

9. Alpatova, N.A. Immunnyi otvet pri immunizatsii protivovirusnymi vaksinami / N.A. Alpatova, Zh.I. Avdeeva, L.A. Gaiderova, S.L. Lysikova // Bio-preparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie. – 2020. – Вып. 20 (1). – С. 21-29.

10. Krasochko, P.P. Analiz immunnogo otveta u zhivotnykh na vvedenie rekombinantnogo belka-antigena respiratorno-sintsialnogo virusa krupnogo rogatogo skota / P.P. Krasochko, K.V. Kolesniko-

vich, I.A. Koroteeva // Sovremennye dostizheniia v reshenii aktualnykh problem agropromyshlennogo kompleksa: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posviashchennoi 100-letiiu Instituta eksperimentalnoi veterinarii im. S.N. Vysheslenskogo (Minsk, 15-16 sentiabria 2022 g.) / NAN Belarusi, Institut eksperimentalnoi veterinarii im. S.N. Vysheslenskogo. – Minsk: Belaruskaya navuka, 2022. – С. 138-141.



УДК 619:615.245:616.37-002:636.7

DOI: 10.53083/1996-4277-2023-222-4-69-73

**А.М. Морозова, А.Н. Калис,  
И.Д. Шапошникова, И.И. Калюжный**  
A.M. Morozova, A.N. Kalis,  
I.D. Shaposhnikova, I.I. Kalyuzhnyi

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «МЕКСИДОЛ» ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ У СОБАК

### COMPARATIVE EVALUATION OF THERAPEUTIC EFFICACY OF MEXIDOL DRUG IN CASE OF TOXIC PANCREATITIS IN DOGS

**Ключевые слова:** острый панкреатит, панкреатогенная токсемия, лейкоциты, малоновый диальдегид, эластаза-1.

Представлены результаты применения препарата «Мексидол» в составе комплексной терапии для снижения токсемии организма, вызванной острым панкреатитом (ОП) у собак. Цель исследования – найти способ быстрого купирования острого панкреатита для предотвращения развития деструктивных изменений в паренхиме поджелудочной железы (ПЖ), а также снижения влияния панкреатита на другие системы органов у собак. Для этого были проведены исследования на 2 группах собак, больных острым индуративным панкреатитом. Первая группа животных получала классическую терапию, а к испытуемым 2-й группы, помимо стандартного лечения, применялся препарат «Мексидол» в дозе 10 мг/кг. Проводился систематический контроль изменений маркеров панкреатогенной токсемии, о результатах которого можно было судить при наличии положительной динамики у пациентов 2-й группы. Об уровне секреторной активности ПЖ у собак анализируемых групп мы судили по динамике показателя панкреатической эстеразы в сыворотке крови, так как концентрация данного фермента при ОП быстрее прочих увеличивается в крови, а также быстро уменьшается при купировании заболевания. Во 2-й группе к концу курса лечения Мексидолом отмечено значительное снижение среднего уровня энзимной токсемии. Уста-

новлено достоверное снижение уровня эстеразы-1 крови в 2-4 раза к последнему дню лечения. В 1-й группе также отмечалось снижение уровня аналогичных показателей, однако оно было более умеренным в сравнении со 2-й группой (в 1,5-2 раза). После завершения терапии животным обеих групп повторно проводили гематологические исследования с целью оценить эффективность лечебной терапии.

**Keywords:** acute pancreatitis, pancreatogenic toxemia, leukocytes, malondialdehyde, elastase-1.

The study was conducted to find a way to quickly relieve acute pancreatitis, to prevent the development of destructive changes in the pancreatic parenchyma as well as to reduce the effect of pancreatitis on other organ systems in dogs. The studies were conducted on 2 groups of dogs with acute indurative pancreatitis. The 1st group of animals received classical therapy, and the dogs of the 2nd group, in addition to the standard treatment, were treated with the drug Mexidol at a dose of 10 mg kg. Systematic monitoring of changes in markers of pancreatogenic toxemia was carried out; the results could be judged in the presence of positive dynamics in patients of group 2. We judged the level of pancreatic secretory activity in dogs of the analyzed groups by the dynamics of the pancreatic esterase index in blood serum. In group 2, by the end of the course of treatment with Mexidol, a significant decrease in the

average level of enzyme toxemia was revealed. There was a significant decrease in the level of esterase-1 in the blood 2-4 times by the last day of treatment. In group 1, there was also a decrease in the level of similar indices, but it

was more moderate compared to group 2 (1.5-2 times). After completion of therapy, hematological studies were repeated in animals of both groups in order to evaluate the effectiveness of therapy.

**Морозова Алина Михайловна**, аспирант, ФГБОУ ВО Вавиловский университет, г. Саратов, Российская Федерация, e-mail: albumdaisym09@gmail.com.

**Калис Анастасия Николаевна**, ветеринарный врач клиники «Капа», г. Энгельс, Российская Федерация, e-mail: vetcentr64@yandex.ru.

**Шапошникова Инна Дмитриевна**, студент, ФГБОУ ВО Вавиловский университет, г. Саратов, Российская Федерация, e-mail: innochka-shaposhnikova@mail.ru.

**Калюжный Иван Исаевич**, д.в.н., профессор, ФГБОУ ВО Вавиловский университет, г. Саратов, Российская Федерация, e-mail: kalugnivan@mail.ru.

**Morozova Alina Mikhaylovna**, post-graduate student, Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russian Federation, e-mail: albumdaisym09@gmail.com.

**Kalis Anastasiya Nikolaevna**, Veterinarian, Veterinary Clinic "Капа", Engels, Russian Federation, e-mail: vetcentr64@yandex.ru.

**Shaposhnikova Inna Dmitrievna**, student, Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russian Federation, e-mail: innochka-shaposhnikova@mail.ru.

**Kalyuzhny Ivan Isaevich**, Dr. Vet. Sci., Prof., Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N.I. Vavilov, Saratov, Russian Federation, e-mail: kalugnivan@mail.ru.

### Введение

В настоящее время острый панкреатит (ОП) одно из самых часто встречаемых заболеваний пищеварительной системы у собак [1-4]. ОП – это остро протекающее асептическое воспаление экзокринной части поджелудочной железы (ПЖ), в основе которого лежат некробиоз панкреатоцитов и ферментная аутоагрессия с последующим некрозом и дистрофией железы, присоединением вторичной гнойной инфекции [5-7]. При панкреатите у животных наблюдаются острые боли в области эпигастрия, диспепсические расстройства, отсутствие аппетита. При ОП нарушается перфузия ткани ПЖ, и как следствие, возникает локальная гипоксия [8, 9]. Помимо явления аутолиза в поджелудочной железе посредством активации реакций преокисления липидов (ПОЛ) образуется большое количество свободных радикалов, которые могут беспрепятственно попадать в кровоток вместе с панкреатическими ферментами, отягощая нарастающую токсемию [10]. Летальность ОП, несмотря на применение современных методик консервативного и оперативного лечения, высокая: общая – 7-15%, при деструктивных формах – 40-70% [11, 12]. На данный момент при лечении ОП классические схемы лечения в основе направлены на устранение отека и воспаления в ПЖ, не беря в расчёт влияние оксидативного стресса и уровень панкреатогенной токсемии. Проводя свои исследования, мы хотели узнать, насколько свободные радикалы отягощают лечение ОП и возможно ли снизить степень пора-

жения ПЖ и внутреннюю токсемию, применяя синтетические антиоксиданты.

**Цель и задачи исследований** – изучить терапевтическую эффективность препарата «Мексидол» в составе комплексной терапии для снижения токсемии организма, вызванной острым панкреатитом (ОП) у собак.

### Объекты и методы исследования

Для решения поставленных задач на базе ветеринарных клиник «Саратовский ветеринарный госпиталь» (г. Саратов) и «Энгельсская ветеринарная клиника» (г. Энгельс) в период с октября 2020 г. по март 2023 г. было проведено комплексное клиническое, инструментальное и лабораторное исследование 62 клинических случаев острого панкреатита у собак. Основными критериями включения животных в исследование были: возраст в диапазоне от 1 года до 3 лет, отсутствие на момент заболевания беременности и периода лактации. Обследовали животных, у которых ранее не были зарегистрированы хронические заболевания. Пациенты были разделены на 2 группы с примерно одинаковой тяжестью состояния. Собакам 1-й группы проводилась классическая терапия от ОП, а испытуемые 2-й группы дополнительно получали препарат «Мексидол» в дозировке 10 мг/кг 2 раза в день. От каждого животного 1-й и 2-й групп забирали пробы крови для ОАК и биохимических исследований, также сравнивали динамику лечения посредством проведения ультразвукового исследования ПЖ и зоны ее локации.

При выполнении клинического осмотра у каждого животного проводилась пальпация всей брюшной полости от краниальной к каудальной и от дорсальной к вентральной части. При появлении дискомфорта или вокализации интерпретировали данные как наличие боли. Если ни дискомфорт, ни вокализация не отмечались, это расценивали как отсутствие боли. Маркерными клиническими симптомами были острое снижение аппетита, активности и/или рвота или диарея. Проводилось обзорное УЗИ брюшной полости с использованием ультразвукового аппарата (Mindray DC-80 X-Insight) в режиме 8 МГц. Результаты, указывающие на наличие острого панкреатита, подразумевали снижение эхогенности ПЖ, увеличение органа в объеме и оценку дилатации панкреатических протоков, следовое количество свободной жидкости вблизи органов. Специалисты, выполнявшие УЗИ, являлись сертифицированными врачами по визуальной диагностике и следовали стандартизированной процедуре исследования.

Для взятия крови производили пункцию периденаружной плюсневой вены, расположенной на наружной поверхности голени. Животное укладывали на бок, конечность сдавливали жгутом ниже коленного сустава. Иглой прокалывают сначала кожу, а затем стенку вены, насасывают кровь в шприц. Для подсчета общего анализа крови использовали гематологический анализатор крови (Mindray BC-2800 Vet). Уровень панкреатической эластазы в крови (сывороточная эластаза-1) определяли методом иммуноферментного анализа. Биохимические анализы крови – на автоматическом анализаторе IDEXX VetLyte. Уровень малонового диальдегида – методом высокоэффективной жидкостной хромато-

графии и Масс-спектро-метрии на анализаторе: жидкостной хроматограф Agilent 1200, Agilent Technologies, США; Масс-спектрометр AB Sciex 3200, Sciex, США.

Цифровой материал подвергали статистической обработке с вычислением критерия Стьюдента на персональном компьютере с использованием стандартной программы вариационной статистики Microsoft Excel. Для определения значимости результата использовали коэффициент Стьюдента при критическом уровне значимости 0,05.

### Результаты и их обсуждение

После завершения терапии животным обеих групп повторно проводили гематологические исследования с целью оценить эффективность лечебной терапии. В таблице 1 представлены маркеры панкреатогенной токсемии у собак. Данные собраны у обеих групп животных до начала и после получения терапии.

Наблюдая динамику изменений маркеров панкреатогенной токсемии, можно судить о явно положительной динамике у пациентов 2-й группы. Уровень МАД в 1-й группе вернулся в диапазон референсных значений лишь у 31% испытуемых, а аналогичный показатель во 2-й группе достиг 73%. Значение С-реактивного белка пришло в норму у 46% животных 1-й группы, а во 2-й группе данный показатель был выше на 26%. Сравнивая основные биохимические показатели крови 1-й и 2-й групп, отмечена более высокая эффективность лечебных мероприятий, проводимых у испытуемых 2-й группы, 82% показателей крови в данной выборке пришли в норму физиологических значений.

Таблица 1

*Динамика изменений маркеров панкреатогенной токсемии у собак*

Показатели	1-я группа до лечения	1-я группа после лечения	2-я группа до лечения	2-я группа после лечения
МАД, Нмоль/мл	1,85±0,22	1,68±0,19	1,87±0,22	1,26±0,18
С-реактивный белок, мг/л	29,8±0,34	20,3±0,32	29,4±0,34	10,1±0,30
Билирубин, ммоль/л	15,6±0,27	11,6±0,26	15,8±0,27	9,7±0,23
АЛТ, ед.	85,46±0,36	71,44±0,34	84,75±0,36	60,42±0,33
АСТ, ед.	52,59±0,23	41,77±0,22	54,29±0,24	30,87±0,22
Креатинин, ммоль/л	161,31±0,26	150,62±0,24	159,21±0,25	135,54±0,23
Мочевина, ммоль/л	13,04±0,19	11,98±0,18	13,39±0,19	9,02±0,18
ОБ, ммоль/л	63,34±0,43	68,47±0,42	62,06±0,42	70,75±0,043

У животных, больных ОП, начиная с первых суток появления симптомов, наблюдался выра-

женный воспалительный процесс – уровень абсолютного количества лейкоцитов колебался в

пределах от  $15,9 \times 10^9/\text{л}$  до  $17,89 \times 10^9/\text{л}$ . Анализ проводили при первичном обращении в клинику с симптомами ОП, затем, чтобы оценить динамику проводимого лечения анализ, повторяли на 3-, 5- и 7-й дни лечения. В 1-й группе к концу курса лечения изменения уровня лейкоцитов за период лечения не произошло. У 29% пациентов во 2-й группе животных абсолютное количество лейкоцитов крови снизилось в 1,7 раз. При этом не отмечено ни одного случая с уровнем лейкоцитов выше  $11,6 \times 10^9/\text{л}$ . Динамика уровня лейкоцитов представлена в таблице 2.

Таблица 2

**Динамика изменений уровня абсолютного количества лейкоцитов,  $\text{Ч} \times 10^9/\text{л}$**

День лечения	1-я группа	2-я группа
1	$16,05 \pm 0,21$	$16,62 \pm 0,22$
3	$15,08 \pm 0,19$	$14,84 \pm 0,21$

С учетом приведенных данных можно сделать вывод о противовоспалительном эффекте Мексидола при лечении острого панкреатита у собак. Применение синтетических антиоксидантов позволяет быстрее купировать системные

проявления панкреатогенной токсемии у собак, больных ОП.

Об уровне секреторной активности ПЖ у собак анализируемых групп мы судили по динамике показателя панкреатической эстеразы в сыворотке крови, так как концентрация данного фермента при ОП быстрее прочих увеличивается в крови, также быстро уменьшается при купировании заболевания. Во 2-й группе к концу курса лечения Мексидолом отмечено значительное снижение среднего уровня энзимной токсемии (табл. 3). Установлено достоверное снижение уровня эстеразы-1 крови в 2-4 раза к последнему дню лечения. В 1-й группе также наблюдалось снижение уровня аналогичных показателей, однако оно было более умеренным в сравнении со 2-й группой (в 1,5-2 раза).

Анализируя данные таблицы 3, можно отметить эффективность антиоксидантных препаратов для снижения панкреатогенной интоксикации организма у собак. У испытуемых 2-й группы концентрация эстеразы-1 вернулась в референсные значения у 57% животных, в то время как у 2-й группы данный показатель составил 88%.

Таблица 3

**Уровень панкреатической эстеразы в сыворотке крови, нг/мл**

	1-я группа до лечения	1-я группа после лечения	2-я группа до лечения	2-я группа после лечения
Эстераза-1	$8,23 \pm 0,42$	$4,58 \pm 0,38$	$8,28 \pm 0,41$	$2,76 \pm 0,37$

### Заключение

Добавление препарата «Мексидол» в классическую терапию острого панкреатита собак способствовало снижению оксидативного стресса организма. Отмечена существенная динамика по снижению других маркеров, характеризующих панкреатогенную токсемию. Стоит заметить, что при применении препарата у собак не наблюдалось негативных последствий и аллергических реакций.

Таким образом, применение синтетически антиоксидантов при панкреатите положительно влияет как на исход самого заболевания, так и на гомеостаз организма животных в целом, снижая возможную нагрузку на другие системы органов, приводя к более быстрому клиническому выздоровлению животного. Это свидетельствует о необходимости включения препарата «Мексидол» в состав классической терапии при лечении панкреатита у собак.

### Библиографический список.

1. Барр, Ф. Ультразвуковая диагностика заболеваний собак и кошек / Ф. Барр; перевод с английского. – Москва: Аквариум ЛТД, 1999. – С. 113-119. – Текст: непосредственный.
2. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник / под редакцией профессора И. П. Кондрахина. – Москва: КолосС, 2004. – С. 303-305. – Текст: непосредственный.
3. Требухов, А. В. Лечение патологии обмена у служебных собак / А. В. Требухов, Г. М. Баскауэр, О. Г. Дутова, С. А. Утц. – Текст: непосредственный // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2022. – № 6 (212). – С. 79-84. DOI: 10.53083/1996-4277-2022-212-6-79-84.
4. Watson P. (2015). Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. *Journal of Small Animal Practice*, 56 (1), 3–12. <https://doi.org/10.1111/jsap.12293>.

5. Атанов, Ю. П. Клинико-морфологические признаки различных форм деструктивного панкреатита / Ю. П. Атанов. – Текст: непосредственный // Хирургия. – 1991. – № 11. – С. 62.

6. Патологическая физиология: учебник для медицинских вузов / под редакцией В. В. Новицкого [и др.]. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 2001. – С. 560-562.

7. Деменева, А. Е. Сравнительная эффективность применения эссенциальных гепатопротекторов при гепатозе собак / А. Е. Деменева, А. В. Требухов. – Текст: непосредственный // Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической науки: материалы Международной научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых учёных, посвящённой памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарной экспертизы» Колесова Александра Михайловича. – Саратов, 2021. – С. 48-51.

8. Кондрахин, И. П. Эндокринные, аллергические аутоиммунные болезни животных: справочник / И. П. Кондрахин. – Москва: КолосС, 2007. – С. 80-88.

9. Пименов, Н. В. Клиническая интерпретация биохимических показателей крови животных: методические указания / Н. В. Пименов. – Москва: ФГОУ ВПО МГАВМиБ, 2005. – С. 2-10.

10. Сочетанные заболевания панкреатической зоны / Ф. И. Комаров [и др.]. – Медицина, 1983. – С. 215-219.

11. Кукес, В. Г. Клиническая фармакология: учебник для вузов / В. Г. Кукес; под научной редакцией А. З. Байчурина. – 2 изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – С. 268-269.

12. Панин, Л. Е. Роль внутриклеточных процессов в механизме развития панкреатита / Л. Е. Панин, И. В. Лукьянов. – Текст: непосредственный // Сибирский биологический журнал. – 1991. – № 5. – С. 11-17.

### References

1. Barr, F. Ultrazvukovaia diagnostika zabolovaniia sobak i koshek: per. angl. / F. Barr. – Moskva: Akvarium LTD, 1999. – S. 113-119.

2. Metody veterinarnoi klinicheskoi laboratornoi diagnostiki: spravochnik / pod red. prof. I.P. Kondrakhina. – Moskva: KolosS, 2004. – S. 303-305.

3. Trebukhov, A.V. Lechenie patologii obmena u sluzhebnykh sobak / A.V. Trebukhov, G.M. Bas-sauer, O.G. Dutova, S.A. Utts // Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2022. – No. 6 (212). – S. 79-84. DOI: 10.53083/1996-4277-2022-212-6-79-84.

4. Watson P. (2015). Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. *Journal of Small Animal Practice*, 56 (1), 3–12. <https://doi.org/10.1111/jsap.12293>.

5. Атанов, Ю.П. Клинико-морфологические признаки различных форм деструктивного панкреатита / Ю.П. Атанов // Хирургия. – 1991. – № 11. – С. 62.

6. Патологическая физиология: учебник для медицинских вузов / под ред. В.В. Новицкого [и др.]. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001. – С. 560-562.

7. Demeneva, A.E. Sravnitelnaia effektivnost primeneniia essentsialnykh gepatoprotektorov pri gepatoze sobak / A.E. Demeneva, A.V. Trebukhov // Problemy i puti razvitiia veterinarnoi i zootekhnikheskoi nauki: Materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii obuchaiushchikhsia, aspirantov i molodykh uchenykh, posviashchennoi pamiatii zasluzhennogo deiatelia nauki, doktora veterinarnykh nauk, professora kafedry "Bolezni zhivotnykh i veterinarno-sanitarnoi ekspertizy" Kolesova Aleksandra Mikhailovicha. – Saratov, 2021. – S. 48-51.

8. Kondrakhin, I.P. Endokrinnye, allergicheskie autoimmunnye bolezni zhivotnykh: spravochnik / I.P. Kondrakhin. – Moskva: KolosS, 2007. – S. 80-88.

9. Pimenov, N.V. Klinicheskaiia interpretatsiia biokhimicheskikh pokazatelei krovi zhivotnykh: metodicheskie ukazaniia / N.V.Pimenov. – Moskva: FGOU VPO MGAVMiB, 2005. – S. 2-10.

10. Komarov, F.I. Sochetannye zabolovaniia pankreaticheskoi zony / F.I. Komarov [i dr.]. – Meditsina, 1983. – S. 215-219.

11. Kukes, V.G. Klinicheskaiia farmakologiia: uchebnik dlia vuzov / V.G.Kukes; pod nauch. red. A.Z. Baichurina. – 2 izd., pererab. i dop. – Moskva: GEOTAR MEDITSINA, 1999. – S. 268-269.

12. Panin, L.E. Rol vnutrikletochnykh protsessov v mekhanizme razvitiia pankreatita / L.E. Panin, I.V. Lukianov // Sibirskii biologicheskii zhurnal. – 1991. – No. 5. – S. 11-17.

