

Для цитирования: Павловская Е.А. Лечебная коррекция ишемических повреждений головного мозга у брахицефалических пород собак / Е.А. Павловская // Российский ветеринарный журнал. — 2021. — № 2. — С. DOI: **УДК 619: 615**
DOI
RAR

Лечебная коррекция ишемических повреждений головного мозга у брахицефалических пород собак

Е.А. Павловская^{1,2}, кандидат биологических наук, доцент кафедры ветеринарной хирургии ФГБОУ ВО «МГАВМиБ имени К.И. Скрябина»; Главный ветеринарный врач клиники «Ветеринарный консультант»; призер (3 место) Первой научно-практической Олимпиады «Мексидол-Вет®: 12 лет ветеринарной практики» в номинации «Опытный ветеринарный специалист» (vetkonsultant@gmail.com).

¹ ФГБОУ ВО Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина (109472, РФ, г. Москва, ул. Ак. Скрябина, д. 23).
² Клиника «Ветеринарный консультант» (109651, РФ, г. Москва, ул. Подольская, д. 17, кв. 123).

В статье представлены данные об особенностях нарушения мозгового кровообращения у собак брахицефалических пород. Перечислены анатомические породные предпосылки, перегружающие малый круг кровообращения, и, как следствие, усиливающие состояние гипоксии. Приведены данные неврологических осмотров и лабораторных исследований таких животных. Доказана эффективность и целесообразность применения препарата Мексидол-Вет® у животных данной группы. Даны рекомендации по приему препарата для профилактики рецидивов.

Ключевые слова: инфаркт мозга, инсульт, нарушение мозгового кровообращения, собаки, брахицефалы, Мексидол-Вет®, гипоксия.

Therapeutic correction of ischemic brain injuries in brachycephaly dogs

E.A. Pavlovskaya^{1,2}, PhD in Biological Sciences, Associate Professor of the Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology; Chief veterinarian of the clinic «Veterinary consultant»; Prize-winner (3rd place) of the First scientific and practical Olympiad «Mexidol-Vet®: 12 years of veterinary practice» in the category «Experienced veterinary specialist» (vetkonsultant@gmail.com).

¹ Moscow State of Veterinary Medicine and Biotechnology — Moscow Veterinary Academy named after K.I. Skryabin (23, Ac. Skryabina str., Moscow, RF, 109472).
² Clinic «Veterinary consultant» (17-123, Podolskaya str., Moscow, RF, 109651).

The article presents data on the features of cerebral circulation disorders in dogs of brachycephalic breeds. The anatomical breed prerequisites that overload the small circulatory system and, as a result, increase the state of hypoxia are listed. Data from neurological examinations and laboratory studies of such animals are presented. The effectiveness and expediency of using the drug Mexidol-Vet® in animals of this group have been proved. Recommendations for taking the drug to prevent relapses are given.

Keywords: brain infarction, stroke, cerebrovascular accident, dogs, brachycephaly, Mexidol-Vet®, hypoxia.

Сокращения: ЦНС — центральная нервная система, ЧСС — частота сердечных сокращений

Актуальность

Для обеспечения нормальной работы мозг любого живого существа нуждается в постоянном притоке крови. Уменьшение притока крови вызывает недостаток кислорода и глюкозы, создающий состояние аноксии, приводящее к ишемии и гибели нейронов. При ишемии эта постоянная подача уменьшается или прекращается, вызывая характерные симптомы, например, потерю равновесия или слепоту. С прогрессом в лабораторных и специальных методах исследования диагностика этого состояния стала более вероятна, и выяснилось, что инсульты у домашних животных происходят чаще, чем считалось ранее. По данным зарубежных коллег,

к породам, склонным к нарушению мозгового кровообращения, относятся брахицефалические породы, борзые, кавалер-кинг-чарльз-спаниель и миниатюрный шнауцер. В нашей практике чаще встречались собаки пород чихуахуа, мопсы и мини йоркширские терьеры, у которых была тенденция к укорочению лицевого отдела черепа и увеличению мозгового. В связи с вышеизложенным возникает потребность в дополнительном изучении способов коррекции ишемических повреждений головного мозга, в частности, у собак брахицефалических пород.

В настоящее время хорошо изучен ишемический каскад, который в той или иной степени развивается при любой степени ишемии. С ишемией связаны нарушения поступления в головной мозг кислорода и глюкозы. В результате развития ишемического каскада происходит деполяризация клеточных

мембран, высвобождение глутамата, активация NMDA-рецепторов и кальциевых каналов, увеличение содержания внутриклеточного калия, активация ферментов, синтез оксида азота (NO), что сопровождается образованием высоко реактивных форм свободных радикалов. В результате этих процессов наступают клеточная смерть или апоптотическая деполяризация нейронов.

В результате развития перечисленных патологических процессов, лечение должно включать в себя компонент, направленный на разрыв цепи ишемического каскада, что возможно при использовании в терапии антиоксидантов и антиишемиков [8].

Введение

Инфаркт мозга называют также инсультом или острым нарушением мозгового кровообращения. Инсульт обычно поражает собак среднего и пожилого возраста, но более молодые собаки также могут иметь нарушение мозгового кровообращения. По данным зарубежных исследователей, нет никакой половой предрасположенности, однако в нашем исследовании чаще встречались самки с данным нарушением.

Появление острых неврологических симптомов может указывать на нарушение мозгового кровообращения. Степень выраженности симптомов будет зависеть от области мозга, где произошла аномалия, и от того, как долго мозг был лишен жизненно необходимого кислорода и всех элементов, которые приносит кровь.

Как правило, владельцы наблюдают следующие симптомы (один или несколько):

- потеря равновесия или падение;
- вялость, апатия;
- кружение;
- парез (слабость грудных и/или тазовых конечностей);
- потеря зрения;
- наклон головы;
- атаксия (неспособность контролировать движения);
- изменение поведения (например, спокойная собака становится агрессивной);
- неспособность узнавать владельца.

Причинами инфаркта могут стать разрывы (геморрагический инфаркт) или закупорка сосудов (ишемический инфаркт). У собак наиболее часто встречается второй тип. Он возникает вследствие сужения артерий, тромбозов, эмболий. Спазм сосудов мозга представляет собой временное сужение артерий, приводящее к преходящей ишемии. Его сложно подтвердить документально. Часто временная потеря сознания (синкопа) может быть вызвана сердечными аритмиями. Брахицефалические породы более чувствительны к гипоксии из-за присущих им анатомических особенностей, которые перегружают малый круг кровообращения. У брахицефалов произошло укорочение шеи, что способствовало уменьшению и сужению трахеи; растянулось мягкое небо и сильно укоротились ко-

сти лицевого отдела черепа, расширились лобные доли в области орбит, и, как следствие, произошла дислокация носовых структур. Есть даже данные о перекрутах легкого у мопсов [3]. Поэтому для таких пород гипоксия особенно опасна.

Гипоксией называют состояние, при котором количество поступающего в мозг кислорода не достаточно для его нормальной функции. Падение давления кислорода в артериальной крови менее 50 мм рт.ст. губительно для функции головного мозга. Повышение концентрации диоксида углерода сильно влияет на кровоснабжение мозга. Поскольку в мозгу отсутствуют резервы кислорода, нескольких минут достаточно для его необратимого повреждения. При длительности гипоксии более 10 минут нейроны начинают погибать [4].

Выделяют ряд предрасполагающих к ишемии факторов у собак вне зависимости от породы: эндокринопатии, инфекции ЦНС, гипертония, травмы головы, гиперлипидемия, аномальное развитие кровеносных сосудов, повышение вязкости крови, системные заболевания. Однако, у мезо- или долихоцефалов, даже с наличием вышеперечисленных предпосылок, мы довольно редко сталкиваемся с патологиями кровоснабжения мозга. Брахицефалы очень часто страдают повышенным внутричерепным давлением из-за анатомических особенностей строения черепа. А в сочетании с тромбозом, мы довольно часто регистрируем инсульт.

В связи с широким распространением данной патологии встает вопрос об эффективном консервативном лечении, которое в кратчайшие сроки позволит реабилитировать животное и вернуть качество жизни ему и владельцу.

Немало работ отечественных и зарубежных авторов посвящено изучению окислительного стресса в генезе возникновения целого ряда нежелательных синдромов. Поскольку имеется прямая зависимость между накоплением продуктов обмена и тяжестью патологического процесса, то терапия окислительного стресса должна быть максимально ранней и активной и должна рассматриваться в качестве церебропротекторной стратегии при различных состояниях.

В организме функционирует эндогенная антиоксидантная система, направленная на снижение патогенного действия свободных радикалов, однако, в критических состояниях она не состоятельна и требуется введение антиоксидантов извне. В качестве такого антиоксиданта особого внимания заслуживает янтарная кислота и ее производные, одним из которых является синтетический антиоксидант Мексидол. Его действие обусловлено антиоксидантными и мембранопротекторными эффектами, которые обеспечиваются следующими путями: ингибированием перекисного окисления липидов клеточных мембран и модулированием синтетических простогландинов, повышением активности антиоксидантных ферментов в клетках, повышением содержания полярных фракций липидов и снижением соотношения холестерин/фосфолипиды, а также модулированием активности ферментов и рецепторных комплек-

сов мембран клеток различных органов и крови. Довольно много исследований в медицине человека подтверждают благотворное влияние Мексидола на органы и ткани [5, 6].

Мексидол является препаратом с поликомпонентным спектром фармакологических эффектов и мультифакторным механизмом действия. Наиболее важными механизмами действия Мексидола являются его антиоксидантные, мембранотропные эффекты, способность модулировать функционирование рецепторов и мембраносвязанных ферментов и восстанавливать нейромедиаторный баланс. Мексидол обладает антигипоксическим, стресспротективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием, способностью ингибировать свободнорадикальные процессы окисления липидов. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов, в том числе к патологическим состояниям, обусловленным дефицитом кислорода, улучшает мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), предотвращая гемолиз. Мексидол обладает противовоспалительным и бактерицидным действием, ингибирует протеазы, усиливает дренажную функцию лимфатической системы, усиливает микроциркуляцию, стимулирует репаративно-регенеративные процессы [1, 7].

Есть данные о воздействии Мексидола на митохондрии, основная функция которых заключается в выработке энергии и обеспечении функции клеточного дыхания. Он активизирует энергосинтезирующие функции митохондрий, улучшает энергетический обмен клетки и синаптическую передачу. Кроме того, сукцинат, входящий в его состав, сам включается в работу дыхательной цепи, повышая ее эффективность и активность антиоксидантных ферментов, ответственных за образование и расходование активных форм кислорода. Мексидол стимулирует прямое окисление глюкозы, стабилизирует уровень эндогенных антиоксидантов [2, 7].

Мексидол-Вет® является полным химическим аналогом Мексидола и разработан специально для применения в ветеринарии с учетом физиологических особенностей животных.

Цель исследования

Оценить антиоксидантные аспекты воздействия Мексидол-Вет® при нарушениях мозгового кровообращения у собак брахицефалических пород.

Материалы и методы

Для исследования нами была выбрана группа животных, наблюдавшаяся в клинике «Ветеринарный консультант» (г. Москва), в которую вошли 32 собаки, в основном самки от полутора до 13-летнего возраста, которых регистрировали с симптомами нарушения мозгового кровообращения. Больные животные были разделены на две группы.

Одной группе пациентов (группа А, 22 собаки) наряду со стандартной схемой лечения традиционной терапии применяли Мексидол-Вет® внутривенно или внутримышечно в дозе 15 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3...5 дней, далее переходили на таблетированную форму и вводили препарат перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в сутки в течение 10 дней с дальнейшим переходом на 15 мг/кг 1 раз в сутки в течение 14 дней.

В другой группе больных (группа Б, 10 собак) препарат Мексидол-Вет® не включали в лечение.

У всех больных животных проводили неврологический осмотр, мониторинг среднего артериального давления, ЧСС, общий и биохимический анализы крови. Цифровые показатели обрабатывали статистически, с определением их достоверности.

Для оценки динамики показателей неврологического осмотра проводили на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 14-й и 30-й дни лечения, а лабораторные исследования на 1-й, 14-й и 30-й дни.

Результаты и обсуждение

По данным таблицы 1, владельцы чаще всего обращали внимание на симптомы вялости и слабости конечностей у питомцев. При неврологическом осмотре у 31 % исследованных животных было несращение родничка, что служит предпосылкой к развитию многих патологий головного мозга (повышенное внутричерепное давление, гидроцефалия, менингоцефалия, расширение мозговых желудочков и др.). Самыми распространенными неврологическими симптомами были дискоординация и нарушение зрачкового рефлекса (прямой и/или содружественной реакций). Среднее артериальное давление, как правило, не превышало допустимых значений. ЧСС была выше физиологического диапазона на 15...50 %. По результатам лабораторных исследований, наиболее распространенным отклонением было увеличение количества тромбоцитов, что подтверждает данные об ишемической причине нарушения мозгового кровообращения у собак как лидирующей.

1. Наиболее характерные показатели у собак, поступавших с признаками нарушения мозгового кровообращения
The most characteristic indicators in dogs, who were admitted with signs of impaired cerebral circulation

Данные неврологического осмотра и результаты анализов	Доля животных, %, от обследованных
Отсутствие проприорецепции	16
Дискоординация	50
Вялость	83
Слабость конечностей	31
Неравномерный зрачковый рефлекс	50
Несращение родничка	31
Превышение нормальной ЧСС	78
Увеличение количества тромбоцитов (К/μL) более, чем на 30 %	44
Повышенный уровень триглицеридов	0

Результаты проведенного исследования показали (табл. 2), что нормализация состояния головного мозга в группе, где применяли Мексидол-Вет[®], происходила в среднем на двое суток быстрее, что можно связать с отчетливым антиоксидантным действием и эффективным купированием окислительного стресса. При этом необходимо отметить, что позитивная динамика наблюдалась в течение всего тридцатидневного курса лечения препаратом Мексидол-Вет[®]. Положительная динамика отслеживалась не только по данным неврологического осмотра, но и по клиническому анализу крови. Уровень тромбоцитов снизился на 18 % по сравнению с изначальным до лечения. Как правило, он не приходил в норму в период, отведенный на исследование, но стремился к значениям верхней границы допустимого диапазона. Поскольку у всех обследованных животных начальный уровень триглицеридов был в норме, данных о влиянии препарата на липидный обмен нет. Данные по зрачковому рефлексу не включены в таблицу, поскольку динамика этого показателя сильно разнилась у всех представителей испытываемых животных, и не представляется возможным произвести объективную статистическую выборку. Кроме того, у некоторых собак с несращением родничка зрачковый рефлекс так и не был нормализован.

2. Динамика выздоровления собак, поступавших с признаками нарушения мозгового кровообращения
The dynamics of recovery of dogs, who were admitted with signs of impaired cerebral circulation

Параметры неврологического осмотра и результаты анализов	Дни лечения	
	Группа А (Мексидол-Вет [®])	Группа Б (Контроль)
Возвращение проприорецепции	3...5-й	5...7-й
Исчезновение дискоординации	1...3-й	5...7-й
Исчезновение вялости	1...3-й	4...6-й
Исчезновение слабости конечностей	1...2-й	3...4-й
Нормализация ЧСС	2...3-й	4...7-й
Снижение количества тромбоцитов (К/μL)	14...30*	30**

* Снижение количества тромбоцитов происходило с 14 по 30 день

** Снижение количества тромбоцитов происходило к 30 дню, либо не изменялось.

Рекомендации на основании выводов

В результате проведенного исследования установлено, что курсовая последовательная терапия препаратом Мексидол-Вет[®] в течение 30 дней в дозе 15 мг/кг 1 раз в сутки в течение 3...5 дней, далее перорально в дозе 15 мг/кг 2 раза в сутки в течение 10 дней с дальнейшим переходом на 15 мг/кг 1 раз в сутки в течение 14 дней, оказывает положительное влияние на основные неврологические показатели собак и может быть рекомендована в терапии ишемических повреждений начиная с самых ранних стадий заболевания.

Большинству владельцев собак было рекомендовано периодическое повторение курсов каждые

3 месяца по схеме: перорально в дозе 10 мг/кг 2 раза в сутки в течение 7 дней с дальнейшим переходом на 10 мг/кг 1 раз в сутки в течение 14 дней для профилактики нарушений мозгового кровообращения. Также рекомендовано применять Мексидол-Вет[®] в случае повышения температуры окружающей среды выше 27 °С, поскольку брахицефалы очень чувствительны к повышению температур: сразу отмечаются тахикардия и тахипное.

Все пациенты хорошо переносили терапию препаратом Мексидол-Вет[®], побочных эффектов препарата не зарегистрировано. В качестве минуса можно отметить лишь болезненную реакцию на препарат при внутримышечном введении. Именно поэтому животных довольно рано переводили на таблетированную форму препарата. Мексидол-Вет[®] не влиял на уровень артериального давления, но при этом нормализовывал ЧСС.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Библиография

1. Воронина, Т.А. Мексидол. Основные нейрпсихотропные эффекты и механизм действия. / Т.А. Воронина // Лекарственное обеспечение. – 2009. – № 5. – С. 32-36.
2. Дронов, С.Н. Фармакология мексидола и его применение в психоневрологической практике / С.Н. Дронов // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15. – № 3-1 (51). – С. 328-335.
3. Павловская, Е.А. Особенности общей анестезии при проведении хирургических операций у брахицефалических пород собак / Е.А. Павловская, Р.В. Смирнов // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и пути их решения в ветеринарной хирургии», 2019. – С. 79-80.
4. Руководство по ветеринарной неврологии. / М.Д. Лоренц, Дж.Р. Коатс, М. Кент. – С.-П.: изд-во С.-П. Ветеринарного общества, 2015. – С. 409, 423.
5. Скосярских, Л.Н. Особенности действия лекарственных веществ, влияющих на центральную нервную систему / Л.Н. Скосярских, Н.В. Пашков // Вестник Государственного аграрного университета Северного Зауралья. – 2013. – №2(21). – С. 55-57.
6. Смирнова, О.Б. Применение мексидола в комплексной терапии последствий травмы головного мозга / О.Б. Смирнова, О.С. Оксенюк, Ю.А. Калмыкова, В.О. Смирнов // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2015. – № 6-4. – С. 91-94.
7. Фудин Н.А. Возможности активации митохондриальной активности у спортсменов мексидолом / Н.А. Фудин, А.А. Хадарцев, А.А. Несмеянов // Вестник новых медицинских технологий, – 2015. – № 2. – С. 12.
8. Стаховская, Л.В. Современные подходы к нейропротективной терапии ишемического инсульта / Л.В. Стаховская, Е.А. Тютюмова, А.И. Федин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – № 8-2. – С. 75-80.

References

1. Voronina T.A., Meksidol. Osnovny'e nejropsixotropny'e e'ffekty i mexanizm dejstviya [Main neuropsychotropic effects and mechanism of action], *Lekarstvennoe obespechenie*, 2009, No. 5, pp. 32-36.
2. Dronov S.N. Farmakologiya meksidola i ego primenenie v psixonevrologicheskoy praktike [Pharmacology of mexidol and its application in neuropsychiatric practice], *Aktual'ni problemi suchasnoi medicini: Visnik ukrains'koj medichnoi stomatologichnoi akademii*, 2015, Vol. 15, No. 3-1 (51), pp. 328-335.
3. Pavlovskaya E.A., Smirnov R.V., *Osobennosti obshhej anestezii pri provedenii xirurgicheskix operacij u braxiocefalicheskix porod sobak* [Features of general anesthesia during surgical operations in brachiocephalic breeds of dogs], Proceeding of the international scientific and practical conference «Aktual'ny'e voprosy i puti ix resheniya v veterinarnoj xirurgii» «Topical issues and ways to solve them in veterinary surgery», 2019, pp.79-80.
4. *Rukovodstvo po veterinarnoj nevrologii* [Manual of veterinary neurology], Ed. M.D. Lorenz, D.R. Coats, M. Kent, Saint-Petersburg, Publishing house of Saint-Petersburg Veterinary Society, 2015, pp. 409, 423.
5. Skosy'rskix L.N., Pashkov N.V., *Osobennosti dejstviya lekarstvenny'x veshhestv, vliyayushhix na central'nyuyu nervnyuyu sistemu* [Features of the action of drugs that affect the central nervous system], *Vestnik Gosudarstvennogo agrarnogo universiteta Severnogo Zaural'ya*, 2013, No. 2(21), pp. 55-57.
6. Smirnova O.B., Oksenyuk O.S., Kalm'y'kova Yu.A., Smirnov V.O., *Primenenie meksidola v kompleksnoj terapii posledstviy travmy golovnogo mozga* [The use of mexidol in the complex therapy of the consequences of brain injury], *Sovremennyye e tendencii razvitiya nauki i texnologij*, 2015, No. 6-4, pp. 91-94.
7. Fudin N.A., Xadarcev A.A., Nesmeyanov A.A., *Vozmozhnosti aktivacii mitoxondrial'noj aktivnosti u sportsmenov meksidolom* [Possibilities of activation of mitochondrial activity in athletes with mexidol], *Vestnik novyx medicinskih texnologij*, 2015, No. 2, pp. 12.
8. Staxovskaya L.V., Tyutyumova E.A., Fedin A.I., *Sovremennyye podhody k nejroprotektivnoj terapii ishemiceskogo insul'ta* [Modern approaches to neuroprotective therapy of ischemic stroke], *Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova*, 2017, Vol. 117, No. 8-2, pp. 75-80.