

18+

ПРО КЛЫК

07/2026



ОГЛАВЛЕНИЕ

исследования и клинические случаи

стр. 2-7	Цитология: капризный анализ
стр. 8-15	Животные с MDR-мутациями: физиология, препараты
стр. 16-19	Анализ состава корма
стр. 20-29	Шея помнит все (СЗМА)



обзоры и переводы статей

стр. 30-39

Неонаты. Основные тезисы.
Инфузионная терапия

памятки и алгоритмы

стр. 40-59

Консенсус ACVIM по лечению
иммуноопосредованной тромбоцитопении

медицинская коммуникация

стр. 60-64

Структура коммуникации при переносе времени
(задержке) плановой операции.



**ВАРАКСИНА
АЛЕКСАНДРА СЕРГЕЕВНА**
Ветеринарный врач-лаборант, цитолог

ЦИТОЛОГИЯ: капризный анализ

ЦИТОЛОГИЯ КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ОЧЕНЬ УДОБНА БЫСТРОТОЙ ВЫПОЛНЕНИЯ И МИНИМАЛЬНЫМ ТРЕБОВАНИЕМ К ОБОРУДОВАНИЮ. НО У НЕЕ ЕСТЬ ОЧЕНЬ НЕПРИЯТНАЯ ОСОБЕННОСТЬ – ВЫСОКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРЕАНАЛИТИКЕ, ЧТО ЧАСТО ПРИВОДИТ К ПОЛУЧЕНИЮ НЕПРИГОДНОГО ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА МАТЕРИАЛА.



Неверный выбор объекта, места пункции и техники приготовления мазка приводит к получению недиагностического материала, что расстраивает как владельца животного, так и врача, проводившего пункцию. В гуманной медицине до 36-60% (по разным источникам) недиагностических образцов связаны с преаналитическими ошибками.

В клинике «Белый Клык» в месяц в среднем 13% взятого материала оказывается неинформативным.

Какой же материал цитолог назовет недиагностическим? Это материал, содержащий только клетки крови, разрушенные клетки, не содержащий клеток вовсе или при очень низкой клеточности мазка (например, единичные адипоциты и фибробласты, которые могут встречаться при различных патологиях и не несут специфической информации).

В данной статье я разделю ошибки на две группы: первая – это ошибки, которые совершают те, кто берет материал, и вторая – ошибки, которые совершают те, кто его исследует.

ПЕРВАЯ ГРУППА – ЭТО ТАКТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ.

Что относится к тактическим ошибкам?

Это неправильный выбор объекта и места аспирации. Оптимальными для пункции являются опухоли кожи и мягких тканей размером 2-3 см и более (3). При пункции слишком маленьких образований увеличивается риск получить скудный и недиагностичный материал, а у слишком больших можно попасть в зону некроза.

У очень крупных образований (более 5 см) стоит избегать пункции центральной части, т. к. она может содержать некротические ткани и, как следствие, недиагностичный детрит (конечно, не все опухоли более 3 см в диаметре имеют некротический центр, обычно это быстрорастущие и нередко злокачественные опухоли).

При генерализованной лимфаденопатии предпочтение стоит отдать наименее увеличенным лимфоузлам, т. к. вероятность некроза в них ниже, чем у самых крупных.

Напротив, при взятии материала из костных опухолей можно не бояться пунктировать центр, часто он бывает более информативен, чем периферическая часть опухоли.

При пункции образований с кистозными полостями для получения образца следует брать материал из тканей их окружающих (если возможно), аспирация самих кист (кожных, костных и т. п.) обычно не дает никакой информации.



При наличии воспаления на поверхности образования нет смысла делать мазок-отпечаток в надежде получить опухолевые клетки, т. к. на стекле в основном будут присутствовать клетки воспаления. А вот из-под струпа на поверхности образования цитология как раз часто бывает информативна, и воспаление не будет мешать цитологу рассмотреть клетки опухоли. При травмированных гистиоцитомах и кожных лимфомах получают хороший материал, сделав отпечаток ткани на стекло из-под струпа.

Почти всегда содержат только клетки крови небольшие поражения на пальцах у кошек и собак. В силу размера и низкого количества подкожной жировой клетчатки эти образования сложно аспирировать и получить материал, содержащий какие-либо клетки кроме эритроцитов. Но при плазмоцитарном пододерматите кошек аспирация и обнаружение плазмочитов может помочь в диагностике, хотя обычно цитологической верификации не требуется.

ВТОРАЯ ГРУППА ОШИБОК – ТЕХНИЧЕСКИЕ ОШИБКИ.

К ним относятся:

- контаминация материала гелем УЗИ (обязательно вытирайте кожу перед пункцией),
- протирание стекол перед нанесением различными антисептиками (которые впоследствии реагируют с красителями или разрушают клетки на стекле, поэтому стекло, по возможности, должно быть не использованное),
- нарушение техники нанесения мазка. Последнее является наиболее распространенной ошибкой, которая практически не встречается у опытных врачей. При световой микроскопии, к сожалению, можно разглядеть клетки только в монослое, т. е. клетки не должны накладываться друг на друга. Это требует от персонала определенного навыка приготовления мазка. Лучших результатов можно добиться, растягивая мазок вторым стеклом, не дав материалу высохнуть после нанесения на стекло.

Если нанести материал, выдув его из шприца и оставив капли содержимого высыхать на воздухе самостоятельно, не растянув другим стеклом, препарат получится толстым, и цитолог, в лучшем случае, сможет рассмотреть клетки по периферии этих капель (там материал тоньше), в худшем – придет заключение, что материал неинформативен.

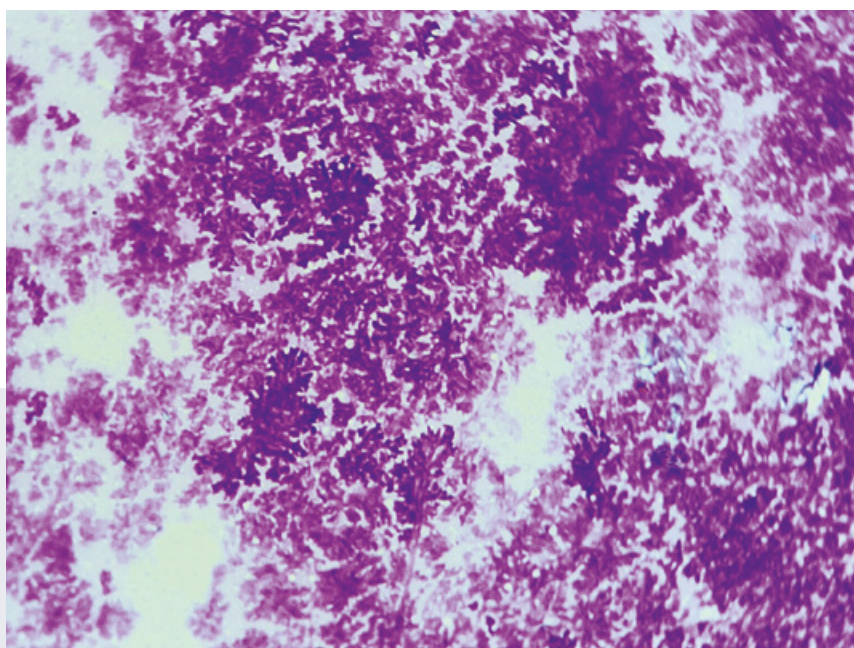


Рис 1. Гель УЗИ окрашивается очень ярко, и клетки на его фоне очень сложно обнаружить и рассмотреть. Окраска по Романовскому

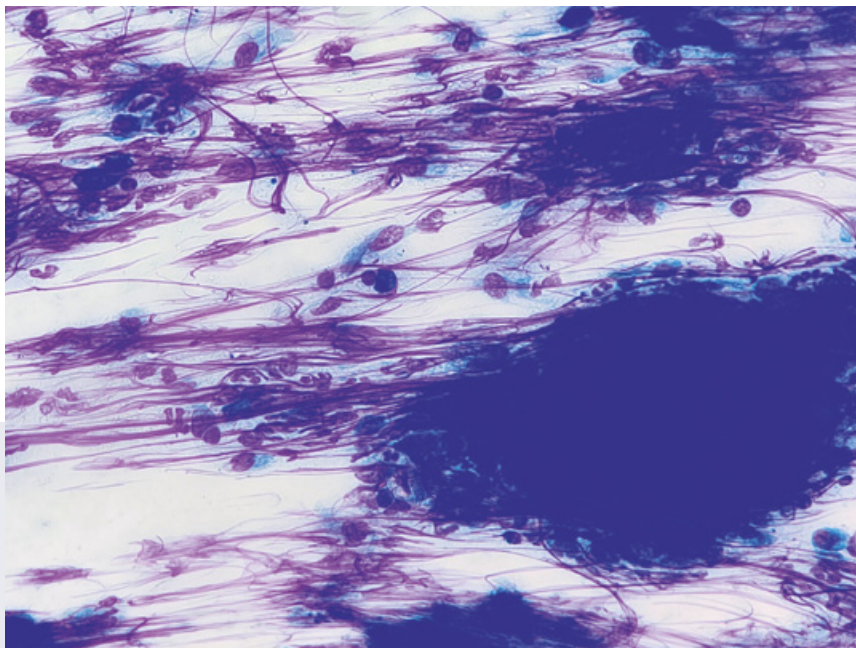


Рис 2. Материал из разрушенных при растягивании мазка клеток, дегенеративных нейтрофилов и других клеток, такой материал невозможно интерпретировать. Окраска по Романовскому

К техническим можно отнести и ошибки взятого интраоперационно материала паренхиматозных органов и обильно кровоснабжающихся опухолей. Перед нанесением удаленного кусочка ткани на стекло необходимо промокнуть поверхность обычной бумажной салфеткой, чтобы убрать кровь с поверхности, и только потом делать отпечаток на стекло. Это позволит получить материал паренхимы органа, а не клетки крови. И не бойтесь! После промакивания салфеткой кусочек ткани все еще будет способен оставить клеточный след на стекле.

Не забывайте также, что воздействие паров формалина влияет в дальнейшем на окраску препарата и делает материал непригодным для исследования. Необходимо сначала приготовить цитологические препараты, убрать стекла и только потом доставать и открывать контейнеры с формалином.

Иногда к разрушению клеток приводит создание избыточного вакуума при аспирации образца, если клетки опухоли хрупкие (клетки крупноклеточной лимфомы, особенно после использования стероидов) или с выраженными дегенеративными изменениями (дегенеративные нейтрофилы, рис. 2). В таких случаях цитолог попросит врача перебрать материал или исследовать его гистологически. Последний метод более надежный и менее капризный к преаналитике, но ждать результата придется ощутимо дольше.

К редким ошибкам можно отнести использование плохо помытых инструментов. Например, взятие материала при гастроэзофагоскопии после использования инструмента на риноскопии. Цитологический материал был контаминирован респираторным эпителием, что заставило цитолога поломать голову, пока он не решил позвонить проводившему процедуру хирургу.

ТРЕТЬЯ ГРУППА ОШИБОК: ОШИБКИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ.

Они напрямую связаны с опытом цитолога, его объективностью, с человеческим фактором (усталость, эмоциональное состояние, высокая нагрузка, давление со стороны лечащих врачей). Наличие воспаления может приводить к диагностическим ошибкам и ложным результатам, т. к. реактивные, воспалительные и регенераторные процессы нередко имитируют опухолевые. Врачи-цитологи обычно избегают подтверждать наличие опухолевого процесса, если присутствует воспаление, поэтому пишут диагноз в предположительной форме и советуют «избавиться» от воспаления и потом снова перебрать материал. Если к тому моменту опухоль «не исчезнет», т. к. она являлась всего лишь гранулемой с фиброплазией, то следует ее исследовать повторно.



В ЗАКЛЮЧЕНИЕ ХОЧЕТСЯ ОТМЕТИТЬ, ЧТО ЦИТОЛОГИЯ ЯВЛЯЕТСЯ НЕЗАМЕНИМЫМ МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ В ОНКОЛОГИИ И ДЕРМАТОЛОГИИ, НЕСМОТРИ НА ВСЕ СВОИ НЕДОСТАТКИ. ОТВЕТ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ В ТЕЧЕНИЕ ПОЛУЧАСА ПОСЛЕ ВЗЯТИЯ МАТЕРИАЛА. ЕСЛИ ПРЕДУПРЕЖДАТЬ ВЛАДЕЛЬЦЕВ ЖИВОТНЫХ ОБ ОГРАНИЧЕНИЯХ ЦИТОЛОГИИ, А ИМЕННО О ТОМ, ЧТО МОЖНО ПОЛУЧИТЬ НЕДИАГНОСТИЧНЫЙ ОБРАЗЕЦ, И ЧТО ДИАГНОЗ, ВОЗМОЖНО, ПРИДЕТСЯ ПОДТВЕРЖДАТЬ ГИСТОЛОГИЧЕСКИ, УДАСТСЯ ИЗБЕЖАТЬ КОНФЛИКТОВ С КЛИЕНТАМИ КЛИНИКИ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Список литературы:

1. De Jaeger K, Merlo FM, Kavanagh MC, Fyles AW, Hedley D, Hill RP. Heterogeneity of tumor oxygenation: relationship to tumor necrosis, tumor size, and metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998 Nov 1;42(4):717-21. doi: 10.1016/s0360-3016(98)00323-x. PMID: 9845083.
2. Kani V, K K, Sonti S. Assessment of Pre-analytical Errors and Fostering Strategies to Enhance Accurate Results and Efficient Turnaround Times in the Cytology Laboratory of a Tertiary Care Hospital. *Cureus*. 2024 Mar 20;16(3): e56592. doi: 10.7759/cureus.56592. PMID: 38646273; PMCID: PMC11031617.
3. Domanski HA. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of soft tissue tumours. *Cytopathology*. 2020;31:271-279. <https://doi.org/10.1111/cyt.12836>



Животные с MDR-мутациями: физиология, препараты

КОЛЛЕКТИВОМ ОРИТ БЫЛА ИЗУЧЕНА НАУЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, НА ЕЕ ОСНОВЕ РАЗРАБОТАНА СВОДНАЯ ТАБЛИЦА ПРЕПАРАТОВ И ДОКУМЕНТ С КЛЮЧЕВЫМИ ПОЛОЖЕНИЯМИ.



**СТЕПАНОВА
ЕКАТЕРИНА ВИКТОРОВНА**
Ветеринарный врач
анестезиолог-реаниматолог



**КЛЕПИКОВА
ЕЛЕНА БОРИСОВНА**

Ветеринарный врач
анестезиолог-реаниматолог



**ОБРАЗЦОВА
ИРИНА СЕРГЕЕВНА**

Ветеринарный врач
анестезиолог-реаниматолог



**ДОРОХОВА
ЯНА ДМИТРИЕВНА**

Ветеринарный врач
анестезиолог-реаниматолог

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

P-гликопротеин (P-gp) – транспортный белок («насос», выкачивающий различные вещества из клеток наружу).

Функция: защита организма (выводит токсины, лекарства из клеток, предотвращая их накопление в жизненно важных органах).

Высокая концентрация P-gp:

- кишечник (ограничивает всасывание), печень
- почки (способствует выведению)
- гематоэнцефалический барьер (защищает мозг).

Энергозависимость: использует энергию АТФ, чтобы перемещать молекулы против градиента концентрации.

Субстрат – вещество, которое белок «захватывает» и выводит из клетки.

Ингибитор – вещество, которое блокирует работу «насоса» (P-gp).

Нарушение функции P-gp:

- *Внутренний дефицит*: генетический полиморфизм

ABCB1-1Δ у собак

ABCB11930_1931del TC у кошек

Неврологические проявления: не все препараты-субстраты P-gp вызывают невросимптомы у MDR1 животных. Это будет зависеть от фармакологии препарата – действует ли он на рецепторы в ЦНС.

Не неврологические проявления – P-gp не выводятся через желчь. Происходит накопление препарата (по сути, передозировка), несмотря на терапевтические дозы. Намного больше риск побочных действий препарата



**КОПЫТОВ
КИРИЛЛ ГРИГОРЬЕВИЧ**
Ветеринарный врач-невролог



**ВЛАСОВА
ЕКАТЕРИНА АНДРЕЕВНА**
Ветеринарный врач
анестезиолог-реаниматолог



**ИНАЛ
ТАМАРА АХМЕДОВНА**
Ветеринарный врач
анестезиолог-реаниматолог

– Приобретённый (лекарственные взаимодействия)

Приобретенная дисфункция P-гр возникает, когда животное лечат лекарственным препаратом или другим продуктом, который ингибирует функцию P-гр.

Дисфункция P-гр является типом лекарственного взаимодействия, которое может произойти у любой собаки или кошки, независимо от породы.

Многие препараты могут конкурентно ингибировать P-гр и вызывать серьезные, даже смертельные, побочные лекарственные реакции при одновременном применении с другим препаратом, являющимся субстратом P-гр.

Приблизительная частота мутаций MDR1 у собак в зависимости от породы

Колли	70%
Динношерстный уиппет	65%
Австралийская овчарка, мини австралийская овчарка	50%
Макнаб	30%
Шёлковая борзая	30%
Английская овчарка	15%
Шетландская овчарка	15%
Немецкая овчарка	10%
помесь пастушьих пород	10%
Староанглийская овчарка (бобтейл)	5%
Бордер-колли	< 5%
Белая швейцарская овчарка	

Новинки в списке

Black Mouth Cur	8/26 протестированных собак
Боксёр	< 1%
Chinook	4/13 протестированных собак
Carolina Dog	4/13 протестированных собак
Сибирский Хаски	< 1%

**ЕСЛИ СОБАКА ТЕСТИРОВАНИЕ НЕ ПРОХОДИЛА, ИЛИ ОТКАЗЫВАЮТСЯ
ВЛАДЕЛЬЦЫ, ПРЕДЛАГАЕТСЯ РАБОТАТЬ КАК С ПАЦИЕНТОМ
С МУТАЦИЕЙ.**



СВЯЗЬ С НАДПОЧЕЧНИКАМИ

P-гp ограничивает попадание кортикостерона и кортизола за ГЭБ в норму.

Предполагается, что собаки с ABCB1 мутацией подвержены RAI (relative adrenal insufficiency) – относительной надпочечниковой недостаточности. Для этого состояния характерна неадекватная реакция на активный стресс (для нас актуально сепсис, травма, шок).

КОШКИ

Мутация гена ABC1B существует у кошек. Работает аналогичным с собаками образом. Не до конца изучен список препаратов.

Отношение к применению препаратов кошкам с мутацией должно быть таким же, как у собак с мутацией.

Нет списка пород, в разных исследованиях разные упоминания, но полидактильные мейн-куны встречались чаще.

Рекомендовано проводить тестирование – оно существует и доступно, стоит недорого.

АНЕСТЕЗИЯ

Безопасные препараты – альфа-2, Золетил, Кетамин, ИПС Лидокаина, регионарная анестезия.

Не использовать: Ацепромазин, Морфин, Фентанил.

ЛЕЧЕНИЕ

Деконтаминация (если нет симптомов, до 2-х часов):

- рвота
- активированный уголь (не актуально для препаратов, вводимых парентерально, для препаратов, которые не абсорбируются углём).
- липиды (не актуально для препаратов, не обладающих липофильностью)
- диализ (методы не всегда доступны)

ЕСЛИ СИМПТОМЫ РАЗВИЛИСЬ, ТО ЭТО, В МОМЕНТЕ, НЕОБРАТИМОЕ СОСТОЯНИЕ. СИМПТОМЫ РАЗРЕШАЮТСЯ СО ВРЕМЕНЕМ (5-12 ДНЕЙ В СРЕДНЕМ). ДЕКОНТАМИНАЦИЮ ВСЁ РАВНО СТОИТ РАССМОТРЕТЬ В СИТУАЦИИ, КОГДА ОНА ВОЗМОЖНА.

Симптоматическая и поддерживающая терапия:

- инфузионная терапия
- уход
- респираторная поддержка
- нутритивная поддержка

Список литературы:

1. Comparison of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in MDR1-1Δ and MDR1 wildtype dogs. Katrina L. Mealey DVM, PhD, DACVIM, DACVCP, John M. Gay DVM, PhD, DACVPM, Linda G. Martin DVM, MS, DACVECC, Denise K. Waiting LVT
2. P-glycoprotein mediated drug interactions in animals and humans with cancer. K L Mealey, J Fidel
3. Canine and feline P-glycoprotein deficiency: What we know and where we need to go. Katrina L Mealey, Jane G Owens, Elaine Freeman
4. Toxicology of avermectins and milbemycins (macrocytic lactones) and the role of P-glycoprotein in dogs and cats. Valentina M Merola, Paul A Eubig
5. Pharmacogenetics. Katrina L Mealey
6. Canine cytochrome P-450 pharmacogenetics. Michael H Court
7. Identification of a nonsense mutation in feline ABCB1. K L Mealey, N S Burke
8. Coma and respiratory failure due to moxidectin intoxication in a dog. Alexander E. Gallagher DVM, David C. Grant DVM, MS, DACVIM, Maureen N. Noftsinger DVM
9. Use of 20% intravenous lipid emulsion for the treatment of loperamide toxicosis in a Collie homozygous for the ABCB1-1Δ mutation. Whitney M Long, Virginia B Sinnott, Kiko Bracker, Danielle Thomas
10. Clearance of plasma ivermectin with single pass lipid dialysis in 2 dogs. Londoño, Leonel A.; Buckley, Gareth J.; Bolfer, Luiz
11. Adverse drug reactions in veterinary patients associated with drug transporters. Katrina L Mealey
12. Adverse drug reactions in veterinary patients associated with drug transporters. Katrina L Mealey
13. Functional Characterization of the Cat and Dog Wild-Type and Mutant MDR1 Carrier Proteins and Frequency of the MDR1 Gene Mutation in 800 Cats From Germany. Lisa Siegl, Mies Bethäuser, Daniela Nürnberger, Stefan Oswald, Andreas Moritz, Melanie Hamann, Joachim Geyer

Риски у собак с MDR

Abamectin	Enrofloxacin	Morphine
Acepromazine	Eprinomectin	Moxidectin**
Actinomycin D	Erythromycin*****	Nitroscanate
Aldosterone	Estradiol	Ondansetron
Amitriptyline	Etoposide	Paclitaxel
Afoxolaner** (Nexgard)	Fentanyl	Phenothiazines
Apomorphine	Fluralaner** (bravecto)	Phenytoin
Buprenorphine	Grapyprant (galliprant)	Quinidine*****
Butorphanol	Grepafloxacin	Ranitidine
Cimetidine	Itraconazole*****	Rifampicin
Cortisol	Ivermectin	Sarolaner**(simparica)
Cyclosporine*****	Ketoconazole*****	Selamectin**
Dactinomycin	Levamisole	Sparfloxacin
Dexamethasone	Levofloxacin	Spiramycin
Digoxin	Loperamide	Tacrolimus
Digitoxin	Maropitant	Terfenadine
Diltiazem*****	Methylprednisolone	Tetracycline
Docetaxel	Metoclopramide	Verapamil*****
Domperidone	Metronidazole	Vinblastine
Doramectin	Milbemycin**	Vincristine
Doxorubicin	Miltefosina	
Doxycycline	Mitoxantrone	
Emodepside		

Ингибиторы Р-gp		
Amiodarone Bromocriptine Carvedilol Chlorpromazine Clarithromycin Cyclosporine Diltiazem Esomeprazole Erythromycin Fluoxetine Grapefruit juice Itraconazole Ketoconazole Lansoprazole Methadone Nicardipine Omeprazole Pantoprazole Paroxetine Pentazocine Quinidine Spinosad St. John's wort (зверобой) Tamoxifen Verapamil	Недостаточно данных, но есть опасения у кошек Amlodipine Capromorelin Cisapride Methylprednisolone Rapamycin Sirolimus +/- всё, что у собак	Красный – высокий риск; Рыжий – потенциально высокий риск; рыжий** – Производитель провел тестирование продукта на безопасность для собак с мутацией MDR1. Побочных эффектов не наблюдалось. FDA определило, что продукт безопасен при использовании в дозировках, указанных в инструкции; Зелёный – меры предосторожности и минимальные дозы; Чёрный – нет более подробного ранжирования; Синий – упомянут на сайте WSU, но информация об опасности закрыта. ***** – являются и субстратами и ингибиторами – очень осторожно с совмещением. Серый – некоторые случаи отравления в прошлом Два и более препарата из зеленого/ жёлтого списка или из списка ингибиторов – могут вызвать серьёзные проблемы.





**ХАЗИМУЛИНА
ВИКТОРИЯ РАШИДОВНА**
Ветеринарный врач-диетолог

Анализ состава корма

К НАМ ОБРАТИЛИСЬ ПРОИЗВОДИТЕЛИ КОРМА, КОТОРЫЕ СДЕЛАЛИ ДОСТАТОЧНО ЖИДКИЙ ПАШТЕТНЫЙ КОРМ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ В ПЕРИОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ. СУДЯ ПО ПРЕДОСТАВЛЕННОМУ ВИДЕО, ОН ХОРОШО ПОДХОДИТ ДЛЯ ЗОНДОВОГО ПИТАНИЯ ДАЖЕ ЧЕРЕЗ ТОНКИЕ НАЗОГАСТРАЛЬНЫЕ ЗОНДЫ. ЧТОБЫ ПОНЯТЬ, НАСКОЛЬКО ЭТО ПЕРСПЕКТИВНО ДЛЯ НАШИХ ПАЦИЕНТОВ, МЫ ЗАПРОСИЛИ КОНСУЛЬТАЦИЮ НАШЕГО ДИЕТОЛОГА ВИКТОРИИ ХАЗИМУЛИНОЙ.

Этот случай хорошо показывает, насколько реально сложно найти профессиональный корм, в котором учтены все моменты именно с точки зрения диетологии и нутрициологии.

1. **Состав рациона** оставляет желать лучшего.

Желудки и печень для здоровых животных с нормальным пищеварением – это нормально. Однако в условиях стационара и, тем более, стационара ОРИТ – это недопустимо. Белок низкого качества не должен быть в составе такого корма в принципе.

2. **Гарантированный анализ** для такого корма просто необходим.

Нам неизвестно, сколько в этом корме магния и калия, которые очень важны для пациентов ОРИТ. Также неизвестно, сколько натрия и хлора. Да, в рецептуре они пишут, что заложили туда поваренную соль и цитрат магния, однако, эти микроэлементы есть в составе мяса индейки, в составе риса и других продуктов, входящих в рацион и, соответственно, эти минералы должны быть исследованы в составе окончательного продукта.

3. **Таурин** необходимо оценивать в составе продукта после приготовления, поскольку это очень хрупкое вещество, которое разрушается при большинстве манипуляций с ним. А мы знаем, что кошкам он жизненно необходим, а в последние несколько лет идут разговоры о том, что собакам, вероятно, его тоже необходимо вносить отдельно в рацион.

4. **Витамин А и Д** – очень высокие значения. Для обеспечения пациента по потребностям в калораже мы получаем избыток витамина А в 20-30 раз! Это колоссальные цифры, и, вероятно, из-за 5% печени в составе.



ПРИМЕР

Собаке, весом 21 кг, для получения необходимой обменной энергии нужно примерно 1000 г этого рациона (ME).

+ Добавить - Удалить		Основные	Контрольные	Минералы	Витамины	Аминокислоты	Жирные кислоты	Все	Итого: 1		
Наименование	Мера	Кол-во г	Вкл	ME ккал	CP г	CFa г	CFI г	CAs г	CH г	MO г	DM г
Потребности				981	59	18	0	0	0	0	0
Сумма в рационе				1000	97	54	2	22	40	789	210
☐ ЧЧ_зондовый		1000		1000	97	54	2	22	40	789	210

Посмотрите, сколько это будет витамина А. При потребности 1638 (можно превышать эти потребности до 10 раз, но не более) мы получаем 45000 витамина А.

+ Добавить - Удалить		Основные	Контрольные	Минералы	Витамины	Амин
Наименование	Мера	Кол-во г	Вкл	A ME	D ME	
Потребности				1638	177	
Сумма в рационе				45000	420	
☐ ЧЧ_зондовый		1000		45000	420	

А вот, для примера, кошка, 3 кг. Для обеспечения потребности в энергии нужно 200 г корма. И, вдобавок, опять очень высокий уровень витамина А.

Наименование	Мера	Кол-во г	Вкл	ME ккал	CP г	CFa г	CFI г	CAs г	CH г	MO г	DM г
Потребности				209	15	5	0	0	0	0	0
Сумма в рационе				200	19	11	0	4	8	158	42
☐ ЧЧ_зондовый		200		200	19	11	0	4	8	158	42

Для сравнения, корм RC Recovery имеет вот такие цифры по витамину А:

+ Добавить - Удалить		Основные	Контрольные	Минералы	Витамины	Амин
Наименование	Мера	Кол-во г	Вкл	A ME	D ME	
Потребности				172	14	
Сумма в рационе				300	38	
☐ ЧЧ_зондовый		200		9000	84	
☐ Royal Canin Recovery*		200		300	38	

Шея помнит все (СЗМА)

СТЕРОИД-ЗАВИСИМЫЙ МЕНИНГИТ-АРТЕРИИТ (СЗМА) – ЭТО ИММУНООПОСРЕДОВАННОЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СОБАК, КОТОРОЕ ПОРАЖАЕТ СОСУДЫ И МЯГКИЕ МОЗГОВЫЕ ОБОЛОЧКИ, ВЫЗЫВАЯ ТЕМ САМЫМ ВАСКУЛИТ – ВОСПАЛЕНИЕ СТЕНКИ СОСУДОВ И ЛЕПТОМЕНИНГИТ – ПОРАЖЕНИЕ ПАУТИННОЙ И МЯГКОЙ ОБОЛОЧЕК СПИННОГО МОЗГА.

Этиология: до сих пор не удалось найти триггер, который запускает воспалительный процесс. Исследователям не удалось выявить какие-либо сторонние агенты (ни бактерии, ни вирусы, ни грибы). Ген, отвечающий на вопрос, почему одни животные болеют, а другие – нет, также не выявлен. Ранее выдвигались теории о связи развития СЗМА с каким-либо триггером иммунитета (в частности, с вакцинацией), однако, доказать это не получилось, так как статистика дает противоречивые выводы.

Что известно: в основном СЗМА – болезнь молодых собак. Когда у нас на приеме пациент в возрасте до 5 лет, мы с большей долей вероятности будем подозревать у него данную патологию, чем у возрастного животного. Однако в литературе описаны случаи возникновения СЗМА и у 2-х месячных щенков, и у собаки в 11 лет, последнее, конечно, больше исключение из правил.

Считается, что предрасположены к СЗМА собаки пород бигль, бернский зенненхунд, боксер, веймаранер, но заболеть может любая собака, в том числе беспородные\метисы.



МАКСИМЕНКО МАРИЯ

Врач-ординатор отделения неврологии





Про формы заболевания: выделяют 2 формы СЗМА – острую и хроническую.

Острая форма – характеризуется острым началом, резко возникает выраженный болевой синдром, наиболее часто поражается шейный отдел спинного мозга, реже – другие области. Как правило, остальной неврологический осмотр в норме. Для СЗМА характерны неспецифические признаки воспалительного заболевания по типу анорексии, общей слабости, лихорадки (температура, как правило, 39-40 °С и выше). Также при острой форме бывает очень быстрый ответ на терапию стероидными противовоспалительными средствами (СПВС). Как правило, все симптомы проходят на 1-2 день лечения.

Хроническая форма – развивается на фоне отсроченного или недостаточного лечения стероидами в иммуносупрессивных дозах или после рецидива заболевания. При хронической форме боль чаще менее локализованная, требуется более длительный прием стероидов, часто требуется дополнительный иммуносупрессант на длительный срок или пожизненно. Эпизоды боли принимают волнообразное течение, плохо купируются на фоне обезболивающей терапии. В литературе нет данных, сколько времени без нормального лечения нужно для хронизации болезни.

I. Острая фаза

1. Инициация воспаления при СЗМА связана с **Toll-like рецепторами 4 и 9** (TLR4\9). Эти рецепторы врожденного иммунитета распознают молекулы повреждения клеток (своих – DAMPs, или чужих – PAMPs). Что является триггером для экспрессии TLR4\9 при СЗМА остается неизвестным.
Экспрессия TLR4\9 способствует выработке IL-6 и TGF-β1 (трансформирующий фактор роста -β1). Под влиянием IL-6 начинается выработка белков острой фазы воспаления (СРБ, простагландины), также **VEGF** (фактора роста эндотелия сосудов), который повышает проницаемость сосудов. Также IL-6 способствует активации Т-клеток с последующей экспрессией **CD40L** – молекулы, которая усиливает адгезию лейкоцитов к эндотелию и непосредственно участвует в развитии васкулита.
2. Одновременное повышение **IL-6 и TGF-b1** создают микроокружение для активации **CD4+** (Т-лимфоциты), которые начинают поляризоваться в сторону **Th2**-фенотипа, и мы видим преобладание гуморального иммунитета над клеточным. Th2 продуцируют **IL-4**, который стимулирует В-лимфоциты продуцировать **Ig A**. Ig A нужен для «преактивации» нейтрофилов. Связанные с Ig A нейтрофилы становятся более агрессивными: у них повышаются адгезивные свойства (за счет появления адгезивных молекул CD40L) и снижается порог для выброса **NETs**. NETs (нейтрофильные внеклеточные ловушки) – это сетчатые структуры, которые активированные нейтрофилы выбрасывают наружу. Они состоят из де-конденсированной ДНК самой клетки, гистонов (основной H3Cit-цитруллинизирующий гистон) и гранулярных белков (основной MPO-миелопероксидаза), которые будут активно повреждать окружающие ткани. Таким образом, NETs сами по себе (и их активная работа) становятся постоянным источником DAMPs, которые активируют TLR4\9 – замкнутый круг воспаления.



Все эти факторы приводят к системному васкулиту, повышению проницаемости ГЭБ и, в дальнейшем, переходу воспаления в ликвор.

Итак, у нас есть частично разрушенный ГЭБ, через который в ликвор начинают поступать клетки и вещества из крови (лимфоциты, нейтрофилы, IgA, IL и т. д.).

Повышение TGF- β 1 и IL-6 создает условия для дифференцировки CD4+ Т-клеток в провоспалительные **Th17**-лимфоциты, которые вырабатывают **IL17**. IL17 стимулирует клетки эндотелия и макрофаги вырабатывать **IL-8**, который является ключевым фактором хемотаксиса нейтрофилов при СЗМА. Именно под этим влиянием мы получаем массивную миграцию нейтрофилов в ликвор и видим характерный нейтрофильный плеоцитоз в анализе СМЖ.

В ликворе продолжается выработка IgA, по такому же механизму, как и в периферической крови, который активирует нейтрофилы. Огромное количество активированных нейтрофилов в ликворе – активный выброс **NETs**. В норме активность NETs контролируется ферментом – **Dnase**, но у собак с СЗМА активность Dnase выражено снижена.

Существует гипотеза, что NETs могут далее служить в качестве аутоантигенов и вызывать выработку аутоантител.

Также стоит упомянуть экспрессию **MMP2** (матриксная металлопротеиназа) на лимфоцитах и моноцитах – это фермент, который способен разрушать коллаген IV типа – основной структурный компонент базальной мембраны сосудов и ГЭБ (в норме участвует в ремоделировании тканей, но при патологии ее избыточная активность приводит к разрушению барьеров и облегчению миграции клеток в ликвор). Все это приводит к менингиту.

Таким образом, СЗМА – это многоступенчатый процесс, который начинается с активации TLR4\9 в периферической крови и заканчивается массивным NETоксисом (выбросом NETs) в ликворе.

II. Хронизация процесса

При длительном, плохо контролируемом воспалении, эти молекулы IgA (вероятно, в составе иммунных комплексов) проникают через поврежденный эндотелий и фиксируются в стенке артерий мозговых оболочек. Гистологически это подтверждено наличием очаговых отложений IgA.

После фиксации в ткани отложения IgA служат матрицей для активации системы комплемента. IgA напрямую активирует комплемент по альтернативному пути (где C3 расщепляется на C3a и C3b, а затем и C5a), конечным продуктом каскада комплемента является образование мембран атакующего комплекса (C5b-9), который активно повреждает клетки. При длительном процессе все это приводит к замещению фиброзной тканью и стенозам. Из каскада реакций комплемента в контексте СЗМА нас интересует молекула C5a, которая действует как мощный хемоаттрактант, дополнительно привлекая нейтрофилы в очаг воспаления.





ДИАГНОСТИКА:

На неврологическом осмотре, как правило, мы не находим ничего, кроме боли (в подавляющем большинстве локализованной в шейном отделе). Отправляем на МРТ и, чаще всего, тоже ничего не находим, редко усиление сигнала на T1 постконтрастных сериях от мозговых оболочек/паравerteбральных мышц (в литературе также описаны усиление сигнала от корешков нервов и синовиальных оболочек суставных отростков). СРБ, как правило, значительно повышен в острую фазу, что свойственно многим воспалительным процессам в организме и не дает уверенности в локализации.

При отсутствии явных находок на МРТ, объясняющих выраженный болевой синдром, следующим этапом диагностики будет анализ спинномозговой жидкости, так как основные процессы воспаления происходят именно в ликворе. Мы будем видеть отрицательный ПЦР на инфекции, чистый посев ликвора и выраженный нейтрофильный (при острой форме СЗМА) или смешанный плеоцитоз (при хронической форме СЗМА). Важное уточнение: такую картину ликвора мы будем видеть не только при СЗМА, но и при других патологиях – хронический процесс можно спутать с АМЭМ (асептическим менингоэнцефаломиелитом) или с лимфомой ЦНС, а острый процесс – с бактериальным менингоэнцефаломиелитом.

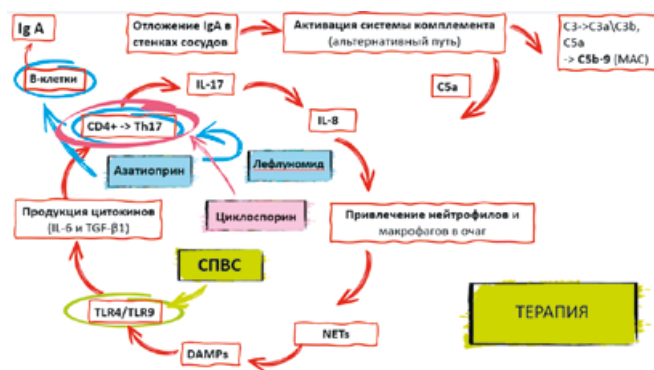
Для дифференцировки проводят анализ на количественное определение Ig A, уровень которого по данным из статей коррелирует с уровнем IL-8, что характерно именно для СЗМА. Однако в России количественный анализ на Ig A недоступен. Так что, в текущий момент, мы можем опираться только на комплекс характерных симптомов, анализ СМЖ и ответ на пробную терапию СПВС в иммуносупрессивных дозах.

ЛЕЧЕНИЕ:

При своевременной диагностике и раннем старте СПВС (стероидные противовоспалительные средства) ответ на лечение наступает на первые-вторые сутки. Как правило, все симптомы исчезают (боль, лихорадка, гиподинамия, вынужденные позы и т.д.).

Для лечения используется либо преднизолон, либо метилпреднизолон в дозах 2-4мг/кг/сут с постепенным снижением дозы до 1мг/кг/сут. Минимальный курс составляет 2 месяца, однако, чаще всего требуется 4-5 месяцев.

При хронической форме СЗМА лечение СПВС обычно применяются от 6 месяцев, часто требуется дополнительный иммуносупрессант. При недостаточной иммуносупрессии и/или ранней отмене стероидов – рецидив наступает через 2-28 дней.



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:

1. **Азатиоприн** – один из препаратов выбора для поддерживающей терапии, особенно при хронической форме, так как влияет на пролиферацию и Т и В-лимфоцитов (через блокировку синтеза пуринов). Эффект развивается медленно, максимальная эффективность наступает через 3-5 недель. Начальная дозировка 2 мг/кг/сут, далее дозу снижают до 1мг/кг/сут.
2. **Циклоспорин** – второй наиболее часто применяемый препарат для лечения хронической формы СЗМА. Он влияет только на Т-лимфоциты (ингибирует кальциневрин – ключевой фермент, необходимый для активации Т-клеток).
3. **Лефлуноמיד** – в целом, действие схоже с азатиоприном, (тоже подавляет пролиферацию и Т- и В- лимфоцитов, но через ингибирование синтеза пиримидинов).
4. **Цитарабин** – препарат из группы цитостатиков, редко применяется при СЗМА, является «терапией отчаяния» и может применяться при рефрактерных случаях, не поддающихся контролю на других препаратах.

Осложнения СЗМА: стоит помнить, что СЗМА является по своей сути васкулитом, который в ряде случаев может стать системным и иметь свои последствия. Наиболее частыми описанными и встречающимися в практике осложнениями будут являться ишемические или геморрагические инфаркты, в том числе и в ЦНС. Достаточно часто мы можем видеть геморрагическую миелопатию – компрессию спинного мозга обширными гематомами, вызывающими различной степени неврологический дефицит.

Также воспаление оболочек со спинного мозга может стать более системным и перейти на оболочки головного мозга.

Описаны случаи некроза дистальных фаланг пальцев и кончика языка у собаки с СЗМА (последствия нарушения васкуляризации).

Относительно частым осложнением будут являться плевриты, миокардит, склеральные геморрагии, спонтанные кровоизлияния и тромбоэмболии, артериальная гипертензия.

КЛИНИЧЕСКИЙ КЕЙС:

Собака Крэйг (имя изменено), мини пудель, кобель 1 год.

Обратились на прием к неврологу в октябре 2025г в клинику «Белый Клык» с жалобами на болевой синдром (одышка, взвизгивания в покое, гиподинамия, тремор, отказ от еды). Из анамнеза известно, что это не первый случай, и всего было 3 болевых эпизода с интервалом около 1.5-2 месяцев (в июне, августе, октябре 2025г).

Первый эпизод (июнь): в возрасте 8 месяцев обратились в стороннюю клинику с жалобами на гиподинамию, тремор, выявлен лейкоцитоз. Назначены: цефтриаксон, маропитант, омепразол, робенакоксиб. Далее в другой клинике смена терапии (развился ГЭК): замена НПВС на метамизол натрия и нефопам.

Второй эпизод (август): снова обращение в стороннюю клинику со схожими симптомами (тремор, не может отряхнуться, отказ от еды). На осмотре выявлена боль в шейном отделе и температура 39.1 °С. Проведено МРТ шейного отдела – без клинически значимых находок, явной компрессии спинного мозга/корешков не выявляется, видимых МР-признаков воспаления нет. Назначены: анальгин, толперизон, габапентин, мелоксикам.

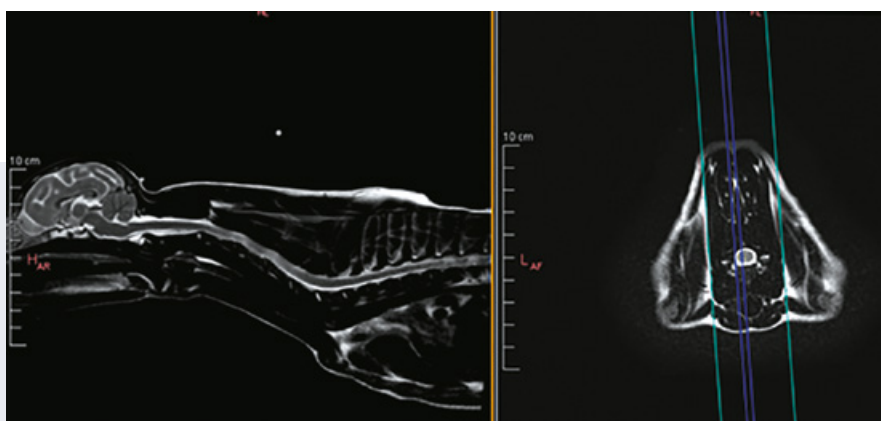


Рис 1. Результаты МРТ-исследования



Третий эпизод (октябрь): владельцы обратились к неврологу в клинику «Белый Клык», так как снова заметили ухудшения состояния, начали давать препараты по последней прописи (в августе), но положительной динамики не увидели. На осмотре выявлена острая боль в шейном отделе, температура 39.4, остальной неврологический осмотр без особенностей. ОАК и Б/Х – без клинических находок, С-реактивный белок 77.5.

Дополнительные данные по пациенту: вакцинирован в декабре 2024г, за год жизни есть факт переболевания пироплазмозом, 2 операции (ОФЭ по причине крипторхизма и СРП с удалением временных клыков). Питание: сухой промышленный корм и сырое мясо птицы.



ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ – СЗМА ХРОНИЧЕСКАЯ ФОРМА (РЕЦИДИВ), ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ – НЕОСПОРОЗ (ТАК КАК ЕСТЬ ФАКТ КОРМЛЕНИЯ СЫРЫМ МЯСОМ).

Крейга отправляют на дополнительную диагностику (взятие ликвора, неоспороз (ПЦР), посев и цитологическое исследование), отменив НПВС за 48 часов до процедуры, так как применение НПВС или СПВС может «смазать» картину в анализе СМЖ, и мы не увидим плеоцитоз (увеличение клеточности ликвора). Для купирования болевого синдрома пациенту оставлена симптоматическая обезболивающая терапия (НПВС заменен на метамизол, препараты для контроля хронической боли и миорелаксанты).

Через 48 часов провели пункцию большой затылочной цистерны, анализ ликвора выявил смешанный плеоцитоз с преобладанием дегенеративных нейтрофилов, лимфоциты 14%, микроальбуминемию. Посев ликвора – без роста, неоспороз (ПЦР) – отрицательный.

Диагноз СЗМА считается относительно подтвержденным, и Крейгу начинают пробное лечение – преднизолон в дозе 4мг/кг/сут со снижением до 2мг/кг/сут, далее он остается на 1мг/кг/сут в течение 6 месяцев + обезболивающая терапия для дополнительного контроля острой боли + контроля хронической боли. На момент планового осмотра (через 7 месяцев лечения СПВС) у Крейга не было рецидивов болевого синдрома. Он сильно набрал в весе и фактически получал около 0.6-0.7мг/кг/сут длительно, корректировка до 1мг/кг/сут не потребовалась. Боли при осмотре не выявляются, сохраняется легкая гиперестезия/поведенческая реакция при пальпации области шеи и признаки ятрогенного синдрома Кушинга. На момент написания статьи Крейг находится на этапе плавного снижения преднизолона с целью полной отмены. При возникновении рецидива во время снижения СПВС или в течение 2-3х месяцев после полной отмены, пациенту будут добавлять дополнительный иммуносупрессант.



СТАТИСТИКА ПО СЗМА В КЛИНИКЕ «БЕЛЫЙ КЛЫК» ЗА 2020-2026Г

- С 2020г предварительный диагноз СЗМА ставился 66 пациентам, Подтвержденный диагноз (МРТ – отсутствие компрессионной причины, плеоцитоз в СМЖ, клиническая картина) – 18 пациентов
- **Породы:** 7 корги, 2 ретривера, Брюссельский Грифон, Ши-тцу, Тайский Риджбек, Чихуахуа, Кане-корсо, Вольфшпиц, Боксер, Той пудель, Метис (крупный).
- **Возраст возникновения заболевания:** 2 мес → 7 лет (Основной возраст до года (8 мес-1 год))
- Острая форма: 8 пациентов
- Хроническая форма: 10 пациентов
- Локализация боли: шейный отдел спинного мозга 18/18 пациентов, грудопоясничный отдел – /18 пациентов

Диагностика:

- Анализ СМЖ: 1/18 – лейкоцитарный (нейтрофильный\смешанный) плеоцитоз +/- микроальбуминемия
- МРТ: 18/18 без значимых компрессий, изредка признаки утолщения оболочек, 1 клин. кейс с усилением сигнала от паравerteбральных мышц
- СРБ: 11/18 (был ↑ у всех пациентов в острую фазу).

Лечение:

- Стартовая доза СПВС: 2-4м/кг/сут
- Длительность курса СПВС: 1 → 11 мес (чаще всего 4-6 мес)
- Монотерапия СПВС: 10 пациентов
- Доп. иммуносупрессия: 8 пациентов (Азатиоприн 3 пац. (1 пац. замена с циклоспорина – т. к. был недостаточный контроль боли), циклоспорин 5 пац., лефлуномид 1 пац.)
- Пожизненная иммуносупрессия: 6 пациентов (циклоспорин 5 пац., лефлуномид 1 пац.). Живы 16 пациентов, погибли 2 пациента (причины смерти: ТЭБА, перитонит).

Заключение:

Стероид-зависимый менингит-артериит является достаточно коварным заболеванием, так как у него нет патогномоничных симптомов, которые бы однозначно указали нам на верный диагноз.

Учитывая весь каскад иммуноопосредованных реакций, который запускает неизвестный на данный момент триггер, и необратимые изменения при хронизации СЗМА, а также возможные серьезные осложнения вплоть до летального исхода, хочется обратить внимание на важность каждого этапа диагностики в краткие сроки.

Если на приеме молодой пациент с острой болью в шейном отделе, и мы не находим каких-то других отклонений со стороны неврологического осмотра – это все равно повод отправить на МРТ, несмотря на то, что это неврологический дефицит 1-й степени.

Если на МРТ мы не видим явной причины, объясняющей нам сильно выраженный болевой синдром, то следующим этапом обязательно должен быть анализ спинномозговой жидкости, который подтвердит наши предположения и даст право начать пробную иммуносупрессивную терапию.

К сожалению, достаточно часто ветеринарные специалисты пробуют лечить таких пациентов симптоматически вслепую (обезболивающая терапия). На какое-то время болевой синдром действительно может снизиться, и всегда наиболее вероятным диагнозом на боль в шейном отделе будут являться компрессионные миелопатии, однако, если симптомы возвращаются после короткого курса обезболивающих средств – это сигнал, что необходимо сменить тактику и отправить на диагностику. Каждый рецидив болевого синдрома – новый шаг в сторону хронического процесса.

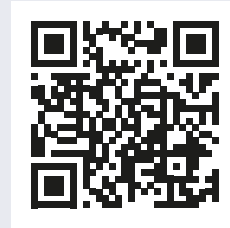
Когда мы отказываемся от своевременной диагностики СЗМА, мы обрекаем молодых животных на возможную пожизненную иммуносупрессию / или очень длительный прием СПВС. Вовремя «пойманная» болезнь может купироваться на фоне более короткого курса стероидов и больше не рецидивировать (хотя от рецидивов никто не застрахован, но у животных с ранним стартом лечения шансов на полное выздоровления в разы больше).



**АЛЁШКИНА
ВЕРА АНДРЕЕВНА**
Ветеринарный врач-реаниматолог

Перевод и адаптация статьи

*Complications of Fluid Therapy
in the Neonatal or Pediatric Patient*



pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41102091/

Неонаты.

Основные тезисы. Инфузионная терапия

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- Новорожденные и дети имеют повышенную потребность в жидкости и специфические особенности электролитного баланса, требующие индивидуально подобранной инфузионной терапии.
- Клинические признаки обезвоживания у новорожденных часто незначительны; для оценки состояния необходимы анамнез, физикальное обследование, и диагностика.
- Энтеральное (питание и регидратация) введение жидкости предпочтительно у животных в стабильном состоянии, внутривенное и внутрикостное введение необходимо при тяжелом обезвоживании или шоке.
- Скорость введения поддерживающей жидкости следует рассчитывать с использованием экспоненциальных формул, учитывая стадию роста и массу тела.

ВВЕДЕНИЕ

Терапия у мелких животных ориентирована на взрослых животных, включая недавно опубликованные рекомендации по этой теме.

Многие распространенные проблемы у щенков и котят приводят к обезвоживанию из-за недостаточного потребления жидкости, чрезмерной потери жидкости или сочетания того и другого. Недостаточное потребление жидкости может быть вызвано конкуренцией за кормление со стороны более сильных однопометников или проблемами с матерью, такими заболеваниями,



как инфекции верхних дыхательных путей или врожденные аномалии, такие как расщелина нёба, или недостаточным кормлением из-за плохого ухода за сиротами. Проблемы, вызывающие чрезмерную потерю жидкости, включают рвоту, при обструктивных или инфекционных заболеваниях и диарею любой этиологии, включая изменения в диете или вирусные, протозойные или паразитарные заболевания; чрезмерная потеря жидкости с мочой у новорожденных и молодых животных, по-видимому, встречается относительно редко.

Обезвоживание из-за недостаточного потребления жидкости, рвоты и диареи или чрезмерной потери жидкости с мочой сначала проявляется как уменьшение объема интерстициальной жидкости. По мере ухудшения обезвоживания, вызванного любой из этих причин, может развиться гиповолемический шок из-за недостаточного внутрисосудистого объема. Восполнение потерь интерстициальной жидкости – другими словами, коррекция обезвоживания – является неотложной задачей, в то время как восполнение дефицита внутрисосудистой жидкости для лечения гиповолемического шока – это неотложная мера для сохранения жизни.

Обезвоживание и гиповолемия могут быстро развиваться у щенков и котят из-за их относительно высокого соотношения площади поверхности тела к объему тела и высокой скорости метаболизма, что приводит к высокой потребности в жидкости, а также, до 7-8 недель, к их относительной неспособности концентрировать мочу.

Клинические признаки дефицита интерстициальной жидкости (обезвоживания) у взрослых собак и кошек включают снижение эластичности кожи (также называемое снижением тургора кожи), прогрессирующие от липкости до сухости слизистые оболочки и потерю. К сожалению, эти признаки достоверно проявляются только при умеренном или тяжелом обезвоживании у многих новорожденных.

Клинические признаки, соответствующие обезвоживанию или шоку у новорожденных и молодых щенков и котят:

- Анамнез, вызывающий клиническое подозрение на обезвоживание или шок
- Более спокойный, чем однопометники, вялость и оглушение
- Признаки заболевания, включая, помимо прочего, рвоту, диарею или респираторные симптомы
- Плохая прибавка в весе
- Недомогание во время отъема от матери (примерно 3,5-6 недель)
- Физический осмотр, выявивший признаки обезвоживания (дефицит интерстициальной жидкости – требует неотложного лечения)
- Сниженная эластичность кожи («тургор»)
- Липкие или сухие десны
- Уменьшение слезной пленки на вентральном крае века-роговицы

Отсутствие физических признаков при наличии анамнеза, соответствующего обезвоживанию, должно стать поводом для проведения дополнительных исследований.

Дополнительные тесты/признаки, подтверждающие обезвоживание:

- Удельная плотность мочи более 1,012 (следует помнить, что нормальная удельная плотность мочи ниже, чем у взрослых, с максимальной концентрацией менее 1,020-1,030)
- PCV выше установленного интервала для данного вида и возраста
- Диагностика состояния, связанного с обезвоживанием, такого как парвовирусный энтерит или пневмония
- Физическое обследование, указывающее на шок (дефицит внутрисосудистой жидкости – требует экстренного, спасающего жизнь введения жидкости) – не все признаки могут присутствовать
- Оцепенение, вокализация или отсутствие реакции
- Гипотония/общая слабость
- Бледные десны с увеличенным временем капиллярного наполнения (только для животных в возрасте 1-2 недель и старше)
- Холодные конечности
- Клинические признаки обезвоживания

Дополнительные тесты/параметры для подтверждения гиповолемии:

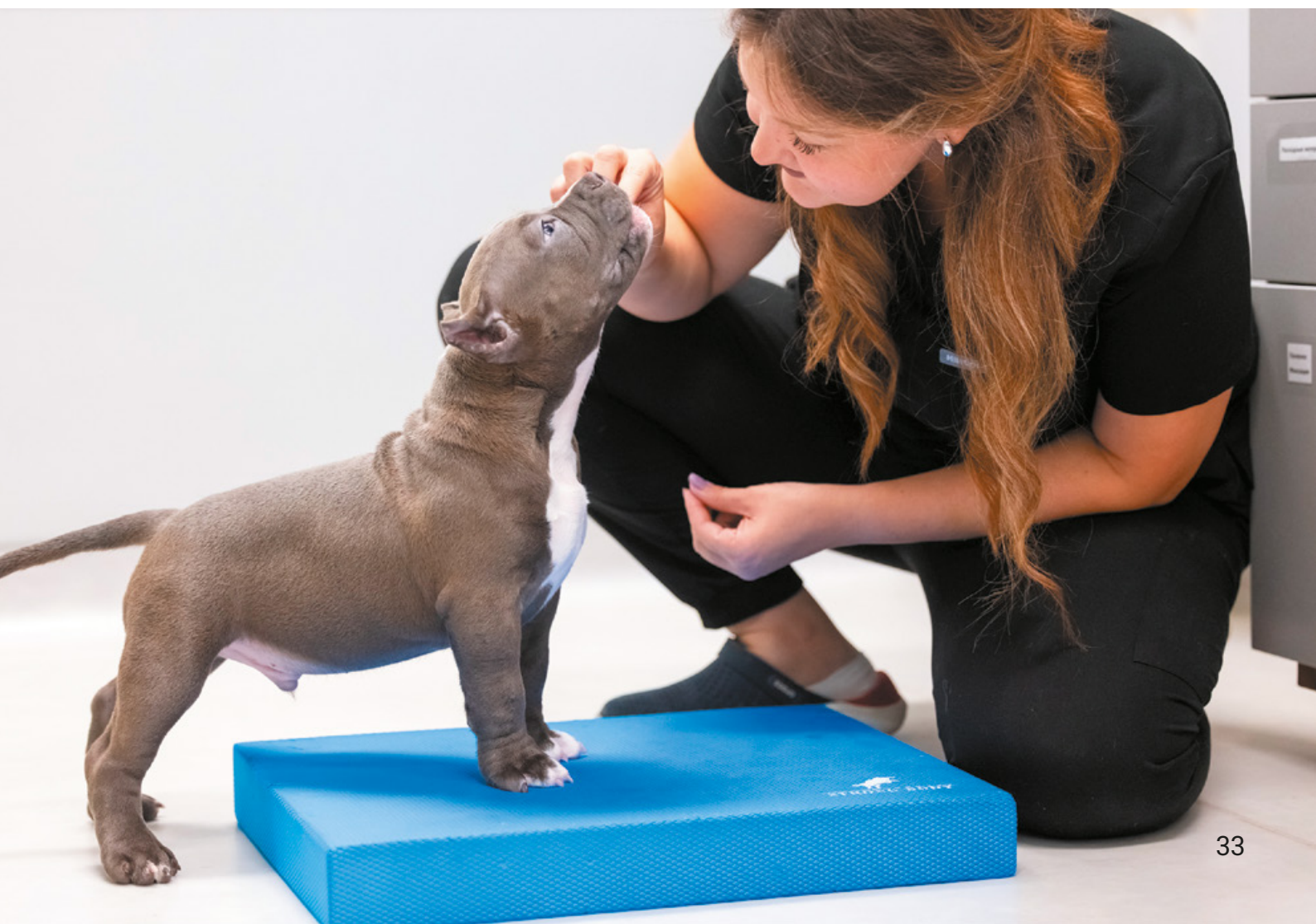
- Концентрация лактата в плазме (обратите внимание на разный референтный интервал для щенков и взрослых собак)
- ультразвуковое исследование сердца, если это возможно, исходя из размера пациента и имеющегося оборудования
- Внутренний диаметр левого желудочка в конце систолы
- Субъективная оценка движений сердца

Другие диагностические исследования могут помочь врачу распознать дефицит жидкости. Например, если у больного щенка или котенка в конечном итоге диагностируется состояние, связанное с чрезмерными потерями жидкости (например, протозойное желудочно-кишечное заболевание и парвовирусный энтерит) или с проблемой, связанной с лихорадкой и/или сниженным потреблением жидкости (например, пневмония), такой диагноз должен повысить подозрение врача на обезвоживание и возможную гиповолемию. Как и у взрослых, повышенный гематокрит для данного вида и возраста может указывать на обезвоживание.

Удельная плотность мочи (УПМ) с использованием возрастного референсного интервала может быть полезным маркером обезвоживания, когда другие признаки неясны. Например, считается, что у щенков (и, вероятно, котят) в возрасте до 7-8 недель максимальная УПМ обычно составляет менее 1,020 (возможно, $\leq 1,030$) независимо от степени обезвоживания. Поскольку их способность концентрировать мочу ниже, чем у взрослых, любое увеличение удельной плотности мочи (УПМ) выше изостенурического диапазона приблизительно от 1,006 до 1,012 может указывать на обезвоживание примерно до 8 недель возраста.

ГЛЮКОЗУРИЯ И ПРОТЕИНУРИЯ ЧАСТО НАБЛЮДАЮТСЯ У ЩЕНКОВ И КОТЯТ ПРИМЕРНО ДО 2-3 НЕДЕЛЬНОГО ВОЗРАСТА.

Новорожденным щенкам и котят (т. е. в первые 1-2 часа после рождения, во время перехода от внутриутробной к внеутробной жизни) редко требуется внутривенная инфузионная терапия, поскольку большинство новорожденных в состоянии дистресса страдают от гипоксии из-за неспособности перейти от внутриутробного существования к внеутробной сердечно-легочной физиологии. Другими словами, большинству новорожденных в состоянии дистресса требуется целенаправленная респираторная поддержка, а не внутривенная инфузионная терапия. Исключением является случай, когда новорожденный в состоянии дистресса или «вялый» родился от больной матери – в таких случаях, если мать была обезвожена или страдала гиповолемией, новорожденный также может быть обезвожен. Кроме того, новорожденным с длительными реанимационными мероприятиями, продолжавшимися около 2 часов или дольше, вероятно, будет полезна внутривенная инфузионная терапия с декстрозой.



СПОСОБЫ ВВЕДЕНИЯ ЖИДКОСТИ ЩЕНКАМ И КОТЯТАМ

Энтеральный путь – для молока, заменителя молока, твердой пищи и воды

Как и у взрослых животных, энтеральный путь предпочтительнее для введения жидкости щенкам и котят, если это возможно. Новорожденным, способным сосать грудь, следует разрешать это делать, если мать способна и хочет этого. В большинстве случаев кормление грудью обеспечивает новорожденных достаточным количеством жидкости и питательных веществ, если мать здорова и имеет свободный доступ к достаточному количеству качественной пищи и чистой воде.

Вспомогательное энтеральное получение жидкости и кормление новорожденных

Новорожденные щенки и котята нуждаются в частом кормлении грудью для увлажнения и получения питательных веществ. Новорожденным щенкам и котят, не имеющим доступа к матери даже на короткие промежутки времени (≥ 1 -2 часа в первые 2 недели жизни, ≥ 3 -4 часа на 3-4 неделе), следует давать заменитель молока каждые 1-2 или каждые 3-4 часа, в зависимости от возраста, даже если они здоровы. Другие показания для кормления новорожденных заменителем молока включают болезнь матери или ее нежелание сосать, отказ однопометников от доступа к матери со стороны братьев и сестер, или нежелание или неспособность новорожденного сосать.

Высококачественный, специализированный, коммерческий заменитель молока предназначен для удовлетворения потребностей растущих щенков и котят в жидкости и питательных веществах и предпочтительнее таких источников, как козье или коровье молоко, предназначенных для потребления растущими травоядными животными. Козье и коровье молоко имеют суще-

ственные различия в составе по сравнению с собачьим и кошачьим молоком, поэтому их не рекомендуется использовать, за исключением случаев временного применения в экстренной ситуации. По опыту авторов, заменитель молока, приготовленный в соответствии с инструкциями производителя и скормливаемый в рекомендуемых объемах и с рекомендуемой частотой, хорошо переносится; поэтому мы рекомендуем готовить его в соответствии с инструкциями производителя.

Вспомогательное зондовое питание – кормление новорожденных щенков и котят через орогастральный зонд. Кормление через орогастральный зонд (или просто «зонд») видоспецифическим заменителем молока – хороший способ регидратации (в случаях легкого обезвоживания) и поддержания водного баланса у щенков и котят, которые бодрствуют и имеют нормальную температуру, но не могут или не хотят сосать из бутылочки. В целом, зондовое питание применяется только у новорожденных, поскольку после прорезывания премоляров существует риск того, что животное может перегрызть зонд зубами и проглотить или вдохнуть его конец.



Полезные математические формулы для кормления новорожденных и молодых животных:

Расчетная потребность в калориях:

- Щенки-новорожденные: 20-25 ккал/100 г массы тела в сутки
- Котята-новорожденные: 15-20 ккал/100 г массы тела в сутки

Приблизительная емкость желудка:

- Щенки: приблизительно 50 мл/кг (5 мл/100 г массы тела) 7,13
- Котята: приблизительно 35-40 мл/кг (3-4 мл/100 г массы тела)

Целевой объем зондового питания $\leq 0,8 \times$ емкость желудка

- Приблизительно 4 мл/100 г у щенков
- Приблизительно 3,5-4 мл/100 г у котят

Объем потребленного заменителя молока (мл) = масса тела после кормления

Животных на этом раннем этапе отлучения от матери следует ежедневно взвешивать, чтобы подтвердить продолжающийся набор веса. Любое замедление или снижение веса следует незамедлительно устранять, используя измерения массы тела до и после кормления, чтобы убедиться, что животное потребляет достаточное количество калорий

Энтеральная гидратация изотоническими кристаллоидными растворами у новорожденных

В целом, авторы рекомендуют использовать заменитель молока для восполнения незначительного дефицита жидкости и обеспечения поддерживающей потребности в жидкости у новорожденных. При необходимости, можно вводить изотонические растворы, поддерживающие температуру тела, через орогастральный зонд стабильным, нормотермическим новорожденным.

Изотонический кристаллоидный раствор можно вводить через зонд, как и раствор декстрозы, о котором будет рассказано далее в этой статье.

Подкожный путь введения изотонических кристаллоидных растворов

Подкожный путь можно использовать для введения изотонических кристаллоидных растворов при легком обезвоживании или для поддержания водного баланса у щенков и котят. При выборе подкожного пути изотонические растворы, обычно вводятся под кожу между лопатками у новорожденных и детей, как и у взрослых животных. Основные преимущества подкожного введения жидкости заключаются в том, что это технически легко сделать, и что жидкости можно вводить периодически амбулаторно. Однако, введения не следует использовать для восполнения дефицита декстрозы, поскольку подкожное введение декстрозы может предрасполагать к образованию абсцессов и может вытягивать жидкость из других тканей в подкожное пространство из-за ее относительно высокой осмолярности.

Аналогично, этот путь нельзя использовать для введения синтетических коллоидов, поскольку эти жидкости будут вытягивать жидкость из тканей и внутрисосудистого пространства в подкожное пространство из-за высокого коллоидного осмотического давления синтетических коллоидов.



Внутривенный и внутрикостный пути введения – для изотонических кристаллоидов, декстрозы, препаратов крови и синтетических коллоидов. Для щенков и котят, которые слишком больны, чтобы переносить энтеральное питание, или которые не желают есть добровольно, а зондовое питание считается слишком рискованным, следует использовать внутривенный (ВВ) или внутрикостный (ВК) пути введения. Внутрикостное введение жидкости считается эквивалентным внутривенному введению.

Внутривенный или внутрикостный пути введения являются единственными подходящими путями введения жидкости для щенков и котят с умеренным или тяжелым обезвоживанием, а также для животных в состоянии шока; в таких обстоятельствах энтеральный и подкожный пути введения не обеспечивают адекватной поддержки.

ВНУТРИВЕННАЯ ТЕРАПИЯ У СТАБИЛЬНЫХ ЩЕНКОВ И КОТЯТ

Тип жидкости

Сбалансированные изотонические кристаллоидные растворы, как правило, являются предпочтительными жидкостями для поддержания водного баланса, регидратации и восполнения жидкости при аномальной продолжающейся потере жидкости у щенков и котят. Поскольку новорожденные, в частности, имеют меньшую способность изменять концентрацию растворенных веществ в моче по сравнению со взрослыми, оптимальными являются жидкости с концентрацией натрия, близкой к нормальной концентрации натрия в сыворотке крови, и они помогают избежать гипонатриемии или гипернатриемии. Раствор Рингера с лактатом ($[Na^+]$ 130 мэкв/л), Плазмалайт (–А или 148; $[Na^+]$ 140 мэкв/л) или Нормосол-R ($[Na^+]$ 140 мэкв/л) являются идеальным выбором в большинстве случаев.

Нормы введения поддерживающей жидкости с использованием изотонических кристаллоидных растворов

Хотя широко признано, что у новорожденных и детей щенков и котят потребность в поддерживающей жидкости выше, чем у взрослых собак и кошек, точные нормы введения поддерживающей жидкости на этих ранних стадиях жизни неизвестны. Расчетные потребности варьируются: некоторые авторы рекомендуют от 8 до 12 мл изотонических кристаллоидных растворов на 100 г массы тела в день, в то время как другие авторы рекомендуют большие объемы. Поддерживающая доза жидкости, например, приблизительно 12-18 мл изотонических кристаллоидных растворов на 100 г массы тела в сутки для щенков и котят.

Некоторые авторы либо рекомендуют дозы всего 4-5 мл изотонических кристаллоидных растворов на 100 г массы тела в сутки, либо предполагают, что котят следует вводить жидкость в дозах, чуть ниже рекомендуемых для щенков. Таким образом, рекомендуемая суточная

потребность в жидкости у новорожденных и молодых щенков и котят варьируется в 2 раза и более в зависимости от автора.

Мы рекомендуем базовый множитель 132 для котят и щенков.

Суточная потребность в изотонической жидкости для поддержания водного баланса (л) = (масса тела, кг) $0,75 \times 132$

Врачи могут использовать:

A. Серийное измерение массы тела, чтобы убедиться в отсутствии потери веса (в идеале – стабильный набор веса при условии обеспечения питания).

B. Удельную плотность мочи (УЗИ), целевую удельную плотность мочи от 1,008 до 1,014, помня, что удельная плотность мочи менее 1,008 или более 1,018 может быть физиологически недостижима в первые 2-4 недели жизни.

C. Частые серийные физические осмотры для контроля активности пациента, признаков обезвоживания и подкожного отека, указывающего на переизбыток жидкости, для регулирования скорости введения жидкости.

Регидратация и восполнение жидкости при чрезмерных продолжающихся потерях

Обезвоженных щенков и котят следует незамедлительно регидратировать. Обезвоживание следует подозревать у любого новорожденного, не принимавшего пищу и воду в течение 1-2 часов, а также у детей, не принимавших пищу и воду в течение 3-4 часов; у животных с известной регургитацией, рвотой или диареей; и у любого ослабленного животного. Клинические признаки, такие как снижение эластичности кожи, липкие или сухие слизистые оболочки и уменьшение слезной пленки, не всегда достоверно присутствуют даже у щенков и котят с обезвоживанием, поэтому нормальные физические данные в этих областях следует рассматривать как второстепенные по отношению к этим анамнестическим данным.

ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЖИДКОСТИ: ДЕКСТРОЗА И КАЛИЙ

Добавление декстрозы

Гипогликемия часто встречается у новорожденных щенков и котят, если они больны или по какой-либо причине потребляют недостаточно молока. Новорожденные и животные детского возраста чаще страдают от гипогликемии, чем новорожденные, в течение 1-2 часов перехода от внутриутробной к внеутробной жизни, хотя новорожденные могут страдать от гипогликемии, если родились от больной матери или во время длительных реанимационных мероприятий. Так же, как гипогликемия связана с неблагоприятным исходом у новорожденных, гипергликемия и значительные колебания концентрации глюкозы в крови также могут быть вредными.

Таким образом, идеально измерять концентрацию глюкозы в крови перед введением и назначать лечение декстрозой только лицам с гипогликемией;

Щенкам и котят с нормогликемией или гипергликемией, вероятно, лучше всего оказывать поддержку с помощью энтерального питания, если это возможно, а если это невозможно,

то с помощью минимальной концентрации декстрозы в внутривенных или внутрикостных растворах, которая поддерживает нормогликемию или умеренную гипергликемию. Поскольку почки новорожденных не могут удерживать отфильтрованную глюкозу, гипергликемия может привести к значительному осмотическому диурезу у щенков и котят в течение первых 2-3 недель жизни.

Если щенок или котенок явно болен или вялый, измерение концентрации глюкозы в крови идеально подходит для принятия решения о необходимости и способе введения декстрозы. Как и у взрослых, менее выраженную гипогликемию (например, концентрация глюкозы в крови 50-80 мг/дл) часто можно лечить с помощью 2,5% раствор декстрозы добавляется к поддерживающей внутривенной или внутрикостной инфузионной терапии. Пациентам с более тяжелой гипогликемией, например, с концентрацией глюкозы в крови менее 50 мг/дл, следует проводить однократное болюсное введение декстрозы в дозе 25-50 мг/100 г массы тела с последующей непрерывной инфузией декстрозы в концентрации 2,5-5%, предполагая поддерживающую скорость введения жидкости. Как и у взрослых собак и кошек, эти рекомендации по добавлению декстрозы носят эмпирический характер и служат отправной точкой; добавление декстрозы должно быть адаптировано к индивидуальным особенностям пациента с помощью серийных измерений концентрации глюкозы в крови и корректировки дозы декстрозы по мере необходимости.

Добавление калия

Основным источником калия для животного является рацион, и большая часть его выведения происходит через почки; недостаток потребления, желудочно-кишечные потери, такие как рвота или диарея, или чрезмерная потеря с мочой из-за полиурии могут привести к клинически значимой гипокалиемии у щенков и котят. Калий имеет решающее значение для поддержания потенциала покоя мембраны в возбуждающих клетках, таких как миоциты и нейроны, поэтому клиническая гипокалиемия обычно сначала проявляется слабостью и отсутствием бодрости.

Как и у взрослых, добавление калия щенкам и котят в значительной степени осуществляется эмпирическим путем, исходя из степени гипокалиемии. Верхняя граница интервала концентрации калия в крови у новорожденных и молодых щенков и котят выше, чем для большинства взрослых Референсных интервалов. Поэтому целесообразно рассматривать возможность добавления калия щенкам и котят, получающим внутривенную инфузионную терапию, пока концентрация калия в их крови все еще находится в нижней границе интервала, и, безусловно, если она опускается ниже. Мы рекомендуем добавлять калий обоим видам животных, используя стандартную таблицу для взрослых, пока не будут разработаны возрастные рекомендации для обоих видов.

ЖИДКОСТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ШОКЕ У ЩЕНКОВ И КОТЯТ

Лечение шока у щенков и котят

Гиповолемический шок необходимо немедленно лечить инфузионной терапией, вводимой внутривенно или внутрикостно; другие пути введения неэффективны для быстрого и жизне-спасающего внутрисосудистого восполнения объема жидкости. Практически во всех случаях идеальной жидкостью является сбалансированный изотонический кристаллоидный раствор.

При использовании изотонических кристаллоидных растворов большинство авторов сходятся во мнении, что доза шоковой жидкости составляет приблизительно: 3-4,5 мл/100 г массы тела у щенка и приблизительно 2-3 мл/100 г массы тела у котенка.

Когда причиной шока является тяжелая анемия, авторы обычно вводят 0,5-2 мл эритроцитарной массы/100 г массы тела болюсно в течение 5-20 минут.

Хотя определение группы крови и перекрестная совместимость являются идеальным методом лечения, иногда это невозможно из-за размера пациента и срочности ситуации. В экстренных случаях щенкам можно переливать эритроциты, содержащие собачий эритроцитарный антиген (DEA) 1.1-отрицательные, без определения группы крови и перекрестной пробы, поскольку у них отсутствуют естественные аллоантитела.



Хотя «слепое» переливание крови котят более опасно из-за наличия у них естественных аллоантител, мы иногда делаем это по необходимости в нашем учреждении из-за подавляющего преобладания группы крови А у кошек смешанных пород в нашем регионе. В таких случаях мы информируем клиентов и получаем их согласие заранее.

Некоторым животным с тяжелыми подострыми желудочно-кишечными потерями, таким как щенки с парвовирусным энтеритом, требуется коллоидная поддержка для поддержания внутрисосудистого объема.

Дозы шоковой инфузионной терапии у щенков и котят

Тип жидкости	Шоковая доза у щенков, на 100 г массы тела	Шоковая доза у котят, на 100 г массы тела
Изотонические кристаллоиды	3–4,5 мл	2–3 мл
Эритроцитная масса	0,5–2 мл	0,5–2 мл
Коллоиды (плазменные или синтетические)	0,5–1 мл	0,5–1 мл

Инфузионная терапия у новорожденных и детей

Гипопротеинемия. В таких случаях для лечения гиповолемии можно вводить подогретый синтетический (например, гетакрахмал и тетракрахмал) или биологический (т. е. плазму) коллоид в дозе от 0,5 до 1 мл/100 г массы тела в течение 5-20 минут болюсно.



Консенсус ASCVIM

по лечению иммуноопосредованной
тромбоцитопении



pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38752421/



**СОРОКИНА
ЕВГЕНИЯ МИХАЙЛОВНА**

Ветеринарный врач отделения терапии

Иммуноопосредованная тромбоцитопения (ИОТП) – это приобретенное заболевание, которое может привести к кровотечению из-за нарушения первичного гемостаза. Это заболевание часто встречается у собак, реже у кошек, смертность у собак достигает 27%.

Патогенез ИОТП включает образование антитромбоцитарных аутоантител, что приводит к комплемент-опосредованному механизму разрушения тромбоцитов. Разрушение тромбоцитов цитотоксическими Т-лимфоцитами (прим. CD8+ Т-киллеры) может происходить при отсутствии определяемых иммуноглобулинов (прим. TA-IgG/TA-IgM) на поверхности тромбоцитов. Выработка тромбоцитов может подавляться антителами и Т-клетками, которые нацелены на мегакариocyты, а также чрезмерно низкими концентрациями тромбопоэтина (ТПО).

Уровень тромбоцитов не коррелирует с тяжестью заболевания.

Крупные рандомизированные клинические испытания, оценивающие терапевтические варианты лечения ИОТП отсутствуют. В данном документе обобщены фактические данные (прим. 273 статьи) и разработаны 2 алгоритма для пациентов с ИОТП:

- начальная терапия
- долгосрочная терапия

Отсутствие ответа определялось как количество тромбоцитов $<30\,000/\text{мкл}$ или продолжающееся кровотечение по крайней мере через 2 недели после начала лечения.

Частичный ответ определяли как количество тромбоцитов $\geq 30\,000/\text{мкл}$ и $<100\,000/\text{мкл}$ в сочетании с увеличением количества тромбоцитов более чем в 2 раза с момента постановки диагноза и отсутствием кровотечения.

Полный ответ определялся как количество тромбоцитов $\geq 100\,000/\text{мкл}$ без кровотечения.

Полная ремиссия определялась как количество тромбоцитов $\geq 100\,000/\text{мкл}$ без кровотечения при отсутствии продолжающегося лечения.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ИОТП

1. Сравнение лечения ГКС + Винкристин и ГКС в монорежиме.

Собаки

Имеются умеренно убедительные доказательства того, что однократное внутривенное введение Винкристина в дозе 0,02 мг/кг собакам с ИОТП и клинически значимым кровотечением в сочетании с иммуносупрессивными дозами глюкокортикоидов ускоряет увеличение количества тромбоцитов и сокращает время госпитализации.

Авторы рекомендуют Винкристин в качестве экстренной терапии первой линии для собак с ИОТП и клинически значимыми кровотечениями. Применять с осторожностью у собак с мутацией MDR1.

Предполагают, что, если Циклоспорин рассматривается в качестве потенциального сопутствующего иммуносупрессивного препарата, то его начало приема следует отложить на несколько дней после введения Винкристина, чтобы свести к минимуму риск развития лекарственной нейтропении.

Рекомендуется контролировать количество нейтрофилов у собак, получающих Винкристин в рекомендованных дозировках, особенно при одновременном применении с Циклоспорином.

Уровень доказательности: умеренный.

Убедительность рекомендаций: умеренная.

В проспективном исследовании время достижения $\geq 40\,000$ тромбоцитов/мкл составило $4,9 \pm 1,1$ дня в группе, получавшей Винкристин+Преднизолон, по сравнению с $6,8 \pm 4,5$ днями у собак, получавших только Преднизолон. Продолжительность госпитализации уменьшилась в группе, получавшей Винкристин+Преднизолон $5,4 \pm 0,3$ дня, по сравнению с группой, получавшей только Преднизолон $7,3 \pm 0,5$ дня.

В последующем рандомизированном клиническом исследовании время достижения $\geq 40\,000$ тромбоцитов/мкл в группе Винкристин+Преднизолон было несколько короче 1-4 дня.

У большинства собак с ИОТП количество тромбоцитов достигает 50-100 000/мкл в течение 7 дней после начала лечения ГКС, что указывает на умеренный эффект Винкристина. Среднее время восстановления количества тромбоцитов у собак, получавших только глюкокортикоиды, в других исследованиях составило 5 дней (2-14, $n = 27$), 4 дня (2-9, $n = 7$) и 5 и 7 дней для 2 собак.

В ретроспективном исследовании с участием 30 собак среднее время достижения количества тромбоцитов $\geq 50\,000$ /мкл у 6 собак, получавших Преднизолон+Винкристин, составило 4 дня (2-7), тогда как у 14 собак, получавших только Преднизолон, медиана составила 5 дней (4-11). В другом ретроспективном исследовании собак с ИОТП среднее время достижения количества тромбоцитов $>40\,000$ /мкл у собак, получавших Винкристин в дополнение к глюкокортикоидам, составило 4 дня (2-10, $n = 8$), а среднее время нормализации количества тромбоцитов составило 10 дней (3-42).

Винкристин также может ускорить восстановление тромбоцитов у собак с ИОТП, рефрактерной к ГКС.

Сообщалось о временной нейтропении у 19 из 127 собак с предполагаемой ИОТП, получавших Винкристин (0,02 мг/кг внутривенно) в соответствии с протоколами комплексного лечения.

Предполагается, что этот эффект вызван воздействием Циклоспорина на метаболизм или выведение Винкристина.

Большинство исследований показывают, что функция тромбоцитов после введения Винкристина у здоровых собак не нарушается, но в одном исследовании было обнаружено снижение агрегации тромбоцитов после введения Винкристина у собак с лимфомой.

Кошки

Недостаточно данных, чтобы с уверенностью сказать, влияет ли Винкристин на результаты лечения кошек с ИОТП. Имеются ограниченные данные свидетельствующие о том, что Винкристин может быть не эффективен.

Кошкам с ИОТП Винкрестин не рекомендуется назначать до тех пор, пока не появятся дополнительные доказательства.

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая.

В одном из исследований у 2/3 кошек, получавших Винкрестин, было рефрактерное заболевание, и они получали Винкрестин на поздних сроках лечения; необходимы дальнейшие исследования.

У 4 кошек Винкрестин в дозах 0,4 мг/м², 0,025 мг/кг и 0,02 мг/кг был не эффективен или оказывал минимальное влияние на количество тромбоцитов. У 1 кошки с ИОТП, которую в течение длительного времени лечили по нескольким протоколам, однократная внутривенная инъекция Винкрестина (0,025 мг/кг) на 121-й день привела к небольшому временному увеличению количества тромбоцитов на 129-й день. В другой публикации кошке, которую лечили несколькими иммуносупрессивными препаратами, был введен Винкрестин (0,4 мг/м²) на 41-й день, через 6 дней количество тромбоцитов увеличилось до 20 000/мкл.

Еще 1 кошке вводили дексаметазон (0,3 мг/кг/12ч внутривенно) и Винкрестин (0,02 мг/кг внутривенно), но реакции не было и животное было подвергнуто эвтаназии.

Какую дозу Винкрестина следует использовать?

Предлагается однократное внутривенное введение Винкрестина в дозе 0,02 мг/кг с максимальной дозировкой 0,5 мг/м² для собак весом более 25 кг, хотя недавнее исследование не выявило доказательств связи между нейтропенией и увеличением дозы Винкрестина.

Есть ли смысл использовать Винкрестин отдельно, а не в комбинации с глюкокортикоидами?

Ни одно исследование не показало, что Винкрестин сам по себе, без глюкокортикоидов, эффективен и безопасен при ИОТП. Винкрестин может вызвать временное увеличение количества циркулирующих тромбоцитов, но для длительного лечения необходима иммуносупрессия, обеспечиваемая глюкокортикоидами.

Пациентам с активным кровотечением может быть рекомендован прием только Винкрестина, если необходимо отложить прием глюкокортикоидов (например, после недавнего лечения нестероидными противовоспалительными препаратами). Внутривенное введение иммуноглобулина человека или Ромиплостима может быть предпочтительнее Винкрестина из-за их более длительного действия, если иммуносупрессия противопоказана.

2. Сравнение лечения ГКС + человеческий иммуноглобулин (ИГ) и ГКС в монорежиме.

Собаки

Имеются убедительные доказательства того, что однократная внутривенная инфузия ИГ (0,5 г/кг) в течение 6-12 часов у собак с предполагаемой ИОТП в сочетании с иммуносупрессивными дозами глюкокортикоидов ускоряет первоначальное увеличение количества тромбоцитов и сокращает время госпитализации по сравнению с приемом только глюкокортикоидов.

Внутривенное введение ИГ в сочетании с глюкокортикоидами может рассматриваться в качестве экстренной терапии первой линии у собак с ИОТП и клинически значимым кровотечением, но в таких случаях обычно предпочтительнее Винкрестин. Рекомендуется использовать внутривенное введение ИГ в качестве экстренного дополнительного лечения собакам с предполагаемой ИОТП и клинически значимым кровотечением, у которых Винкрестин обладает большим потенциалом побочных эффектов, например, у пород собак с высокой частотой мутации гена MDR1.

Не было выявлено исследований, в которых оценивалось бы комбинированное применение Винкрестина и ИГ у собак с ИОТП, но этот подход может быть рассмотрен у животных с опасным для жизни кровотечением.

Уровень доказательности: высокий.

Убедительность рекомендаций: убедительная.

По результатам двух исследований сообщено, что при минимальной дозировке 0,5 г/кг ИГ в дополнение к глюкокортикоидам ускорял увеличение количества тромбоцитов и сокращал время госпитализации по сравнению с применением только глюкокортикоидов.

Среднее время восстановления тромбоцитов составило 3,5 дня (2-7), а среднее время госпитализации – 4 дня (2-8) по сравнению с 7,5 днями (3-12) и 8 днями (4-12) соответственно в группе, получавшей только ГКС.

По сравнению с применением только глюкокортикоидов, введение ИГ собакам с ИОТП существенно не влияло на выживаемость до выписки, потребность в переливании крови, стоимость госпитализации или долгосрочную выживаемость. Это может быть связано с предполагаемыми краткосрочными эффектами ИГ у собак.

Несколько отчетов и серий клинических случаев подтверждают использование ИГ для ускорения восстановления тромбоцитов у собак с рефрактерным ИОТП и с клинически значимыми кровотечениями.

У собак, которые реагируют на инфузию ИГ, может наблюдаться восстановление количества тромбоцитов во время самой инфузии иммуноглобулина или в течение 72 часов после введения.

Введение ИГ считается безопасным. Описаны единичные случаи побочных действий.

1 случай – острая гемолитическая анемия, которую связывают с введением ИГ. В исследованиях на здоровых собаках наблюдалось состояние гиперкоагуляции, связанное с введением ИГ, гиперкоагуляция также наблюдалась и у собак, получавших лечение от ИОТП.

Таким образом, собаки, получающие ИГ для лечения ИОТП, должны находиться под наблюдением на предмет тромбозов.

Кошки

Основываясь на описаниях нескольких кошек с предполагаемой ИОТП, которые, возможно, реагировали на ИГ после отсутствия реакции на глюкокортикоиды, есть слабые доказательства того, что ИГ в комбинации с глюкокортикоидами может вызывать восстановление количества тромбоцитов у отдельных кошек по сравнению с применением только глюкокортикоидов.

Предложено рассматривать ИГ в сочетании с глюкокортикоидами в качестве дополнительного варианта экстренного лечения у кошек с клинически значимым кровотечением или рефрактерной ИОТП.

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая.

Применение ИГ у кошек с ИОТП описано в 2 случаях. У 1 кошки с иммуноопосредованной анемией и тромбоцитопенией, резистентной к глюкокортикоидам, однократное внутривенное введение ИГ (1,21 г/кг) привело к ретикулоцитозу и восстановлению количества тромбоцитов в течение 72 часов.

В другом сообщении о кошке с предполагаемой ИОТП, не реагирующей на Преднизолон и Циклоспорин, однократная инфузия ИГ вызвала временное увеличение количества тромбоцитов.

Рекомендуется однократное внутривенное введение ИГ в дозе 0,5-1,0 г/кг. Повторное введение не рекомендуется, поскольку эффективность и безопасность повторного введения более 3 дней у собак или кошек не оценивались.

3. Сравнение лечения глюкокортикоиды + иммуноглобулин и глюкокортикоиды + Винкристин.

Собаки.

Имеются умеренные доказательства того, что однократное внутривенное введение Винкристина в соответствующей дозе 0,02 мг/кг или однократная инфузия ИГ в минимальной дозе 0,5 г/кг в/в в течение 6-12 часов у собак с предполагаемой ИОТП в сочетании с иммуносупрессивными дозами глюкокортикоидов ускоряет увеличение количества тромбоцитов и сокращает

время госпитализации. Из-за значительно более низкой стоимости, доступности и простоты применения Винкристин следует использовать в качестве вспомогательного средства первой линии экстренной терапии. Однако авторы предполагают, что Винкристин следует применять с осторожностью, если вообще применять, у пород собак с высокой частотой мутации гена MDR1. Также рекомендуется отложить начало приема Циклоспорина на несколько дней после введения Винкристина, чтобы свести к минимуму риск развития лекарственной нейтропении, если Циклоспорин рассматривается в качестве потенциального сопутствующего иммуносупрессивного препарата.

Уровень доказательности: умеренный.

Обоснованность рекомендации: умеренная.

*Некоторые эксперты по оценке сочли, что стоимость препаратов не должна учитываться при составлении рекомендации.

По исследованиям среднее время достижения $\geq 40\,000$ тромбоцитов/мкл составило 2,5 дня (1-4) в группе Винкристин+Преднизолон и 2,5 дня (0-10) в группе ИГ+Преднизолон.

Кошки

Недостаточно доказательств для того, чтобы настоятельно рекомендовать применение Винкристина или ИГ у кошек с ИОТП, но ограниченные доступные данные из отчетов о клинических случаях и серий исследований свидетельствуют в пользу применения ИГ, а не Винкристина, в качестве дополнительного варианта экстренного лечения в сочетании с иммуносупрессивными дозами глюкокортикоидов у кошек с ИОТП и клинически значимыми кровотечениями.

Авторы предполагают, что в дополнение к глюкокортикоидам следует предпочесть ИГ Винкристину.

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая.

4. Сравнение лечения глюкокортикоидами + 2-й иммуносупрессивный препарат и глюкокортикоидами в монорежиме.

Собаки

Авторы предлагают использовать 2-й иммуносупрессивный препарат в комбинации с глюкокортикоидами в следующих ситуациях:

- Отсутствие реакции в течение 5-7 дней после начала приема глюкокортикоидов.
- Развитие или ожидаемое развитие серьезных побочных эффектов глюкокортикоидов.
- Рецидив при снижении дозы глюкокортикоидов после полного ответа.

Может быть рассмотрено раннее назначение 2-го иммуносупрессивного препарата, что позволит быстрее снизить дозы глюкокортикоидов:

- Собакам весом более 25 кг для более быстрого снижения дозы глюкокортикоидов.
- У собак с сильным кровотечением из-за ожидаемого замедленного начала действия препаратов 2-й линии.

Если необходимо использовать 2-й иммуносупрессивный препарат, разумными вариантами являются Азатиоприн, Циклоспорин, Лефлуномид, Микофенолата мофетил (ММФ).

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая.

В семи ретроспективных исследованиях участвовали собаки, получавшие только глюкокортикоиды или глюкокортикоиды и, по крайней мере, 1 второй иммуносупрессивный препарат. Ни одно исследование не подтвердило или не опровергло преимущества 2-го иммуносупрессивного

препарата в отношении первоначального ответа на лечение или частоты рецидивов. В некоторых исследованиях не проводилось прямого сравнения групп лечения и результаты или собаки получали более 1 дополнительного препарата, что не позволяет сделать какие-либо выводы относительно эффективности.

Микроэмульсифицированный (модифицированный) Циклоспорин (прим. Сандиммун Неорал) является рекомендуемой формой препарата, поскольку немодифицированные формы могут обладать плохой биодоступностью.

Все животные из серии клинических случаев – 5 собак с ИОТП, получавших ММФ в качестве единственного иммуносупрессивного препарата, достигли полной ремиссии.

Это говорит о том, что ММФ может быть эффективным монопрепаратом для лечения ИОТП у собак, хотя нельзя исключать спонтанную ремиссию.

У собак была описана прогрессивно возрастающая частота побочных эффектов глюкокортикоидов с увеличением массы тела. В связи с этим может потребоваться более быстрое снижение дозы ГКС путем уменьшения дозы или увеличения интервала между приемами у более крупных собак, чему может способствовать раннее назначение второго иммуносупрессивного препарата. Нет доказательств того, что добавление третьего иммуносупрессивного препарата улучшает результаты, в то время как дальнейшая иммуносупрессия может привести к неблагоприятным последствиям.

*Прием более 2 иммуносупрессивных препаратов не рекомендуется, можно рассмотреть замену 2-го иммуносупрессивного препарата.

Кошки

Мало данных по влиянию 2-го иммуносупрессивного препарата на исход болезни.

Авторы предлагают использовать 2-й иммуносупрессивный препарат в комбинации с глюкокортикоидами в следующих ситуациях:

- Отсутствие реакции в течение 5-7 дней после начала приема глюкокортикоидов.
- Развитие или ожидаемое развитие серьезных побочных эффектов глюкокортикоидов.
- Рецидив при снижении дозы глюкокортикоидов после полного ответа.

У кошек с сильным кровотечением может быть рассмотрен вопрос о раннем применении 2-го иммуносупрессивного препарата из-за его ожидаемого замедленного начала действия.

Если необходимо использовать 2-й иммуносупрессивный препарат, можно рассмотреть возможность применения модифицированного Циклоспорина и Хлорамбуцила.

Азатиоприн не следует применять кошкам из-за неспособности эффективно его усваивать и токсичности (смертельная миелосупрессия).

Можно рассмотреть применение хлорамбуцила, но его длительное применение может приводить к тромбоцитопении.

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая

Среди 11 кошек с ИОТП, о которых сообщалось в литературе, нет достоверных данных об эффективности иммуносупрессивных препаратов 2-го ряда. У отдельных кошек, которые ответили на лечение, применялись как Хлорамбуцил, так и Циклоспорин. Сообщалось о применении ММФ в качестве дополнительного иммуносупрессивного препарата у 2 кошек с первичной иммуноопосредованной гемолитической анемией, но его применение при ИОТП на момент выхода консенсуса не описано. Фармакокинетика ММФ варьирует, и данные об эффективности и безопасности в настоящее время ограничены.

В описании клинического случая кошки с ИОТП, перенесшей спленэктомию по поводу рефрактерности к лечению, содержится предположение, что Циклофосфамид может иметь некоторую эффективность при лечении ИОТП у кошек.

5. Следует ли составлять индивидуальную схему лечения собак и кошек с ИОТП, опираясь на системы оценки кровотечения, такие как daily canine bleeding assessment tool (DOGiBAT)?

У животных с ИОТП авторы предлагают индивидуальное лечение в зависимости от тяжести заболевания. Животным с подозрением на кровотечение в легких, центральной нервной системе или в желудочно-кишечном тракте следует назначать Винкристин или иммуноглобулин, а также следует рассмотреть возможность одновременного введения 2-го иммуносупрессивного препарата в дополнение к глюкокортикоидам.

Напротив, пациентам с минимальным кровотечением или без него назначать только глюкокортикоиды, если только у них нет их непереносимости.

Показатели тяжести кровотечения (например, DOGiBAT) могут помочь индивидуализировать лечение, но требуется дальнейшая валидация, прежде чем такие системы будут широко использоваться.

6. Показатели тяжести заболевания

У животных с ИОТП клинические признаки и анатомическая локализация кровотечения являются маркерами тяжести заболевания. Наиболее распространенными признаками тяжелой ИОТП являются желудочно-кишечные кровотечения, в частности мелена, а также кровотечения в ЦНС или в легких. Высокая концентрация мочевины в крови и анемия, требующая переливания крови, также являются признаками тяжелой ИОТП.

7. Когда следует добавлять собакам и кошкам с ИОТП второй иммунодепрессант, помимо глюкокортикоидов?

Предлагается использовать 2-е иммуносупрессивные препараты в следующих случаях:

- Тяжелое кровотечение, требующее многократного переливания крови, при этом 2-й препарат назначается либо немедленно, либо в течение 1-3 дней после постановки диагноза.
- Активное, рефрактерное кровотечение, включая желудочно-кишечное кровотечение, если первоначальные быстрые меры контроля, помимо глюкокортикоидов – ИГ, Винкристин, безуспешны в течение 1-3 дней после постановки диагноза.
- Отсутствие существенного увеличения количества тромбоцитов, как правило, в течение 5 дней после начала первоначального лечения.
- Побочные эффекты, связанные с приемом глюкокортикоидов, крупные собаки, или при наличии сопутствующего заболевания, которое потребовало бы быстрого
- Снижения дозы глюкокортикоидов, например, сахарный диабет, гиперадrenокортицизм, недержание мочи, тяжелые сердечные заболевания, предшествующие тромбоэмболические осложнения.
- Рецидив ИОТП на фоне ГКС.

8. Сравнение лечения иммуноглобулином и Преднизолоном в монорежиме.

Нет достаточных доказательств для того, чтобы давать рекомендации по лечению только ИГ. Не рекомендуется использовать ИГ в качестве единственного средства для лечения собак и кошек с ИОТП. Применение ИГ может быть рассмотрено у пациентов, которым противопоказаны глюкокортикоиды или другие иммуносупрессанты.

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая.

Не было найдено исследований, описывающих применение только ИГ для лечения ИОТП у собак. Но имеются данные, подтверждающие использование глюкокортикоидов в качестве единственного лекарственного средства.

В одном клиническом случае описывалось успешное лечение иммуноопосредованной гемолитической анемии и предполагаемой ИОТП у собаки с сахарным диабетом с использованием однократной инфузии ИГ (1,3 г/кг внутривенно в течение 8 часов) в сочетании с Лефлуномидом (2 мг/кг каждые 12 часов). Количество тромбоцитов составило 2000/мкл при поступлении, 51 000/мкл сразу после инфузии ИГ и 116 000/мкл через 24 часа.

Применение ИГ у кошек с ИОТП описано в 2 клинических наблюдениях. Обе кошки одновременно получали глюкокортикоиды, а 1 кошка также получала Циклоспорин + была проведена спленэктомия. Таким образом, эффективность ИГ в качестве единственного метода лечения у кошек не известна.

9. Влияет ли наличие в лечении препарата второй линии на рецидив ИОТП.

Собаки

Недостаточно данных.

Для поддерживающего лечения ИОТП у собак может быть рассмотрено применение 2-го иммуносупрессивного препарата в комбинации с глюкокортикоидами в следующих ситуациях:

- Рецидив после курса лечения при снижении дозы глюкокортикоидов.
- Развитие или ожидание серьезных побочных эффектов, связанных с применением глюкокортикоидов.
- Собакам весом более 25 кг для более быстрого снижения доз глюкокортикоидов.

Варианты второго иммуносупрессивного препарата включают: Азатиоприн, Циклоспорин (модифицированный), Лефлуномид или ММФ.

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая.

Три ретроспективных исследования, в которых сравнивалась частота рецидивов у собак, получавших только глюкокортикоиды, с собаками, получавшими глюкокортикоиды и дополнительные иммуносупрессивные препараты, не подтверждают и не опровергают преимущества дополнительных иммуносупрессивных препаратов в предотвращении рецидива.

В исследовании, в котором наблюдали за собаками с ИОТП в течение ≥ 1 года, частота рецидивов составила 31% (у 14 из 45 собак), но не наблюдалось различий в частоте рецидивов среди собак, получавших только Преднизолон ($n = 8$) и Преднизолон с другим иммуносупрессивным препаратом ($n = 37$).

Общая частота рецидивов в 2 других исследованиях составила 26% и 39% соответственно, но ни в одном из исследований не было выявлено различий в частоте рецидивов среди групп собак, получавших различные схемы иммуносупрессивных препаратов.

Кошки

Нет данных.

Для поддерживающего лечения ИОТП у кошек может быть рассмотрено применение 2-го иммуносупрессивного препарата в комбинации с глюкокортикоидами в следующих ситуациях:

- Рецидив после полного ответа при снижении дозы глюкокортикоидов.
- Развитие или ожидание серьезных побочных эффектов, связанных с приемом глюкокортикоидов.

Приемлемые для кошек варианты 2-х иммуносупрессивных препаратов включают Хлорамбуцил и модифицированный Циклоспорин.

Уровень доказательности: отсутствует.

Убедительность рекомендаций: слабая.

Ни в одной публикации о кошках с ИОТП не сравнивались только глюкокортикоиды с комбинированным лечением. В серии клинических случаев описаны 3 кошки, которые дожили до выписки на лечении только глюкокортикоидами, и в течение периода наблюдения у них несколько раз случались рецидивы. 1 кошка получала глюкокортикоиды и Циклоспорин для поддержания ремиссии. В другом отчете также описан случай кошки с вероятным рецидивом ИОТП во время снижения дозы Преднизолона, которая, по-видимому, ответила на добавление Циклоспорина. Впоследствии наблюдались изменения в количестве тромбоцитов, которые происходили при изменении дозирования иммуносупрессантов.

В другой серии случаев 3 из 4 кошек, которые дожили до выписки, получали лечение только глюкокортикоидами, и у них не было рецидива в течение 12-120 дней.

У одной кошки, получавшей Преднизолон и Хлорамбуцил, на следующий день после прекращения приема обоих препаратов произошел рецидив и она отреагировала на увеличение дозы.

10. Как часто и почему возникают рецидивы у собак и кошек с ИОТП?

Частота зарегистрированных рецидивов колеблется от 9% до 47%, причем большинство из них возникает на ранних стадиях заболевания (медиана – 79 дней в 1 исследовании). Возможные причины включают: быстрое снижение или прекращение иммуносупрессии, появление новой сопутствующей патологии, вызывающей аутоиммунный ответ, или стойкое влияние не диагностированной сопутствующей патологии/инфекции, которая не была выявлена при первоначальном обследовании.

Продолжительность и режим лечения не определены как факторы, влияющие на рецидив, хотя скорость снижения дозы Преднизолона может быть связана с рецидивом.

11. Какие диагностические тесты следует провести собакам и кошкам с рецидивом ИОТП?

Анамнез: включая прием лекарств и поездки.

Общий анализ крови с анализом мазка, биохимический анализ крови и анализ мочи.

В зависимости от географического положения и риска инфекционных заболеваний могут быть показаны: визуальная диагностика, цитологические исследования и скрининг на инфекционные или неопластические заболевания.

В случае возникновения рецидива при снижении дозы иммуносупрессивных препаратов необходимо проводить меньший объем обследований.

12. Лечение собак и кошек, у которых развился рецидив.

При подозрении на рецидив рекомендуется повторно подтвердить диагноз, используя диагностические критерии и подход, описанные в Консенсусном заявлении по диагностике ИОТП, учитывая, что на результаты некоторых анализов может повлиять недавнее или текущее применение иммуносупрессивных препаратов. Необходимо провести оценку потенциальных триггерных факторов, уделяя особое внимание инфекционным факторам, если рецидив произошел во время иммуносупрессивного лечения. Выявление триггерного фактора требует специфического лечения с одновременной иммуносупрессией или без нее.

Если триггерный фактор не выявлен, а рецидив произошел при снижении дозы иммуносупрессивных препаратов, предлагается увеличить дозировку.

Рецидив легкой степени можно лечить, вернув дозы лекарств к их последним предыдущим дозировкам. Но при тяжелом рецидиве следует лечить, возобновив начальный курс.

В зависимости от тяжести рецидива могут быть назначены Винкристин и ИГ, при этом ИГ назначается только в том случае, если он ранее не применялся. После достижения положительного эффекта все последующие снижения дозы иммуносупрессивных препаратов следует проводить более постепенно, например, удваивать временные интервалы или уменьшать дозы препаратов. При возникновении рецидивов, несмотря на постепенное снижение дозы, может потребоваться пожизненное иммуносупрессивное лечение в минимально эффективных дозах. При непрерывном иммуносупрессивном лечении или повторном рецидиве можно рассмотреть применение Ромиплостима или спленэктомии при условии исключения потенциальных инфекционных факторов.

13. Сравнение препаратов 2-го выбора.

Собаки

Недостаточно данных, позволяющих сравнить эффективность разных иммуносупрессивных препаратов 2-го ряда в улучшении результатов лечения собак с ИОТП.

Выбор препарата может зависеть от размеров пациента.

Модифицированный Циклоспорин, как лекарственный препарат, разрешенный для применения в ветеринарии, доступен в форме, подходящей в большей степени для мелких собак (не в РФ).

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая

В одном ретроспективном исследовании описаны 37 собак с ИОТП. 17 получали Преднизолон + Циклоспорин, 20 Преднизолон + ММФ. Не было выявлено явных различий в исходах, включая продолжительность госпитализации (медиана для обоих случаев – 3 дня), 30-дневную выживаемость (17/20 собак при приеме ММФ против 15/17 при приеме Циклоспорина) и 60-дневную выживаемость (16/20 собак при приеме ММФ против 14/17 при приеме Циклоспорина).

Кошки

Нет данных, позволяющих сравнить эффективность каких-либо иммуносупрессивных препаратов 2-й линии.

Уровень доказательности: отсутствует.

Убедительность рекомендаций: слабая.

Не было найдено ни одного исследования, непосредственно посвященного данному вопросу.

Кошкам с ИОТП назначались различные иммуносупрессивные препараты 2-й линии, включая Циклоспорин (n = 2), Хлорамбуцил (n = 1) и Циклофосфамид (n = 1), но из этих отчетов об исследованиях нельзя сделать никаких выводов относительно эффективности этих препаратов.

14. Какова роль иммуносупрессии при лечении вторичной ИОТП, связанной с наличием инфекции.

У пациентов с вероятной вторичной ИОТП и тяжелой, угрожающей жизни тромбоцитопенией, может быть рассмотрена возможность кратковременной иммуносупрессии в сочетании с назначением специфического лечения, пока не получены результаты диагностических тестов, когда ожидается, что лечение сопутствующего заболевания не приведет к быстрому устранению тромбоцитопении, или когда угроза кровотечения превышает риск иммуносупрессии.

У пациентов с вероятной вторичной ИОТП и умеренной тромбоцитопенией рекомендуется лечение первичной патологии и контроль количества тромбоцитов. Если для устранения

первичной патологии требуется хирургическое вмешательство, следует учитывать возможные последствия иммуносупрессии для заживления.

В немногих исследованиях изучались механизмы иммуноопосредованного разрушения тромбоцитов и оценивалось влияние иммуносупрессии на исходы у собак и кошек с вторичной ИОТП. Важно учитывать последствия иммуносупрессии в связи с инфекционным фактором, поскольку это может усугубить состояние и способствовать персистенции. У многих пациентов устранение сопутствующей патологии без иммуносупрессии позволяет устранить тромбоцитопению.

При устранении первичной патологии выработка аутоантител может снизиться, даже если мишенью являются тромбоциты, а не первичный антиген. В других случаях может потребоваться иммуносупрессия, но контролируемые исследования отсутствуют. Важно отметить, что тромбоцитопения, связанная с возбудителями трансмиссивных заболеваний, обычно быстро реагирует только на соответствующее противомикробное/противопаразитарное лечение.

В ожидании результатов диагностического тестирования любому пациенту (при отсутствии противопоказаний) рекомендуется эмпирическое лечение доксициклином, если возбудители трансмиссивных заболеваний, чувствительные к доксициклину, являются потенциальной причиной.

15. Сравнение лечения ИОТП в сочетании с агонистами рецепторов тромбопоэтина (ТПО-РА) и без них.

Собаки

Ограниченные данные, основанные на небольшом числе случаев, позволяют предположить, что применение Ромиплостима может быть связано с увеличением количества тромбоцитов у собак, не отвечающих на лечение.

У собак с рефрактерной ИОТП со значительным риском кровотечения ромиплостим может рассматриваться как потенциально безопасный и эффективный вариант лечения.

Высокая стоимость Ромиплостима может ограничить его регулярное применение. Применение Ромиплостима может быть рассмотрено у пациентов, которым противопоказаны глюкокортикоиды или другие иммунодепрессанты.

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая.

Применение Ромиплостима было описано у 5 собак, а также в отчете о случае собаки с рефрактерной амегакариоцитарной ИОТП. После начала приема Ромиплостима у пяти собак улучшились результаты без каких-либо побочных эффектов. У одной собаки с ИОТП, вторичной по отношению к хроническому эрлихиозу, количество тромбоцитов увеличилось только после повторного введения Ромиплостима в сочетании с глюкокортикоидами.

Несмотря на дороговизну, Ромиплостим может нести меньший риск, чем такие методы лечения, как спленэктомия или плазмаферез.

Кошки

Нет сообщений о применении агонистов рецепторов тромбопоэтина у кошек с ИОТП.

Не рекомендуются к применению до тех пор, пока не будут получены доказательства.

16. Влияние спленэктомии на исход ИОТП.

Собаки

Спленэктомия может привести к увеличению количества тромбоцитов у некоторых животных, невосприимчивых к стандартному медикаментозному лечению, и к стойкой ремиссии без медикаментозного лечения у некоторых пациентов.

Рецидив тромбоцитопении в будущем после спленэктомии является распространенным явлением. Спленэктомия хорошо переносится большинством собак, при условии, что перед операцией исключены инфекционные болезни. У собак для лечения ИОТП рутинное применение спленэктомии не может быть ни рекомендовано, ни противопоказано. Спленэктомия может быть рассмотрена у собак, резистентных только к медикаментозному лечению, или когда побочные эффекты лекарственных препаратов требуют прекращения иммуносупрессивного лечения. Владелец следует проинформировать о том, что долгосрочный ответ на спленэктомию может быть разным.

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая

Ретроспективное исследование с участием 15 собак показало снижение частоты рецидивов при спленэктомии по сравнению только с медикаментозным лечением.

В другом исследовании 5 собакам с рецидивирующей ИОТП была выполнена спленэктомия, у 4 наблюдалась полная ремиссия без медикаментозного лечения.

Более раннее ретроспективное исследование с участием 54 собак с ИОТП показало, что спленэктомия не снижает частоту рецидивов по сравнению с медикаментозным лечением. Восьми собакам была выполнена спленэктомия для предотвращения рецидива; 1 собака умерла во время операции, у 1 была достигнута полная ремиссия и у 6 произошел рецидив.

Еще в одном ретроспективном исследовании описаны 7 собак с вероятной ИОТП. После спленэктомии у 3 из них была достигнута полная ремиссия, а у 3 – частичный ответ. У одной собаки первоначально был положительный результат, но позже произошел рецидив.

Еще в одном случае у собаки с вероятной ИОТП, которая считалась невосприимчивой к нескольким иммуносупрессивным препаратам и ИГ, после спленэктомии была достигнута длительная ремиссия (>2 лет).

Кошки

Недостаточно доказательств для определения того, влияет ли спленэктомия на результаты.

- У кошек с ИОТП рутинная спленэктомия не рекомендуется.
- У кошек с ИОТП, которые остаются невосприимчивыми к стандартному медикаментозному лечению, может быть рассмотрена возможность проведения спленэктомии, но владельцев следует предупредить, что вероятность успеха неизвестна и, возможно, все еще потребуются постоянное медикаментозное лечение.

Описан клинический случай, в котором кошке, не отвечающей на лечение Преднизолоном, Циклоспорином и ИГ, была проведена спленэктомия. После операции в схему лечения был добавлен Циклофосфамид. Через 6 месяцев кошка была все еще жива, но после отмены Циклофосфамида у нее произошел рецидив, что ставит под сомнение эффективность спленэктомии для достижения ремиссии заболевания

17. Применение тромбоцитафереза (TPE). Влияние на исход.

Собаки

- Нет достаточных доказательств влияния на исход.
- Рутинное применение не рекомендуется.
- Может быть рекомендован в рефрактерных случаях.

Два ретроспективных исследования описывают применение TPE у собак с иммуноопосредованными гематологическими заболеваниями, но ни в одном из них не описано однозначного терапевтического эффекта.

Осложнения возникали в 35% случаев: образование сгустков в контуре аппарата, реакции гиперчувствительности, гиповолемия и гипокальциемия.

В одном исследовании сравнивали собак с ИОТП, получавших мембранный ТРЕ (n = 10), с контрольной группой, получавшей традиционное лечение (n = 66). Не наблюдалось различий в выживаемости до выписки из стационара между группами лечения, хотя у собак, перенесших ТРЕ, были более тяжелые формы заболевания, чем у контрольной группы. Собаки в группе ТРЕ находились в стационаре дольше.

Кошки

Нет доказательств эффективности. Плазмообмен не рекомендуется.

18. Влияет ли на исход болезни применение антитромботических препаратов.

Имеющиеся данные о риске тромбоза у собак, проходящих лечение от ИОТП, противоречивы. Исследований на кошках не проводилось.

У собак или кошек с ИОТП применение антитромботических препаратов, как правило, не показано, но применение антитромботических препаратов может быть рассмотрено при определенных обстоятельствах, когда у пациента низкий риск кровотечения и ранее существовавшие сопутствующие заболевания предрасполагают к тромбозу.

Уровень доказательности: низкий.

Убедительность рекомендаций: слабая.

В двух исследованиях описан тромбоз у собак с ИОТП, получавших иммуносупрессивные дозы Преднизолона, в то время как в других 3-х публикациях – нет.

В 1 исследовании венозный тромбоз был зарегистрирован у 2 из 73 собак с ИОТП.

Оба случая произошли в течение 2 недель после выписки из клиники. Четыре другие собаки, участвовавшие в исследовании, умерли из-за ОРДС; дифференциальные диагнозы включали легочное кровотечение, тромбоэмболию легочной артерии или острое повреждение легких. У 5 собак развилась неврологическая дисфункция, которая могла быть вызвана внутричерепным кровотечением или тромбозом.

Последующее исследование с использованием тромбоэластографии (ТЭГ) для оценки состояния собак с ИОТП показало, что при нормализации количества тромбоцитов наблюдалось временное состояние гиперкоагуляции, но клинического тромбоза выявлено не было.

Возможные механизмы развития протромботического состояния у таких пациентов включают высвобождение реактивных незрелых тромбоцитов и воспаление. Прием глюкокортикоидов также может привести к гиперкоагуляции.

Нет данных, на которых можно было бы основывать рекомендации по применению анти-тромботических средств при ИОТП. При наличии сопутствующих заболеваний, которые являются факторами риска развития тромбоза у собак с ИОТП может быть рассмотрена возможность проведения тромбопрофилактики.

19. Влияет ли наличие отклонений в коагуляции на исход болезни.

Нет исследований, оценивающих влияние развития нарушений показателей свертываемости крови в дополнение к тромбоцитопении на результаты лечения у собак и кошек с ИОТП.

Рутинное измерение показателей свертываемости крови (таких как протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время) не показано.

Время свертывания крови можно измерить у собак и кошек, у которых наблюдаются кровотечения в полости тела (нетипичные для ИОТП) или у которых кровотечения развиваются после повышения количества тромбоцитов.

20. Применение ингибиторов протонной помпы, сукральфата или других гастропротекторов при ИОТП. Влияние на ЖК-кровотечение.

Собаки

Данных недостаточно. Предлагается рассмотреть вопрос о применении гастропротекторов у собак с ИОТП при наличии мелены. Это предположение основано на том, что, хотя желудочно-кишечное кровотечение может происходить без потери целостности слизистой оболочки у собак с тромбоцитопенией, невозможно с уверенностью исключить возможность изъязвления желудочно-кишечного тракта, особенно на фоне лечения глюкокортикоидами.

Несколько экспертов по оценке фактических данных не согласились с этим, заявив, что нет достаточных доказательств эффективности гастропротекторов у пациентов с ИОТП, чтобы обосновать их применение, и что сукральфат, при одновременном применении с другими лекарственными средствами, может подавлять их всасывание. У людей применение ингибиторов протонной помпы было связано со снижением всасывания микофенолата в желудочно-кишечном тракте. Неизвестно, может ли этот эффект наблюдаться также у собак и кошек.

Было проведено одно ретроспективное исследование с 73 собаками.

62 (85%) собаки получали гастропротекторы, но никакой связи с выживаемостью до выписки не наблюдалось. Однако лечение не было стандартизировано.

Другое ретроспективное исследование по собакам с сочетанием ИОГА и тромбоцитопении также не выявило связи применения гастропротекторов с исходом.

Не было найдено исследований, в которых оценивалось бы влияние гастропротекторов на желудочно-кишечные кровотечения, эрозии или язвы у собак с ИОТП.

Одно исследование, доступное только в форме абстракта, не выявило пользы от гастропротекторов у собак, получавших иммуносупрессивные дозы глюкокортикоидов.

Имеются противоречивые данные о риске образования язв желудочно-кишечного тракта у собак, получающих глюкокортикоиды. Мета-анализы в области медицины человека в целом сходятся во мнении, что риск желудочно-кишечных кровотечений, связанных с приемом глюкокортикоидов, не высок у амбулаторных пациентов, не получающих одновременно НПВП.

Кошки

В настоящее время нет доступных исследований, подтверждающих или опровергающих утверждение о том, что применение гастропротекторов улучшает исход у кошек с ИОТП. Данные, касающиеся применения гастропротекторов у кошек с ИОТП, ограничены серией единичных случаев, что не позволяет оценить эффективность. Хотя лечение глюкокортикоидами может быть фактором риска перфорации желудочно-кишечного тракта у кошек с сопутствующими заболеваниями, но неизвестно, как этот риск отражается на кошках с ИОТП. Маловероятно, что ингибиторы протонной помпы повышают внутрижелудочный pH до уровня, при котором может легко происходить агрегация тромбоцитов.

21. Есть ли смысл использовать пробиотики в лечении собак и кошек с ИОТП?

Рутинное введение пробиотиков животным с ИОТП в настоящее время не рекомендуется, поскольку до конца не понятна роль микробиома в патогенезе заболевания. Данные, полученные на людях, свидетельствуют о роли дисбиоза в развитии ИОТП, причем в одном исследовании была выявлена связь между изменениями в микробиоме и реакцией на лечение.

Сообщалось, что такие препараты, как Винкристин, вызывают дисбиоз. Сообщалось об одном случае трансплантации фекальной микробиоты для лечения ИОТП у человека, и на момент составления консенсуса проводилось клиническое исследование, в ходе которого оценивалась эффективность пробиотиков у людей, страдающих ИОТП.

В одном исследовании было обнаружено, что у собак с ИОТП наблюдаются изменения в микробиоме желудочно-кишечного тракта, включая увеличение количества потенциальных патогенов (*Clostridium septicum* и *Escherichia coli*).

Животным с симптомами желудочно-кишечного тракта можно назначать пробиотики, особенно если они являются последствиями лечения.

22. Влияние вакцинации на частоту рецидивов ИОТП у кошек и собак.

Имеются очень ограниченные данные по собакам и отсутствуют данные по кошкам относительно связи между вакцинацией и рецидивом заболевания ИОТП.

Для собак и кошек, которые вылечились от иммуноопосредованного заболевания, связанного с вакцинацией, рекомендуется взвесить потенциальный риск заражения и малую вероятность рецидива. Ревакцинации можно избежать, контролируя титры. Кошек можно содержать в помещении, в таком случае вакцинация может не потребоваться.

Не ясно, требуется ли такая же осторожность в отношении собак или кошек с ИОТП, не связанной с вакцинацией.

ИОТП, связанная с вакцинацией, редко встречается у собак. Имеются очень ограниченные данные о связи вакцинации с рецидивом.

В одном исследовании (доступно только в виде резюме) оценивалась связь между вакцинацией и риском рецидива у собак. В исследование была включена 21 собака с ИОТП, которым были успешно отменены все иммуносупрессивные препараты, 12 из которых прошли по крайней мере 1 вакцинацию в течение более 1 месяца после отмены иммуносупрессивных препаратов. Ни у одной из них не было рецидива.

Рекомендации World Small Animal Veterinary Association предполагают, что можно избежать основной ревакцинации у собак, которые вылечились от иммуноопосредованного заболевания, путем мониторинга титров.

Применять неосновные вакцины следует после сопоставления риска заражения болезнью с риском рецидива иммуноопосредованного заболевания.

Животным, находящимся в стадии ремиссии, может быть целесообразно проводить вакцинацию только от опасных для жизни заболеваний (например, лептоспироза) и от болезней, требуемых законом (например, бешенства).

Рекомендуется делать только 1 вакцину за один визит и только после отмены иммуносупрессивных препаратов или снижения ГКС до противовоспалительной дозы, например, 0,5 мг/кг Преднизолона каждые 24 часа, если не ожидается отмены глюкокортикоидов. Следует оценить уровень тромбоцитов через 2 и 5 недель после вакцинации.

23. Влияние переливания продуктов крови, содержащих тромбоциты.

Собаки

- Недостаточно данных для определения того, влияет ли переливание препаратов, содержащих тромбоциты, на исход.
- Собакам с ИОТП не рекомендуется регулярное переливание препаратов, содержащих тромбоциты.
- Предлагается рассмотреть возможность переливания препаратов, содержащих тромбоциты, собакам с ИОТП, если есть признаки опасного для жизни кровотечения.

В одном из исследований были описаны 43 собаки, получавшие криоконсервированный тромбоцитарный препарат для лечения кровотечения, и 43 собаки контрольной группы, которым не проводилось переливание препарата, содержащего тромбоциты. Было продемонстрировано, что переливание криоконсервированных тромбоцитов может увеличить количество тромбоцитов у реципиента. Но это не повлияло на кровотечение или выживаемость. Примечательно, что у собак, которым было проведено переливание крови, заболевание протекало в более тяжелой форме, что затрудняло оценку связи между лечением и результатами.

Ни в этом исследовании, ни в другой литературе нет указаний на то, что регулярное переливание тромбоцитов необходимо для лечения ИОТП.

Были проанализированы шесть дополнительных проспективных исследований, описывающих применение препаратов для переливания тромбоцитов собакам, но ни в одном из них не были описаны собаки с ИОТП. В этих исследованиях сообщалось о переливании концентратов свежих тромбоцитов, криоконсервированных продуктов из тромбоцитов или лиофилизированных продуктов из тромбоцитов при не иммуноопосредованных состояниях: панцитопении, вызванной радиацией, экспериментах по коронарному шунтированию и трансплантации костного мозга.

Эти 6 исследований показывают, что переливание тромбоцитарных препаратов безопасно, увеличивает количество тромбоцитов и уменьшает кровотечение у собак без ИОТП.

Было проанализировано одно ретроспективное исследование, описывающее 149 собак, в том числе 39 (26%) с вероятной ИОТП, получавших свежие концентраты тромбоцитов.

Дизайн исследования не позволял оценить влияние переливания тромбоцитов на исход. В этом исследовании сравнивалось количество тромбоцитов до и после переливания и было отмечено значительное увеличение количества тромбоцитов после переливания у собак с ИОТП.

Среднее изменение количества тромбоцитов составило 2000 тромбоцитов/мкл (в диапазоне от 5000 до +75 000). Это позволяет предположить, что концентраты тромбоцитов, если они доступны, являются разумным выбором для лечения собак с ИОТП и в некоторых случаях приводят к значительному увеличению количества тромбоцитов, что может спасти жизнь. Однако в среднем увеличение количества тромбоцитов после переливания крови минимально.

Трансфузионное лечение у собак с ИОТП является лишь дополнительным терапевтическим методом.

Кошки

- Недостаточно данных о влиянии
- Рутинное переливание препаратов, содержащих тромбоциты не рекомендуется
- Рекомендуется рассмотреть возможность переливания препарата, содержащего тромбоциты, кошкам с ИОТП только при наличии признаков тяжелого или опасного для жизни кровотечения.

В одном исследовании описывалось применение концентратов свежих кошачьих тромбоцитов для коррекции длительных кровотечений из слизистой оболочки полости рта у кошек с синдромом Чедиака-Хигаши, нарушении накопления аденозиндифосфата (АДФ) в тромбоцитах и дефектах высвобождения серотонина (прим. функциональные расстройства тромбоцитов, приводящие к их сниженной способности к агрегации). Переливание крови с количеством тромбоцитов 40-60 000/мкл нормализовало время кровотечения из слизистой оболочки полости рта, которое снова увеличивалось по мере гибели перелитых тромбоцитов, что указывает на то, что перелитые кошачьи тромбоциты обладают гемостатическим действием.

Из этого исследования нельзя сделать вывод, что переливание кошачьих тромбоцитов кошкам с ИОТП остановит кровотечение или улучшит исходы у пациентов, но оно позволяет предположить, что переливание кошачьих тромбоцитов может быть рассмотрено у кошек с ИОТП, у которых наблюдается кровотечение.

В различных отчетах о клинических случаях описывается переливание цельной крови кошкам с ИОТП, как правило, для лечения анемии, которая может сочетаться с тромбоцитопенией и клиническим кровотечением. Но влияние этого лечения на исход определить невозможно.

24. Влияние различных препаратов, содержащих тромбоциты.

Собаки

- Недостаточно доказательств для определения превосходства какого-либо продукта, содержащего тромбоциты.
 - В выборе стоит опираться на доступность, безопасность, объем продукта и количество тромбоцитов.
- В двух многоцентровых клинических исследованиях большинство, но не все собаки имели вероятную ИОТП. В обоих исследованиях сравнивались результаты различных методов лечения, но в обоих исследованиях не было возможности выявить различия в выживаемости.

В 1-м исследовании собаки с кровотечением были разделены на 2 группы: получившие свежие концентраты собачьих тромбоцитов и получившие стабилизированные формальдегидом лиофилизированные собачьи тромбоциты. Это исследование подтвердило целесообразность и безопасность переливания обоих препаратов у клинических пациентов, но различий в показателях исходов (наличие кровотечения, выживаемость, сроки госпитализации) между группами выявлено не было.

Во 2-м исследовании сравнивали использование лиофилизированных и диметилсульфоксид (ДМСО) – стабилизированных криоконсервированных собачьих тромбоцитов. Разницы в показателях (кровотечение, уровень тромбоцитов и гематокрита, смертность) не отмечено.

В совокупности эти исследования показывают, что ни один из 4 протестированных тромбоцитарных препаратов для собак не является лучшим, и поэтому любой из них может быть разумно использован для лечения тромбоцитопенических кровотечений у собак с ИОТП.

Кошки

- Недостаточно доказательств для определения превосходства какого-либо продукта, содержащего тромбоциты.
 - В выборе стоит опираться на доступность, безопасность, объем продукта и количество тромбоцитов.
- Исследование на кошках с синдромом Чедиака-Хигаши показало, что концентраты тромбоцитов обладают гемостатической активностью, но доступность концентратов тромбоцитов для кошек ограничена. Свежая цельная кровь, возможно, является единственным широкодоступным продуктом, содержащим тромбоциты, но эффективность его неизвестна.

25. Влияет ли на исход переливание эритроцитарных препаратов?

Собаки

- Недостаточно данных для определения того, влияет ли переливание какого-либо продукта, содержащего эритроциты.
- Предполагается, что у собак с ИОТП следует рассмотреть возможность использования препаратов для переливания крови, содержащих эритроциты, для лечения клинически значимой анемии или постгеморрагической гиповолемии.
- Рекомендовано учитывать такие факторы, как доступность, безопасность, объем продукта и наличие тромбоцитов.

Влияние переливания крови на исход не оценивалось ни в одном исследовании.

В одном исследовании 6 из 10 собак, которым переливали эритроциты, не дожили до выписки, в то время как общая выживаемость в другом исследовании составила 84% (61 из 73).

В исследовании, проведенном на 86 собаках с инфекцией *Babesia rossi* и вероятной вторичной ИОТП, 32 собакам было проведено переливание крови, а 54 – нет.

Между этими двумя группами не было выявлено никакой разницы в результатах.

4/86 пациентов умерло.

В серии наблюдений из 12 собак с ИОГА и тяжелой тромбоцитопенией (<15 000/мкл) переливание эритроцитов было проведено в 8 из 12 случаев. Не было выявлено различий в выживаемости между собаками, которым переливали кровь, и собаками, которым не переливали.

Общая выживаемость до выписки составила 75% (9/12).

Следует отметить, что в исследовании у собак с желудочно-кишечным кровотечением у 16 из 55 была вероятная ИОТП, и этим собакам требовалось значительно больше переливаний эритроцитарных препаратов, чем собакам с желудочно-кишечным кровотечением, вызванным другими причинами.

Кошки

- Недостаточно данных для определения того, влияет ли переливание какого-либо продукта, содержащего эритроциты.
- Предлагается рассмотреть возможность использования препаратов для переливания крови, содержащих эритроциты, у кошек с ИОТП для лечения клинически значимой анемии или постгеморрагической гиповолемии.

- Рекомендовано учитывать такие факторы, как доступность, безопасность, объем продукта и наличие тромбоцитов.

Нет исследований, отвечающих на вопрос о влиянии эритроцитарных препаратов на исход ИОТП.

26. Какое поддерживающее лечение следует проводить собакам и кошкам с ИОТП, помимо переливания крови?

Анксиолитики могут потребоваться для обеспечения строгого режима сна в напряженной клинической обстановке. Физические нагрузки должны быть ограничены, а пища должна быть мягкой (например, консервированной или размоченной) исключить жесткие жевательные игрушки, чтобы свести к минимуму травму десен.

Следует избегать ненужных процедур, и все они должны выполняться опытным персоналом с использованием мягких средств фиксации. Кровь должна быть взята опытными сотрудниками, нужно избегать крупных кровеносных сосудов и мест, которые не поддаются сжатию. Лекарственные препараты не следует вводить подкожно или внутримышечно. ТИАБ, центезы следует проводить только в случае необходимости и рассмотреть возможность профилактического переливания тромбоцитов, если такие процедуры необходимы. Без необходимости следует избегать использования назальных канюль, назозофагеальных или назогастральных зондов.

Пациентам с тяжелой тромбоцитопенией следует избегать приема антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов. При исключенном диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови при опасном для жизни кровотечении могут быть назначены антифибринолитические препараты (аминокапроновая или транексамовая кислота).

Имеющиеся данные о применении аминокaproновой кислоты у собак с ИОТП свидетельствуют о том, что антифибринолитики могут повышать прочность тромбов, но связь с необходимостью переливания крови, продолжительностью госпитализации или выживаемостью не была показана в исследованиях.

27. Как следует снижать дозу Преднизолона у собак и кошек с ИОТП, если у животных наступила ремиссия?

Примерно на 25% каждые 2-4 недели при условии, что количество тромбоцитов стабильно и оценивается непосредственно перед каждым снижением дозы. На начальном этапе можно добиться более быстрого снижения дозы, если начальная доза высокая.

*Снижение дозы также может происходить за счет уменьшения частоты приема препарата.

Лечение глюкокортикоидами обычно продолжается в течение нескольких месяцев, но у отдельных пациентов может быть ускорено его прекращение в связи с побочными эффектами, одновременным приемом других иммуносупрессивных препаратов и наличием сопутствующих заболеваний, влияющих на переносимость глюкокортикоидов. Продолжительность лечения ГКС может быть увеличена у пациентов с рецидивами в анамнезе.

28. Как следует уменьшать дозу 2-го иммуносупрессивного препарата у собак и кошек с ИОТП, если животное находится в ремиссии?

Доказательства в пользу наилучшего подхода отсутствуют и консенсус достигнут не был.

Также не было достигнуто единого мнения относительно уменьшения или резкого прекращения приема 2-го иммуносупрессивного препарата. Любое постепенное, взвешенное снижение дозы и прекращение приема препарата считаются разумными.

График снижения дозы может меняться у отдельных пациентов в зависимости от назначенных препаратов, побочных эффектов, сопутствующих препаратов, наличия сопутствующих

заболеваний и реакции на лечение, но, как правило, потребуется несколько месяцев, чтобы снизить дозу глюкокортикоидов и 2-го иммуносупрессивного препарата до полного прекращения.

29. Отличаются ли результаты лечения собак и кошек с ИОТП и мегакариоцитарной гипоплазией или аплазией?

Единого мнения достигнуто не было, но респонденты в целом считали, что замедленный ответ на лечение чаще встречается у пациентов с мегакариоцитарной гипоплазией, чем с ИОТП. Некоторые респонденты предположили, что гипоплазия мегакариоцитов была связана с неблагоприятным исходом. Существующая литература противоречива, необходимы дальнейшие исследования.

30. Контроль лечения собак и кошек с ИОТП. Контроль побочных эффектов лечения.

Во время физикального обследования следует обратить пристальное внимание на нарушения первичного гемостаза (например, кожно-слизистые петехии, экхимозы, кровоизлияния в сетчатку, мелену), признаки вторичной инфекции (МВС, кожа, легкие и т. д.) и побочные эффекты, связанные с приемом лекарств (например, желудочно-кишечные симптомы, гепатотоксичность, угнетение функции костного мозга, кальциноз кожи, сахарный диабет).

Стационарное наблюдение должно включать ежедневный физикальный осмотр и общий анализ крови, по крайней мере, каждые 2-3 дня, пока кровотечение не прекратится, а количество тромбоцитов не превысит 40-50 000/мкл. Более интенсивное и частое наблюдение необходимо всем пациентам с активным кровотечением, анемией или в случае ухудшения клинического состояния.

В амбулаторных условиях при количестве тромбоцитов >40-50 000/мкл и отсутствии признаков кровотечения частота наблюдения может быть снижена.

Рекомендуемый график – один раз в 1-2 недели в течение месяца, затем каждые 2-4 недели до достижения стойкой ремиссии. Перед любым снижением дозы следует провести физикальный осмотр, общий анализ крови (мазок крови), а затем провести плановую повторную оценку, как правило, в течение 1-3 недель.

В зависимости от применяемых иммуносупрессивных препаратов, на протяжении всего лечения следует проводить анализ биохимических показателей крови не реже одного раза в месяц для выявления возможных побочных эффектов препарата (влияние на функцию печени или почек).

При возникновении опасений, связанных с функцией почек, следует провести анализы мочи. При необходимости бактериологический посев.

31. Какое наблюдение за собаками и кошками с ИОТП рекомендуется проводить в период ремиссии без медикаментозного лечения?

Пациентам в стадии ремиссии рекомендовано ежемесячно проходить физикальный осмотр и общий анализ крови в течение 3 месяцев с последующим постепенным увеличением интервала между обследованиями. Перед любой процедурой или вакцинацией следует измерять количество тромбоцитов. Владелец должен внимательно следить за своими животными на предмет признаков рецидива.

32. Какова роль измерения уровня иммуноглобулинов на поверхности тромбоцитов или мегакариоцитов в мониторинге лечения у собак и кошек с ИОТП?

Не рекомендуется.

Ограниченная доступность анализа, задержка с получением результатов и отсутствие стандартизации препятствуют рутинному использованию этих анализов для наблюдения за пациентами.



Структура коммуникации при переносе времени (задержке) плановой операции.



ВОЛКОВА

ЕЛЕНА ВИКТОРОВНА

Руководитель направления
по развитию медицинской
коммуникации

ПОЧТИ ВСЕГДА ОПЕРАЦИЯ У ЖИВОТНОГО – ЭТО СТРЕСС ДЛЯ ВЛАДЕЛЬЦА. НЕОБХОДИМОСТЬ СОБЛЮДЕНИЯ ГОЛОДНОЙ ДИЕТЫ ПИТОМЦА, ПЛАНИРОВАНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ, А ТАКЖЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО УХОДА ЯВЛЯЮТСЯ ДЛЯ ВЛАДЕЛЬЦА НЕПРОСТЫМИ ЗАДАЧАМИ, КОТОРЫЕ УСУГУБЛЯЮТСЯ ВОЛНЕНИЕМ ЗА ИСХОД ОПЕРАЦИИ. ПОНИМАНИЕ ВСЕХ ПРОЦЕССОВ И СРОКОВ В ДЕНЬ ОПЕРАЦИИ СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ТРЕВОГИ ВЛАДЕЛЬЦА.

Если операция задерживается, то возникают:

- 1. Тревога и подозрения.** «Раз задержали, значит, что-то пошло не так. Может, врачи заняты другими животными, а моего бросили? Может, пошло что-то не так, а мне не говорят?». В голове владельца рождаются пугающие фантазии.
- 2. Гнев из-за нарушения планов.** Владелец мог планировать забрать питомца к вечеру, но теперь операция сдвигается, восстановление после наркоза тоже сдвигается. Ему придется менять свои планы (забирать питомца ночью, снова просить отгул завтра).
- 3. Стресс за животное.** Владелец знает, что питомец голоден, находится в незнакомом месте, да, к тому же, в клетке и ждет. Чем дольше ждет владелец без информации, тем сильнее он злится на клинику.
- 4. Потеря доверия.** Человек чувствует, что его время не ценят. В следующий раз он поедет в другую клинику, даже если она дальше.
- 5. Конфликт.** Высока вероятность скандала в регистратуре с требованием скидки или жалобой руководству.

При предупреждении о задержке операции

- 1. Понимание и эмпатия.** «Ах, как жалко, что задерживаются! Оказывается, там другой песик умирает – это страшно. Пусть его спасут. А наш Бобик подождет».
- 2. Снижение тревоги.** Владелец знает причину задержки. Неопределенность исчезает, а именно она вызывает самый сильный стресс. Он понимает, что операция точно будет сегодня.
- 3. Возможность скорректировать планы.** Можно выбрать, что в такой ситуации будет лучше для владельца и его питомца – перенести операцию, оставить на ночь в клинике или подготовиться к новому плану: перенести встречу, предупредить семью, что вернется позже и т. д.
- 4. Признание профессионализма.** Клиника, которая предупреждает о задержках, выглядит организованной и уважающей клиента. Владелец видит, что тут не бросают животных в трудную минуту (спасают экстренного), но и про него не забывают (позвонили).
- 5. Лояльность.** Владелец будет рассказывать: «В той клинике нас задержали на полдня, но предупредили заранее, объяснили причину. В целом, нормальная ситуация».

Если операция задерживается без предупреждения, то это воспринимается владельцем, как насилие над его волей, т. е. клиника действует, не считаясь с его мнением, а если с предупреждением, то это форс-мажор, который контролируется.

Тем не менее, сообщение о задержке операции непростая задача и для врача. Он сам находится в трудной ситуации из-за смены планов, появлении новых задач или поступлении экстренного пациента. И, с другой стороны, часто сталкивается с высоким уровнем эмоций и возражений владельца, которому хочет помочь и сообщить, что операция задерживается. В результате, не всегда сообщение о задержке операции заканчивается на позитивной ноте.

Предлагаем структуру и навыки коммуникации, позволяющие достигнуть соглашения с владельцем при сообщении о переносе времени плановой операции

1. Предупреждение о «плохой новости» – это одна фраза, после которой делаем паузу и слушаем, что скажет владелец:

Хочу поговорить с вами о времени операции

- Мне нужно поговорить с вами о времени операции в связи с непредвиденными обстоятельствами
- Сейчас, возможно, расстрою вас немного, время нашей операции изменилось.

Сейчас человек понимает, о чем пойдет речь, настраивается на получение информации о времени операции.

Возможны две реакции:

- сам озвучит новость «Операция задерживается?», «Во сколько вы начнете?», «А насколько изменилось?»
- задаст вопрос: «Что случилось?»

2. Озвучиваем информацию коротко (1-2 фразы) – четко, без двусмысленности, чтобы было понятно, что произошло, и как мы планируем действовать дальше. Особое внимание уделяем дальнейшему плану, как теперь предлагаем действовать, а не причинам задержки. Далее делаем паузу, слушаем, что скажет владелец.

- «К сожалению, наша операция сдвигается приблизительно на 2 часа, потому что поступил пациент, и для спасения его жизни нужно срочно идти в операционную».
- «Предыдущая операция прошла сложнее и длилась дольше, чем я предполагал, сейчас в операционной должна пройти уборка, поэтому мы сможем начать с Бобиком во столько-то».

Не используем выражения:

- «я не знаю», «пока непонятно» – воспринимается как слишком большая степень неопределенности, как будто процессы не контролируются.
- «более срочный операция/пациент» – воспринимается как принижение значимости их ситуации
- «в связи с экстренной операцией» – звучит формально, ничего не поясняет.

3. Работа с эмоциями. Далее все, что будет сказано владельцем, скорее всего будет отражать эмоции (недовольство, раздражение, гнев, расстройство, печаль). Однако владельцы редко говорят об этом открыто, например: «я так расстроился из-за того, что он сидит в клетке, голодный, ему страшно и придется еще какое-то время ждать», «я очень недоволен, потому что договорился с машиной, которая будет нас забирать, а позже водитель не сможет», «меня возмущает, что мы с вами договорились на определенное время, я взял выходной, чтобы днем забрать Бобика и побыть с ним после операции», «я думаю, что за такие деньги, вы должны обеспечить выполнение всех операций точно в срок».

Чаще всего эмоции спрятаны за вполне, на первый взгляд, рациональными вопросами.

Поэтому на этом этапе работаем с эмоциями, выражая искреннюю эмпатию и/или принятие, стараемся посмотреть на ситуацию глазами владельца. После каждой фразы делаем паузу, слушаем, иногда поддерживающих выражений потребуются высказать несколько раз в разных вариантах:

- «И что, он у вас будет сидеть еще 2 часа голодный в клетке?»
 - Я понимаю, как мои слова расстроили, действительно, Бобика не кормим перед операцией.
- «Вы понимаете, что он и так у вас сидит в шоке и ужасе?»
 - Да, я понимаю, как вы переживаете, что Бобик сейчас без вас в непривычной обстановке. Я его смотрела между операциями и наблюдаю сейчас, могу рассказать, как он переносит разлуку». Или «да, действительно, в клинике животные могут чувствовать волнение, мы это хорошо понимаем, поэтому в качестве подготовки к операции при поступлении Бобик уже получил успокоительный препарат». Или «я понимаю вашу тревогу, действительно, в клинике животные могут волноваться, поэтому я Бобика смотрела, внешне он выглядит спокойным. Хотите я пришлю вам фото? (Если делаем фото/видео, то с открытой дверцей клетки, чтобы материал получился крупного формата, без помех в виде решетки)
- «И что, мне придется ночью его забирать?»
 - Я понимаю, что сложившаяся ситуация нарушила ваши планы, мне очень жаль. Предполагаю, что выписка возможна в таком-то интервале.
- «Ну как же так? Мы же с вами договаривались, я специально взяла выходной на сегодня»
 - Мне очень жаль. Прошу прощения за задержку. Или, «действительно, мы вместе с вами ориентировались на предварительные договоренности, мне очень жаль, что ситуация изменилась, прошу прощения за задержку»
- «Вы считаете нормальным за такие деньги задерживать операцию?»
 - Мы совершенно не считаем эту ситуацию нормальной и сами очень стараемся, чтобы операции проходили в планируемое время. К сожалению, при некоторых обстоятельствах это оказывается невозможным.
Или «мне тоже неловко из-за того, что ситуация изменилась. Если бы я могла что-то изменить, то обязательно сделала бы это»
- «Почему же так произошло, неужели нет другой операционной?»
 - Мне очень жаль, я уже проверила все варианты, как можно было бы организовать операцию в сложившихся обстоятельствах.





4. Обсуждение ситуации и принятие решений. Если вам предстоит предоставить более подробную информацию о случившейся ситуации или о состоянии пациента, то расскажите коротко и, вместе с тем, предоставив детали об этом конкретном животном. Проявите заботу – расскажите об уходе за животным.

- «Я не представляю, как он там без меня»,
«он, наверно, уже в стрессе сидит»
 - Бобик сейчас спит, свернулся в клубочек и не обращает на нас внимание. Мы сейчас дали ему воды, т. к. время позволяет ему пить». Или «Бобик внимательно за нами следит, ведет себя активно, сейчас его выводили погулять». Или «Бобик побаивается, ушел в дальний угол, и мы прикрыли его занавесочкой, чтобы было спокойнее, сейчас поставили ему воду»

- «Я очень разочарован, что у вас такие задержки происходят»
 - Да, я понимаю, все сложилось не так, как мы планировали, поэтому хотела бы предложить вам скидку на... »

Не рекомендовано говорить:

- Нормально Бобик себя чувствует – воспринимается формально и неинформативно, вызывает недоверие
- Да, сидит в клетке/будет сидеть в клетке – эта информация сама по себе неприятна владельцу

Пригласите владельца к обсуждению дальнейшего плана действий.

«Хочу вместе с вами обсудить, как будет лучше действовать в сложившихся обстоятельствах: перенести операцию на более позднее время сегодня или лучше назначить на другой день?»

5. Обобщение договоренностей. Повторяем самые важные предстоящие шаги, проявляем еще больше внимания к организации процесса и еще раз приносим извинения за произошедшее.

- Хорошо, договорились. Значит, операцию проведем сегодня, ориентировочно во столько-то. Я дополнительно сообщу вам точнее, когда операция начнется, и позвоню вам после окончания. Еще раз прошу прощения за задержку. Я никогда не стала бы переносить операцию, если бы не чрезвычайные обстоятельства.

Итак, если представить структуру коммуникации при разговоре о переносе времени плановой операции, то у нас получится план:

1. Предупреждение о теме разговора
2. Сообщение о причине задержке операции (коротко) и подробно о плане дальнейших действий
3. Работа с эмоциями и возражениями
4. Обсуждение плана действий
5. Подтверждение договоренностей

Знакомство с визитерской программой в клиниках «Белый Клык»

В РАМКАХ ПРОГРАММЫ ВЫ СМОЖЕТЕ

- Посмотреть за работой врачей среднего медперсонала
- Ознакомиться с алгоритмами лечения
- Понаблюдать за ведением приема и коммуникацией с клиентом
- Обсудить клинические случаи в свободное от приема время

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОГРАММЫ

- Визитерство – это не обучение и не стажировка
- Отсутствует возможность что-то делать своими руками, только наблюдать и общаться с врачом
- Не выдаем дипломы и сертификаты после прохождения этой программы

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ

- Крупнейший филиал – госпиталь в Крылатском. Адрес: г. Москва, ул. Крылатская 5
- Отделения экзотических животных – клиника на Пресне. Адрес: г. Москва, ул. Красная Пресня 6/2





ВИЗИТЕРСТВО В ОТДЕЛЕНИЯХ НА БЕСПЛАТНОЙ ОСНОВЕ:

- терапия (гастроэнтерология, пульмонология, нефрология)
- интернальная медицина
- экзоты
- неврология
- онкология
- офтальмология
- хирургия (приемы)
- стоматология (приемы)
- диетология

ВИЗИТЕРСТВО В ОТДЕЛЕНИЯХ НА ПЛАТНОЙ ОСНОВЕ:

- отделение визуальной диагностики, кардиология – необходим хотя бы минимальный опыт работы/прохождение теоретических курсов
- хирургия (операции)
- стоматология (операции)
- ОРИТ
- стационар стабильных пациентов
- анестезия
- лабораторная диагностика
- отделение неотложной помощи

Наличие визитера у этих специализаций потребует от врача дополнительной нагрузки в течение смены, поэтому мы сделали эти смены платными, но установили минимальную стоимость – 3000 рублей/смена

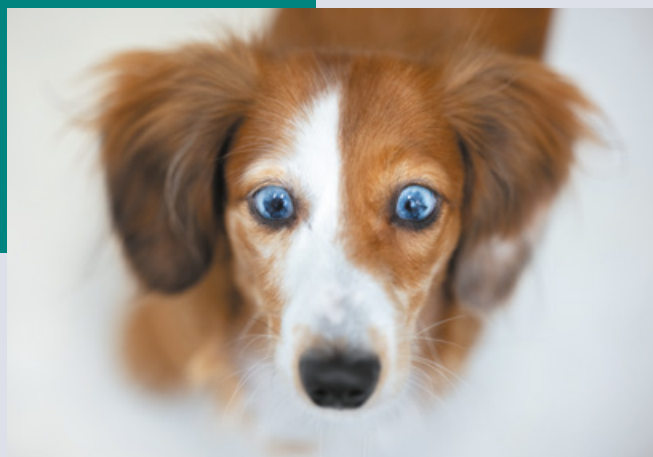


ВИЗИТЕРСТВО В ОТДЕЛЕНИИ ДЕРМАТОЛОГИИ

Есть возможность подробно обсуждать пациентов и клинические случаи.
Стоимость зависит от количества смен в месяц:

- от 1 до 4 дней – 3 500 рублей/смена
- от 5 до 7 дней – 2 500 рублей/смена
- от 8 до 14 дней – 2 100 рублей/смена

Для прохождения визитерства на платной основе будет необходимо подписать договор. Это можно сделать онлайн или в бумажном виде. Для этого потребуются ваши паспортные данные. Оплата производится заранее по ссылке, которую мы пришлем.



ОРДИНАТУРА ОРИТ

ЧТО ТАКОЕ ОРДИНАТУРА?

Это ~2-летняя программа последипломного образования для ветеринарных врачей на базе клиники «Белый Клык», цель которой – вырастить узкопрофильных специалистов, передав им наш опыт и культуру современной медицины.

ПРОГРАММА СОСТОИТ ИЗ ДВУХ ЭТАПОВ:

МЛАДШИЙ ОРДИНАТОР (~1 ГОД)

- Осваивает базовые знания и навыки в реаниматологии
- Выполняет манипуляции и исследования под руководством наставника
- Ведёт пациентов с супервизией врача-куратора

СТАРШИЙ ОРДИНАТОР (~1 ГОД)

- Ведёт самостоятельный приём пациентов
- Работает дежурным врачом
- Выполняет сложные процедуры с частичной поддержкой наставника

ЧТО ВАС ЖДЁТ:

Работа в одном из сильнейших отделений ОРИТ в России. Сложные и уникальные клинические случаи. Полное оснащение для работы с тяжёлыми пациентами. Наставничество от врачей с большим опытом. Дружная и слаженная команда. Постоянное развитие и обучение.

ЗАНЯТОСТЬ И ЗАРПЛАТА:

Полная занятость – не менее 165 рабочих часов в месяц (сменный график). Обязательное участие в еженедельных конференциях (3 ч/нед), самостоятельная работа с материалами и заданиями от куратора.

ЗАРАБОТНАЯ ПЛАТА (УКАЗАНА «НА РУКИ»):

- Младший ординатор – 6 000 ₽ / 12-часовая смена
- Старший ординатор – 7 000 ₽ / 12-часовая смена

Совмещение, к сожалению, невозможно – программа требует полного погружения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ:

- Официальное оформление, белая зарплата, отпускные и больничные
- Бесплатное обучение, тренинги, доступ к конференциям и курсам
- Льготы на участие в ОЦ KBC (eduvet.ru) и НВК
- Курсы по медицинской коммуникации
- Программа психологической, юридической, финансовой поддержки от сервиса «ПОНИМАЮ»
- Страхование жизни и здоровья
- ДМС (после 1 года работы)
- Скидки от партнёров
- Безлимитный чай, кофе, печенки, также в столовой есть вендинговые аппараты.

Если ты хочешь стать сильным, уверенным специалистом и работать на передовой ветеринарной медицины – не упусти эту возможность!





Партнерская программа V2V

Наша клиника выполняет различные виды диагностики, качество обусловлено квалификацией и опытом наших врачей, а также современным оборудованием. Вы также можете направить пациента на прием к узкому специалисту. В нашем госпитале есть возможность лечения пациентов с экстренной (ОРИТ) и плановой госпитализацией (стабильные, послеоперационные пациенты размещаются в отдельных для кошек и собак стационарах).

При заполнении направления вы получите:

- обратную связь. Выписка пациента будет отправлена вам на почту
- отдельный канал связи с принимающим врачом
- комфортный формат передачи информации о пациенте
- личного менеджера который будет координировать процесс
- возможность присутствовать на приеме

По любому вопросу, связанному с партнерской и визитерской программами вы можете написать их руководителю – Нине Рожковой nina.rozhkova@mvhi.ru





КОНТАКТЫ:

+7 495 927 00 77
vet@bkvet.ru
bkvet.ru
vk.com/bkvet



ФИЛИАЛЫ:

Москва, ул. Крылатская, д. 5
Круглосуточно

Москва, ул. Митинская, 55, к.1
9:00 - 21:00

Москва, ул. Красная Пресня, 6/2
9:00 - 21:00

Москва, ул. Исаковского, 2
ФИЛИАЛ ЗАКРЫТ
НА РЕКОНСТРУКЦИЮ

НАШИ КАНАЛЫ В СОЦСЕТЯХ

Делимся интересным профессиональным контентом в каналах «Белого Клыка» в ТГ, ВК и Макс.

Там вы найдёте сложные клинические случаи, пошаговые рекомендации и алгоритмы лечения, обзоры и переводы статей, экспертные мнения и, конечно, немного ветеринарного юмора.

Подписывайтесь, чтобы быть в курсе событий!



ТГ



ВК



МАКС

ЭКСТРЕННЫЙ ВЫЗОВ:

+7 495 927 00 77