

**Влияние тиаметоксама на биомаркеры окислительного стресса в
тестикулярной ткани взрослых самцов кроликов**

группа	GSH (ммоль/г ткани)	Каталаза (Ед/г ткани)	GST (Ед/г ткани)	MDA (нмоль/г ткани)
контрольная	0.15 ± 0.03	0.60 ± 0.16	9.14 ± 0.43	49.24 ± 15.48
опытная	0.05 ± 0.01*	0.51 ± 0.21	11.18 ± 0.69*	110.29 ± 17.24*

Данные выражены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего. Средние различия между значениями, отмеченными звездочкой, в одном ряду статистически значимы (p < 0,05)

Библиографический список

1. Asadi, N., Bahmani, M., Kheradmand, A., and Rafieian-Kopaei, M. (2017). The impact of oxidative stress on testicular function and the role of antioxidants in improving it: a review. *Journal of clinical diagnostic research: JCDR*, 11(5): p. IE01.
2. Wang, X., Anadón, A., Wu, Q., Qiao, F., Ares, I., Martínez-Larrañaga, M.-R., Yuan, Z., and Martínez, M.-A. (2018). Mechanism of neonicotinoid toxicity: impact on oxidative stress and metabolism. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 58: p. 471-507.
3. Matsuda, K., Ihara, M., and Sattelle, D.B. (2020). Neonicotinoid insecticides: molecular targets, resistance, and toxicity. *Annual review of pharmacology toxicology*, 60: p. 241-255.
4. El Okle, O., Lebda, M., and Tohamy, H. (2016). Thiamethoxam-induced biochemical, hormonal and histological alterations in rats. *Int J Toxicol Pharmacol Res*, 8: p. 320-325.
5. El Okle, O.S., El Euony, O.I., Khafaga, A.F., and Lebda, M.A. (2018). Thiamethoxam induced hepatotoxicity and pro-carcinogenicity in rabbits via motivation of oxidative stress, inflammation, and anti-apoptotic pathway. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(5): p. 4678-4689.
6. Дельцов А.А., Антипов А.А. Морфологические изменения печени и почек поросят при железодефицитной анемии // *Ветеринария*. 2013. № 4. С. 46-48.

УДК 636.09:612

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СХЕМ
МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В ВЕТЕРИНАРИИ**

Беглова Мария Витальевна, аспирант кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы, хирургии, акушерства и внутренних болезней животных ФГБОУ ВО РГАТУ имени П.А. Костычева, mary_beglova@mail.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрены механизм передачи болевого импульса и особенности купирования болевого синдрома с учетом физиологии боли, а также концепции мультимодальной аналгезии.

Ключевые слова: Ноцицепция, стресс, мультимодальная аналгезия.

Боль как физиологический процесс имеет достаточно сложную многокомпонентную структуру. Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain), боль – это неприятный чувственный или эмоциональный опыт, ассоциированный с имеющейся или потенциальной травмой ткани. Иными словами, болезненные ощущения не только возникают в месте непосредственного контакта с травмирующим агентом, но и осознаются высшими нервными центрами, которые, в свою очередь, отвечают на боль посредством гуморальных или этологических реакций. Именно благодаря этим поведенческим реакциям и эмоциональному опыту боль, а именно ноцицептивная боль, имеет эволюционную значимость и приспособительный характер. Однако невропатическая и воспалительная боль полезного опыта под собой для животного не имеют, и наша задача как ветеринарных врачей бороться с этой болью всеми доступными методами.

Боль является причиной стресса. Стресс представляет собой адаптивный паттерн поведенческих, нервных, эндокринных, иммунных, гематологических и метаболических изменений, направленных на восстановление гомеостаза. Реакция на стресс подготавливает животное к экстренной реакции и способствует выживанию в условиях непосредственной угрозы («бей или беги»). Острая боль способна вызывать значительный стрессовый ответ, инициируя активацию симпатической нервной системы, секрецию глюкокортикоидов (в первую очередь кортизола), гиперметаболизм, задержку натрия и воды, изменение углеводного и белкового обмена. Поддержание нормального гомеостатического баланса при остром стрессовом событии (боль) обеспечивается совокупностью нейрогуморальных реакций. Эти элементы управления действуют на нескольких уровнях: в головном мозге (миндалевидное тело), симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системах, тем самым повышая уровень катехоламинов и глюкокортикоидов и приводя к усилению возбуждения, кардиореспираторной и когнитивной деятельности для борьбы с непосредственной угрозой. Повышение кортикотропин-рилизинг-гормона, кортизола и вазопрессина в плазме часто напрямую коррелирует со степенью стресса или боли и способствует восстановлению гомеостаза. Однако сильная или длительная боль в конечном итоге становится дезадаптивной, вызывая депрессию и иммуносупрессию (болезненный синдром), которые, если их не контролировать, могут привести к дистрессу и активации самоподдерживающихся каскадов нервных и эндокринных реакций, которые нарушают физиологический гомеостаз [2]. Длительный стресс ухудшает способность животного к взаимодействию, изменяет его поведенческий фенотип, приводит к снижению продуктивности и качества жизни животного, что определяет актуальность изыскания новых средств и способов лечения болевого синдрома разного уровня и интенсивности, как одного из основных триггеров стресс-синдрома.

Цель исследований заключалась в проведении анализа существующих схем лечения боли у продуктивных сельскохозяйственных и мелких домашних животных. В связи с поставленной целью были определены следующие задачи:

Задачи:

1) Представить основные группы лекарственных препаратов в зависимости от уровня купирования болевого синдрома.

2) Дать теоретическое обоснование актуальным на сегодняшний день схемам мультимодального обезболивания, используемым для лечения болевого синдрома у продуктивных животных и животных-компаньонов.

Исследования проводились на основе обзора доступных отечественных и зарубежных литературных источников. Весь имеющийся пласт информации подвергался системному анализу и сравнительной оценке. В данной статье рассмотрены наиболее распространенные схемы фармакотерапии болевого синдрома, применяемые в ветеринарной практике.

Во многих литературных источниках отмечено, что сильная боль вызывает поведенческие, вегетативные, нейроэндокринные и иммунологические реакции, которые могут привести к самотравмированию, иммунной некомпетентности и снижению качества жизни, что в свою очередь провоцирует постепенное ухудшение состояния и увеличивает вероятность летального исхода [2, 7]. Явное беспокойство может наблюдаться у жвачных животных. Эта форма «безболезненного» дистресса может неблагоприятно повлиять на реакцию животного на терапию [7]. Тревожные состояния чаще всего наблюдаются у крупного рогатого скота, который испытывает неблагоприятный контакт с человеком, содержится изолированно, а также в нехарактерной для него среде. Использование нейротропных средств, способствующих снижению уровня тревожности (анксиолитиков), в этих обстоятельствах может обеспечить в результате более удовлетворительные эффекты, чем терапия только анальгетиками [5].

Фрагментарно ноцицептивная дуга выглядит следующим образом:

1. За сенсорный компонент отвечают болевые рецепторы. На периферии они воспринимают температурные, механические и химические сигналы. Этот этап называется трансдукция. При первичном повреждении тканей в раневой дефект получают выход цитоплазма и части мембраны клеток. В ответ на это к месту первичного очага устремляются нейтрофилы и тучные клетки, выделяющие медиаторы воспаления, которые действуют на несенсибилизированные терминали сенсорных нервных волокон, вовлекая их в передачу еще большего количества болевых импульсов.

2. Передача импульса в дорсальные рога спинного мозга осуществляется как по миелинизированным (А-дельта), так и по немиелинизированным (С) волокнам в составе смешанных спинномозговых нервов с разной скоростью: 2-6 мкм/сек и 0,3-1,3 мкм/сек соответственно. Этап передачи импульса – трансмиссия.

3. В спинном мозге дальнейшая обработка импульса, или модуляция, происходят в желатинозной субстанции в первой и второй ноцицептивных

пластинках. Здесь на нейрон второго порядка по средствам нейромедиаторов (глутамат для А-волокон и субстанция Р и глутамат для С-волокон) передается импульс с нейрона первого порядка.

4. Далее контр- и ипсилатерально болевой импульс направляется в ретикулярную формацию, таламус и соматосенсорную зону коры головного мозга для формирования ощущения боли и ответной реакции организма на нее – перцепция.

В настоящее время, как в гуманной, так и в ветеринарной медицине широко применяется мультимодальное обезболивание, направленное на блокирование передачи болевого импульса на двух и более участках ноцицептивной дуги. Ключевым моментом в данном подходе к купированию боли является то, что дозы применяемых препаратов могут быть сокращены в значительной мере при сохранении и даже усилении анальгезивного эффекта, что помогает уменьшить вероятность возникновения нежелательных осложнений [3, 6]. Данные схемы могут включать в себя следующие компоненты:

1. Противовоспалительные препараты - нестероидные (НПВП), или стероидные (СПВП), немедикаментозные методы обезболивания, базирующиеся на воротной теории боли, для воздействия на первичный очаг воспаления или зону трансдукции.

2. Блокады местными анестетиками на уровне трансмиссии.

3. Амантадин, габапентин, тизанидин, альфа-2-агонисты для купирования на уровне модуляции.

4. Опиоиды, тразодон, amitриптилин, метамизол для блокады на уровне перцепции.

Таким образом, одновременное применение НПВП и габапентина, например, положительным образом сказывается на купировании болевого синдрома, обусловленного длительным воспалительным процессом со склонностью к хронитизации. Такие схемы довольно часто применяют в ветеринарии животных-компаньонов, однако для продуктивных животных они не разработаны [1, 4]. При этом спектр применяемых препаратов весьма однообразен – в основной своей массе это представители группы НПВП, такие как кетопрофен, мелоксикам, метамизол. Комбинировать данные препараты невозможно ввиду идентичности их фармакологического действия, в монорежиме же они не удовлетворяют стоящей перед ними задаче, а именно обеспечению надлежащего уровня анальгезии при проведении различных хирургических манипуляций в условиях животноводческого комплекса, а также при лечении различных терапевтических патологий.

Препарат габапентин показал свою эффективность в купировании боли, имеющей нейрогенный компонент [1, 3]. Наличие этого компонента или факторов, способствующих его возникновению, является значительным поводом для включения данного препарата в стандартную схему анальгезии. Однако исследований по применению габапентина у продуктивных животных недостаточно для обоснования целесообразности и рентабельности его

применения, что указывает на перспективность научных изысканий в данном направлении.

При лечении продуктивных животных активно применяются НПВП. В России преимущественно применяют препараты, содержащие в качестве действующего вещества кетопрофен. В тоже время в западных странах, например, в США, активно применяют флуниксин, чаще всего в монорежиме, реже с применением местных анестетиков в виде инфильтрации лидокаином. Ряд исследований демонстрируют недостаточность подобного протокола анальгезии [7]. В связи с этим актуальный вопрос остается подбор новых методов и схем обезболивания для продуктивных животных, которые смогут удовлетворять требования как в отношении качества жизни животных, так и относительно качества и безопасности продукции животноводства.

В ветеринарной медицине животных-компаньонов в настоящее время хорошо зарекомендовала себя схема совместного применения НПВП (чаще мелоксикама) и габапентина в концепции мультимодального подхода к анальгезии. Действие НПВП направлено на ингибирование циклооксигеназы, причем разные представители данной группы могут быть селективны как к обеим фракциям, так и отдельно к ЦОГ-1 или ЦОГ-2, чем и обуславливается выбор того или иного препарата при купировании острой или хронической боли. Помимо своего основного противовоспалительного действия НПВП препятствуют развитию гипералгезии посредством выключения ЦОГ из цепи центральной сенсibilизации [1]. В свою очередь, габапентин способен блокировать передачу болевого импульса на уровне трансмиссии за счет связывания кальциевых каналов, что в комплексе с действием НПВП (уровень трансдукции) позволяет достичь желаемого эффекта мультимодальной анальгезии. При этом основным нежелательным эффектом длительного применения габапентина считается седация, однако устранить его возможно устранить коррекцией схемы применения. При необходимости использования более высоких доз препарата целесообразно повышать дозу постепенно, чтобы избежать подобного побочного действия. Практика применения габапентина или его аналога прегабалина в гуманной медицине в протоколах мультимодальной анальгезии подтверждает его эффективность, а также опиоидсберегающий эффект. Однако и здесь основным фактором риска признана возможная чрезмерная седация [3].

Обобщая полученные данные, можно сказать, что применение схем мультимодального обезболивания определенно имеет положительные, теоретически обоснованные и, в ряде случаев, практически подтвержденные положительные эффекты, однако порядок комбинирования препаратов, особенности их дозирования и методология назначения, должны быть оправданы как клинически, так и экономически, особенно, когда идет речь о продуктивном животноводстве.

Библиографический список

1. Албул, А. В. Нейропатическая боль / А.В. Албул // Ветеринарный Петербург. – 2019. – №3. – С. 21-26.
2. Матвеева, А. Гематологический и биохимический профиль у коров при стрессе, вызванном патологиями конечностей / А. Матвеева, Э. Сайтханов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2020. – № 7. – С. 37-41.
3. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации / А. М. Овечкин, А. Ж. Баялиева, А. А. Ежевская [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – № 4. – С. 9-33.
4. Закирова, О. В. Раневая боль / О.В. Закирова // Ветеринарный Петербург. – 2022. – №1. – С. 53-56.
5. Anderson, D. E., Muir, W. W. Pain management in cattle. / W. W. Muir, D. E. Anderson // The Veterinary clinics of North America. Food animal practice. – 2005. – 21(3). – P. 623–635.
6. Lamont L. A. Multimodal pain management in veterinary medicine: the physiologic basis of pharmacologic therapies / L. A. Lamont // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 2008. – Т. 38. – № 6. – P. 1173–1186.
7. Michael D. Kleinhenz., Abbie V. Viscardi., Johann F. Coetzee. Invited Review: On-farm pain management of food production animals // Applied Animal Science. – 2021. – Vol. 37. – Issue 1. – P. 77-87.

УДК: 591.1:636.4:591.56

МАТЕРИНСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ СВИНОМАТОК В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО СВИНОКОМПЛЕКСА

Корязова М.А., аспирантка 1 курса кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии, факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО МГАВМиБ
Научный руководитель: *Максимов В.И., д.б.н., профессор кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии им. А. Н. Голикова и И. Е. Мозгова, ФГБОУ ВО МГАВМиБ.*

Научный руководитель: *Федотов С.В. д.в.н., профессор кафедры диагностики болезней, терапии, акушерства и репродукции животных, ФГБОУ ВО МГАВМиБ.*

Аннотация. В данной работе рассмотрены и изучены основные формы и частота проявления материнского поведения у свиноматок различных возрастов и продуктивности в условиях промышленного свинокомплекса. На основании полученных данных предложена методика работы сотрудников свинокомплексов при обращении с агрессивными свиноматками, которые содержатся в индивидуальных станках.

Ключевые слова: этология, материнское поведение, свиноматки, свиноводство, агрессия.