

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ «ГАБАПЕНТИН» И «ФЛЕКСОПРОФЕН» ПРИ КУПИРОВАНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У СОБАК И КОШЕК

КЛЮКИН Сергей Дмитриевич, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

САЛАУТИН Владимир Васильевич, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

ПУДОВКИН Николай Александрович, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

САЛАУТИНА Светлана Евгеньевна, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

КЛЮКИНА Анна Дмитриевна, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

Изучена эффективность препаратов «Габапентин» и «Флекспрофен» в моно- и мультимодальном режиме при купировании болевого синдрома разной степени тяжести у собак и кошек. Для этого определяли степень болевого синдрома, используя ключевые принципы распознавания боли, рекомендованные Международной ветеринарной ассоциацией мелких животных (WSAVA). В зависимости от полученных результатов применяли моно- или мультимодальную терапию препаратами «Габапентин» и «Флекспрофен». Оценку терапевтической эффективности проводили с использованием общего и биохимического анализа крови, с обязательным исследованием электролитов. В ходе исследования установлены показатели электролитного баланса у собак и кошек с болевым синдромом, расширяющие и дополняющие представление о данной патологии.

Введение. На протяжении многих лет вопрос обезболивания при неврологических патологиях, как в медицине человека, так и в ветеринарии остается актуальным. При болевых синдромах слабой и умеренной интенсивности применяют препараты выбора, к которым относятся простые анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Известно, что НПВП оказывают жаропонижающее, противовоспалительное и анальгетическое действие и являются важным звеном в контроле боли. Благодаря противовоспалительному действию НПВП способны предупредить гипералгезию [2, 4, 8, 10–12].

Анализ современных отечественных и зарубежных исследований показал, что проблема применения антиконвульсантов в совокупности с нестероидными противовоспалительными препаратами при терапии болевого синдрома изучена слабо. В связи с этим нами проведены исследования по изучению эффективности препаратов «Габапентин» и «Флекспрофен» при купировании болевого синдрома разной степени тяжести у собак и кошек при неврологических патологиях [1, 3, 6, 7, 9].

Методика исследований. Исследования проводили с 2017 по 2021 г. на базе кафедр «Морфология, патология животных и биология» и «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» ФГБОУ ВО «Саратовский государ-

ственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», ООО «Энгельсская ветеринарная клиника» (г. Энгельс). Часть исследований проводили в лаборатории УНТЦ «Ветеринарный госпиталь» (г. Саратов).

По принципу пар аналогов были сформированы 6 групп: две контрольных и четыре опытных, по 17 животных в каждой [5]. Животным контрольных групп внутримышечно вводили препарат «Натрия хлорид» (0,9 %) в дозе 1 мл/кг, с интервалом 24 ч, на протяжении 7 суток. Животным 1-й и 2-й опытных групп для купирования болевого синдрома перорально или ректально вводили препарат «Габапентин» в дозе 10–60 мг/кг, с интервалом 24 ч, на протяжении 7 суток. Дозу подбирали в зависимости от степени тяжести болевого синдрома. Животным 3-й и 4-й опытных групп подкожно или внутримышечно вводили препарат «Флекспрофен» в дозе 2 мг/кг, с интервалом 24 ч, на протяжении 7 суток.

«Габапентин» – противоэпилептическое средство с анальгезирующим и противосудорожным фармакологическим действием. В экспериментальных исследованиях «Габапентин» предупреждает аллодинию и гипералгезию, а особенно болевую реакцию на различных моделях нейропатической боли у крыс и мышей (модели стрептозоцин-индуцированного диабета, повреждения спинного мозга и др.). Кроме того, препарат уменьшает болевую реакцию на моде-



ли периферического воспаления, но не влияет непосредственно на поведение, обусловленное болью.

«Флекспрофен» – нестероидное противовоспалительное лекарственное средство в форме раствора для инъекций, применяемое для лечения воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата, а также в качестве обезболивающего и жаропонижающего средства. Кетопрофен, входящий в состав, обладает противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием, эффективен для лечения острых, подострых и хронических воспалений, сопровождающихся симптомом боли. Механизм действия кетопрофена заключается в подавлении синтеза простагландинов путем нарушения метаболизма арахидоновой кислоты.

При выполнении работы проведено 645 клинических, 2880 гематологических, 3120 биохимических, 270 цитологических, 255 рентгенографических, 240 ультразвуковых исследований.

Полученные данные подвергали вариационно-статистической обработке на IBMPC/AT и PentiumVI в среде Windows 2013, с использованием пакета анализа данных в программе Excel Windows Office 13 и Statistica 6,0 (Statsoft, USA) с расчетом средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$).

Результаты исследований. Всего было исследовано 2966 кошек и 3433 собак. Из общего количества животных выявлено 416 собак и кошек с болевым синдромом неврологической этиологии. При анализе заболеваний, сопровождающихся болевым синдромом, установлено, что причиной боли были переломы позвоночного столба (24 % случаев), пояснично-крестцовый синдром (23 %), спондиломиопатия (21 %), нейропраксия (13 %), новообразования нервной ткани (7 %), миозит (4 %), черепно-мозговые травмы (4 %). В меньшей степени причиной боли являются цереброваскулярные нарушения головного мозга и атлантаксиальная нестабильность.

Степень болевого синдрома определяли, используя ключевые принципы распознавания и лечения боли в повседневной клинической практике при работе с животными-компаньонами, рекомендованные WSAVA (градация острой боли по Колорадо, 2015). Далее в зависимости от полученных результатов, сопоставленных со шкалой, проводили моно- или мультимодальную терапию препаратами «Габапентин» и «Флекспрофен». Монотерапию препаратом «Габапентин» у собак и кошек с первой степенью острого болевого синдрома начинали с 20 и 10 мг/кг 1 раз в сутки соответственно. Животным со второй степенью острого болевого синдрома вводили препарат «Габапентин» каждые 24 ч, собакам

в дозе 30 мг/кг и кошкам – 15 мг/кг. При снижении болевой реакции, через 7 дней, возвращались к начальной дозировке. В случае слабой положительной динамики проводили коррекцию дозы с учетом показателей неврологического обследования, до достижения желаемого результата (седативный эффект атаксия или облегчение боли). При достижении терапевтического эффекта возвращались к начальной дозе (не седативной/не атаксичной). Препараты «Габапентин» и «Флекспрофен» применяли комплексно при 3-й и 4-й степени острого и хронического течения болевого синдрома: у собак – «Габапентин» (45–60 мг/кг) до 21 дня + «Флекспрофен» (2 мг/кг) до 5 дней; у кошек – «Габапентин» (15–25 мг/кг) до 21 дня + «Флекспрофен» (2 мг/кг) до 5 дней. Оценку гемо- и биохимических показателей крови проводили до начала терапии, а также на 1-е, 3-и и 7-е сутки лечения. Гематологические показатели у собак и кошек интактных и опытных групп, как до начала терапии, так и на 1-е, 3-и и 7-е сутки лечения, существенно не изменялись и не выходили за пределы референсных величин.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что препараты «Габапентин» и «Флекспрофен» не оказывают отрицательного влияния на органы гемопоеза и гомеостаз организма в целом. В 1-й и 2-й опытных группах, на фоне терапии препаратом «Габапентин», на 3-и сутки терапии отмечали снижение болевой реакции, улучшение походки и снижение хромоты, а также возбудимости и тревоги. На 7-е сутки терапии наблюдали отсутствие болевой реакции и полное восстановление активности животных.

При оценке динамики биохимических показателей крови животных 1-й и 2-й опытных групп повышения ферментативной активности показателей печени (АЛТ, АСТ, билирубин) и азотемического показателя (креатинин, мочевины) выявлено не было, что связано с отсутствием гепато- и нефротоксичности препарата «Габапентин» (табл. 1).

В 3-й и 4-й опытных группах при введении препарата «Флекспрофен» на 3-и сутки терапии также отмечали снижение болевой реакции, восстановление походки и снижение хромоты. На 7-е сутки терапии болевая реакция и хромота отсутствовали, отмечали отсутствие неврологического дефицита, правильную постановку конечностей. Животные становились более активными. В отличие от первых дней болезни при физической нагрузке не отмечалось ухудшения их состояния. При оценке динамики биохимических показателей крови животных 3-й и 4-й опытных групп выявлено повышение ферментативной активности показателей печени (АЛТ, АСТ, билирубин) и азотемического показателя крови (креатинин, мочевины), что связано с гепато- и нефротоксичностью препарата «Флекс-



Динамика биохимических показателей крови животных до начала лечения

Показатели	Референсные значения		1-я контрольная группа (собаки)	2-я контрольная группа (кошки)	1-я опытная группа (собаки)	2-я опытная группа (кошки)	3-я опытная группа (собаки)	4-я опытная группа (кошки)
	собаки	кошки						
Билирубин общий, ммоль/л	3,0–13,5	3,0–12,0	7,2±0,8	9,6±2,1	8,1±0,3*	7,2±0,8*	6,9±0,4	7,3±2,6*
АЛТ, U/L	8,2–57,3	8,3–52,5	46,1±1,8	49,3±2,4	49,8±1,5	44,3±1,9*	47,6±2,4	43,8±1,7*
АСТ, U/L	11,0–42,0	9,0–29,0	32,8±0,9	22,1±0,9	41,2±1,3*	32,8±0,7*	35,6±2,9*	22,8±2,4
Холестерол, ммоль/л	2,9–6,5	1,6–3,7	3,2±1,4	2,8±1,2	4,1±0,8*	2,9±0,9	3,4±0,9	2,2±0,7*
Белок общий, г/л	55,1–75,2	57,5–79,6	69,3±2,6	71,5±2,2	50,3±2,7*	55,5±1,5*	53,3±1,9*	56,6±1,1*
Глюкоза, ммоль/л	4,3–7,3	3,3–6,3	5,9±2,2	5,2±1,9	8,2±1,7*	7,1±2,3*	7,9±2,4*	6,5,8±2,1*
Креатинин, ммоль/л	44,3–138,4	48,0–165,0	112,4±3,1	138,4±3,1	121,2±1,5	144,0±3,2	121,5±2,9	153,4±1,5*
Мочевина, ммоль/л	3,5–9,2	5,4–12,1	8,3±2,5	9,8±2,7	8,9±2,3	8,1±2,1*	8,7±1,8	8,4±2,1*
Щелочная фосфатаза, U/L	48,0–75,0	49,0–90,0	52,6±0,9	69,2±1,2	67,9±3,5*	79,4±2,4*	63,4±2,1*	69,7±1,9
Триглицериды, моль/л	0,2–1,0	0,3–1,1	0,5±0,1	0,9±0,2	0,9±0,1*	0,6±0,5*	0,7±0,4*	0,8±0,7*
Кальций, ммоль/л	2,26–3,3	2,26–3,3	2,9±0,4	3,1±0,5	2,4±0,7*	2,9±0,3	2,3±0,8*	2,8±0,9*
Натрий, ммоль/л	138–145	143–165	141,8±2,3	150,6±1,9	162,4±3,8*	179,1±2,8*	157,9±2,4	171,6±3,1*
Магний, ммоль/л	0,6–1,0	0,7–1,2	0,9±0,7	1,1±0,9	0,8±0,8*	1,0±1,2*	1,1±0,7*	0,9±0,4
Хлор, ммоль/л	100–118	105–126	113,8±2,8	121,7±2,1	115,6±1,9	118,3±2,1	110,9±8,6	119,2±2,5
Фосфор, ммоль/л	1,1–3,0	1,1–2,3	1,5±0,6	2,2±0,8	1,2±0,9*	1,8±0,4*	1,9±1,1*	2,1±1,1
Калий, ммоль/л	4,3–6,2	3,5–5,4	5,1±0,7	4,2±0,9	6,2±0,4*	4,4±0,9	5,4±0,7*	4,7±0,7*

* $p < 0,05$ – достоверность различий относительно контроля (здесь и далее).

профен» в отличие от препарата «Габапентин» (табл. 2).

На фоне применения препарата «Габапентин» наблюдали ряд побочных эффектов, проявляющихся тошнотой и угнетением сознания. Это связано с нейролептическими свойствами препарата. Следует отметить, что чаще побочные эффекты проявлялись у кошек. Сравнительный анализ содержания электролитов в сыворотке крови плотоядных животных с признаками болевого синдрома разной степени тяжести показал, что в опытных группах в отличие от контрольных существенно повышался уровень натрия у собак с 148,1 до 162,4 ммоль/л в 1-й опытной группе и до 157,9 ммоль/л в 3-й опытной группе ($p < 0,05$), при неизменном уровне калия по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы. Это может свидетельствовать об активации стрессовых систем и стресс ассоциированном поражении внутренних органов. Содержание кальция в сыворотке крови у животных с болевым синдромом было ниже по сравнению с интактными, что свидетельствует о нарушениях

нервно-мышечной передачи, так как ионы кальция принимают участие в передаче нервного импульса и поддержании мышечной сократимости.

Содержание магния и хлора в сыворотке крови животных контрольных и опытных групп было на одинаковом уровне и находилось в пределах референсных значений. Отмечали тенденцию повышения уровня глюкозы у животных опытных групп в отличие от контроля. По сниженному уровню общего белка в сыворотке крови у животных с болевым синдромом можно судить о происходящей перестройке метаболической активности с дальнейшим усилением катаболических реакций. Для достижения максимальной эффективности препаратов с наименьшим количеством побочных эффектов необходимо комплексно применять препараты «Габапентин» и «Флекспрофен». Это позволит увеличить длительность применения препарата «Габапентин» и снизить срок применения препарата «Флекспрофен».

Заключение. Полученные нами результаты показывают, что максимальной терапевтической



Динамика биохимических показателей крови животных на 7-е сутки лечения

Показатели	Референсные значения		1-я контрольная группа (собаки)	2-я контрольная группа (кошки)	1-я опытная группа (собаки)	2-я опытная группа (кошки)	3-я опытная группа (собаки)	4-я опытная группа (кошки)
	собаки	кошки						
Билирубин общий, ммоль/л	3,0–13,5	3,0–12,0	6,2±0,7	7,1±1,8	9,±1,6*	8,5±0,8*	18,3±0,4*	20,4±2,1*
АЛТ, U/L	8,2–57,3	8,3–52,5	41,1±1,8	45,1±1,4	51,1±1,4*	39,1±1,8*	64,6±0,3*	65,4±1,0*
АСТ, U/L	11,0–42,0	9,0–29,0	34,8±1,9	25,1±1,1	40,1±1,2*	28,1±1,2*	43,4±1,5*	31,8±1,2*
Холестерол, ммоль/л	2,9–6,5	1,6–3,7	2,7±1,3	3,1±1,4	4,0±0,6*	3,2±0,9	7,5±0,3*	6,2±0,4*
Белок общий, г/л	55,1–75,2	57,5–79,6	68,3±1,4	61,4±1,1	65,0±1,4	66,1±1,2	71,3±1,1	60,6±1,4
Глюкоза, ммоль/л	4,3–7,3	3,3–6,3	5,0±1,0	5,7±1,8	5,2±0,8	5,1±1,4*	4,7±1,2*	5,2±1,1*
Креатинин, ммоль/л	44,3–138,4	48,0–165,0	121,4±1,2	131,4±1,1	134,2±1,9*	139,0±2,0	172,8±1,1*	189,4±1,5*
Мочевина, ммоль/л	3,5–9,2	5,4–12,1	8,1±1,7	9,0±1,4	8,0±1,0	8,5±1,8	11,4±1,0*	15,3±2,0*
Щелочная фосфатаза, U/L	48,0–75,0	49,0–90,0	52,1±1,8	71,3±1,7	63,4±0,5*	81,2±1,4*	80,1±1,2*	110,8±2,5*
Триглицериды, ммоль/л	0,2–1,0	0,3–1,1	0,6±0,1	0,9±0,2	0,8±0,1*	0,5±0,4*	1,8±0,3*	1,6±0,1*
Кальций, ммоль/л	2,26–3,3	2,26–3,3	3,0±0,2	2,3±0,7	2,6±0,4*	2,3±0,1	2,5±0,3*	2,3±0,7*
Натрий, ммоль/л	138–145	143–165	145,1±1,2	151,1±2,4	144,1±2,3	161,4±2,1	142,3±2,2	164,2±1,1*
Магний, ммоль/л	0,6–1,0	0,7–1,2	0,8±0,4	1,0±0,2	0,8±0,4	1,0±0,3	0,9±0,1	0,9±0,1*
Хлор, ммоль/л	100–118	105–126	112,9±2,1	121,6±1,9	117,9±3,2	119,2±2,3	118,1±1,2	123,5±2,6
Фосфор, ммоль/л	1,1–3,0	1,1–2,3	1,4±0,6	2,5±0,5	1,1±0,8*	1,5±0,9*	4,5±0,7*	3,9±1,5*
Калий, ммоль/л	4,3–6,2	3,5–5,4	5,3±1,3	4,7±0,7	5,0±0,4	4,9±0,3	2,5±0,5*	2,9±0,6*

эффективности с наименьшим количеством побочных эффектов при болевом синдроме разной степени тяжести у собак и кошек можно достичь путем мультимодального применения препаратов «Габапентин» и «Флекспрофен».

Препарат «Габапентин» в монорегиме эффективен при 1-й и 2-й степени тяжести острого течения болевого синдрома у собак в дозе 20–30 мг/кг, у кошек – 10–15 мг/кг один раз в сутки, до 7 дней, а при 1-й и 2-й степени тяжести хронического болевого синдрома – в той же дозе, но до 21 дня. Мультимодальное применение препаратов «Габапентин» и «Флекспрофен» эффективно при 3-й и 4-й степени острого и хронического течения болевого синдрома: у собак – «Габапентин» в дозах 45–60 мг/кг, до 21 дня + «Флекспрофен» 2 мг/кг, до 5 дней; у кошек – «Габапентин» в дозе 15–25 мг/кг, до 21 дня + «Флекспрофен» 2 мг/кг, до 5 дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилов А.Б., Гак С.Е. Ксефокам (лорноксикам): возможности применения для лечения болевых син-

дромов // Болевой синдром (специальный выпуск). РМЖ. – 2011. – С. 37–39.

2. Данилов А.Б. Боль в спине // Избранные лекции по неврологии; под ред. В.Л. Голубева. – М., 2012. – С. 181–192.

3. Динамика цитокиновой активности ликвора и сыворотки крови плотоядных с болевым синдромом / С.Д. Клюкин [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2021. – № 1. – С. 52–55.

4. Карамян А.С., Ватников Ю.А., Чумакова Л.И. Обоснование применения современных лекарственных форм в терапии домашних животных // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии: сб. науч. ст.; МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина. – М., 2019. – С. 124–126.

5. Клюкин С.Д., Салаутин В.В., Пудовкин Н.А. Диагностика, основные причины, породная и возрастная предрасположенность собак и кошек к острой и хронической боли // Материалы 20-й национ. науч.-практ. конф. с междунар. участием по патологической анатомии животных; Башкирский ГАУ. – Уфа, 2020. – С. 139–143.

6. Краснова Т.Б. Лечение боли. Острая и хроническая боль // VetPharma. – 2017. – № 3 (37). – С. 74–76.



7. Применение препарата «Габапентин» как средства успокоения кошек в предоперационном периоде // Сб. тр. 8-й Междунар. межвуз. конф. по клинической ветеринарии в формате PurinaPartners. – М., 2018. – С. 27–31.

8. Эффективность мультимодальной комбинированной анальгезии при терапии кошек, больных острым холангиогепатитом / А.А. Руденко [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 74–78.

9. BSAVA Manual of canine and feline anaesthesia and analgesia, Second edition, 2010, P. 17–25.

10. *Bujak-Gizycka B. et al.* Beneficial effect of amantadine on postoperative pain reduction and consumption of morphine in patients subjected to elective spine surgery // *Pain Med.*, 2012, Mar: 13(3), P. 459–465.

11. *Kroin J.S.* Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain // *Asokumar Buvanendran*, 2009, P. 12–16.

12. *Rusbridge C., Heath N., Johnson W., Gunn-Moore D.A.* Feline orofacial pain syndrome // Proceedings of the 15th annual symposium of the European society of veterinary neurology, Philadelphia // *J. Vet Intern Med.*, 2002, No. 17, P. 246.

Клюкин Сергей Дмитриевич, ассистент кафедры «Морфология, патология животных и биология», Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

Салаутин Владимир Васильевич, д-р вет. наук, проф., зав. кафедрой «Морфология, патология животных и биология», Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

Пудовкин Николай Александрович, д-р биол. наук, проф. кафедры «Морфология, патология животных и биология», Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

Салаутина Светлана Евгеньевна, канд. вет. наук, доцент кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза», Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

Клюкина Анна Дмитриевна, студентка 3-го курса, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

410005, г. Саратов, ул. Соколова, 335.

Тел.: (8452) 69-25-32.

Ключевые слова: терапевтическая эффективность; ветеринарные препараты; собаки; кошки; болевой синдром.

ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF PREPARATIONS "GABAPENTIN" AND "FLEXOPROFENE" IN PURPOSE OF PAIN SYNDROME OF VARIOUS DEGREE OF SEVERITY IN DOGS AND CATS

Klyukin Sergey Dmitrievich, Assistant of the chair "Morphology, Pathology of Animals and Biology", Saratov State Agrarian University named after N. I. Vavilov, Russia.

Salautin Vladimir Vasilyevich, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the chair "Morphology, Pathology of Animals and Biology", Saratov State Agrarian University named after N. I. Vavilov, Russia.

Pudovkin Nikolai Alexandrovich, Doctor of Biological Sciences, Professor of the chair "Morphology, Pathology of Animals and Biology", Saratov State Agrarian University named after N. I. Vavilov, Russia.

Salutina Svetlana Evgenievna, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the chair "Animal Diseases and Veterinary and Sanitary Expertise", Saratov State Agrarian University named after N. I. Vavilov, Russia.

Klyukina Anna Dmitrievna, Student, Saratov State Agrarian University named after N. I. Vavilov, Russia.

Keywords: therapeutic efficacy; veterinary drugs; dogs; cats; pain syndrome.

The aim of the work was to study the effectiveness of the drugs "Gabapentin" and "Flexoprofen" in the relief of pain syndrome of varying severity in dogs and cats. To do this, the degree of pain syndrome was determined using the key principles of pain recognition recommended by WSAVA. Further, depending on the results obtained, mono- and multimodal therapy with Gabapentin and Flexoprofen was performed. The therapeutic efficacy was evaluated using a general and biochemical blood test with a mandatory study of electrolytes. The study established the indicators of the electrolyte balance in dogs and cats with pain syndrome, which expand and complement the idea of this pathology.

