,05...0,67	0,59	-
PLT, тыс/мкл	300...800	443	-

Экспресс-тест на наличие FIV Ab/FeLV Ag выявил у пациента вирус лейкоза в сыворотке крови.

Цитологический анализ показал картину лимфомы. Применение химиотерапии для лечения лимфомы было отложено до результатов КТ (подтверждение диагноза).

УЗИ органов брюшной полости не проводили, так как было принято решение о выполнении КТ всего тела пациента, чтобы определить распространенность опухолевого процесса.

Рентгенографию грудной полости не делали по той же причине. Однако рентгенография за-

**2. Биохимический анализ крови**  
**Biochemical blood analysis**

Показатель, ед. изм.	Норма	Результат	Отклонение
Общий белок, г/л	57...80	78,6	-
Альбумин, г/л	24...38	26,2	-
Альбумин/глобулин, ед	0,35...1,5	0,5	-
Глюкоза, ммоль/л	3,4...6,9	7,33	6,2 % ▲
α-Амилаза, Ед/л	371...1803	3 153	74,9 % ▲
Билирубин общий, мкмоль/л	1,2...7,9	1,4	-
Щелочная фосфатаза, Ед/л	12...65	32	-
АлАТ, Ед/л	8,3...53	97,7	84,3 % ▲
АсАТ, Ед/л	9,2...40	38,5	-
Креатинин, мкмоль/л	49...165	96	-
Мочевина, ммоль/л	5,5 - 11,1	7,9	-
Мочевина/Креатинин, ед	4 - 33	20,38	-
С-реактивный белок, мг/л	0,001 - 6	1,6	-

дних конечностей (сделана при первом обращении в ветеринарную клинику из-за жалоб владельца на хромоту у питомца) выявила периостальный рост, который может быть связан с наличием лимфомы.

В качестве средства дополнительной диагностики рекомендована КТ, которая показала следующее (рис. 1, 2):

- увеличение размеров лимфатических узлов: нижнечелюстных — до 8,9\*5,5 мм (L), 9\*5,3 мм (R); подмышечных — до 8,8\*4,3 (L), 10,1\*4,4 мм (R); подколенных — до 10,3\*8,8 мм (L), 12,7\*9,8 мм (R).

- признаки наличия очагов повышенной рентген-плотности (что может предполагать наличие метастазов или других изменений) в краниальной и каудальной долях правого легкого (дифференцировать с mts).

- накопление контрастного препарата в увеличенных подмышечных лимфоузлах, имеющих гиподенсивные зоны в центре.

Повторное цитологическое исследование подтвердило лимфому.

Было принято решение о проведении химиотерапии по протоколу СНОР.

Перед каждым введением рекомендованы ОАК и БАК (на мочевины, креатинин, АсАТ, АлАТ и альбумин).



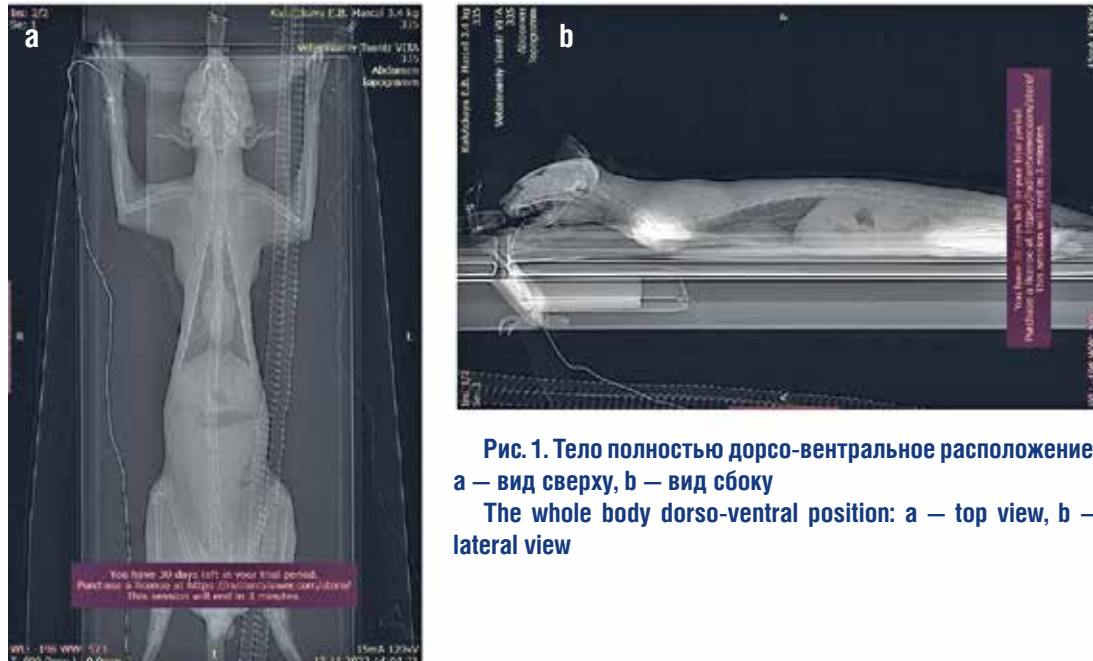


Рис. 1. Тело полностью дорсо-вентральное расположение: а – вид сверху, б – вид сбоку  
The whole body dorso-ventral position: a – top view, b – lateral view

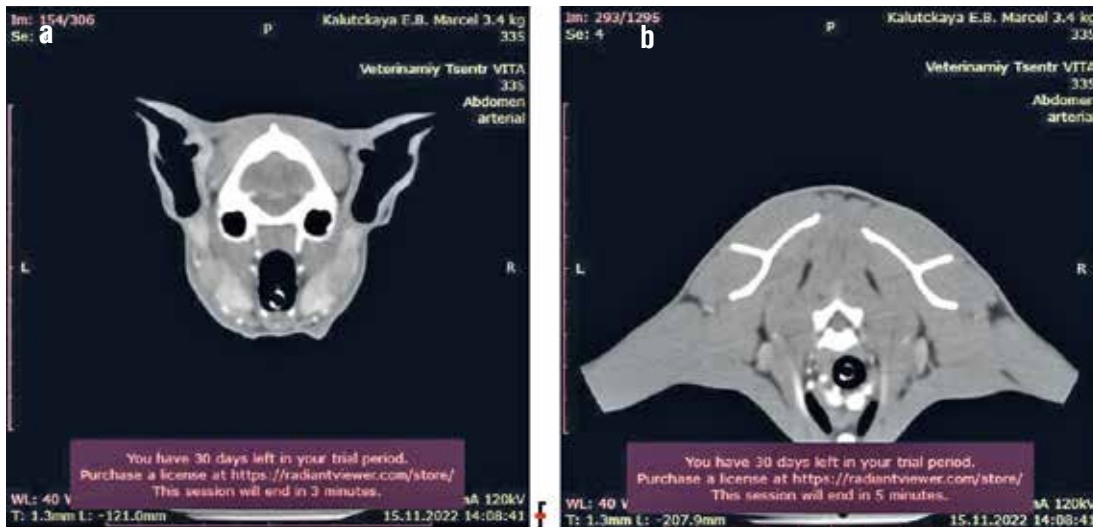


Рис. 2. Увеличенные лимфоузлы: а – подчелюстные, б – предлопаточные  
Enlarged lymph nodes a – submandibular, b – prescapular

**Протокол лечения  
(5-я, 10-я, 12-я, 14-я, 16-я, 18-я, 20-я, 22-я и 24-я неделя – перерыв в лечении)**

Неделя	Протокол
1-я	Преднизолон 2 мг/кг 1 р/сут Метипред 1,5 табл Винкристин 0,7 мг/кв. м Омез 1 мг/кг 1/4 капсулы 1 раз в сутки за 30 мин до еды или через 2 ч после еды (можно с небольшим количеством корма)
2-я	Циклофосфамид 250 мг/кв. м Эндоксан 1г разведенного на 50 мл натрия хлорида введено 3 мл внутривенно капельно (250 мг/кв. м) Преднизолон 1,5 мг/кг 1р/сут 1 табл метипреда Фуросемид 1 мг/кг р.о. 2 р/сут 2 дня Омез (см. 1-я неделя)
3-я	Винкристин 0,7 мг/кв. м Преднизолон 1 мг/кг 1р/сут 1 табл метипреда Омез (см. 1-я неделя)

4-я	Доксирубицин 30 мг/кв. м за 20 мин по 1мг/кг при МТ менее 15 кг Серения 0,1 мл/кг МТ (= 0,1 мг/кг МТ) Преднизолон 0,5 мг/кг 1р/сут 1/2 табл метипреда
6-я	Винкристин 0,7 мг/кв. м
7-я	Циклофосфамид: 250 мг/кв. м Фуросемид: 1 мг/кг р.о. 2 р/сут 2 дня
8-я	Винкристин 0,7 мг/кв. м
9-я	Доксирубицин: 30 мг/кв. м за 20 мин по 1мг/кг при МТ менее 15 кг Серения 0,1 мл/кг МТ (= 0,1 мг/кг МТ)
11-я	Винкристин 0,7 мг/кв. м
13-я	Циклофосфамид 250 мг/кв. м Фуросемид 1 мг/кг р.о. 2 р/сут 2 дня
15-я	Винкристин 0,7 мг/кв. м
17-я	Доксирубицин 30 мг/кв. м за 20 мин по 1мг/кг при МТ менее 15 кг Серения 0,1 мл/кг МТ (= 0,1 мг/кг МТ)

19-я	Винкристин 0.7 мг/кв. м
21-я	Циклофосфамид 250 мг/кв. м Фуросемид 1 мг/кг.о. 2 р/сут 2 дня
23-я	Винкристин 0.7 мг/кв. м
25-я	Доксирубицин 30 мг/кв. м за 20 мин по 1мг/кг при МТ менее 15 кг Серения 0,1 мл/кг МТ (= 0,1 мг/кг МТ)
26-я	Прекращение химиотерапии

## Обсуждение и заключение

Проведено комплексное обследование кота. Выполнены необходимые для полноценного понимания картины заболевания исследования: клинический осмотр со сбором анамнеза жизни пациента, рентгенологические исследования, КТ с применением контрастного вещества Омнипак, цитологический анализ образцов, взятых с помощью методики ТИАБ, развернутый ОАК с расшифровкой лейкограммы, стандартный биохимический анализ крови на 11 показателей. Цитологическое описание увеличенных лимфоузлов включало в себя указание на клеточный состав (вид клеток, расположение, наличие атипичных форм, размер, количество, форма и размер ядер), признаки злокачественности.

На основании изучения клинической картины основного и сопутствующих диагнозов можно сделать следующие выводы:

1. заболевание на ранних стадиях имеет специфические клинические проявления, такие как гипертермия и увеличение регионарных лимфоузлов;
2. при раннем обнаружении лимфомы она хорошо поддается химиотерапии с довольно быстрым наступлением ремиссии у животного.

После обследования животного была назначена обоснованная терапия, согласующаяся с нормами лечения данного заболевания и возможностями клиники. Лечение также учитывало сопутствующие заболевания животного.

При данном виде лимфомы хирургическое вмешательство не требовалось, так как были затронуты только нижнечелюстные, подмышечные и подколенные лимфоузлы. Основным методом лечения лимфом является химиотерапия. Целесообразность химиотерапии как основного метода лечения лимфом у кошек определяется с учетом общего состояния животного, тяжести заболевания, отсутствия таких противопоказаний, как сахарный диабет или почечная недостаточность [4].

В качестве дополнительного метода лечения можно применять лучевую терапию, если у животного нет к ней противопоказаний, и если позволяют возможности клиники.

Протокол лечения зависит от вида лимфомы и определяется ветеринарным специалистом с учетом возможностей ветеринарной клиники. Существует несколько протоколов лечения лимфом, однако в данном случае было решено использовать протокол

СНОР: 25-недельный протокол циклофосфамида, доксорубина, винкристина и преднизолона (см. протокол).

Комбинированная химиотерапия обеспечивает наиболее длительную продолжительность ремиссии и повышает выживаемость кошек с лимфомой. В отличие от собак, кошки хуже поддаются химиотерапии. Приблизительно 38 % пациентов будут иметь стойкий ответ на данный вид терапии, и около 25 % войдут в частичную ремиссию. Так как ответ на терапию служит прогностическим фактором, кошки, лучше ответившие на протокол лечения СНОР, имеют более продолжительный срок жизни. Хотя имеются данные, что средняя продолжительность без прогрессирования заболевания и общая выживаемость составляют 56 и 97 дней, соответственно, определенная часть кошек может прожить более 1500 дней [5]. У данного животного удалось добиться стойкой частичной ремиссии.

**Ранняя диагностика лимфом у кошек позволяет выбрать наиболее оптимальную тактику лечения и определить прогноз.**

**Специфические симптомы данного заболевания включают в себя: рвоту, потерю МТ, диарею, вялость, снижение аппетита, увеличение лимфоузлов с изменением их консистенции (в более плотную сторону), повышение температуры.**

**Прогноз заболевания осторожный вплоть до неблагоприятного в зависимости от стадии заболевания и выбранной тактики лечения.**

**Основной метод лечения при лимфоме кошек — химиотерапия. Наиболее рациональным методом является комбинированная химиотерапия, так как кошки хуже собак поддаются химиотерапии [7].**

## 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 *Limfoma u koshek i sobak: interv'yu s onkologom* [Lymphoma in cats and dogs: an interview with an oncologist] Available at <https://www.biocontrol.ru/blog/limfoma-u-koshek-i-sobak-intervyu-s-onkologom.html> [In russ.]
- 2 Boldan M., *Lymphoma in Cats*, Available at [https://www.petmd.com/cat/conditions/cancer/c\\_ct\\_lymphoma](https://www.petmd.com/cat/conditions/cancer/c_ct_lymphoma)
- 3 Durham A.C., Krick E.L., *Feline Lymphoma* <https://www.vet.upenn.edu/docs/default-source/penn-annual-conference/pac2016-proceedings/companion-animal-track-1/feline-lymphoma--drs-krick-durham.pdf?sfvrsn=4>.
- 4 *Lymphoma in Cats*, Available at <https://www.vet.cornell.edu/departments/cornell-feline-health-center/health-information/feline-health-topics/lymphoma#:~:text=Unvaccinated%20outdoor%20cats%20are%20at,elevated%20risk%20for%20gastrointestinal%20lymphoma.>
- 5 Chemotherapy Protocols - UW Veterinary Care Available at <https://uwveterinarycare.wisc.edu/small-animal/cats-and-dogs/oncology/chemotherapy-protocols>
- 6 *Limfoma u koshek* [Lymphoma in cats] Available at [https://vetspb.ru/onkologiya/limfoma-u-koshek\[In russ.\]](https://vetspb.ru/onkologiya/limfoma-u-koshek[In russ.])
- 7 Sidorova K.A., Tatarnikova N.A., Kochetova O.V., Shul'ga E.S., Krasnolyuova E.P., *Limfoproliferativny'e zabolovaniya melkix domashnix zhivotny'x* [Lymphoproliferative diseases of small pets] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/limfoproliferativnye-zabolovaniya-melkih-domashnih-zhivotnyh>

Для цитирования: Калашникова, О.В. Синдром острого травматического гастроэнтерита, осложненного сухим кератоконъюнктивитом у щенка мопса / О.В. Калашникова // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 1. — С. 29–32. DOI: 10.32416/2500-4379-2024-1-29-32  
For citation: Kalashnikova O.V., Syndrome of acute traumatic gastroenteritis complicated by dry keratoconjunctivitis in a pug puppy, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2024, No. 1, pp. 29–32. DOI: 10.32416/2500-4379-2024-1-29-32

УДК 619: 616.34-002: 616.08  
DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-29-32  
RAR

## Синдром острого травматического гастроэнтерита, осложненного сухим кератоконъюнктивитом у щенка мопса

**О.В. Калашникова.** ветеринарный врач-гастроэнтеролог, токсиколог. ([kolga.vet@yandex.ru](mailto:kolga.vet@yandex.ru))

Ветеринарная клиника Сотникова (197375, Коломьяги, ул. Репищева, д. 13, кор. 1).

*Острый гастроэнтерит, сопровождающийся рвотой и диареей, часто встречается в практике ветеринарного врача. Ранее было принято применять для лечения данных пациентов антимикробные препараты, поскольку бактериальные инфекции считались одной из основных причин острого расстройства желудочно-кишечного тракта. Современные исследования микробиома привели к пересмотру протокола лечения острого гастроэнтерита, теперь рекомендуется использовать пробиотики, пребиотики, модификацию рациона и симптоматическое лечение.*

*Описываемый клинический случай отражает столкновение традиционного подхода к лечению острого гастроэнтерита антимикробным препаратом и дружелюбного микробиому варианта лечения, с применением пробиотика, антиэметика и инфузионной терапии. В данном случае отмена антимикробного препарата привела к улучшению состояния пациента и быстрому выздоровлению.*

**Ключевые слова:** острый гастроэнтерит, микробиом, пробиотики, антиэметики

## Syndrome of acute traumatic gastroenteritis complicated by dry keratoconjunctivitis in a pug puppy

**O.V. Kalashnikova,** veterinarian-gastroenterologist, toxicologist. ([kolga.vet@yandex.ru](mailto:kolga.vet@yandex.ru)).

Sotnikov Veterinary Clinic (of. 1, h. 13, Repishchev str., Kolomyagi, RF, 197375).

*Acute gastroenteritis, accompanied by vomiting and diarrhea, is often found in the practice of a veterinarian. Previously, it was customary to use antimicrobials for the treatment of these patients, since bacterial infections were considered one of the main causes of acute gastrointestinal disorders. Modern microbiome studies have led to a revision of the protocol for the treatment of acute gastroenteritis, now it is recommended to use probiotics, prebiotics, dietary modification and symptomatic treatment. The described clinical case reflects the collision of the traditional approach to the treatment of acute gastroenteritis with an antimicrobial drug and a microbiome-friendly treatment option using probiotics, antiemetics and infusion therapy. In this case, the cancellation of the antimicrobial drug led to an improvement in the patient's condition and a rapid recovery.*

**Keywords:** acute gastroenteritis, microbiome, probiotics, antiemetics

**Сокращения:** ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, КЖК — короткоцепочечные жирные кислоты, ПЦР — полимеразная цепная реакция, УЗИ — ультразвуковое исследование, HGB — hemoglobin (гемоглобин), HCT — hematocrit (гематокрит), LYM — lymphocytes (лимфоциты), MCH — mean cell hemoglobin (среднее содержание гемоглобина в эритроците), MCHC — mean cell hemoglobin concentration (средняя концентрация гемоглобина в эритроците), MCV — mean cell volume (средний объем эритроцита), PLT — platelets (тромбоциты), RBC — red blood cells (эритроциты), WBC — white blood cells (лейкоциты).

### Введение

Существует практика применять антимикробные препараты при диарее любой этиологии, забывая

о том, что антибиотики действуют только на чувствительные к ним бактериальные микроорганизмы и не способны устранять иные причины диареи. Паразитарные инвазии, токсины, травматические поражения, связанные с поеданием инородных тел, диетологические погрешности, вирусные инфекции и инородные тела, травмирующие ЖКТ, не могут быть вылечены антибиотиками, а ведь они являются основными причинами острых поражений ЖКТ. Первичные бактериальные инфекции встречаются крайне редко, но даже они реагируют на модификацию рациона, пробиотики и пребиотики без применения антибиотиков [6].

Учитывая, что доказанная польза от применения антибиотиков у собак с неосложненной острой диареей минимальна (если таковая вообще имеется), нет никаких оснований для поддержки рутинного назначения антибиотиков в случаях острых гастроэнтеритов [6, 8]. Более того, от применения антибиотиков



получает повреждение микробиом кишечника, из-за чего острый гастроэнтерит может перейти в хроническую форму. Вернее, именно применение антибиотиков щенкам относят к одному из основных факторов развития хронической энтеропатии впоследствии [8, 9, 12].

На примере данного случая хотелось бы продемонстрировать дружественный к микробиому подход в терапии и обозначить необходимость внимательного отношения к пациенту, что позволяет предотвращать и своевременно лечить возникающие осложнения.

## Описание клинического случая

Пациент — 8-месячный мопс. В течение суток у него наблюдалась многократная рвота полупереваренным кормом и мишурой. Кал был оформленный со слизью, затем стал водянистым, частота дефекации увеличилась. За сутки до этого щенок погрыз кресло, оторвал и, вероятно, проглотил глаза у мягкой игрушки, грыз мишуру, перевернул цветочный горшок и наелся листьев фиалки. Аппетит отсутствовал, жажда была снижена, мочеиспускание и активность оставались в норме.

Дежурный врач при осмотре собаки не обнаружил абдоминальной боли, признаков дегидратации или изменения цвета слизистых. Температура была 38,6 °С.

При УЗИ отметили дилатацию желудка эхогенным и анэхогенным содержимым, утолщение стенки желудка, дилатацию просвета ободочной кишки жидкостным содержимым. Инородные тела в ЖКТ обнаружены не были.

Щенку назначили смекту, сукральфат и нифуроксазид, взяли кал на ПЦР анализ к парвовирусному энтериту. Вероятно, дежурный врач предполагал парвовирусный энтерит или бактериальное заболевание; дифференциальные диагнозы не отражены в описании приема и автору статьи неизвестны.

Вечером, через 8 ч после приема, владельцы вернулись в клинику с жалобой на нарастающую вялость у питомца и были приняты гастроэнтерологом.

При пальпации: брюшная стенка напряжена, отмечен выраженный метеоризм и дефекация жидким калом вишневого цвета (рис. 1), с примесью фрагментов ткани и резким запахом. Конъюнктивы глаз была гиперемирована, из глаз слизистые выделения. Температура поднялась до 39,1 °С.

В ходе УЗИ обнаружен пустой желудок, а также дилатированный жидкостным содержимым тонкий и толстый кишечник с усиленной неравномерной перистальтикой (рис. 2).

На момент осмотра основными дифференциальными диагнозами были травматический гастроэнтерит, вызванный поеданием инородных предметов, и геморрагический гастроэнтерит собак. Последний сопровождается выраженной гемоконцентрацией (гематокрит более 55 %), гиповолемическим шоком и риском летального исхода. Поскольку щенок был



Рис. 1. Мелена, жидкий кал вишневого цвета  
Melena, cherry-colored liquid feces

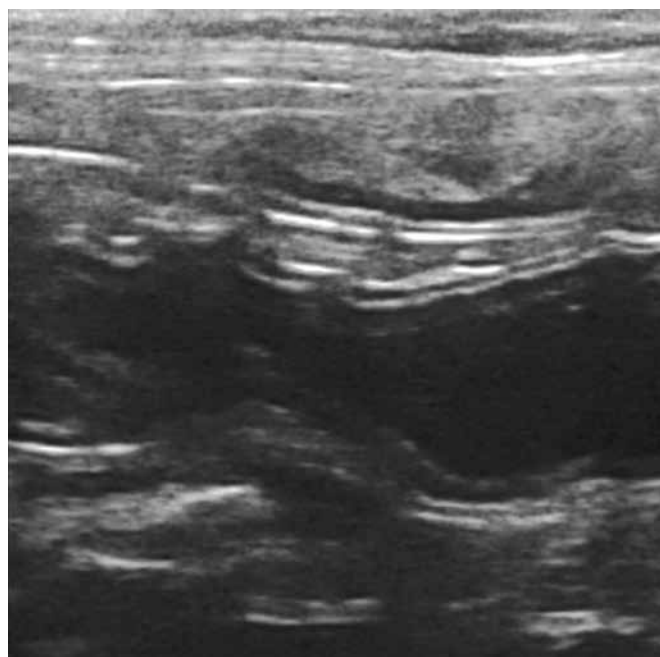


Рис. 2. Ультразвуковое исследование: расширенная анэхогенным (жидкостным) содержимым петля тощей кишки  
Ultrasound examination: the loop of the jejunum expanded with anechoic (liquid) contents

вакцинирован, парвовирусный энтерит считался менее вероятным диагнозом. Для уточнения диагноза был взят клинический анализ крови.

Щенку был установлен внутривенный периферический катетер и проведена инфузия сбалансирован-

ным кристаллоидом стерофундином по 25 мл/кг/ч в течение нескольких часов до получения результата анализов.

Также был введен маропитант (Маропиталь®) 0,8 мл подкожно однократно для устранения рвоты и снятия висцеральной боли. Для коррекции состояния, связанного с нарушением нормального микробиома кишечника, спровоцированного травмой инородным телом и применением нифуроксазида, назначен препарат сахаромидетов 30...50 мг/кг внутрь 2 раза в сутки 30 дней. В качестве симптоматической терапии рекомендован обволакивающий препарат сукральфата или висмута на 5...7 дней. Рекомендовано кормление промышленными консервами линейки «Гастроинтестинал» в ближайшие 3 суток.

### 1. Результаты общеклинического анализа крови Results of a general clinical blood test

Показатель, ед/изм	Референсное значение	Результат анализа
HGB, г/л	130,0...190,0	160
RBC, • 10 <sup>12</sup> /л	5,4...7,8	6,61
WBC, • 10 <sup>9</sup> /л	6,0...17,0	6,9
PLT, • 10 <sup>9</sup> /л		
Автоматический подсчет	160,0...430,0	356
Ручной подсчет	160,0...430,0	360
HCT, %	37,0...54,0	49,4
MCH, пг	22,0...27,0	24,2
MCHC, г/дл	32,0...36,0	32,4
MCV, фл	62,0...74,0	74,7
Ядросодержащие эритроциты, кл/100 лейкоцитов	0,0...2,0	0,0

По анализу крови не выявлено значимых изменений, указывающих на гемоконцентрацию. Объем инфузий снижен до 100 мл 2 раза в сутки за 1,5...2 ч для восполнения потерь с диареей. Отмечено усиленное производство молодых палочкоядерных нейтрофилов, без общего лейкоцитоза, а также морфологические изменения нейтрофилов, что косвенно указывало на острое воспаление. На следующий день аппетит оставался сниженным, диарея с кровью продолжалась, но рвота, вялость и боль отсутствовали, поэтому маропитант был отменен.

В следующие два дня отмечали ухудшение состояния глаз: усиливалось покраснение и отек век, отделяемое стало слизисто-гнойным. При осмотре

### 2. Лейкограмма Leukogram

Значение	Показатель, абсолютное значение, • 10 <sup>9</sup> /л									
	Э	Б	Бл	Пром	М	Мета	П	С	Л	Мон
Референсное	0,1...1,2	0...0,1	0	0	0	0	0,0...0,3	3,0...11,5	1,0...5,0	0,0...1,2
Результат	0,07	0	0	0	0	0	1,17	3,04	1,52	1,1

Э — эозинофилы, Б — базофилы, Бл — бласты, М — миелоциты, Мета — метамиелоциты, Пром — промиелоциты, П — палочкоядерные, С — сегментоядерные, Л — лимфоциты, Мон — моноциты  
Особенности морфологии клеток: нейтрофильная токсичность +

офтальмологом отмечен прелимбальный отек роговицы, передняя камера глаз прозрачная, миоз, конъюнктива гиперемирована (бульбарная), незначительный блефароспазм, снижение слезопродукции. Изменения более выражены со стороны правого глаза. Назначена местная обработка глаз.

Лечащим гастроэнтерологом к терапии добавлен курс маропитанта (Маропиталь®) по 0,8 мл подкожно в течение 5 дней для блокировки фактора Р угнетающего слезопродукцию. С первой же инъекции препарата состояние глаз улучшилось и к концу курса пришло в норму.

Диарея была устранена в течение суток, аппетит восстановился за два дня. Вялость, рвота и абдоминальная боль прекратились после первого же введения маропитанта (Маропиталь®) и кристаллоидного раствора. Выбранная лечебная тактика не уступает антибиотикотерапии в скорости устранения диареи и приводит к полноценному выздоровлению без риска возобновления диареи сразу после отмены антимикробного препарата [12]. Не обнаружено ни одного исследования, которое указывало бы на устранение диареи в более короткие сроки при применении антибиотиков. Зато есть крупное ретроспективное исследование, показывающее, что модификация рациона питания и нутрицевтики (которые включали пробиотики) положительно влияли на прекращение острой диареи. Однако такой связи с фармацевтическими препаратами (включая антибиотики) обнаружено не было [10]. В другом исследовании не удалось выявить существенной разницы во времени выздоровления у собак, получавших метронидазол, по сравнению с плацебо [11].

### Обсуждение и заключение

Инородные тела ЖКТ могут повредить стенку кишки, даже в том случае, когда не вызывают обструкции и эвакуируются самостоятельно. Защитные свойства слизистой оболочки при травме снижаются, и развивается дисбактериоз, сопровождающийся диареей и поступлением в кровь бактериальных токсинов [13, 14]. Это состояние может осложняться развитием острого геморрагического синдрома или другими симптомами, связанными с реакцией на токсины бактерий. Возможно, синдром сухого глаза был таким осложнением.

Существует множество доказательств, указывающих на роль аутоиммунного или инфекционного

воспаления в патогенезе синдрома сухого глаза. Но во многих случаях у собак диагностируют спонтанную форму сухости глаз без возможности определить основную этиологию. В данном случае достоверно неизвестно, что именно спровоцировало угнетение слезной продукции. Известно, что собаки-брахицефалы более склонны к развитию сухого кератоконъюнктивита, чем представители пород с удлиненной мордой.

Может вызвать удивление применение маропитанта (Маропиталь®) не только в качестве антиэметика. Есть ряд исследований, подтверждающих эффективность препарата для устранения воспаления, хронической боли и восстановления слезной продукции [1, 15, 16].

Вещество Р — нейропептид, который участвует в патогенезе различных воспалительных состояний и является важным посредником в передаче боли. Недавно была описана роль фактора Р в патогенезе сухого кератоконъюнктивита [1, 15, 16]. Маропитант (Маропиталь®) — антагонист рецептора нейрокина-1, блокирует рецепторы вещества Р, благодаря чему восстанавливается функция слезной продукции в острых случаях и значительно облегчается течение хронического заболевания, за счет подавления патогенного ответа Т-хелпера-17. [1, 15, 16]. У маропитанта огромный потенциал для лечения аутоиммунных воспалительных заболеваний. Препарат уже используется в лечении панкреатита и синдрома сухого глаза, другие возможности находятся в стадии изучения [1, 15...17].

Еще одним важным моментом в лечении данного пациента становится использование пробиотика вместо антибиотика, несмотря на мелену, гематохезию, вялость и субфебрильную температуру. Исследования последних лет доказали важную роль микробиоты в организме собаки и необходимость бережного к ней отношения [3...6, 8, 10...12].

Кишечная микробиота препятствует проникновению патогенов, помогает в пищеварении и аккумуляции энергии из рациона, обеспечивает питанием энтероциты. Например, такие питательные вещества, как крахмал, клетчатка и пектин расщепляются бактериями, в результате чего продуцируются КЖК. Последние необходимы для регуляции перистальтики и роста кишечного эпителия. Бактерии кишечника превращают первичные желчные кислоты во вторичные при их гибели от антибиотиков, желчные кислоты не всасываются в кровь, а попадают в толстый кишечник, из-за чего возникает осмотическая диарея [18].

В 2011 году проведено исследование, показавшее, что у собак с геморрагическим гастроэнтеритом, антибиотики, направленные на аномальный микробиом ЖКТ, не улучшали клинические результаты по сравнению с лечением плацебо. Следовательно, применение антибиотиков не только вредно, но и не эффективно [19].

В «MEMBERS OF THE WSAVA THERAPEUTIC GUIDELINES GROUP (TGG) VERSION 1; JANUARY 20TH, 2020» рекомендуется избегать применения

метронидазола, следует проводить пробное лечение пробиотиками или пробиотиками с пребиотиками. Серьезное отношение к данной рекомендации уменьшит риск развития резистентности к антибиотикам и позволит лечить острый гастроэнтерит у собак, не нанося пациенту вреда.

## Конфликт интересов

Спонсором данного исследования является компания «Апиценна».

## References

1. Taketani Yu., Marmalidou A., Dohlmán Th.H., Singh R.B., Amouzegar A., Chauhan S.K., Chen Y., Dana R., Restoration of Regulatory T-Cell Function in Dry Eye Disease by Antagonizing Substance P/Neurokinin-1 Receptor. *Am J Pathol*, 2020 Sep, No. 190(9), pp. 1859-1866. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.05.011.
2. Yang S.-I., Kim J.-H., Jeong S.-W., Han H.-J., Acute hemorrhagic diarrhea syndrome associated with contaminated foreign bodies (used feminine hygiene products) in a Golden Retriever dog., *J Vet Med Sci*, 2018 Apr. Vol. 18, No. 80(4), pp. 629-633. doi: 10.1292/jvms.17-0633.
3. AlShawaqfeh M.K., Wajid B., Minamoto Y., Markel M., Lidbury J.A., Steiner J.M., et al., A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy, *FEMS MicrobiolEcol.*, 2017 Nov 1, No. 93(11). doi: 10.1093/femsec/fix136.
4. D'Angelo S., Fracassi F., Bresciani F., Galuppi R., Diana A., Linta N., et al., Effect of *Saccharomyces boulardii* in dog with chronic enteropathies: double-blinded, placebo-controlled study. *VetRec.* 2018, Mar 3, No. 182(9), pp. 258. doi: 10.1136/vr.104241.
5. Suchodolski Jan., *Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Intestinal Health of Dogs and Cats*, 2020. Available at: <https://todaysveterinarypractice.com/nutrition/probiotics-prebiotics-synbiotics-dogs-cats/>
6. Grimes M., Lidbury J., *Antibiotics in canine GI disease: when to use and when to ditch*. 2020. Available at: <https://www.dvm360.com/view/antibiotics-in-canine-gi-disease-when-to-use-and-when-to-ditch>.
7. *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology* Edition: 3<sup>rd</sup>. Edited by: E.J. Hall, D.A. Williams and A. Kathrani. Available at: <https://www.amazon.com/Manual-Gastroenterology-British-Veterinary-Association/dp/1905319967>
8. Stavroulaki E.M., Suchodolski J.S., Xenoulis P.G., *Effects of antimicrobials on the gastrointestinal microbiota of dogs and cats*, Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36427604/>
9. Gaillard V., Chastant S., England G., Forman O., German A.J., Suchodolski J.S., Villaverde S., Chavatte-Palmer P., Péron F., *Environmental risk factors in puppies and kittens for developing chronic disorders in adult hood: A call for research on development al programming*, Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36619947/>
10. Singleton D.A., Noble P.J.M., Sanchez-Vizcaino F, et al., Pharmaceutical prescription in canine acute diarrhoea: a longitudinal electronic health record analysis of first opinion veterinary practices, *Front VetSci*, 2019 Jul 2, No. 6, pp. 218. doi: 10.3389/fvets.2019.00218
11. Shmalberg J., Montalbano C., Morelli G., et al., A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial of a probiotic or metronidazole for acute canine diarrhea. *Front VetSci* 2019 Jun 4, No. 6, pp. 163 doi: 10.3389/fvets.2019.00163
12. van Lienden M., Utilizing microbiome-friendly treatments to stop diarrhea in its tracks, 2023. Available at: <https://www.veterinarypracticenews.ca/microbiome-june-2023/>
13. Suchodolski J.S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and cats, *Vet J*, 2016 Sep, No. 215, pp. 30-37. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.04.011.
14. Canine microbiome dysbiosis. Jan Suchodolski. Published 29/06/2022 Available at: <https://www.researchgate.net/profile/Jan-Suchodolski>
15. Foulsham W., Marmalidou M., Amouzegar A., Coco Gu., Chen Y., Dan R., Review: The function of regulatory T cells at the ocular surface. *Ocul Surf.*, 2017 Oct, No. 15(4), pp. 652-659. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.013.
16. Yu M., Chen Y., Lee S.-M., Nakao T., DanaR., Neurokinin-1 Receptor Antagonist Ameliorates Dry Eye Disease by Inhibiting Antigen-presenting cell Maturation and Th 17 cell Activation., *Am J Pathol*, 2020 Jan, No. 190(1), pp. 125-133. doi: 10.1016/j.ajpath.2019.09.020
17. Tsukamoto A., Ohgoda M., Haruki N., et al. The anti-inflammatory action of maropitant in a mouse model in acute pancreatitis. *J Vet Med Sci*, 2018 Mar 24, No. 80(3), pp. 492-498. doi: 10.1292/jvms.17-0483
18. Jergens E., Heilmann R.M. Canine chronic enteropathy-Current state-of-the-art and emerging concepts, 2022. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36213409/>
19. Unterer S., Strohmeyer K., Kruse B.D., Sauter-Louis C., Hartmann K., Treatment of aseptic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin/clavulanic acid: a prospective blinded study. *J Vet Intern Med.* 2011 Sep-Oct, No. 25(5), pp. 973-979. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.00765.x



Для цитирования: Елизарова, Е.А. Оценка эффективности нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки для коррекции возрастных когнитивных нарушений у собак / Е.А. Елизарова, Д.В. Белоглазов, О.А. Зейналов, С.В. Мукасеев // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 1 — С. 33–39. DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-33-39  
For citation: Yelizarova E.A., Beloglazov D.V., Zeinalov O.A., Mukaseev S.V. Tolerability of the new drug Kurs Uspokoin tablets for dogs in chronic study, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2021, No. 1, pp. 33–39. DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-33-39

УДК: 619: 616.035  
DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-33-39  
RAR

## Оценка эффективности нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки для коррекции возрастных когнитивных нарушений у собак

**Е.А. Елизарова<sup>1</sup>**, кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, хирургии и внутренних незаразных заболеваний ([elizarova-elena@inbox.ru](mailto:elizarova-elena@inbox.ru));

**Д.В. Белоглазов<sup>2</sup>**, кандидат биологических наук, научный консультант ([vet@astrafarm.com](mailto:vet@astrafarm.com));

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

**С.В. Мукасеев<sup>2</sup>**, кандидат ветеринарных наук, ведущий ветеринарный врач ([vet@astrafarm.com](mailto:vet@astrafarm.com)).

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный агротехнологический университет» (НГТУ) (603107, г. Нижний Новгород, пр-т Гагарина д. 97).

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

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

Применение лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки в минимальной начальной суточной дозе 7 мг/кг первые три дня, с дальнейшим увеличением минимальной суточной дозы до 14 мг/кг показало положительный эффект при коррекции поведения собак старше 10 лет с прогрессирующими признаками когнитивных нарушений.

**Ключевые слова:** сукцинат trazодона, Курс Успокоин таблетки, возрастные когнитивные нарушения, возрастные собаки, серотониновая система, нейромедиаторы.

## Evaluation of the effectiveness of a new drug Kurs Uspokoin tablets for the correction of age-related cognitive impairment in dogs

**E.A. Yelizarova<sup>1</sup>**, PhD in Biological Sciences, Associate Professor of the Department of anatomy, surgery and internal diseases ([elizarova-elena@inbox.ru](mailto:elizarova-elena@inbox.ru));

**D.V. Beloglazov<sup>2</sup>**, PhD in Biological Sciences, scientific consultant ([vet@astrafarm.com](mailto:vet@astrafarm.com));

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

**S.V. Mukaseev<sup>2</sup>**, PhD in Veterinary Sciences, Leading veterinarian ([vet@astrafarm.com](mailto:vet@astrafarm.com)).

<sup>1</sup> FSBEI HE «Nizhny Novgorod State Agrotechnological University» (NNSAU) (97, Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, RF, 603107)

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

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

The use of the drug Kurs Uspokoin tablets in a minimum initial daily dose of 7 mg/kg for the first three days, with a further increase in the minimum daily dose to 14 mg/kg, showed a positive effect in correcting the behavior of dogs older than 10 years with progressive signs of cognitive impairment.

**Key words:** trazodone succinate, Kurs Uspokoyin tablets, age-related cognitive impairment, older dogs, serotonin system, neurotransmitters.

**Сокращения:** БАК — биохимический анализ крови, ДВ — действующее вещество, ОАК — общий анализ крови, ЦНС — центральная нервная система

### Введение

Рост популяции пожилых собак стал общемировым трендом и служит свидетельством значительного прогресса ветеринарной медицины мелких домашних животных и современного научно обоснованного подхода в понимании физиологии кормления собак. Современная ветеринарная помощь, включающая в себя профилактические ме-

роприятия против инфекционных и паразитарных болезней, широкие возможности для диагностики самых разных заболеваний и специализированное лечение животных со сложными проблемами со здоровьем, привели к улучшению физиологического состояния и увеличению продолжительности жизни собак. Кроме того, применение научного подхода к кормлению с учетом физиологических особенностей на разных этапах жизни, дотация нутрицевтиков, как в дополнение, к рациону, так и в составе готовых рецептур кормов, гарантирует, что стареющие собаки получают уход, так необходимый им в этот особый период, что еще больше улучшит качество их жизни и продлит время

позитивного взаимодействия с владельцем и членами семьи.

Несмотря на достигнутые успехи, высокий уровень ветеринарии и научный подход к диете, одной из основных проблем содержания пожилых собак, с которой сталкиваются владельцы в городских условиях, являются когнитивные нарушения, связанные с возрастом. Обследование собак 11...12 лет выявило 28 % животных с поведенческими отклонениями, и этот показатель возрастает до 68 % в популяции в возрасте от 15 до 16 лет. Самые частые нарушения у собак проявляются в ухудшении ориентации дома и на прогулке, снижении способности к обучению и нарушению цикла сна и бодрствования [1, 2], что приводит к изменениям в качестве жизни, как животного, так и его владельца. Поэтому одна из актуальных проблем современной ветеринарии в условиях городской среды — сохранение полноценного общения между хозяином и его питомцем-компаньоном.

Основной механизм регуляции поведения мелких домашних животных осуществляют нейромедиаторы — биологически активные химические вещества, посредством которых передается электрохимический импульс между нейронами [3]. Из их числа наибольшее внимание в регуляции поведения обращает на себя серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ) [4, 5]. Однако роль серотонина не ограничивается регуляцией таких важных физиологических процессов, как сон, аппетит, боль и двигательная активность [7], но и модулирует высшие функции мозга, включая обучение и эмоциональное поведение [8, 9].

Серотонинергическая система имеет решающее значение в модуляции когнитивных и поведенческих функций [6]. Разнообразие эффектов, вызываемых этим нейротрансмиттером, связано с его одновременным воздействием на множество нейронных мишеней, лежащих в основе этих функций, и с большим количеством его рецепторов с их внутриклеточными сигнальными путями, действующих в разных участках нейронов. Снижение уровня серотонина, а также даун-регуляция его рецепторного поля напрямую коррелируют с изменением поведения при старении [10, 11].

Разные подтипы 5-НТ-рецепторов расположены в корковых и лимбических областях мозга и связаны с когнитивными процессами. Исследования с использованием животных моделей по изучению процессов обучения и памяти, а также исследования на людях *in vivo* и *in vitro* показали, что изменения в серотониновом механизме влияют на когнитивную деятельность [12...16], так снижение серотонина отрицательно влияет на когнитивные функции, а нормализация его концентрации в нейронах ЦНС может оказывать положительное действие [12]. Из-за этих особенностей серотониновая система обеспечивает регуляцию поведения в различных ситуациях или путем подавления усвоенных моделей поведения, которые были бы неуместны, или

с помощью корректировки времени ответов для обеспечения более адаптивного поведения [17, 18].

Исследования на человеке и животных показывают, что активность серотонинергической системы во время старения, связанная с кратковременной и долговременной памятью и когнитивными функциями, в большей степени зависит от 5-НТ-рецепторов типа 1А. Этот основной класс рецепторов серотонина широко распространён в областях мозга, связанных с когнитивными функциями [19...21]. Более того, активация отмеченных рецепторов увеличивает высвобождение дофамина в медиальной префронтальной коре, полосатом теле и гиппокампе [23, 24], который также является важным звеном в регуляции когнитивной функции стареющего головного мозга.

Помимо этого, изучен вопрос снижения количества как самих серотониновых рецепторов, так и снижения уровня серотонина, который коррелировал с изменением поведения при старении у человека [25...27], приматов [28], грызунов [29, 30].

Полученные данные побудили медиков изучить влияние специфических фармакологических средств, активирующих уровень серотонина, на специфические симптомы при возрастных когнитивных нарушениях у человека. Одним из препаратов, заслуживающим внимания, является тразодон, который показал отличные результаты при соблюдении высоких стандартов безопасности и переносимости, позволяющий уменьшить бессонницу, беспокойство и тревожно-депрессивные симптомы [31...35]. Это дало стимул к применению тразодона у домашних животных при поведенческих нарушениях, связанных с возрастом [35...37].

Следует отметить, что в отсутствие ветеринарных тразодон-содержащих лекарственных средств животным назначали доступные медицинские препараты, которые, как показал опыт их применения собакам и кошкам, во многих случаях приводили к возникновению различных побочных эффектов, наиболее частыми из которых были вялость, избыточный седативный эффект, апатия, сонливость и угнетение [38...40]. Очевидно, что в условиях ситуативного применения коммерческих медицинских препаратов собакам и кошкам, отмеченные выше состояния, нарушающие привычный режим жизни животного и его владельца, во многих случаях являются не только неприятными, но крайне нежелательными и опасными.

С 2020 года и до сегодняшнего дня единственным ветеринарным препаратом, относящимся к классу антидепрессантов-антагонистов/ингибиторов обратного захвата серотонина, был Экспресс Успокоин® таблетки, содержащий в качестве ДВ сукцинат тразодона, который благодаря объединению в своей молекуле целевого действия тразодона с уникальными свойствами янтарной кислоты, позволил добиться отсутствия побочных эффектов,

характерных для медицинских препаратов на основе гидрохлорида тразодона, альтернативы которым до недавнего времени не было. Данный препарат успешно применяется для ситуационной коррекции поведенческих отклонений у собак и кошек, и с появлением на рынке хорошо себя зарекомендовал среди ветеринарных врачей и владельцев животных, однако не был показан для коррекции возрастных когнитивных нарушений у собак, при которых необходимо курсовое применение соответствующего лекарственного препарата.

Таким образом, частая встречаемость в популяции пожилых собак дефицита серотонина в ЦНС, клинически проявляющегося различного рода когнитивными расстройствами, с одной стороны, и потребность ветеринарных врачей и владельцев животных в эффективном, безопасном и удобном лекарственном средстве для их коррекции — с другой, стали основанием для разработки на базе ООО НПК «СКИФФ» лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки (ДВ сукцинат тразодона), адаптированного для курсового применения с целью коррекции возрастных когнитивных нарушений, проявляющихся чрезмерной вокализацией, нарушением цикла сна и бодрствования, дезориентацией в пространстве, нарушением социального поведения и другими поведенческими отклонениями, ведущими к снижению качества жизни животного и вызывающие неудобства в его содержании у владельца.

Тразодон действует как антагонист на серотониновые рецепторы подтипа 5-HT<sub>2A</sub> и, как частичный агонист 5-HT<sub>1A</sub> — рецепторов, является блокатором  $\alpha$ 1-адренорецепторов, а также оказывает воздействие на 5-HT<sub>2C</sub>- и  $\alpha$ 2-адренорецепторы. Обладая седативным, анксиолитическим, миорелаксирующим действием, тразодон снижает выраженность или подавляет проявление страха, беспокойства, соматические симптомы тревоги: учащенное сердцебиение, слюноотделение, чрезмерную двигательную активность, вокализацию (лай, мяуканье), деструктивное поведение; оказывает успокаивающее действие, уменьшает напряжённость.

Применение тразодона в форме соли янтарной кислоты способствует ускорению наступления терапевтического эффекта и значимому снижению его дозы по сравнению с медицинскими препаратами на основе хлористоводородной соли. Сукцинат снижает показатель токсичности тразодона в сравнении гидрохлоридом по LD<sub>50</sub> в три раза и существенно повышает его переносимость целевыми животными.

## Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность лекарственного препарата для ветеринарного применения Курс Успокоин таблетки для коррекции возрастных когнитивных нарушений у собак.

## Материалы и методы

Исследование проводилось в 2021-2022 году в ветеринарных клиниках Москвы. Планом клинического исследования было предусмотрено включение в эксперимент 24 собак, испытывающих когнитивные нарушения, связанные с возрастом, на протяжении не менее 6 месяцев. В исследование были включены собаки разного пола в возрасте от 10 лет. Владельцы всех включенных в исследование животных ранее обращались за ветеринарной помощью по поводу прогрессирующего изменения когнитивного здоровья и поведения собаки, а также отмечали ухудшение качества собственной жизни в этой связи.

В первой части эксперимента путем адаптации анкеты Landsberg G.M., предназначенной для контроля когнитивной дисфункции у собак, был разработан авторский опросник, позволяющий оценить социальные навыки и изменение привычного поведения животного [41]. Анкета учитывала целевые показатели адекватности поведения животного по таким важным параметрам, как снижение активности, нарушение игрового и социального поведения в контакте с владельцами, изменение пищевого поведения, нарушение гигиенических навыков (груминг, дефекация и уринация в непривычном месте) и др. Отсутствие признака оценивалось 0, а присутствие — 1 балл. После выборки животных был разработан дизайн — полное слепое плацебо-контролируемое исследование.

Животных по мере поступления однократным бесповторным методом разделили на опытную и контрольную группы по 12 голов. Собаки опытной группы получали исследуемый препарат, контрольные — плацебо.

Лекарственный препарат Курс Успокоин таблетки для собак мелких пород в качестве ДВ в одной таблетке содержит 28 мг сукцината тразодона, а Курс Успокоин для собак средних и крупных пород мг — 140 мг сукцината тразодона и вспомогательные вещества. Курс Успокоин таблетки для собак — плоскоцилиндрической формы, от светло-зеленого до зеленого цвета с фаской, риской на одной стороне и логотипом «У» на другой стороне, покрыты пленочной оболочкой. По внешнему виду препарат и плацебо были идентичны, а владельцы животных и ветеринарные врачи не знали об их составе.

Животным вводили лекарственный препарат Курс Успокоин таблетки или плацебо по одинаковой схеме в одно и то же время утром и вечером с интервалом 12 ч. Все животные в первые три дня получали препарат в средней разовой дозе 3,5 мг/кг, 2 раза в день, с 4-го дня разовая доза препарата составляла 7 мг/кг утром и вечером. Дозировку снизили для профилактики возможных нежелательных реакций [37, 43]. Исследование проводилось на протяжении 6 недель, так как, согласно литературным источникам, такой срок позволяет в полной мере определить наличие



или отсутствие терапевтического действия анти-депрессантов, связанных с ингибированием обратного захвата серотонина [44...56]. Одномоментное прекращение применения препарата проводилось для оценки выраженности возможных симптомов отмены. После прекращения приема препарата или плацебо за животными наблюдали, чтобы определить качество и продолжительность ремиссии.

Эффективность лечения определяли по динамике снижения интенсивности выраженности негативной симптоматики поведения собак во время курсового применения лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки по отношению к контрольной группе.

В ходе исследования учитывали частоту возникновения нежелательных реакций, статус собак по результатам клинического осмотра, оценивали динамику показателей общего и биохимического анализа крови. У всех животных в исследовании, в силу возраста, были зарегистрированы хронические заболевания.

Показатели эффективности оценивали с помощью непараметрических методик (Манна-Уитни, Вилкоксона, Пирсона). Статистическая значимость различий оценивалась на уровне  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

### Оценка целевых показателей поведения собак.

В таблице 1 представлена средняя оценка целевых показателей поведения собак до введения лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки.

#### 1. Средняя оценка целевых показателей поведения собак до введения лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки и плацебо

*Average assessment of the target behavior indicators of dogs before the administration of the drug Kurs Uspokoin tablets and placebo*

Признак	Средняя оценка признака, балл		p
	Курс Успокоин таблетки (n=12)	Плацебо (n=12)	
Теряется в знакомых местах	0,92±0,3	1±0	0,328
Затруднение войти в дверь	0,92±0,3	1±0	0,328
Остановка перед препятствием, не может обойти или перешагнуть предмет	0,67±0,47	0,92±0,3	0,143
Не реагирует на оклики	0,58±0,5	0,67±0,47	0,689
Отсутствует интерес к поглаживанию	0,33±0,47	0,5±0,52	0,430
Испытывает проблемы в социальной иерархии	0,83±0,4	1±0	0,152
Требуется постоянного внимания	1±0	0,75±0,47	0,069
Долго рассматривает вещи	0,75±0,47	0,83±0,4	0,633
Бесцельное блуждание	1±0	1±0	1,000
Облизывание владельцев, предметы быта	0,67±0,47	0,75±0,47	0,670
Вокализация без причины	1±0	1±0	1,000

Повышенный аппетит (ест быстрее, больше пищи)	0,75±0,47	0,5±0,52	0,409
Отсутствие любопытства	0,67±0,5	0,75±0,47	0,670
Отсутствие груминга	0,83±0,4	0,83±0,4	1,000
Снижение аппетита	0,17±0,4	0,5±0,52	0,097
Беспокойство	1±0	1±0	1,000
Тревога разлуки с владельцем	1±0	0,75±0,47	0,069
Раздражительность	0,92±0,3	0,58±0,5	0,557
Бодрствование по ночам	1±0	0,83±0,3	0,152
Продолжительный дневной сон	1±0	1±0	1,000
Мочиспускание и дефекация в неподходящем месте дома	0,92±0,3	0,92±0,3	1,000
Собака не сигнализирует о позыве к мочеиспусканию или дефекации	0,92±0,3	0,75±0,47	0,294
Испражнение и мочеиспускание в помещении после возвращения с улицы	0,92±0,3	0,75±0,4	0,294
Испражнение и мочеиспускание в спальной зоне	0,67±0,5	0,75±0,4	0,670
Недержание мочи	0,25±0,47	0,58±0,5	0,106
Низкая физическая выносливость	1±0	1±0	1,000
Отсутствие узнаваемости знакомых людей / домашних животных	0,58±0,52	0,58±0,5	1,000
Отсутствие ответной реакции на привычные команды	1±0	0,75±0,47	0,069
Неспособность обучению новым командам	1±0	1±0	1,000
Сумма, балл	23,25	23,00	-

Результаты оценки целевых показателей поведения собак до начала введения лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки не выявили значимых различий по целевым показателям между группами.

**Оценка эффективности лечения.** Результаты оценки эффективности лечения по динамике снижения выраженности негативной симптоматики поведения собак во время применения курса исследуемого препарата представлены в таблице 2 и рисунке 1.

По данным таблицы 2 статистически значимое изменение в поведении пожилых собак началось со второй недели терапии, далее выраженность негативного поведения снижалась до окончания применения лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки.

Результаты исследований ОАК и БАК по итогам курсового применения исследуемого препарата для коррекции возрастных когнитивных нарушений не выявили значимых различий по показателям между группами на 21-й и 43-й день исследования. Средние значения всех показателей в обеих группах находились в пределах физиологической нормы.

Применение лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки в течение 42-х дней не вызывало нежелательных реакций, при его отмене нежелательных реакций также не зарегистрировано.

**2. Усредненные показатели суммарной оценки поведения при когнитивных нарушениях у пожилых собак, баллы**  
**Average scores of the total assessment of behavior in cognitive impairment in elderly dogs, points**

Группа	День исследования						
	0 (До применения препарата)	7-й	14-й	21-й	28-й	35-й	42-й
Курс Успокоин таблетки	23,3±2,3	21,2±2,7	16,5±2,8	12,6±3,0	8,9±3,0	7,9±2,7	7,3±2,6
Плацебо	23,0±3,8	22,6±2,8	22,1±3,2	20,3±4,0	17,8±4,8	16,8±4,2	16,5±4,6
p	0,836	0,205	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: p — показатель достоверности

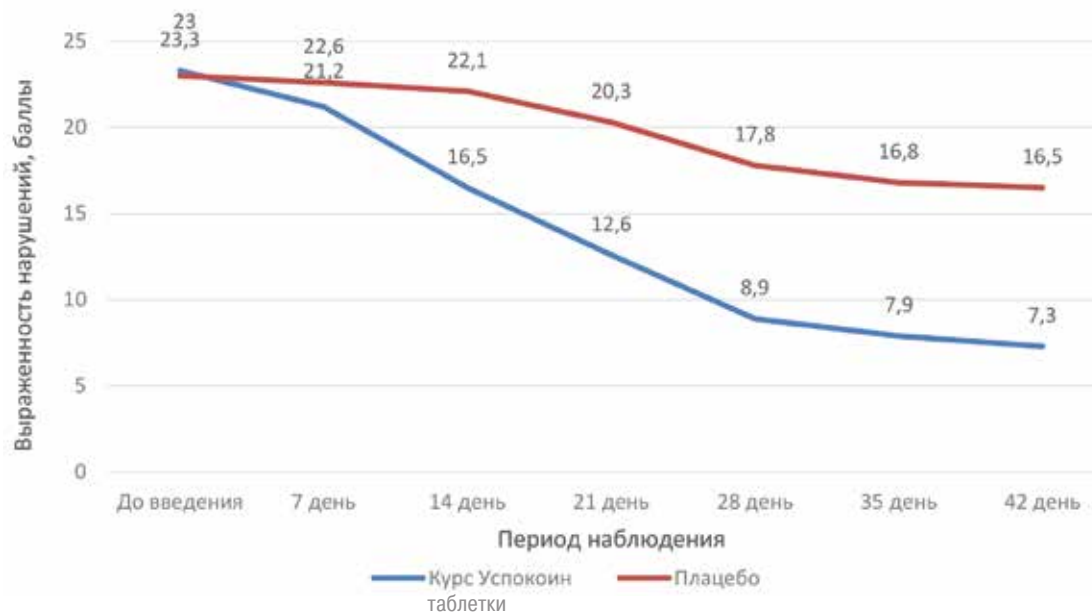


Рис. 1. Усреднённые показатели суммарной оценки поведения при когнитивных нарушениях у пожилых собак  
 Fig. 1. Average scores of the total assessment of behavior in cognitive impairment in elderly dogs

**3. Усредненные показатели оценки поведения при когнитивных нарушениях у пожилых собак после отмены лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки (баллы) в сравнении с группой плацебо**

**Average scores for assessing behavior in cognitive impairment in elderly dogs after discontinuation of the drug Kurs Uspokoyn tablets (points) in comparison with the placebo group**

Группа	42-й день введения	День исследования после отмены препарата					
		14-й	28-й	42-й	56-й	70-й	84-й
Курс Успокоин таблетки	7,3±2,6	9,3±4,0	14,8±5,9	17,5±6,0	19,7±3,9	20,1±4,2	20,1±4,0
Плацебо	16,5±4,6	18,1±3,4	20,3±3,6	21,4±3,4	21,6±3,5	22,2±3,2	23,2±3,8
p	<0,001	<0,001	0,057	0,163	0,275	0,230	0,194

Примечание: p — показатель достоверности

**Оценка длительности и качества ремиссии после отмены лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки.** При отмене препарата на 42-й день зарегистрировано постепенное восстановление показателей поведения у собак до уровня, приближающегося к исходному. При оценке целевых показателей поведения у собак исходный уровень составлял 23,3±2,3 балла, на 84-й день после отмены препарата — 20,1±4,0 балла (табл. 3, рис. 2).

Группа плацебо за весь период применения не продемонстрировала ремиссию, как это наблюдалось в группе исследуемого препарата.

После отмены исследуемого препарата отмечено постепенное возвращение нежелательного поведения. Статистически значимая разница зарегистрирована через 2 недели после отмены лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки. Соответственно, средний срок продолжительности ремиссии составил 2 недели.

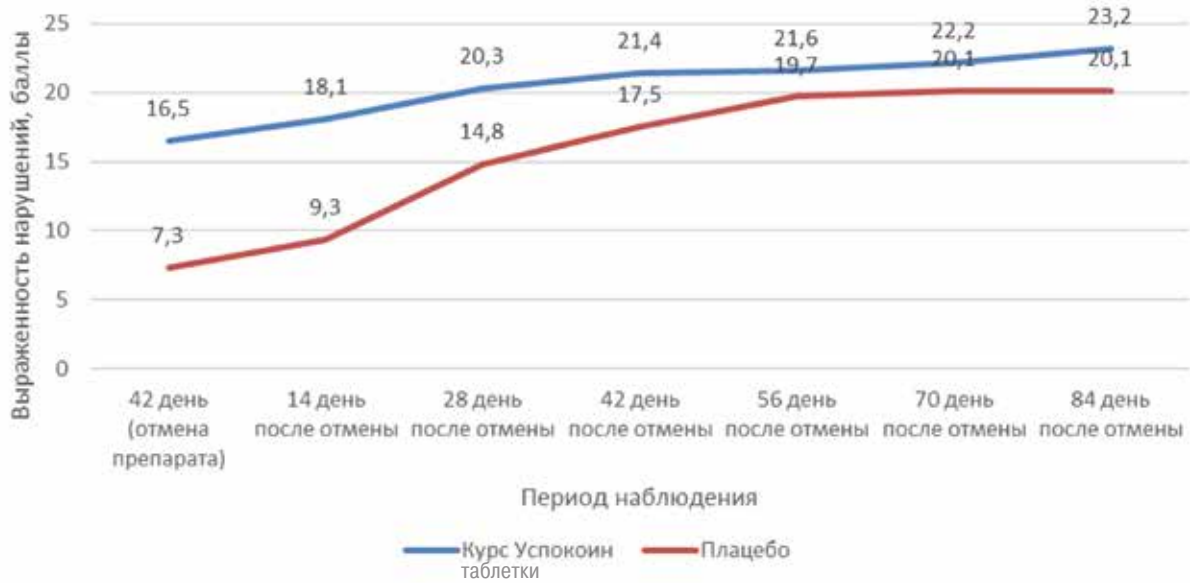


Рис. 2. Усреднённые показатели оценки поведения при когнитивных нарушениях у пожилых собак после отмены препарата Курс Успокоин таблетки

Fig. 2. Average scores for assessing behavior in cognitive impairment in elderly dogs after discontinuation of the drug Kurs Uspokoин tablets

## Заключение

Специалистами НПК «СКИФФ» (Москва) разработан новый препарат Курс Успокоин таблетки, предназначенный для курсовой коррекции возрастных когнитивных нарушений у собак, не имеющий аналогов, как на российском, так и на мировом ветеринарном рынке. Его ДВ — сукцинат тразодона — уникальная комбинация антагониста рецепторов серотонина и ингибитора его обратного захвата тразодона, который использован в виде соли янтарной кислоты. Применение янтарнокислой соли тразодона вместо традиционного гидрохлорида существенно улучшает профиль безопасности и снижает вероятность возникновения ряда нежелательных реакций, характерных для большинства тразодон-содержащих медицинских препаратов, которые off-label используются для коррекции тех или иных поведенческих отклонений у собак.

Применение лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки в минимальной начальной суточной дозе 7 мг/кг первые три дня, с дальнейшим увеличением минимальной суточной дозы до 14 мг/кг показало положительный эффект при коррекции поведения собак старше 10 лет с прогрессирующими признаками когнитивных нарушений. В ходе курсовой терапии у животных зарегистрировано статистически и клинически значимое снижение чрезмерной вокализации, нормализация цикла сна и бодрствования, улучшение ориентации в пространстве и нормализация социального поведения, а также устранение нечистоплотного поведения и тревожности ( $p < 0,001$ ).

Нормализация поведения, связанного с возрастными когнитивными нарушениями у собак, наступает,

в среднем, на 14-е сутки применения лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки, средняя продолжительность ремиссии после его отмены составляет 2 недели.

В ходе применения лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки и после его отмены нежелательных реакций у животных не зарегистрировано.

## Конфликт интересов

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

## Reference

1. Landsberg G., *Behavior problems of older cats*, in Schaumburg I (ed), Proceedings of the 135th Annual Meeting of the American Veterinary Medical Association, San Diego, CA, 1998, pp. 317-320.
2. Gunn-Moore D.A., Moffat K., Christie L.A., et al., Cognitive dysfunction and the neurobiology of aging in cats, *J Small Anim Pract*, 2007, No. 48, pp. 546-553.
3. Goodenough J., McGuire B., Wallace R., *Perspectives on animal behaviour*. John Wiley & Sons, Inc., USA, 1993, 830 p.
4. De Boer S.F., Olivier B., Veening J., Koolhaas J.M., The neurobiology of offensive aggression: revealing a modular view, *Physiology & Behavior*, 2015, No. 146, pp. 111-127.
5. Fredrika R., The role of serotonin in animal personality. Linköping University | Department of Physics, Chemistry and Biology, 2017, p. 13.
6. Harvey P.J., Li X., Li Y., Bennett D.J., 5-HT<sub>2</sub> receptor activation facilitates a persistent sodium current and repetitive firing in spinal motoneurons of rats with and without chronic spinal cord injury, *J Neurophysiol.*, 2006, No. 96, pp. 1158-1170. doi: 10.1152/jn.01088.2005.
7. Olivier B., Serotonin: a never-ending story, *Eur. J. Pharmacol.*, 2015, No. 753, pp. 2-18.
8. Haider S., Khaliq S., Ahmed S.P., Haleem D.J., Long-term tryptophan administration enhances cognitive performance and increases 5-HT



- metabolism in the hippocampus of female rats, *Amino Acids*, 2006, No. 31, pp. 421-425.
9. Berger M., Gray J.A., Roth B.L., The Expanded Biology of Serotonin, *Annu Rev Med*. Author manuscript; available in PMC 2018 Mar 22.
  10. Porter R.J., Lunn B.S., O'Brien J.T., Effects of acute tryptophan depletion on cognitive function in Alzheimer's disease and in the healthy elderly. *Psychol. Med.*, 2003, No. 33, pp. 41-49.
  11. Mann J.J., Arango V., Underwood M.D., Serotonin and suicidal behavior. *Ann NY Acad Sci*, 1990, No. 600, pp. 476-485.
  12. Štrac D.S., Pivac N., Mück-Seler D., The serotonergic system and cognitive function. *Transl Neurosci*, 2016, May 9, No. 7(10), pp. 35-49.
  13. Bacqué-Cazenave J., Bharatiya R., Barrière G., Delbecq J.-P., Bouguiyou N., Di Giovanni G., Cattaert D., De Deurwaerdère Ph., Serotonin in Animal Cognition and Behavior. *Int J Mol Sci.*, 2020 Mar, No. 21(5), pp. 1649.
  14. Soubrié P., Reconciling the role of central serotonin neurons in human and animal behavior. *Behav. Brain Sci.*, 1986, No. 9, pp. 319-335. DOI: 10.1017 / S0140525X00022871.
  15. Bari A., Robbins T.W., Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. *Prog. Neurobiol.*, 2013, No. 108, pp. 44-79. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.06.005.
  16. Perrier J.F., Cotel F., Serotonergic modulation of spinal motor control. *Curr. Opin. Neurobiol.*, 2015, No. 33, pp. 1-7. doi: 10.1016/j.conb.2014.12.008.
  17. Jacobs B.L., Azmitia E.C., Structure and function of the brain serotonin system. *Physiol. Rev.*, 1992, No. 72, pp. 165-229. doi: 10.1152/physrev.1992.72.1.165.
  18. Soubrié P., Reconciling the role of central serotonin neurons in human and animal behavior. *Behav. Brain Sci.*, 1986, No. 9, pp. 319-335.
  19. Rodriguez J.J., Noristani H.N., Verkhatsky A., The serotonergic system in ageing and Alzheimer's disease. *Prog. Neurobiol.*, 2012, No. 99, pp. 15-41.
  20. Tsukada H., Kakiuchi T., Nishiyama S., Harada N. Effects of aging on 5-HT(1A) receptors and their functional response to 5-HT(1a) agonist in the living brain: PET study with [carbonyl-(11)C]WAY-100635 in conscious monkeys. *Synapse* 2001 Dec 15;42(4), pp. 242-251. doi: 10.1002/syn.10011.
  21. Hall H., Lundkvist C., Halldin C., Farde L., Pike V.W., McCarron J.A., Au-toradiographic localization of 5-HT1A receptors in the postmortem human brain using [3H]WAY-100635 and [11C]WAY-100635. *Brain Res.*, 1997, No. 745, pp. 96-108.
  22. Tauscher J., Verhoeff N.P., Christensen B.K., Hussey D., Meyer J.H., Kecojevic A., Serotonin 5-HT1A receptor binding potential declines with age as measured by [11C] WAY-100635 and PET. *Neuropsychopharmacology*, 2001, No. 24, pp. 522-530.
  23. Li Z., Ichikawa J., Dai J., Meltzer H.Y., Aripiprazole, a novel antipsychotic drug, preferentially increases dopamine release in the prefrontal cortex and hippocampus in rat brain. *Eur. J. Pharmacol.*, 2004, No. 493, pp. 75-83.
  24. Bantick R.A., De Vries M.H., Grasby P.M., The effect of a 5-HT1A receptor agonist on striatal dopamine release. *Synapse*, 2005, No. 57, pp. 67-75.
  25. Blazer D., Williams C.D., Epidemiology of dysphoria and depression in the elderly population. *Am J Psychiatry*, 1980, No. 137, pp. 439-444.
  26. Mann J.J., Arango V., Underwood M.D., Serotonin and suicidal behavior. *Ann NY Acad Sci*, 1990, No. 600, pp. 476-485.
  27. Meltzer C.C., Smith G., De Kosky S.T., Pollock B.G., Serotonin in Aging, Late-Life Depression, and Alzheimer's Disease: The Emerging Role of Functional Imaging. *Neuropsychopharmacology*, 1998, Vol. 18, pp. 407-430.
  28. Kakiuchi T., Tsukada H., Fukumoto D., Nishiyama S., Effects of aging on serotonin transporter availability and its response to fluvoxamine in the living brain: PET study with [11C] (1) McN5652 and [11C] (-) McN5652 in conscious monkeys. *Synapse*, 2001, No. 40, pp. 170-179.
  29. Arora R.C., Gulati A., Crayton J.W., Aging and [3H] paroxetine binding in rat brain: effect of imipramine and tetrahydroacridine. *Life Sci*, 1993, No. 52, pp. 1767-1775.
  30. Rood B.D., Calizo L.H., Piel D., Serotonin Neurons in Mice: Immature Hy-perexcitability Transitions to Adult State during First Three Postnatal Weeks Suggesting Sensitive Period for Environmental Perturbation. *Journal of Neuroscience*, 2014, Vol. 2 April, No. 34 (14), pp. 4809-4821; DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1498-13.2014>
  31. Meltzer C.C., Smith G., De Kosky S.T., Pollock B.G., Serotonin in Aging, Late-Life Depression, and Alzheimer's Disease: The Emerging Role of Functional Imaging. *Neuropsychopharmacology*, 1998, Vol. 18, pp. 407-430.
  32. Simpson D.M., Foster D., Improvement in organically disturbed behavior with trazodone treatment. *J Clin Psychiatry*, 1986, No. 47, pp. 191-193.
  33. Tingle D., Trazodone in dementia (letter). *J Clin Psychiatry*, 1986, No. 47, pp. 482.
  34. Houlihan D.J., Mulsant B.H., Sweet R.A., et al., A naturalistic study of trazo-done in the treatment of behavioral complications of dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*, 1994, No. 2, pp. 78-85.
  35. Lebert F., et al., Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord.*, 2004, No. 17(4), pp. 355-359.
  36. Cognitive disorder common in older dogs, URL: <https://www.abqjournal.com/1005470/cognitive-disorder-common-in-older-dogs.html>
  37. Chea B., Giorgi M., Trazodone: A Review of Its Pharmacological Properties and Its Off-Label Use in Dogs and Cats, *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 2017, No. 12 (4), pp. 188-194.
  38. Gilbert-Gregory S.E., Stull J.W., Rice M.R., Herron M.E., Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2016, No. 249, pp. 1281-1291.
  39. Gruen M.E., Roe S.C., Griffith E., Hamilton A., Sherman B.L., Use of trazodone to facilitate postsurgical confinement in dogs, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2014, No. 245, pp. 296-301.
  40. Hekman J.P., Karas A.Z., Sharp C.R., Psychogenic Stress in Hospitalized Dogs: Cross Species Comparisons, Implications for Health Care, and the Challenges of Evaluation *Animals*, 2014, No. 4(2), pp. 331-347.
  41. Landsberg G. M., Nichol J., Araujo J. A. Cognitive Dysfunction Syndrome: a disease of canine and feline brain aging, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2012, No. 42(4), pp. 749-768.
  42. Shin J.J., Saadabadi A., Trazodone. StatPearls Publishing, URL <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262060/>
  43. Beasley C.M., Dornseif B.E., Pultz J.A., et al. Fluoxetine versus trazodone: efficacy and activating-sedating effects. *J Clin Psychiatry*, 1991, No. 52(7), pp. 294-299.
  44. Cunningham L.A., Borison R.L., Carman J.S., et al., A comparison of venlafax-ine, trazodone, and placebo in major depression, *J Clin Psychopharmacol.*, 1994, No. 14(2), pp. 99-106. doi: 10.1097/00004714-199404000-00003.
  45. Kasper S., Olivieri L., Di Loreto G., Dionisio P., A comparative, randomised, double-blind study of trazodone prolonged-release and paroxetine in the treatment of patients with major depressive disorder. *Curr Med Res Opin.*, 2005, No. 21(8), pp. 1139-1146. doi: 10.1185/030079905 X53243.
  46. Moon C.A., Laws D., Stott P.C., Hayes G., Efficacy and tolerability of controlled-release trazodone in depression: a large multicentre study in general practice. *Curr Med Res Opin.*, 1990, No. 12(3), pp. 160-168. doi: 10.1185/0300799009111497.
  47. Munizza C., Olivieri L., Di Loreto G., Dionisio P., A comparative, randomized, double-blind study of trazodone prolonged-release and sertraline in the treatment of major depressive disorder. *Curr Med Res Opin.*, 2006, No. 22(9), pp. 1703-1713. doi: 10.1185/030079906X121039.
  48. Sheehan D.V., Croft H.A., Gossen ER, et al., Extended-release trazodone in major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Psychiatry*. 2009, No. 6(5), pp. 20-33.
  49. Sheehan D.V., Rozova A., Gossen E.R., Gibertini M., The efficacy and tolerability of once-daily controlled-release trazodone for depressed mood, anxiety, insomnia, and suicidality in major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull.*, 2009, No. 42(4), pp. 5-22.
  50. van Moffaert M., de Wilde J., Vereecken A., et al., Mirtazapine is more effective than trazodone: a double-blind controlled study in hospitalized patients with major depression. *Int Clin Psychopharmacol.* 1995, No. 10(1), pp. 3-9. doi: 10.1097/00004850-199503000-00001.
  51. Weisler R.H., Johnston J.A., Lineberry C.G., et al., Comparison of bupropion and trazodone for the treatment of major depression. *J Clin Psychopharmacol.*, 1994, No. 14(3), pp. 170-179. doi: 10.1097/00004714-199406000-00004.
  52. Blacker R., Shanks N.J., Chapman N., Davey A., The drug treatment of depression in general practice: a comparison of nocte administration of trazodone with mianserin, dothiepin and amitriptyline. *Psychopharmacology*, 1988, No. 95(Suppl), S18-S24.
  53. Botros W.A., Ankier S.L., Priest RG., et al., Clinical assessment and performance tasks in depression: a comparison of amitriptyline and trazodone. *Br J Psychiatry*, 1989, No. 155, pp. 479-482. doi: 10.1192/bjp.155.4.479.
  54. Davey A., A comparison of two oral dosage regimens of 150 mg trazodone in the treatment of depression in general practice. *Psychopharmacology*, 1988, No. 95(Suppl), S25-S30.
  55. Debus J.R., Rush A.J., Himmel C., et al., Fluoxetine versus trazodone in the treatment of outpatients with major depression. *J Clin Psychiatry*, 1988, No. 49(11), pp. 422-426.
  56. Pan Y., Landsberg G., Mougeot I., Kelly S., Xu H., Bhatnagar S., Milgram N.W., (2018). Efficacy of a Therapeutic Diet on Dogs With Signs of Cognitive Dysfunction Syndrome (CDS): A Prospective Double Blinded Placebo Controlled Clinical Study. URL <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2018.00127/full>

Для цитирования: Леонард, Р.А. Исследование переносимости лекарственного препарата НЕФРОСПАС® на кошках / Р.А. Леонард, С.В. Енгашев, А.А. Комаров, А.Б. Муромцев, А.В. МIRONENKO, Ю.А. Александрова // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 1. — С. 40–44. DOI: 10.32416/2500-4379-2024-1-40-44  
 For citation: Leonard R.A., Engashev S.V., Komarov A.A., Muromtsev A.B., Mironenko A.V., Aleksandrova Y.A. Study of the drug Nephrospas tolerability in cats, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2024, No. 1, pp. 40–44. DOI: 10.32416/2500-4379-2024-1-40-44

УДК 619: 615.285  
 DOI 10.32416/2500-4379-2024-1-40-44  
 RAR

## Исследование переносимости лекарственного препарата НЕФРОСПАС® на кошках

**Р.А. Леонард**<sup>1</sup>, кандидат ветеринарных наук, Президент научно-практической ассоциации ветеринарных нефрологов и урологов (НАВНУ, Россия) ([romana74@mail.ru](mailto:romana74@mail.ru))

**С.В. Енгашев**<sup>2</sup>, доктор ветеринарных наук, академик РАН, профессор кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ([admin@vetmag.ru](mailto:admin@vetmag.ru))

**А.А. Комаров**<sup>3</sup>, доктор ветеринарных наук, профессор РАН, профессор кафедры ветеринарной медицины ([akomarov1965@gmail.com](mailto:akomarov1965@gmail.com))

**А.Б. Муромцев**<sup>4</sup>, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры зоотехнии ([muromtsev.a@mail.ru](mailto:muromtsev.a@mail.ru))

**А.В. МIRONENKO**<sup>5</sup>, кандидат ветеринарных наук, магистр Института биохимической технологии и нанотехнологии ([a.lecsei@mail.ru](mailto:a.lecsei@mail.ru))

**Ю.А. Александрова**<sup>6</sup>, кандидат биологических наук, научный сотрудник ([aleksandrova.y@vetmag.ru](mailto:aleksandrova.y@vetmag.ru))

<sup>1</sup> Научно-практическая ассоциация ветеринарных нефрологов и урологов (454071, РФ, Челябинск, ул. Комарова, д. 135-13).

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина» (109472, РФ, Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23).

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» (109316, РФ, Москва, ул. Талалихина, д. 33).

<sup>4</sup> ФГБОУ ДПО «Калининградский институт переподготовки кадров агробизнеса» (236038, РФ, Калининградская обл., Калининград, ул. Молодой гвардии, д. 2).

<sup>5</sup> ФГБОУ АО «РУДН имени Патриса Лумумбы» (117198, РФ, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6),

<sup>6</sup> ООО «НВЦ Агрорезиста» (129329, РФ, г. Москва, Игарский проезд, д.4, стр. 2).

В статье описано исследование по изучению переносимости нового лекарственного препарата НЕФРОСПАС®, который содержит телмисартан и вспомогательные вещества. Опыт проведен на кошках при многократном ежедневном применении в пятикратной терапевтической дозе в течение 1 месяца (30 дней).

Было сформировано 2 группы животных: опытная (n=10) и контрольная (n=7). Животным опытной группы препарат НЕФРОСПАС® вводили в пятикратной терапевтической дозе 0,5 мл/кг живой массы кошки перорально в течение 30 дней сразу после кормления. Животным контрольной группы препарат не вводили.

До начала опыта (0-й день), на 31-е и 56-е сутки опыта осуществляли взвешивание, термометрию, определяли частоту пульса и дыхания, артериальное давление, брали пробы крови для гематологического исследования (ОАК и БАК), пробы мочи для физико-химического исследования.

На основании результатов проведенных исследований можно сделать вывод о безопасности лекарственного препарата НЕФРОСПАС® для кошек при введении его в завышенных дозах, так как применение препарата в пятикратной терапевтической дозе не оказывает отрицательного влияния на общее состояние животных, динамику массы тела, артериального давления, не изменяет температуру тела, морфологический состав и биохимические показатели крови, общеклинические показатели мочи кошек.

**Ключевые слова:** лекарственный препарат, НЕФРОСПАС®, переносимость, кошки, гематологические показатели (ОАК и БАК).

## Study of the drug Nephrospas tolerability in cats

**R.A. Leonard**<sup>1</sup>, PhD in Veterinary Science, President of Scientific and Practical Association of Veterinary Nephrologists and Urologists ([romana74@mail.ru](mailto:romana74@mail.ru));

**S.V. Engashev**<sup>2</sup>, Grand PhD in Veterinary Science, Academician of the RAS, Professor of Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA named after K.I. Scriabin ([admin@vetmag.ru](mailto:admin@vetmag.ru))

**A.A. Komarov**<sup>3</sup>, Grand PhD in Biological Science, Professor of the RAS, Professor of Veterinary medicine Department ([akomarov1965@gmail.com](mailto:akomarov1965@gmail.com))

**A.B. Muromtsev**<sup>4</sup>, Grand PhD of Veterinary Sciences, Professor of Department of livestock ([muromtsev.a@mail.ru](mailto:muromtsev.a@mail.ru))

**A.V. Mironenko**<sup>5</sup>, PhD in Veterinary Science, Master of the Institute of Biochemical Technologies and Nanotechnologies ([a.lecsei@mail.ru](mailto:a.lecsei@mail.ru))

**Y.A. Aleksandrova**<sup>6</sup>, PhD in Biological Science, Research Associate ([aleksandrova.y@vetmag.ru](mailto:aleksandrova.y@vetmag.ru))

<sup>1</sup> Scientific and Practical Association of Veterinary Nephrologists and Urologists (NAVNU, Russia) (135-13, Ul. Komarova, Chelyabinsk, RF, 454071).

<sup>2</sup> Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA named after K.I. Scriabin (23, Ul. Academica Skryabina, Moscow, RF, 109472)

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH)» (33, Ul. Talalikhina, Moscow, RF, 109316)

<sup>4</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Kaliningrad Institute for Retraining of Agribusiness Personnel» (2, Molodaya Gvardiya str., Kaliningrad, Kaliningrad region, RF, 236038).

<sup>5</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya street, 6).

<sup>6</sup>«AVZ» Ltd. (129329, Russia, Moscow, Igarsky proezd, 4, bld. 2).

The article describes a tolerability study of the new drug Nephrospas, which contains telmisartan and excipients. The trial was conducted in cats with multiple daily administration at five times the therapeutic dose for 1 month (30 days).

Two groups of animals were formed: experimental (10 cats) and control (7 cats). Animals of the experimental group were administered Nephrospas in a fivefold therapeutic dose of 0.5 ml/kg live weight of a cat orally during 30 days immediately after feeding. Animals of the control group were not administered the drug.

Before the start of the experiment (day 0), on the 31st and 56th days of the experiment, weighing, thermometry, pulse and respiratory rates, blood pressure were determined, blood samples were taken for hematological studies (general clinical blood test, biochemical blood analysis), urine samples were taken for physical examination. chemical research.

Based on the results of the conducted studies, it can be concluded that the drug Nephrospas is safe for cats when administered in excessive doses, as the use of the drug in a fivefold therapeutic dose does not adversely affect the general condition of animals, dynamics of body weight, blood pressure, does not change body temperature, morphological composition and biochemical parameters of blood, general clinical parameters of cat urine.

**Keywords:** drug, Nephrospas, tolerability, cats, haematological parameters (general clinical blood test & biochemical blood analysis).

**Сокращения:** АЛАТ — аланинаминотрансфераза, АсАТ — аспаратаминотрансфераза, БАК — биохимический анализ крови, ДВ — действующее вещество, МТ — масса тела, ОАК — общеклинический анализ крови, АЛФ — alkaline phosphatase (щелочная фосфатаза), GRA — granulocytes (гранулоциты), HGB — hemoglobin (гемоглобин), HCT — hematocrit (гематокрит), LYM — lymphocytes (лимфоциты), MCH — mean cell hemoglobin (среднее содержание гемоглобина в эритроците), MCHC — mean cell hemoglobin concentration (средняя концентрация гемоглобина в эритроците), MCV — mean cell volume (средний объем эритроцита), MPV — mean platelet volume (средний объем тромбоцитов), PCT — thrombocrit (тромбокрит), PLT — platelets (тромбоциты), RBC — red blood cells (эритроциты), PDW — distribution of platelets by volume (распределение тромбоцитов по объему), WBC — white blood cells (лейкоциты).

## Введение

Одной из распространенных проблем в ветеринарной практике являются болезни мочевыделительной системы кошек, в том числе болезни почек. Особенно стоит выделить синдром хронической почечной недостаточности, во время которого нарушается функция фильтрации клубочков и возникает безвозвратная гибель нефронов, с последующими процессами гломеруло- и нефросклероза. В результате животное обречено на пожизненное лечение, а продолжительность жизни после постановки диагноза составляет от одного года до трех лет [2...4, 6].

Согласно статистическим данным «Международного общества ветеринарии кошек», своевременно назначенное лечение значительно увеличивает процент выздоровления животных. Следовательно, крайне важно обнаружить на ранней стадии проблемы мочеполовой сферы животных, чтобы предотвратить развитие хронического процесса. Усовершенствование старых схем лечения и разработка новых лекарственных средств значительно

облегчило решение проблем, возникающих перед ветеринарными специалистами, занимающимися терапией болезней почек у кошек [2...4, 6].

Один из недавно появившихся в арсенале ветеринарных врачей лекарственных препарат НЕФРОСПАС® (Nephrospas), разработанный ООО «НВЦ Агроветзащита», содержит телмисартан и вспомогательные вещества. Выпускается в виде суспензии для орального применения.

Телмисартан — специфический антагонист рецепторов типа АТ1 ангиотензина II, который вызывает дозозависимое снижение артериального кровяного давления у млекопитающих, в том числе у кошек с хронической болезнью почек, и постепенное уменьшение протеинурии.

## Цель исследования

Изучить переносимость препарата НЕФРОСПАС® кошками при многократном ежедневном применении в пятикратной терапевтической дозе в течение 1 месяца (30 дней).

## Материалы и методы

Исследования выполнялись согласно методическим указаниям «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая» (2012) и Приказа Министерства сельского хозяйства РФ от 6 марта 2018 г. N 101 «Об утверждении правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения» [1, 5...7].

Исследование было проведено на базе Центра содержания животных ООО «СВС-Н». Было сформировано по принципу аналогов 2 группы животных: опытная группа 10 кошек и контрольная группа



## 1. Дизайн исследования по переносимости лекарственного препарата НЕФРОСПАС®

Design of a tolerability study of the medicinal product Nephrospas

Группа	Число животных в группе	Препарат (вариант опыта)	Доза препарата	Объем раствора для введения, мл/животное	Режим введения
1-я (опытная)	10	НЕФРОСПАС®	Пятикратная терапевтическая	0,5 мл/кг (5 мг/кг)	Перорально, ежедневно в течение 30 дней
2-я (контрольная)	7	Без препарата	-	-	-

## 2. Дозы введения исследуемого препарата НЕФРОСПАС®

Administration doses of the investigational drug Nephrospas

Кличка животного	Номер группы	МТ, кг	Доза, мл
Пушок, 9	1 (5ТД)	4,350	2,175
Бабочка, 19	1 (5ТД)	4,025	2,013
Черныш, 1	1 (5ТД)	2,655	1,328
Филимон, 26	1 (5ТД)	3,795	1,898
Бася, 8	1 (5ТД)	3,230	1,615
Мышка, 18	1 (5ТД)	2,930	1,465
Бром, 37	1 (5ТД)	3,420	1,710
Браун, 41	1 (5ТД)	3,970	1,985
Гордость, б/н	1 (5ТД)	3,265	1,633
Графиня, б/н	1 (5ТД)	3,620	1,810
Астра, 6	2 (К)	3,010	-
Дуся, 2	2 (К)	4,595	-
Соня, 34	2 (К)	3,830	-
Диана, 14	2 (К)	1,405	-
Инна, 3	2 (К)	4,090	-
Мурка, 35	2 (К)	2,925	-
Царь, б/н	2 (К)	4,135	-

7 кошек. Дизайн исследования представлен в таблице 1. Животные представлены метисами (беспородные особи). МТ кошек от 1,4 до 4,6 кг. Тип содержания — вольерный внутри помещения. Метод содержания — групповой. Кормление кошек — полнорационный сухой корм «Родные корма. Для взрослых кошек», в соответствии с нормами кормления. Потребление воды вволю.

Животным опытной группы (1-я) препарат вводили в пятикратной терапевтической дозе 0,5 мл/кг МТ кошки перорально в течение 30 дней сразу после кормления на корень языка.

Контрольной группе (2-я) препарат не вводили, кошки получали кормление согласно рациону.

Дозы вводимого препарата представлены в таблице 2.

До начала опыта (0-й день), на 31-е и 56-е сутки опыта осуществляли взвешивание, термометрию, определяли частоту пульса и дыхания, артериальное давление, брали пробы крови для общеклинического и биохимического исследований и мочи для физико-химического исследования. В течение эксперимента за животными вели ежедневное наблюдение, учитывая клиническое состояние, активность, потребление корма и воды.

Температуру тела у животных измеряли ректальным способом при помощи электронного термометра.

Артериальный пульс и давление исследовали при помощи автоматического измерителя артериального давления и частоты пульса Omron M2 Basic, измеряя показания на предплечье передней конечности животного.

Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами.

## Результаты и обсуждение

На протяжении опыта при ежедневном осмотре кошек, получавших препарат в течение 30 дней, клинических изменений в общем состоянии и отклонений в поведении не наблюдалось, также не было замечено нарушений двигательной активности и аппетита. Реакция на внешние раздражители сохранена.

У трех кошек опытной группы в течение месяца применения препарата однократно наблюдались рвотные позывы с последующей рвотой небольшим количеством кормовых масс и шерстью. Других изменений в состоянии и поведении животных в тот момент не отмечалось. Данные симптомы вероятнее всего не связаны с применением препарата, а являются следствием проглатывания большого количества шерсти при акте самовывывания.

Температура тела животных, частота сердечных сокращений, количество дыхательных движений, общеклинические и биохимические показатели крови, показатели общего анализа мочи на всем протяжении опыта оставались в пределах физиологических значений у кошек опытной группы и не отличались от показателей контрольной группы животных.

При дальнейшем ежедневном осмотре в течение следующего месяца клинических изменений в состоянии животных не отмечалось. Потребление корма и воды — в норме. Активность — в норме. Отклонений в поведении не отмечалось. Реакция на раздражители в опытной и контрольной группах животных сохранялась.

Показатели температуры тела, а также артериального давления во время контрольных измерений оставались в пределах физиологических значений для данных видов животных.

Влияние применения препарата на периферическую кровь кошек оценивали по морфологическому составу клеток и уровню гемоглобина. Как показали результаты исследований (табл. 3), до начала эксперимента концентрация гемоглобина, количество эритроцитов, гематокритная величина, количество лейкоцитов в периферической крови находились в пределах физиологических значений для данного вида животных. Достоверной разницы показателей периферической крови между опытной и контрольной группами не отмечалось.

На 31-е сутки у кошек динамики изменений морфологических показателей не отмечалось. Морфологические показатели белой крови в целом соответствовали физиологической норме соответствующего вида животных на всем протяжении опыта. Патологических сдвигов лейкоцитов не наблюдалось.

Вышеизложенное позволяет утверждать, что многократное пероральное введение препарата НЕФРОСПАС® в пятикратной терапевтической дозе не оказывает токсического действия на периферическую кровь.

Анализ биохимических показателей крови животных опытной группы не выявил статистически значимых отличий от показателей биохимического анализа крови контрольной группы животных. Биохимические показатели не выходили за пределы референсных значений для данного вида животных. Эти данные косвенно свидетельствуют об отсутствии нарушений в функциональном состоянии почек и печени у кошек опытной группы (табл. 4).

Анализ общеклинических показателей мочи кошек опытной группы не выявил статистически значимых отклонений от значений общеклинических показателей мочи у контрольной группы животных

### 3. Общеклинические показатели крови кошек (n=17, P<0,05) General clinical indicators of cats' blood

Показатель, ед. изм	Средние показатели для кошек	День эксперимента и группа					
		0-й (до введения)		31-й		56-й	
		1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)
RBC, •10 <sup>12</sup> /L	4.6...10	9,43±0,91	9,36±0,77	8,90±0,92	9,90±0,72	9,95±1,43	9,81±1,15
HGB, g/L	93...153	117,7±12,10	128,57±18,33	122,00±13,22	130,57±17,08	131,9±19,67	128,57±15,58
HCT, %	28...49	37,00±3,59	41,47±6,23	38,43±4,37	41,31±5,62	47,84±7,85	45,36±8,17
MCV, fL	39...52	39,39±3,80	44,31±5,62	43,24±2,82	41,29±4,28	48,07±3,19	46,12±5,41
MCH, Pg	13...21	12,40±1,51	13,71±1,70	15,95±6,62	13,14±1,07	13,30±1,49	13,14±1,21
MCHC, g/L	300...380	318,60±16,04	310,43±9,98	318,10±15,09	316,71±15,07	277,90±27,09	287,43±35,87
RDW, %	14...18	17,21±4,14	16,61±3,47	18,62±1,11	17,26±1,05	14,25±3,88	15,60±3,34
WBC, •10 <sup>9</sup> /L	5.5...19.5	13,40±6,56	12,28±7,07	16,79±6,64	13,17±5,39	15,79±4,40	14,29±4,10
GRA, %	35...85	71,44±3,30	66,87±4,02	68,14±10,81	62,30±5,04	62,96±11,37	55,26±14,49
GRAN, •10 <sup>9</sup> /L	2,1...15	9,65±5,16	8,28±4,89	12,06±6,81	8,02±2,97	10,01±3,72	7,72±2,59
MONO, %	1...4	3,42±0,19	3,51±0,20	2,62±0,83	2,99±0,82	3,44±0,22	3,66±0,24
MONO, •x10 <sup>9</sup> /L	0,00...0,90	0,47±0,25	0,43±0,24	0,43±0,20	0,39±0,20	0,54±0,16	0,52±0,14
LYM, %	12...45	25,14±3,30	29,61±3,99	29,24±10,57	34,71±5,07	33,60±11,31	41,09±14,59
LYMP, •10 <sup>9</sup> /L	0,8...7	3,28±1,33	3,57±1,98	4,31±0,88	4,76±2,35	5,22±2,47	6,04±3,53
PLT, •10 <sup>9</sup> /L	100...514	325,90±192,80	395,86±177,36	392,70±239,81	347,86±102,41	450,70±289,96	329,00±222,23
MPV, fL	5...11.8	10,92±1,55	11,19±2,57	11,17±1,72	12,21±2,49	10,47±2,27	11,33±2,10

### 4. Биохимические показатели сыворотки крови кошек (n=17, P<0,05) Biochemical parameters of blood serum of cats (n=17, P<0,05)

Показатели	Средние показатели для кошек	День эксперимента и группа					
		0-й (до введения)		31-й		56-й	
		1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)
Urea (мочевина), ммоль/л	5,4...12,1	7,33±1,94	7,21±1,41	7,11±0,88	7,50±1,10	8,42±1,84	7,90±1,60
Creat (креатинин), мкмоль/л	70...120	124,30±26,06	120,57±26,72	143,40±18,37	129,29±18,25	145,60±18,43	130,00±14,42
T. bil (общий билирубин), мкмоль/л	0...7	2,13±0,66	3,47±2,38	2,35±0,60	2,53±0,57	2,43±0,47	2,69±0,65
AcAT, Е/л	9...52	27,83±6,72	22,99±2,93	22,95±6,24	19,90±1,77	30,13±5,0	26,4±2,51
ALP щелочная фосфатаза, Ед/л	<60	57,7±52,76	48,64±20,03	44,71±8,54	46,66±15,74	56,18±18,75	47,89±20,37
AlAT, Ед/л	18...60	43,10±14,66	48,57±21,35	49,00±19,26	56,43±13,29	45,90±12,15	53,29±18,51
Glu (глюкоза), ммоль/л	4,7...7,3	2,51±0,81	2,71±0,70	2,84±1,09	3,21±0,47	2,91±0,92	2,91±0,56
TP (общий белок), г/л	50...77	92,32±7,07	97,19±7,78	91,32±2,24	90,50±4,34	90,41±3,36	88,01±6,49
Козф. Ритиса	1...3	0,61±0,19	0,52±0,13	0,53±0,16	0,46±0,14	0,58±0,15	0,74±0,60

## 5. Показатели общего анализа мочи кошек (n=17, P≤0,05) Cat urinalysis values (n=17, P≤0,05)

Показатели, ед. изм.	День эксперимента и группа					
	0-й (до введения)		31-й		56-й	
	1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)	1 (опытная)	2 (контрольная)
Color (цвет)	Желтый	Желтый	Желтый	Темно-желтый	Желтый	Желтый
Transparency (прозрачность)	Мутная	Мутная	Полная	Неполная	Полная	Полная
pH	6,85±0,67	6,93±1,06	6,20±0,63	6,07±0,67	8,00±0,00	7,43±1,13
Sp. gravity (относительная плотность) г/л	1,06±0,02	1,05±0,02	1,05±0,01	1,05±0,01	1,08±0,01	1,07±0,01
Protein (белок), г/л	0,13±0,32	0,14±0,38	0,78±0,85	0,79±1,01	1,45±1,35	0,69±1,02
Glucose (глюкоза), ммоль/л	0,28±0,89	0,79±2,08	0	0	0	
Ketones (кетоновые тела), ммоль/л	0	0	0	0	0	0
Urobili (уробилиноген), мкмоль/л	0	0	0	0	0	0
Bacteria (бактерии)	+	+	+	+	+	+
Struvite (струвиты)	++	–	++	+	++	+
Mucus (слизь)	–	–	–	–	+	+

(табл. 5). В динамике исследуемые показатели варьировались как у кошек опытной группы, так и у кошек контрольной группы. Значения некоторых показателей выходили за пределы референсных значений для данного вида животных. Однако данные показатели выходили за пределы нормы еще до начала исследования (0-й день), в течение времени проведения исследования варьировались незначительно относительно первоначальных значений. Это позволяет утверждать, что применение препарата не влияет на значения общеклинических показателей мочи, а соответственно, на работу мочевого выделительной системы животных.

## Заключение

На основании результатов исследований можно заключить, что ежедневное пероральное введение препарата на протяжении 30 суток кошкам в пятикратной терапевтической дозе не оказывает отрицательного влияния на общее состояние животных, динамику массы тела, артериального давления, не изменяет температуру тела, морфологический состав и биохимические показатели крови, общеклинические показатели мочи кошек.

Применение препарата НЕФРОСПАС® в пятикратной терапевтической дозе в течение 30 дней не вызывает отдаленных патологических изменений в организме животных.

На основании результатов проведенных исследований можно сделать вывод о безопасности лекарственного препарата НЕФРОСПАС® для кошек при введении его в завышенных дозах.

## Конфликт интересов

Разработчиком препарата НЕФРОСПАС® и спонсором данного исследования является Общество с ограниченной ответственностью «Научно-внедренческий центр Агроветзащита». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчику.

## Библиография

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — Издание 2-е, переработанное и дополненное. — М.: Медицина, 2005. — 832 с. — ISBN 5-225-04219-8.
2. Анников В.В. и др. Оценка терапевтической эффективности гамавита в составе комплексной терапии при лечении кошек на второй азотемической стадии хронической почечной недостаточности // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.П. Коваленко. — 2018. — Т. 80. — № 2. — С. 14-17.
3. Зувев, Н.П. Способы диагностики и терапии хронической болезни почек у кошек / Н. П. Зувев, В. А. Шумский, И. А. Гай // Актуальные вопросы современной ветеринарии: Материалы национальной научно-производственной конференции, Майский, 01 декабря 2021 года. — Майский: Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина, 2021. — С. 141-143.
4. Круковская, С.С. Современная фармакотерапия хронической почечной недостаточности у кошек / С.С. Круковская, К.Е. Гулевич // Молодежь и наука. — 2016. — № 3. — С. 77-77.
5. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 29.08.2014 г. №51 «Об утверждении СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)». Режим доступа: // <https://docs.cntd.ru/document/420219460>
6. Правила лабораторной практики // Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 708н от 23.08.2010. Режим доступа: // <https://docs.cntd.ru/document/902232487>
7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая // Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
8. Скоырских, Л.Н. Применение Телмисартана на доклинической стадии хронической болезни почек у кошек / Л.Н. Скоырских, А.С. Чиркова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. — 2021. — № 3. — С. 51-53. — DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.3.51.

## References

1. Rukovodstvo po e'ksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novy'x farmakologicheskix veshchestv [Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. 2nd edition, revised and expanded. Moscow, Medicine, 2005, 832 p., ISBN 5-225-04219-8.
2. Annikov V.V. et al. Otsenka terapevticheskoy e'ffektivnosti gamavita v sostave kompleksnoy terapii pri lechenii koshek na vtoroy azotemicheskoy stadii khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti [Evaluation of the therapeutic effectiveness of gamavit as part of complex therapy in the treatment of cats at the second azotemic stage of chronic renal failure]. Proceedings of the All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after. YAR Kovalenko. 2018, Vol. 80, No. 2, pp. 14-17.
3. Zuev N.P., Shumsky V.A., Gai I.A., Sposoby 'diagnostiki i terapii khronicheskoy bolezni почек u koshek [Methods of diagnosis and treatment of chronic kidney disease in cats, Current issues of modern veterinary medicine]: Proceedings of the national scientific and production conference, Maysky, December 01, 2021, Maysky, Belgorod State Agrarian University named after V.Ya. Gorina, 2021, pp. 141-143.
4. Krukovskaya S.S., Gulevich K.E., Sovremennaya farmakoterapiya khronicheskoy pochechnoy nedostatochnosti u koshek [Modern pharmacotherapy of chronic renal failure in cats], Youth and Science. — 2016. — No. 3. — pp. 77-77.
5. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated August 29, 2014 No. 51 «Ob utverzhdenii SP 2.2.1.3218-14 «Sanitarno-e'pidemiologicheskie trebovaniya k ustroystvu, oborudovaniyu i soderzhaniyu e'ksperimental'no-biologicheskix klinik (vivariyev)» [«On approval of SP 2.2.1.3218-14 «Sanitary and epidemiological requirements for the design, equipment and maintenance of experimental biological clinics (vivariums)»], Available at <https://docs.cntd.ru/document/420219460>
6. Pravila laboratornoy praktiki [Rules of laboratory practice]. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 708n dated 08/23/2010. Available at <https://docs.cntd.ru/document/902232487>
7. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskix issledovaniy lekarstvenny'x sredstv [Guidelines for conducting preclinical studies of drugs]. Part one. Ed. A.N. Mironov, Moscow, Griff i K, 2012, 944 p.
8. Skosyrskikh L.N., Chirkova A.S., Primeneniye Telmisartana na doklinicheskoy stadii khronicheskoy bolezni почек u koshek [Use of Telmisartan at the preclinical stage of chronic kidney disease in cats], Issues of legal regulation in veterinary medicine, 2021, No. 3, pp. 51-53. DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.3.51.



Для цитирования: Ноли, К. Анализ кишечной микробиоты и метаболических путей до и после 2-месячного исследования гипоаллергенной диеты с гидролизованной рыбой и рисовым крахмалом у собак с зудом (обзор) / К. Ноли, А. Варина, К. Барбьери, А. Пирола, Д. Оливеро // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 1. — DOI: 10.3390/vetsci10070478

For citation: Noli C., Varina A., Barbieri C., Pirola A., Olivero D., Analysis of intestinal microbiota and metabolic pathways before and after a 2-month-long hydrolyzed fish and rice starch hypoallergenic diet trial in pruritic dogs, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal), 2024, No. 1. DOI: 10.3390/vetsci10070478

УДК 619: 616.5: 641.56  
DOI 10.3390/vetsci10070478  
RAR

PMCID: PMC10384699  
PMID: 37505882

# Анализ кишечной микробиоты и метаболических путей до и после 2-месячного исследования гипоаллергенной диеты с гидролизованной рыбой и рисовым крахмалом у собак с зудом (обзор)

К. Ноли<sup>1</sup>, А. Варина<sup>2</sup>, К. Барбьери<sup>3</sup>, А. Пирола<sup>3</sup>, Д. Оливеро<sup>4</sup>  
Научное редактирование: Alessandro Gramenz, Andrea Voari

<sup>1</sup> Ветеринарные дерматологические услуги (Певераньо, Италия).

<sup>2</sup> Ветеринарная амбулатория «Varina-Ghidella-Scarfone» (Турин, Италия).

<sup>3</sup> ООО «GalSeq» (Брессо, Италия).

<sup>4</sup> Лаборатория ветеринарный анализ «BiEsseA Scilvet» (Милан, Италия).

Изменения кишечной микробиоты были описаны у людей с аллергией и могут улучшиться при соблюдении диеты. Гипоаллергенная диета Farmina Ultra Hypo (FUH), состоящая из гидролизованной рыбы и рисового крахмала, способна улучшить клинические признаки у собак, страдающих аллергией. Целью исследования было определить различия в микробиоте у собак-аллергиков до и после кормления FUH в течение восьми недель. Сорок собак с кожной аллергией были клинически обследованы до и после диеты. Собаки, не реагирующие на лечение, были классифицированы как собачий atopический дерматит (CAD); реагирующие собаки, у которых случился рецидив после употребления предыдущих кормов, были классифицированы как реагирующие на пищу (AFR), а те, у кого не было рецидива, как сомнительные (D). Было проведено секвенирование фекалий, собранных до и после диеты, со сравнениями между группами и внутри них, до и после диеты, а также были найдены корреляции с возможными измененными метаболическими путями. В микробиоте всех собак преобладали Bacteroidota, Fusobacteriota, Firmicutes и Proteobacteria, хотя и с большими межиндивидуальными вариациями и с некоторыми изменениями распространенности после введения диеты. В целом, количество бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты, было увеличено во всех образцах. У собак с ИБС структура микробиоты до и после диеты отличалась от двух других групп. Таксоны бактерий были обогатены после диеты только в группе AFR. Изменения в метаболических путях наблюдались в основном в группе ИБС. FUH может улучшить микробиоту кишечника и, следовательно, клинические признаки кожной аллергии.

**Ключевые слова:** собака, аллергический дерматит, пищевая аллергия, зуд, кожа, собачий atopический дерматит, кишечная микробиота, метаболические пути, гидролизированный белок, рисовый крахмал

## Analysis of intestinal microbiota and metabolic pathways before and after a 2-month-long hydrolyzed fish and rice starch hypoallergenic diet trial in pruritic dogs

C. Noli<sup>1</sup>, A. Varina<sup>2</sup>, C. Barbieri<sup>3</sup>, A. Pirola<sup>3</sup>, D. Olivero<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servizi Dermatologici Veterinari (Peveragno, Italy)

<sup>2</sup> Ambulatorio Veterinario Varina-Ghidella-Scarfone (Torino, Italy).

<sup>3</sup> GalSeq s.r.l., (Bresso, Italy).

<sup>4</sup> Laboratorio Analisi Veterinarie BiEsseA Scilvet, (Milano, Italy).

Intestinal microbiota alterations were described in allergic individuals and may improve with diets. Farmina Ultra Hypo (FUH), a hydrolyzed fish/rice starch hypoallergenic diet, is able to improve clinical signs in allergic dogs. Study objectives were to determine microbiota differences in allergic dogs before and after feeding with FUH for eight weeks. Forty skin allergic dogs were evaluated clinically before and after the diet. Unresponsive dogs were classified as canine atopical dermatitis (CAD); responsive dogs relapsing after challenge with previous foods were classified as being food reactive (AFR), and those not relapsing as doubtful (D). Sequencing of feces collected pre- and post-diet was performed, with comparisons between and within groups, pre- and post-diet, and correlations to possible altered metabolic pathways were sought. Microbiota in all dogs was dominated by Bacteroidota, Fusobacteriota, Firmicutes and Proteobacteria, albeit with large interindividual variations and with some prevalence changes after the diet. In general, bacteria producing short-chain fatty acids were increased in all samples. CAD dogs showed pre- and post-diet microbiota patterns different from the other two groups. Bacteria taxa were enriched post-diet only in the AFR group. Changes in metabolic pathways were observed mainly in the CAD group. FUH may be able to improve intestinal microbiota and thus clinical signs of skin allergy.

**Keywords:** dog, allergic dermatitis, food allergy, pruritus, skin, canine atopical dermatitis, intestinal microbiota, metabolic pathways, hydrolyzed protein, rice starch.

**Сокращения:** ВАШ — визуально-аналоговая шкала, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты, AFR — food adverse reactions (неблагоприятная пищевая реакция), CAD — canine atopic dermatitis (атопический дерматит собак), D — doubtful (сомнительный), FУН — Farmina Ultra Нуро, RS — resistant starch (резистентный крахмал), s.r.l. — società a responsabilità limitata (общество с ограниченной ответственностью).

## Введение

Неблагоприятная пищевая реакция (AFR) и атопический дерматит собак (CAD) являются распространенными дерматологическими заболеваниями у этого вида животных: по оценкам, им может быть поражено до 30 % всех собак [1]. Основные симптомы AFR и CAD — зуд; самоиндуцированная алопеция из-за расчесывания и трения; эритема морды, вентральных областей и конечностей; ссадины после расчесывания; также возможен отит, бактериальный и малассезиозный дерматиты как вторичные заболевания [2, 3].

В настоящее время лучший способ дифференцировать CAD от неблагоприятных пищевых реакций — это придерживаться исключительно гипоаллергенной диеты в течение 8 недель [4, 5]. Гидролизированные диеты с крахмалом считаются наиболее надежными для этой цели, поскольку они состоят из очень коротких пептидов и аминокислот, не распознаваемых иммунной системой [6, 7], в то время как диеты с ограниченным содержанием антигенов или диеты, содержащие цельные злаки, могут не быть столь эффективными из-за обширных перекрестных реакций между пищевыми аллергенами [8...10].

Farmina UltraНуро оказалась ценным средством диагностики AFR у собак [11]. Диагноз ставится путем наблюдения за улучшением кожных симптомов после 8-недельной диеты и ухудшением кожных поражений и зуда после возобновления прежней диеты, на которую у собак аллергия (провокационный тест). В исследовании с использованием FУН [11] у значительного количества собак (60 %) наблюдались существенные улучшения благодаря применению данной диеты, однако у многих из них (30 %) не возникло рецидива при проведении провокационного теста, что позволяет предположить положительное действие диеты, выходящее за рамки коррекции пищевой аллергии.

## Цель исследования

Проанализировать микробиоту и микробиом кишечника собак с аллергическими заболеваниями кожи, а также оценить изменения в кишечной микробиоте и метаболоме после двух месяцев применения FУН на фоне клинических улучшений, по-

лученных от диеты, у животных с подтвержденным диагнозом AFR и у тех собак, у которых наблюдались улучшения при соблюдении диеты, но не наблюдалось рецидива после прекращения лечения (были отнесены к группе «сомнительный диагноз» — D), а также у собак с CAD.

## Материалы и методы

**Животные.** В исследование, проведенное двумя ветеринарными дерматологами, были включены в общей сложности 40 собак с признаками кожной аллергии, выявленным зудом и/или поражениями, совместимыми с несезонным аллергическим дерматитом, за исключением паразитарных заболеваний и кожных инфекций. Методы исследования были идентичны тем, которые описаны в вышеупомянутом исследовании [11].

**Диета.** Farmina UltraНуро — это коммерческий гипоаллергенный корм на основе гидролизованного рыбного белка (сельдь) и рисового крахмала с добавлением рыбьего жира сельди, который содержит 53,5 % углеводов, 18 % белков, 15 % жиров, 1,2 % клетчатки, 1,75 % жирных кислот омега-3, 2,2 % жирных кислот омега-6 и 2,05 % линолевой кислоты. Он также содержит порошкообразную целлюлозу, хлорид калия, карбонат кальция, монокальцийфосфат, соль, добавки витаминов А, D3, Е и В12, аскорбиновую кислоту, ниацин, пантотенат кальция, рибофлавин, гидрохлорид пиридоксина, гидрохлорид тиамин, биотин, фолиевую кислоту, хлорид холина, бета-каротин, хелат гидрокси-аналога метионина цинка, хелат гидрокси-аналога метионина марганца, глицинат железа, хелат меди гидрокси-аналога метионина, инактивированные селеновые дрожжи, йодат кальция, DL-метионин, таурин и смешанные токоферолы (антиоксиданты).

**Клиническая оценка.** Оценку собак проводили во время фазы включения (V1) и через 8 недель введения FУН (V2) [11]. Владельцы собак оценивали зуд по ВАШ длиной 10 см с дескрипторами [28], а ветеринарные специалисты оценивали поражения с помощью индекса поражений при атопическом дерматите у собак (CADLI; диапазон 0–50) [29]. В течение двух месяцев до и во время исследования запрещалось применять системные антибиотики. Было разрешено назначение преднизолона в дозе 0,5...1 мг/кг в течение первых 10 дней и оклацитиниба — 0,4...0,6 мг/кг в течение первых 20 дней диеты, поскольку сообщалось о том, что оба препарата не влияют на микробиоту кишечника [19].

Как только по оценке владельцев ВАШ и/или по результатам оценки поражения CADLI параметры по сравнению с V1 снижались как минимум на 50 %, владельцам предлагалось провести провокационный тест (вернуть питомцу прежний рацион) для подтверждения диагноза AFR. В случае рецидива при применении предыдущей диеты с последующим новым улучшением при использовании элиминационной диеты у собак диагностировали AFR.

У собак, у которых зуд и/или поражения уменьшились менее чем на 50 %, признавали наличие не AFR, а CAD. Состояние собак, которое улучшилось, но не ухудшилось после провокации, было признано «сомнительным» (D).

**Сбор и анализ фекалий.** Фекалии всех собак собирали стерильным тампоном в день V1 и день V2 и хранили до обработки в консерванте, предназначенном для сохранения фекальных мазков Norgen's (NORGEN BIOTEK, Торольд, Онтарио, Канада). Для выделения ДНК из образцов фекалий использовали набор той же фирмы. Извлеченную ДНК количественно определяли с помощью спектрофотометра и флуориметрии с использованием набора Qubit™ ds-DNA HS Assay Kit (ThermoFisher Scientific, Уолтем, Массачусетс, США). Гипервариабельную область V4 гена 16S рРНК амплифицировали с помощью ПЦР. Последующий этап амплификации с ограниченным циклом был выполнен для добавления индексов мультиплексирования и адаптеров секвенирования Illumina (Illumina, Сан-Диего, Калифорния, США).

**Статистический анализ.** Анализ альфа-разнообразия (внутри образца) и бета-разнообразия (между группами) состава микробиоты кишечника на основе данных OTU проводился для трех групп собак (AFR, CAD и D). Использовались три многомерные статистические модели: матрицы расстояний UniFrac (взвешенные и невзвешенные) по обилию OTU, а также матрицы Брея-Кертиса и анализ главных координат (РсоА) для образцов на оптимальной глубине разрежения. Программное обеспечение ANCOM-BC2 (анализ составов микробиомов с коррекцией смещения 2) использовалось для проведения дифференциального анализа данных о составе среди отдельных групп собак [34]. Значимость была установлена на уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты

**Собаки.** В исследование были включены 40 собак (18 метисы, 22 чистокровные собаки), которые завершили 8-недельное испытание с применением диеты FУН. Средний возраст составил 4,8 года (диапазон: от 8 месяцев до 12 лет). Всего было 19 самцов (один из которых был кастрирован) и 21 самка (девять стерилизованных). Средняя масса тела составила 22,5 кг (диапазон 6...52 кг). Владельцы 30/40 собак сообщали о возникновении периодических или регулярных желудочно-кишечных расстройств, таких как рвота, срыгивание, диарея, мягкий кал, отрыжка, метеоризм или урчание. После завершения 8-недельной диеты у 9 из 40 собак улучшение состояния не наступило, и предполагалось, что у них CAD. У 31 собаки были отмечены значительные улучшения, после чего им был проведен провокационный тест, после которого у 20 собак наблюдался рецидив клинических признаков, и поэтому им был подтвержден AFR. У 11 собак после провокационного теста рецидива не произошло, и они были отнесены к группе «сомнительный диагноз».

**Анализ микробиоты.** Один образец из группы CAD перед диетой был непригоден для анализа из-за потери носителя во время транспортировки. Из оставшихся 79 образцов всего было получено 11 301 718 высококачественных демультиплексированных последовательностей с количеством прочтений от 49 181 до 304 681 на образец (медиана 136 421, среднее 143 060). Из секвенированных оснований 96,18 % имели  $Q \geq 30$ .

Не наблюдалось заметных различий в альфа-разнообразии микробиоты кишечника между образцами до диеты у трех групп собак с точки зрения равномерности, ни между образцами до и после диеты для каждой группы, ни между образцами после диеты (образцы рациона трех групп с учетом равномерности).

**Многомерные сравнения состава микробиоты кишечника.** Различия (бета-разнообразия) в составе кишечной микробиоты в образцах, взятых до и после диеты, были подтверждены для трех групп собак. Анализ основных координат на невзвешенных (с учетом наличия/отсутствия OTU) и взвешенных (членство в сообществе и численность OTU) матрицах расстояний UniFrac выявил существенные различия в микробных сообществах собак с AFR ( $p = 0,02$ ) и собак с CAD ( $p = 0,018$ ).

Пермутационный многомерный дисперсионный анализ (PERMANOVA) (Adonis) показал, что тип диеты объясняет ~10 % изменчивости бета-разнообразия. Никаких различий не наблюдалось у собак из группы D. Более того, не было обнаружено существенных различий между группами до и после диеты. Визуальный осмотр образцов отдельных собак, сгруппированных на графике РсоА, показал, что группы не объединяются.

На уровне типа в микробиоте у всех собак преобладали *Bacteroidota* (в среднем 42 %), *Fusobacteriota* (в среднем 24,7 %), *Firmicutes* (в среднем 22,9 %) и *Proteobacteria* (в среднем 7,5 %), хотя и с большими межиндивидуальными вариациями в относительной численности этих микробных таксонов. В образцах, полученных до диеты, *Bacteroidota* были в одинаковом количестве во всех группах (42...48%); *Fusobacteriota* были более распространены у собак в группе AFR, чем в группах D и CAD, тогда как *Firmicutes* преобладали у собак в группе D. В образцах после диеты количество *Fusobacteriota* в целом оставалось неизменным, в то время как у собак из группы CAD количество *Firmicutes* увеличилось ( $p$ -значение 0,22), а количество *Bacteroidota* и *Proteobacteria* снизилось ( $p$ -значение 0,22). Количество *Firmicutes* также было снижено у собак группы D.

На уровне семейства доминирующим типом для всех собак были *Bacteroidaceae* (в среднем 25,9 %), *Fusobacteriaceae* (в среднем 24,7 %) и *Prevotellaceae* (в среднем 17,4 %). В образцах, взятых до диеты, уровни *Bacteroidaceae* были выше, а *Prevotellaceae* были ниже у собак из группы CAD, тогда как в двух других группах они были одинаковыми. Уровни *Fusobacteriaceae* были выше в образцах, полученных до и после диеты, у собак с AFR. В образцах после



диеты количество *Fusobacteriaceae* незначительно увеличилось во всех группах, *Bacteroidaceae* слегка увеличилось у собак с AFR и D и снизилось у собак с CAD, в то время как обратное было верно для *Prevotellaceae*.

На уровне рода доминирующими у всех собак были *Fusobacterium* (в среднем 28,4 %), *Bacteroides* (в среднем 23,9 %), *Fecalibacterium* (в среднем 6,4 %), *Prevotella* (в среднем 5,9 %), *Alloprevotella* (в среднем 5 %), *Megamonas* (в среднем 4,5 %) и *Саммерелла* (в среднем 3,1 %). Только у собак с CAD в образцах, взятых после диеты, присутствовало 4,2 % бактерий рода *Collinsella*.

В образцах, взятых до диеты, представители рода *Prevotella* встречались гораздо реже у собак с CAD по сравнению с собаками из групп AFR и D (6 % против 14,5...18,5%), в то время как *Bacteroides* были более распространены (34,3 против 19 %). После диеты количество *Fusobacterium* немного увеличилось во всех группах, количество *Prevotella* снизилось, а количество *Bacteroidetes* увеличилось у собак из групп AFR и D, в отличие от собак с CAD, у которых количество *Bacteroides* снизилось. Таким образом, соотношение *Prevotella* + *Bacteroides*/*Fusobacterium* — значимое для микробиома кишечника здоровой собаки [35], существенно снизилось во всех группах.

Оценка различий в бактериальном составе с помощью LefSe показала, что в трех группах было обнаружено обогащение нескольких бактериальных таксонов. После диеты в группе AFR микробиота обогатилась двумя новыми классами (*Vampirivibrionia* и *Bacilli*), четырьмя отрядами, шестью семействами бактерий и девятью родами бактерий, включая *Clostridium* UCG 14 ( $p=0,03$ ), *Paraprevotella* ( $p=0,04$ ), *Roseburia* ( $p=0,03$ ), *Parabacteroides* ( $p=0,001$ ), *Erysipelatoclostridium* ( $p=0,02$ ), *Bacillus* ( $p=0,04$ ), *Lachnospira* ( $p=0,01$ ) и *Epulopiscium* ( $p=0,04$ ).

**Анализ метаболических путей: функциональные изменения микробиоты кишечника.** После потребления FУН в течение 8 недель пути метаболизма углеводов снизились у всех собак ( $p=0,01$ ), а также наблюдались следующие изменения:

- У собак с CAD:
  - Значительная коррекция дефицита (до диеты) гликофинголипидного пути после применения диеты ( $p=0,02$ ).
  - Увеличение биосинтеза гликанов после применения диеты ( $p=0,04$ ).
  - Коррекция дефицита апелина (перед диетой) по мере применения диеты ( $p=0,02$ ).
  - Увеличивается биосинтез нуклеозидов и нуклеотидов после диеты ( $p=0,04$ ).
  - Увеличение биосинтеза жирных кислот и липидов после диеты ( $p=0,03$ ).
- У собак с AFR:
  - Снижение биосинтеза липидов после диеты ( $p=0,04$ ).
  - Увеличение метаболических путей гликолиза фруктозы после диеты ( $p=0,02$ ).

У собак из группы D после диеты наблюдалось увеличение биосинтеза аминов и полиаминов ( $p=0,03$ ).

## Обсуждение

Это первое исследование, в ходе которого проводился анализ изменения фекальной микробиоты у собак с кожной аллергией, получавших диету на основе гидролизованного рыбного белка и рисового крахмала.

В связи с тем, что образцы были взяты только у животных с зудом (в исследовании не были включены здоровые животные), нет данных о том, отличалась ли микробиота в этой популяции от микробиоты здоровых собак. Rostahe A., с коллегами [19] не обнаружили существенной разницы на уровне типа между собаками с CAD и здоровыми животными, в то время как они сообщили о значительном снижении количества семейств *Anaerovoracaceae*, *Ruminococcaceae* и *Peptostreptococcaceae* у собак с CAD по сравнению со здоровыми собаками. В наших образцах процентное содержание *Anaerovoracaceae* и *Peptostreptococcaceae* было аналогично результатам, полученным в исследовании собак с атопическим дерматитом Rostahe A. [19], однако уровни *Ruminococcaceae* были выше у всех наших собак с аллергией. На уровне рода Rostahe A. и др. обнаружили, что количество *Catenibacterium* увеличивается у собак с атопией [19]. Этот род наблюдался, хотя и в небольших количествах, во всех наших исследовательских группах, со значительным уменьшением количества образцов после диеты.

Никаких существенных различий (бета-разнообразие) между группами в образцах перед диетой не отмечено. В целом у собак с CAD наблюдалось меньшее количество представителей типа *Firmicutes* и рода *Prevotella* и более высокое количество представителей типа *Bacteroidetes* и семейства *Bacteroides*. *Firmicutes* играют важную роль во взаимосвязи между кишечными бактериями и здоровьем. Многие представители этого типа расщепляют сложные углеводы, такие как пищевые волокна, не перевариваемые кишечником, и резистентный крахмал с образованием КЦЖК, включая пропионат, ацетат и бутират, которые помогают предотвратить воспаление и улучшают метаболизм колоноцитов [13].

Источником углеводов FУН является рисовый крахмал (резистентный крахмал; RS). Доказано, что RS — пищевая клетчатка, обладающая многочисленными преимуществами для здоровья, в частности, снижает риск хронических заболеваний, таких как ожирение и диабет. Это благоприятное воздействие можно объяснить изменениями в популяции кишечных бактерий и выработкой микробных метаболитов, таких как КЦЖК, особенно бутират и ацетат [43]. Колоноциты в основном используют бутират в качестве основного источника энергии, тогда как ацетат и пропионат транспортируются в печень через воротную вену. В печени пропионат метаболизируется для глюконеогенеза, а ацетат служит субстратом для синтеза холестерина и липогенеза. Кроме того, ацетат поглощается мышечной и жировой тканью. Результаты данного исследова-

ния показали, что диета с высоким содержанием RS приводит к увеличению производства бактерий, продуцирующих КЦЖК (такие как *Bacteroides*), в содержимом просвета кишечника. Однако этот эффект наблюдался только у собак с AFR и D.

В рационе FУН источником белка является гидролизованная рыба, состоящая из небольших пептидов или отдельных аминокислот, которые снижают вероятность иммунного ответа на белковые компоненты рациона. Несмотря на 8-недельный курс исключительно диеты на основе гидролизованного белка, бактериальное разнообразие, по-видимому, не пострадало, поскольку не наблюдалось значительных изменений индекса Шеннона. Аналогичный результат был получен и в других исследованиях, в которых рацион здоровых собак в течение как минимум 4 недель состоял из диет с гидролизованным белком/кристаллизованными аминокислотами и крахмалом [26, 31].

Напротив, анализ различий микробиоты (бета-разнообразия) между образцами до и после диеты выявил значительные различия для групп AFR и САD. В образцах после диеты во всех группах снизилась численность бактерий типа *Bacteroidetes*, причем снижение было обусловлено группой *Bacteroides*. Количество бактерий типа *Firmicutes* значительно увеличилось только у собак с САD, тогда как количество протеобактерий семейства *Enterobacteriaceae* у них было снижено ( $p=0,22$ ).

Обогащение микробиоты служит ключом к улучшению состояния кожи при атопическом дерматите, и вполне возможно, что это справедливо и для микробиоты кишечника [46]. Таким образом, собаки с САD могут получить пользу от пробиотиков для улучшения состояния кожи, как уже предполагалось в ранних исследованиях, проведенных Marsella с соавт. [24, 25].

В нашем исследовании наблюдался дефицит апелина у собак с САD до диетического вмешательства. Апельин действует как эндогенный лиганд для рецептора APJ (семи-трансмембранного рецептора, связанного с G-белком). Апельиновые и APJ-рецепторы распределены в различных тканях, включая сердце, легкие, печень, почки и ЖКТ. В нормальных условиях система апелин/APJ играет разнообразные биологические роли, такие как секреция желудочной кислоты, контроль аппетита, пролиферация и апоптоз клеток, секреция ССК, высвобождение гистамина, секреция сока поджелудочной железы, моторика ЖКТ и регуляция оси кишечник-мозг.

У собак с САD наблюдался дефицит гликофинголипидных путей до диетического вмешательства, показатель которых значительно увеличился после диеты. Недавние исследования показали, что сфинголипиды и ферменты, участвующие в их метаболизме, могут играть роль в развитии аллергических заболеваний. Сфинголипиды имеют решающее значение для роста клеток, выживания, воспаления и ремоделирования тканей. Снижение или изменение состава сфинголипидов в эпидермисе не только

способствует нарушению барьерной функции кожи, но также способствует развитию воспалительных и аллергических свойств у пациентов с атопическим дерматитом [48].

Сфинголипиды кишечника хозяина помогают сохранять виды *Bacteroides* или регулировать их численность посредством бактерицидной активности сфингозина. Напротив, неконтролируемая пролиферация патогенных бактерий, таких как *Pseudomonas*, *Staphylococcus* или *Mycobacterium*, может нарушить баланс бактериальной флоры и препятствовать метаболизму сфинголипидов хозяина [51]. В данном исследовании после диетического вмешательства отмечено увеличение количества видов *Bacteroides* у собак AFR и D, в то время как у собак с САD уровни *Bacteroides* снизились.

У собак с AFR после диеты наблюдалось увеличение метаболического пути гликолиза за счет фруктозы и обогащение *Bacilli*, *Roseburia*, *Parabacteroides*, *Lachnospira*, *Erysipelatoclostridium*, *Clostridium* UCG 14 и бактериями класса *Vampirivibri*. Фруктолиз, процесс, аналогичный гликолизу, использует многие из тех же ферментов и метаболических промежуточных продуктов.

Результаты этого метагеномного исследования демонстрируют, что у собак в группе AFR после кормления диетой FУН повышается способность утилизировать сахара за счет улучшения метаболических процессов и что органические компоненты рациона обеспечивают благоприятный субстрат для роста бактерий, продуцирующих бутират и ацетат. Одна из возможностей заключается в том, что метаболизм фруктозы может дать большее преимущество *бациллам* и кишечным бактериям, продуцирующим бутират-ацетат. Действительно, микробы зависят от своего сообщества, которое поддерживает всю биологическую активность, необходимую для их метаболизма.

## Выводы

Полученные предварительные данные позволяют предположить, что у собак с аллергией существуют патологические изменения в микробиоте и метаболизме и что применение диеты FУН может их исправить и, возможно, также привести к клиническому улучшению дерматологических симптомов. FУН, содержащий рисовый крахмал, модифицировал микробиоту, способствуя росту бактерий, которые производят КЦЖК, важные для целостности кишечного эпителиального барьера и повышения активности колоноцитов. Диета FУН также снизила распространенность *Bacteroidetes*, типичного для собак с дисбиотическими нарушениями, и *Prevotella*, которые обычно встречаются при хронических кишечных заболеваниях.

### Полная версия статьи и список литературы:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10384699/#B11-vetsci-10-00478>





НМИЦ  
ОНКОЛОГИИ  
им. Н.Н. Блохина



БИОКОНТРОЛЬ  
ветеринарная клиника



## ХІХ Всероссийская конференция по вопросам ветеринарной анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии

с международным участием представителей AVA

2 – 4 апреля 2024 года, Москва

Место проведения конференции: г. Москва, ул. Шипиловская, д.28 а, отель «Милан»

### Вторник, 2 апреля

#### Регионарная анестезия в анальгезии и интенсивной терапии

- 9.00-10.00 Регистрация
- 10.00-10.20 Приветственное слово
- 10.20-12.00 Ультразвук-контролируемые регионарные блокады. **Pablo E. Otero**
- 12.00-12.30 Кофе
- 12.30-13.00 Возможности регионарной анестезии и анальгезии у экстренного пациента по триажу. Что мы можем здесь и сейчас, когда нет времени на размышления. **В.В. Соловьева**
- 13.00-13.15 Доклад партнёра конференции
- 13.15-13.45 Особенности регионарной анестезии и анальгезии при остром панкреатите. **Е.В. Захаров**
- 13.45-14.15 Особенности регионарной анестезии и анальгезии в неврологии. **К.В. Ратинер**
- 14.15-15.15 Обед
- 15.15-15.45 Особенности регионарной анестезии и анальгезии в кардиологии. **В.А. Седько**
- 15.45-16.15 Особенности регионарной анестезии и анальгезии в онкоортопедии. **Е.А. Корнюшенков**
- 16.15-16.35 Блокада корешков С2-С4 при вмешательствах в области шейного позвоночного столба. **О.В. Закирова**
- 16.35-16.50 Доклад партнёра конференции
- 16.50-17.10 Использование опиоидов при регионарной анестезии. **О.В. Закирова**
- 17.10-17.30 Тема уточняется. **Московский Эндокринный завод**
- 17.30- 17.50 Грудная паравerteбральная блокада. Наш опыт **С.В. Нестерова**
- 17.50-18.00 Торжественная часть, вручение премий
- 18.00 Фуршет с музыкой. Вход свободный

### Среда, 3 апреля

#### Общие вопросы анестезии и интенсивной терапии + секция молодых врачей

- 9.30-10.00 Регистрация участников
- 10.00-10.20 Эпидуральное распределение местного анестетика у кошек. Наше исследование. **М.О. Воронова**
- 10.20-10.40 АИК, чего мы добились за 2 года? С.В. Нестерова
- 10.40-11.10 Ультразвук как помощник при оценке тяжести ЧМТ. **Д.В. Малышева (Чумакова)**
- 11.10-11.25 Доклад партнёра конференции
- 11.25-11.55 Особенности анестезии/анальгезии у пациентов с тромбоцитопениями. Что мы знаем о японских собаках? **П.А. Анисимова**
- 11.55-12.25 Особенности гемостаза у онкологических пациентов. **Н.В. Пашинцева**
- 12.25-12.45 Кофе
- 12.45-13.15 Необходимое анестезиологическое пособие при лучевой терапии. **А.С. Рогачёв**
- 13.15-13.45 Благородные газы и интенсивная терапия, новые возможности. **А.Е. Аржаев**
- 13.45-14.15 Метамизол – «новое-старое»? **Я.К. Старокожева**
- 14.15-15.15 Обед
- 15.15-15.45 Тактика ведения пациента при длительном применении антиагрегантов. **С.С. Оленчук**
- 15.45-16.15 Клинический случай судорожного синдрома у пациента с ПСШ. **Н.Л. Спирина**
- 16.15-16.45 Везитил. Исследование. **Е.А. Корнюшенков, Д.А. Вдовина, П.А. Анисимова**
- 16.45-17.15 Пациент с петехиями в интенсивной терапии. Диагностические подходы и лечение. **Р.М. Мулюкова**
- 17.15-17.45 Основные осложнения при интубации, как избежать ошибки? **О.Г. Михеева**
- 17.45-18.15 Особенности нарушения альбумина. Что мы знаем и можем? **К.М. Арсатян**
- 18.15-18.35 Сочетанные urgentные состояния, требующие хирургического лечения. Наш клинический случай. **Е.С. Ивашко**

### Мастер-класс 4 апреля от Pablo E. Otero

Место проведения: г. Москва, Каширское ш., д. 24, стр.10, конференц-холл клиники «Биоконтроль»

DVM, PhD

профессор анестезиологии, глава отделения анестезии и анальгезии факультета ветеринарных наук в Университете Буэнос-Айреса (Аргентина)

президент Аргентинской ассоциации анестезии и анальгезии (AAAVRA)

президент Латиноамериканской ветеринарной ассоциации неотложной помощи и интенсивной терапии (LAVECCS)



Программа и стоимость на сайте [biovitar.ru](http://biovitar.ru)

#### Стоимость:

**Предварительная регистрация до 20 марта/ при оплате на месте:**

**3 500/4 000 рублей** - один день конференции

**4 500/5 500 рублей** - два дня конференции

**4 000/5 000 рублей** - два дня конференции

для членов ВИТАР, ИРСО и НВП

**1 000 рублей** - два дня конференции для студентов

**8 000 рублей** - онлайн-участие в конференции



Регистрация, стоимость, актуальная информация на сайте [biovitar.ru](http://biovitar.ru)





# XXXII МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ КОНГРЕСС MVC 2024



**10-12 АПРЕЛЯ 2024**

Конгресс-холл Крокус Экспо.  
Москва

ОБУЧЕНИЕ  
ОТ ЛУЧШЕГО  
ОСВЕЩЕНИЕ



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

[infosupport@vetcongress.ru](mailto:infosupport@vetcongress.ru)

+7 (495) 989 44 60

par+ners

ВЕТПРОМ ВЕТПРОМ

Валта  
пет продукты

V V I C  
C  
ГРУППА  
КОМПАНИЙ  
ВИК

МИРАТОРГ  
ЭКСПЕРТ  
Ветеринарные линейки

4B3  
ветеринарные линейки

bioveta

KRKA

МОСЗООВЕТСНАБ™  
Мы уходим, заботясь о главном

Brit

apicenna  
Ветеринарная фармацевтика

МИРАЛЕК®  
ГРУППА КОМПАНИЙ

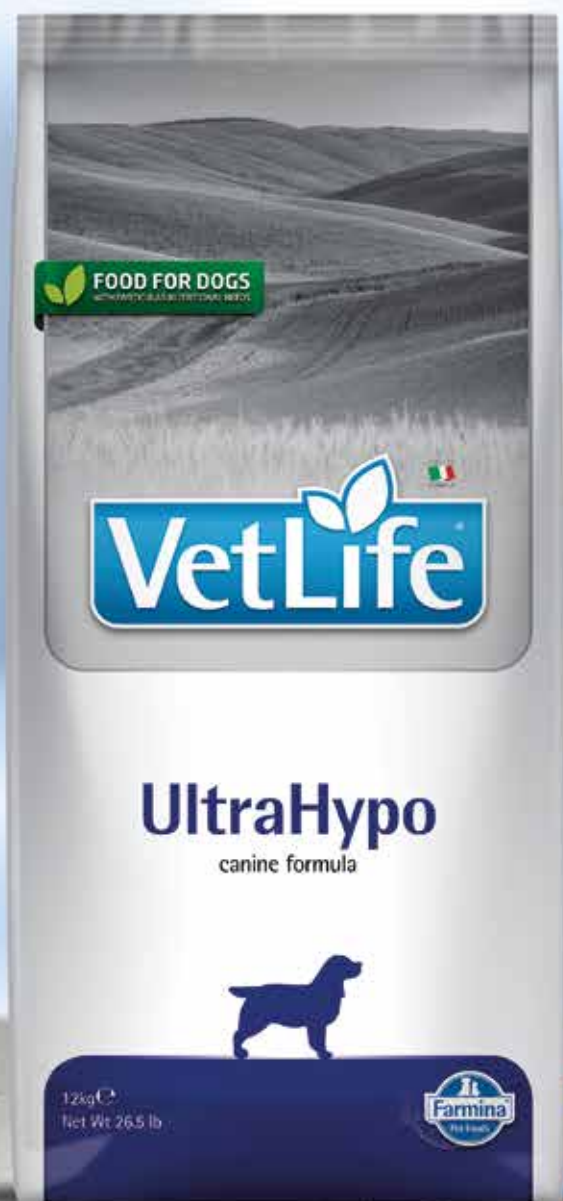
Farmina  
ХЕЛТХИ  
Happy pet. Happy You.

Группа компаний  
астрафарм

neoterica  
ветеринарные линейки

# ГАРМОНИЯ ПРИРОДЫ И НАУКИ

Натуральные ветеринарные диеты



Farmina.com

# VetLife®

Food for pets with particular nutritional needs.