



Руководство по распознаванию, оценке и лечению боли WSAVA 2022 г.

АВТОРЫ:

Б. П. Монтейро (B. P. Monteiro)¹, *, Б. Д. К. Ласселлес (B. D. X. Lascelles)[†],
Дж. Мюррелл (J. Murrell)[‡], С. Робертсон (S. Robertson)[§], П. В. М. Стигалл (P. V.
M. Steagall)^{**} и Б. Райт (B. Wright)^{||}

* Отделение клинических наук, факультет ветеринарной медицины, Университет Монреаля, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada (Канада)

Лаборатория сравнительных исследований боли и Отделение хирургии, Университет штата Северная Каролина, 4700 Hillsborough Street, Raleigh, NC, USA (США)

[‡] еферальный центр Highcroft Veterinary Referrals, 615 Wells Rd, Whitchurch, Bristol, BS149BE, UK (Великобритания)

[§] Старший медицинский директор, Ветеринарный хоспис Lap of Love, 17804 N US Highway 41, Lutz, FL 33549, USA (США)

[†]Отделение клинических наук, факультет ветеринарной медицины, Университет Монреаля, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada (Канада)

^{||}Mistral Vet, 4450 Thompson Pkwy, Fort Collins, CO 80534, USA (США)

^{**} Факультет ветеринарных клинических наук и Центр здоровья и благополучия животных-компаньонов, Колледж ветеринарной медицины и наук о жизни Jockey Club, Городской университет Гонконга, Гонконг, Гонконг S.A.R.

¹Адрес электронной почты автора для переписки: beatrizpmonteiro@gmail.com

ПЕРЕВОД С АНГЛИЙСКОГО ЯЗЫКА:

Переводчики – Малькова Татьяна, переводчик, Петропольская Мария, ветеринарный врач

Редактор перевода – Курбатова Ольга, ветеринарный врач (email: pyatka@list.ru)

Научный редактор перевода – Краснова Татьяна, ветеринарный врач

Разум животных – это свойство животных тонко воспринимать как положительные, так и отрицательные эмоции, включая боль. Восприятие боли животными относится к способности испытывать как положительные, так и отрицательные эмоции. На нас как на ветеринарных специалистах лежит медицинская и этическая обязанность облегчить страдания, вызванные болью, насколько это в наших силах. В 2014 году было опубликовано первое Руководство Глобального совета по лечению боли (GPC) Всемирной ассоциации ветеринарных врачей мелких животных (WSAVA) по распознаванию, оценке и лечению боли, которое по сей день остается одним из наиболее актуальных и читаемых документов такого рода. Глобальное руководство WSAVA 2022 по лечению боли разработано на основе первоначальной версии документа с учетом обновленной научной информации, отражающей основные достижения в ветеринарной медицине боли за последнее десятилетие. Цель этого документа – предоставить читателям простые в реализации основополагающие принципы успешного распознавания и лечения боли в ходе оказания повседневной ветеринарной помощи мелким домашним животным. В документе представлена основная практическая информация с обширным справочным списком, который будет полезен тем, кто хочет расширить свои знания о лечении боли. Глобальное руководство по лечению боли WSAVA 2022 призвано стать доступным инструментом, способствующим улучшению лечения боли и ситуации в области благополучия животных, независимо от условий и/или местоположения практики.

ВВЕДЕНИЕ

Свойством испытывать боль повсеместно наделены все млекопитающие и другие позвоночные, включая рыб, птиц, рептилий и земноводных. Физиологические и поведенческие наблюдения показывают, что животные испытывают не только сенсорный аспект боли, но также и неприятные ощущения, отвращение и негативные эмоции, связанные с этим опытом. Разум животных – это свойство животных тонко воспринимать как положительные, так и отрицательные эмоции, что определяется стремлением получать удовольствие или избегать страданий. Разум животных в настоящее время юридически признан во многих странах и юрисдикциях.

На нас как на ветеринарных специалистах лежит моральная и этическая обязанность уменьшать страдания, вызываемые болью, насколько это в наших силах. Тем не менее, несмотря на современные достижения в распознавании и лечении боли, сохраняется разрыв между частотой возникновения и успешным лечением боли. Решению этой проблемы, безусловно, способствуют разработка, широкое распространение и практическое применение руководящих принципов оценки и лечения боли. Всемирная ассоциация ветеринарных врачей мелких животных (WSAVA) – это общемировой голос ветеринарных специалистов по болезням мелких животных с давней и успешной историей разработки всеобъемлющих руководств по распознаванию, диагностике и/или лечению распространенных заболеваний мелких животных, имеющих мировое значение. Глобальный совет по лечению боли (GPC) является одним из комитетов WSAVA, которому поручено разработать руководящие принципы лечения боли, применимые в масштабах всего мира, с учетом региональных различий в отношении, образовании и доступных методах обезболивания. Выражаясь точнее, миссия GPC состоит в том, чтобы *«повысить осведомленность во всем мире и призвать к действиям на основе понимания того, что все животные – разумные существа и поэтому могут чувствовать боль и страдать от нее. GPC стремится повысить уровень уверенности и компетентности в распознавании и лечении боли у мелких животных.»* В 2014 году было опубликовано первое руководство WSAVA по распознаванию, оценке и лечению боли (Global Pain Management Guidelines), которое по сей день остается одним из наиболее актуальных и читаемых документов такого рода с убедительными показателями цитирования и скачивания. Глобальное руководство WSAVA 2022 по лечению боли разработано на основе первого документа с учетом обновленной научной информации, отражающей основные достижения в ветеринарной медицине боли за последнее десятилетие. Оно также дополняет множество других существующих руководств WSAVA, целью которых является повышение стандартов ветеринарной помощи во всем мире (см. <https://wsava.org/global-guidelines/>).

Использование этого документа

Этот документ создан, чтобы предоставить простые в использовании ключевые принципы успешного распознавания и лечения боли в повседневной клинической практике при работе с мелкими домашними животными. Он создан не как исчерпывающий учебник по этой теме. Его цель – дать основную практическую информацию с обширным справочным списком, который будет полезен для тех, кто хочет расширить свои знания о лечении боли. Дополнительные материалы также доступны на веб-сайте WSAVA (<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>).

Ни возникающая боль, ни способность ее распознавать не имеют никаких географических ограничений. Единственными ограничивающими факторами являются осведомленность, образование и готовность включать оценку боли в каждое физикальное обследование. Глобальное руководство по лечению боли WSAVA 2022 призвано стать доступным инструментом, независимо от условий, имеющихся в клинике, и/или ее местоположения. Мы понимаем, что существуют региональные различия в доступности анальгетиков и особенности нормативно-правовой среды, которая регламентирует их применение. В различных регионах мира встречаются значительные препятствия для идеального лечения боли, независимо от возможности ее диагностировать. В разделе, посвященном лечению, эти вопросы учтены благодаря мультимодальным протоколам лечения, основанным на современных комплексных методах лечения боли, далее приведены альтернативные протоколы, использование которых может быть рассмотрено в условиях нормативных ограничений на обезболивающие препараты. Следует также понимать, что в некоторых ситуациях эвтаназия может быть единственным доступным в моральном или этическом плане (и, следовательно, реалистичным) вариантом лечения.

В этом документе представлены только руководящие принципы. Клинические решения принимаются для каждого конкретного пациента индивидуально. Представленная здесь информация в целом основана на фактических данных и сопровождается ссылками на источники. В случаях, когда для определенной темы научные данные получены не были, информация отражает консенсус группы. В этом руководстве используются различные сокращения и термины. Читатели могут найти их в конце документа и в приложении, являющемся его частью.

Это руководство основано на следующих основополагающих принципах:

- Боль – это болезнь, которую в большинстве случаев можно распознать и эффективно лечить
- Боль является четвертым признаком жизни и должна быть включена в оценку ТПД (TPR –Temperature, Pulse, Respiration; температура, пульс, дыхание) каждого пациента
- Всегда необходимо рассматривать целесообразность применения профилактической и мультимодальной анальгезии
- Периоперационная боль может длиться в течение нескольких дней, и лечение должно быть проведено соответствующим образом, включая обезболивание в домашних условиях
- На восприятие боли влияют многочисленные внутренние и внешние факторы, в том числе социальная и физическая среда
- Лечение боли всегда должно включать фармакологические и нефармакологические методы

РАЗДЕЛ 1

1.1 ПОНИМАНИЕ БОЛИ

Боль – это сложный многомерный опыт, включающий сенсорные и эмоциональные компоненты. Другими словами, *«боль – это не только то, что вы чувствуете, но и то, как она заставляет вас себя чувствовать»*, и именно эти неприятные ощущения вызывают страдания, которые мы связываем с болью. Официальное определение боли Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP): *«Неприятный сенсорный и эмоциональный опыт, который связан с фактическим или потенциальным повреждением ткани или напоминает опыт, связанный с ним»* (IASP n.d.a). IASP отмечает, что *«неспособность передать информацию не отменяет возможность того, что человек или животное, не являющееся человеком, испытывает боль»*. Боль – это сугубо индивидуальное переживание, оценка интенсивности которого другими затруднительна (IASP n.d.a). Осознаваемое переживание ощущения боли – это субъективная эмоция, которая может быть испытана даже при отсутствии явной болевой стимуляции и которая может модифицироваться страхом, тревогой, памятью и стрессом. У пациентов, которые не умеют говорить, в том числе и у животных, в качестве основы для распознавания и оценки боли мы используем поведенческие признаки. Наши знания об ожидаемой степени тяжести и причине боли определяют клиническую тактику.

Боль часто классифицируется как острая или хроническая. Условно боль, сохраняющаяся более 3 месяцев, считается хронической. При этом не существует ничего, что внезапно изменилось бы через 3 месяца, чтобы возникла «хроническая» боль. Механистические факторы боли варьируют в диапазоне от острой ноцицептивной боли до патологических болевых состояний. Степень этих изменений зависит как от продолжительности, так и от интенсивности и типа боли и подвержена воздействию различных других факторов. Продолжительность ощущения боли считается основным фактором, влияющим на болевой статус в целом, поэтому слово «хронический» по-прежнему можно использовать для обозначения болевого статуса при патологических изменениях сенсорных путей. Термины «острая» и «адаптивная» боль и «хроническая», «слабоадаптивная» и «патологическая» боль используются в этом документе взаимозаменяемо. Различия между такими проявлениями описаны в таблице 1.

Таблица 1. Различия между адаптивной (острой) и слабоадаптивной (хронической) болью

	Адаптивная (острая)	Слабоадаптивная (хроническая)
Особенности	<ul style="list-style-type: none"> • Связана с потенциальным или фактическим повреждением тканей • Цель: быстро изменить поведение животного, чтобы избежать или минимизировать повреждение и оптимизировать условия, в которых может происходить заживление • Варьируется по степени тяжести и пропорциональна степени повреждения ткани • Самоограничение: уменьшается по мере заживления и прекращается по его завершении 	<ul style="list-style-type: none"> • Сохраняется после завершения ожидаемого острого периода заболевания • Не связана с заживлением • Нет четкой конечной точки • Связана с условиями рецидивирующего или давнего болезненного состояния • Может существовать без причины • В малой степени служит биологической цели или не служит совсем
Примеры	<ul style="list-style-type: none"> • Хирургические процедуры • Травма (порез, рана, перелом) • Острые заболевания (например, панкреатит) 	<ul style="list-style-type: none"> • Остеоартрит • Рак • Заболевания пародонта
Комментарии	<ul style="list-style-type: none"> • Часто считается, что выполняет защитную роль. Однако в условиях контролируемых хирургических или терапевтических вмешательств выполнение этой защитной роли не требуется. • Механизмы, вызывающие острую боль, как правило, соответствуют нормально функционирующей системе передачи физиологической боли, и в целом острую боль лечить легче, чем длительную (хроническую) боль • Иногда такую боль называют физиологической, и она может сопровождаться воспалением 	<ul style="list-style-type: none"> • Постоянная послеоперационная боль – это острая боль, вызванная хирургическим вмешательством, которая переходит в хроническую • У пациентов с хронической болью могут возникать эпизоды острой боли (то есть «острой поверх хронической» или «прорывной боли») • Иногда такую боль называют патологической

«Воспалительная боль» часто включается в «острую/адаптивную боль», но, очевидно, может сопровождать продолжительные (хронические) болевые состояния. Более продолжительная боль может привести к изменениям ноцицептивной передачи на нескольких уровнях, в совокупности называемым «альгопластичностью». Такие изменения улучшают передачу и усиливают боль и могут служить факторами, вызывающими боль, независимо от наличия каких-либо импульсов от периферических нервов (например, фантомная боль в конечностях). Эти изменения приводят к прогрессирующему разъединению между периферическим поражением и воспринимаемой болью, и в таком качестве их часто называют «слабоадаптивной» или «патологической» болью. Такая боль оказывает кумулятивное разноплановое негативное воздействие (физиологический, сенсорный, аффективный, когнитивный, поведенческий и социокультурный аспекты) (McGuire 1992), включая значительное негативное влияние на психику испытывающего боль. Продолжительную (хроническую/неадекватную/патологическую) боль можно саму по себе считать состоянием болезни (Woolf 2010). Подходы к лечению должны отражать различные нейробиологические профили. В целом терапия острой боли направлена на лечение первопричины и прерывание ноцицептивных сигналов на разных уровнях по всей нервной системе. Подходы к лечению продолжительной боли направлены как на прерывание ноцицептивных импульсов от

периферических нервов, так и на реверсию патологических изменений и общего негативного воздействия боли на организм. Кроме того, «дисфункциональную боль» и «нейропатическую боль» считают формами хронической/слабоадаптивной/патологической боли, и в некоторых публикациях «раковые боли» выделяют как отдельную патологическую боль. «Смешанная боль» – это термин, используемый для отражения того факта, что клинические состояния боли, особенно продолжительные, включают в качестве компонентов различные типы боли – например, при подтвержденном остеоартрите (ОА).

1.2 ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ БОЛИ

Боль – это субъективная эмоция, которая может проявиться даже без выраженного болевого стимула и может быть усилена или устранена широким спектром поведенческих процессов, включая страх и память (рис. 1). Адаптивная «физиологическая» боль говорит о наличии потенциально вредоносного стимула и, таким образом, выполняет важную защитную функцию. В отличие от физиологической, патологическая или слабоадаптивная боль представляет собой нарушение механизмов образования боли и не служит физиологической цели, приводя к хроническим синдромам, при которых боль сама по себе может стать основным заболеванием. Восприятие боли представляет собой конечный продукт сложной нейробиологической системы обработки информации, возникающий в результате взаимодействия стимулирующих и ингибирующих механизмов во всех частях периферической и центральной нервной систем (ЦНС).



Рисунок 1.

На боль влияют сложные взаимодействия между многочисленными внутренними и внешними факторами. Такое влияние может привести к увеличению или снижению ощущения боли. Рисунок с изменениями из Monteiro *et al.* (2020).

Осознаваемое восприятие острой боли, вызванной болевыми стимулами, опосредуется высокопороговой ноцицептивной сенсорной системой. Базовая нейроанатомия этой системы рассматривается в других работах (Usunoff *et al.* 2006). Ноцицепторы представляют собой

свободные нервные окончания (первичные афферентные/сенсорные волокна), клеточные тела которых находятся в дорсальных корешках и тригеминальных ганглиях. Существует два типа первичных афферентных нервных волокон, которые переносят информацию от этих свободных нервных окончаний в их центральную область: С-волокна и А β -волокна (таблица 2). В этих двух широких категориях представлено множество подкатегорий, относящихся к чувствительным рецепторным выражениям. После повреждения ткани происходят такие изменения в свойствах ноцицепторов, что волокна А β , обычно не связанные с ноцицепцией, могут также передавать «информацию о боли» (то есть слабоадаптивную боль). Продолжающаяся болевая стимуляция приводит к активации С-волокон, степень которой зависит от тяжести повреждения.

Таблица 2. Первичные афферентные волокна можно разделить на три типа в зависимости от их структуры, диаметра и скорости проводимости.

Волокно	Описание	Диаметр	Скорость проводимости
А β	<ul style="list-style-type: none"> Крупные миелинизированные и быстро проводящие волокна, передающие низкопороговое нейтральное механическое возбуждение (например, при прикосновении) 	Более 10 мкм	30–100 м/с
А δ	<ul style="list-style-type: none"> Тонкие миелинизированные и медленно проводящие волокна, передающие в основном ноцицептивные сигналы Способствуют внезапной «колющей» острой болевой реакции и работают в первую очередь как предупреждение, что приводит к быстрому уклонению от раздражителя (т. е. быстрая боль). 	От 2,0 до 6,0 мкм	12–30 м/с
С	<ul style="list-style-type: none"> Немиелинизированные и очень медленно проводящие волокна, в основном участвующие в передаче ноцицептивных сигналов Активируются интенсивными механическими, химическими и термическими стимулами, способствующими ощущению «жгучей» боли (т. е. медленная боль) Популяция С-волокон, называемых «тихими» ноцицепторами, может активизироваться при воспалении или повреждении тканей и выражает одно из рефлекторных изменений периферической сенсibilизации. 	От 0,4 до 1,2 мкм	0,5–2,0 м/с

Адаптировано из Monteiro & Simon 2022.

Первичные афферентные волокна передают сенсорную информацию от синапса ноцицепторов в дорсальных рогах спинного мозга на нейроны второго порядка. Отсюда информация («болевого сигнал») проецируется в различные центры более высокого уровня. При возникновении болевого стимула одновременно активируются несколько спино-стволовых-спинальных путей, создавая многочисленные цепи положительной и отрицательной обратной связи, с помощью которой информация о болевой стимуляции может быть усилена (облегчение боли) или уменьшена (подавление боли). Кора головного мозга является местом осознанного переживания боли (то есть восприятия). Она осуществляет нисходящий контроль (например, посылая сигналы в спинной мозг), модулируя ощущение боли. Это называется нисходящий тормозной контроль боли. Другими словами, ноцицептивный импульс от периферических нервов к спинному мозгу изменяет интенсивность (усиливается/облегчается или ослабляется/тормозится) локально, но также и через сигналы, поступающие от коры головного мозга прежде, чем информация будет отправлена в кору головного мозга и распознана как

«боль». Считается, что боль состоит из трех ключевых компонентов: *сенсорно-дискриминативный* (либо селективный) компонент (временной, пространственный, термический/механический), *аффективный* компонент (субъективный и эмоциональный, описывающий связанный страх, напряжение и вегетативные реакции) и *оценочный* компонент, описывающий значительность качества (например, режущая/колющая; легкая/сильная). Несомненно, болевому опыту животного присущи эти три компонента; однако, как правило, мы сосредоточены только на интенсивности боли.

Клиническая боль

Клиническая боль является результатом изменений в системе передачи боли - либо адаптивных, либо патологических/слабоадаптивных изменений (Adrian *et al.* 2017). Эффективное лечение боли зависит от понимания этих изменений – нейробиологических факторов, приводящих к возникновению боли. Для облегчения этого понимания адаптивная боль была классифицирована как ноцицептивная или воспалительная, а слабоадаптивная боль – как функциональная или нейропатическая (таблица 3; рис. 2 и 3) (Woolf 2010). Хотя эта классификация и полезна, следует помнить, что большинство состояний клинической боли отражают сочетание вышеозначенных типов – например, у пациентов с остеоартритом воспалительные и патологические типы боли существуют одновременно.

Таблица 3. Типы боли

	Описание	Соответствующие механизмы
Воспалительная боль	<ul style="list-style-type: none"> • Острая послеоперационная боль до заживления раны • Быстрое возникновение. В целом ее интенсивность и продолжительность напрямую связаны с тяжестью и продолжительностью повреждения ткани • Является следствием активности воспалительных и иммунных клеток и продуктов повреждения тканей 	<ul style="list-style-type: none"> • Изменения в ноцицептивной системе обычно являются обратимыми (т.е. восстанавливается нормальная чувствительность системы). Но если воздействие повреждающего фактора было серьезным или если сохраняется очаг постоянного воспаления, то боль будет продолжаться. • Долговременные и/или более интенсивные болевые импульсы, направленные на сенсорную болевую систему, постепенно приводят к более значительным изменениям в работе системы передачи боли. Эти изменения затрагивают не только нейроны, но и поддерживающие клетки (например, глию) и иммунные/воспалительные клетки (рис. 3). Это приводит к возникновению патологической или слабоадаптивной боли
Нейропатическая боль	<ul style="list-style-type: none"> • Является причиной или инициирована первичным поражением, повреждением или дисфункцией периферической нервной системы (ПНС) или ЦНС 	<ul style="list-style-type: none"> • Связана со множеством изменений в ПНС, спинном мозге, стволе мозга и головном мозге, поскольку поврежденные нервы активируются спонтанно и проявляют гиперчувствительность и к воспалительным, и к обычно нейтральным импульсам (Woolf, 2010) • Эндогенные системы, которые обычно контролируют боль, менее функциональны • У людей примерами нейропатической боли, которая является основной причиной длительной послеоперационной боли, являются постампутационная «фантомная» боль в конечностях и постгерпетическая нейропатия (Kehlet et al., 2006) • В ветеринарной литературе описаний мало, вероятно, потому что определение нейропатической боли у людей в значительной степени зависит от описания качества боли (например, жгучая, режущая, покалывающая) • Аномалия центральной обработки возникает в результате повторяющегося сигнала ЦНС, приводит к пластичности нервной системы (изменения в нейронах и в том, как поддерживающие элементы [например, глиа] взаимодействуют с нейронами) с последующим усилением и снижением сопротивления нервных путей в процессе обработки ноцицептивной информации • Как и в случае нейропатической боли, нисходящее ингибирование может быть нарушено
Дисфункциональная боль	<ul style="list-style-type: none"> • Состояние, при котором нервная система в целом нормальна (то есть нет физического повреждения), но функциональное состояние ЦНС аномально • Известна как функциональная или дисфункциональная боль 	

Центральная нервная система ЦНС, периферическая нервная система ПНС

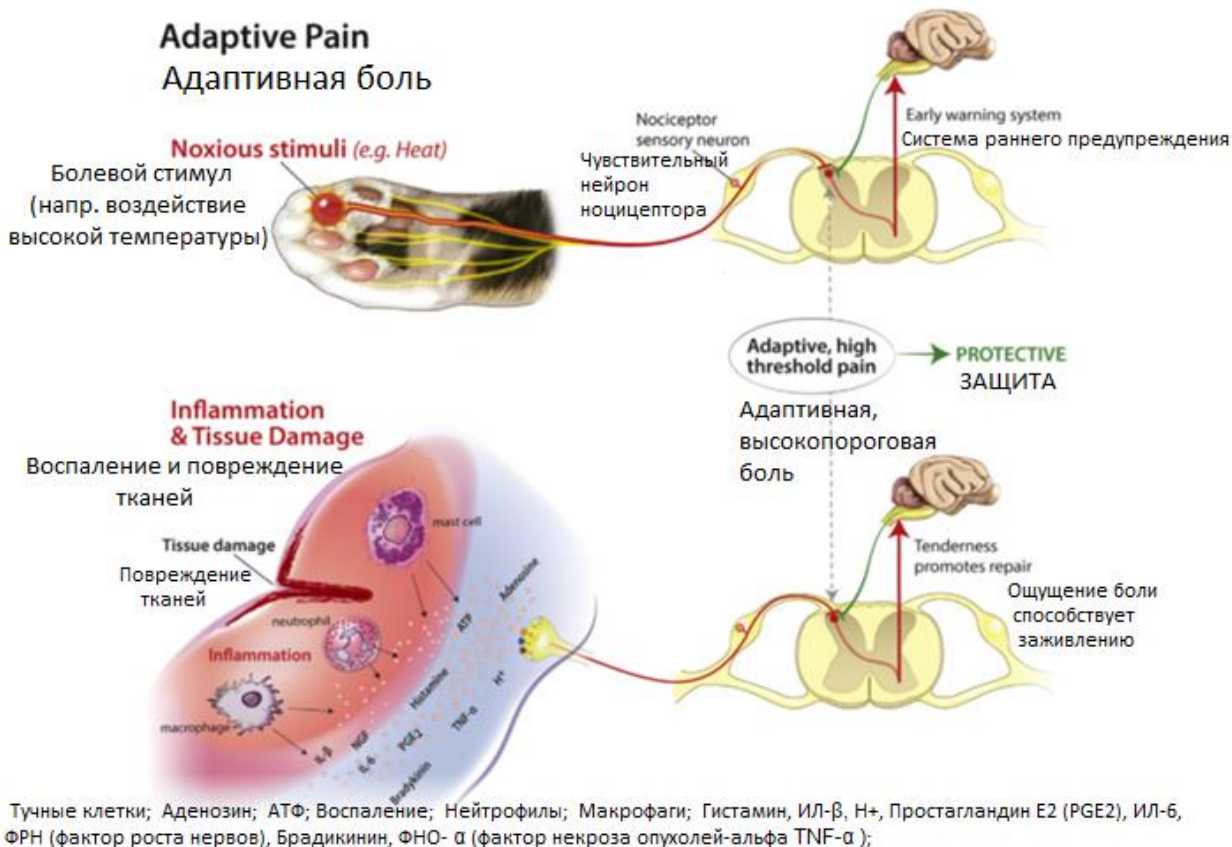


Рисунок 2.

Схематическое изображение адаптивной боли. При ноцицептивной боли болевой импульс (красная звездочка) активирует высокопороговые первичные афферентные нейроны (красные/желтые линии). Ноцицептивный сигнал передается нейронам второго порядка в дорсальных рогах спинного мозга, а затем в головной мозг по восходящим путям спинного мозга (красная стрелка), где он интерпретируется как предупреждение о фактическом или потенциальном повреждении ткани. Нисходящая ингибирующая регуляция (зеленая линия) вышележащими отделами мозга видоизменяет ноцицептивный сигнал в спинном мозге до того, как происходит осознанное восприятие в коре головного мозга. При воспалительной боли местное повреждение тканей приводит к высвобождению медиаторов воспаления, которые либо сенсibiliзируют сенсорные нервы, либо напрямую их стимулируют, что приводит к снижению чувствительности сенсорных нервов и генерации ноцицептивных импульсов. Точно так же эти импульсы передаются афферентными нейронами (красная линия) через спинной мозг, а затем к головному мозгу (красная стрелка). Нисходящая ингибирующая регуляция (зеленая линия) может изменять ноцицептивный сигнал на уровне спинного мозга. Повышенная чувствительность на периферии, связанная с воспалительной болью, следующей за повреждением ткани, способствует защите этой области, обеспечивая заживление. Рисунок приведен из Adrian *et al.* (2017)

Слабоадаптивная боль

Нейропатическая боль



Функциональная боль

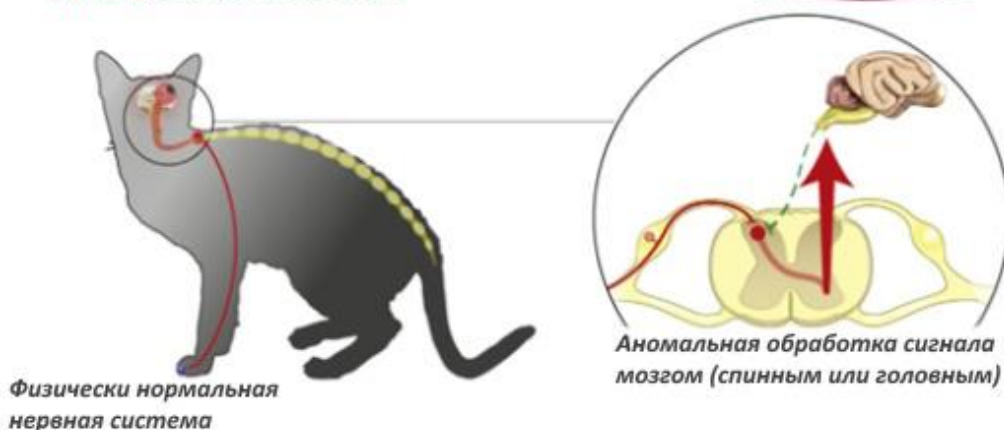


Рисунок 3.

Схематическое изображение слабоадаптивной боли. При нейропатической боли физическое повреждение тканей нервной системы (желтый круг) приводит к аномальной активации сенсорных нейронов, которые активируются в ответ на ранее полученные подпороговые импульсы (синий круг). Последующий путь подобен пути при «адаптивной» боли, за исключением того, что изменения (пластичность нервной системы) происходят на уровне ганглия дорсального корешка и дорсального рога спинного мозга, приводя к усилению ноцицептивных импульсов и снижению сопротивления нервных путей в процессе их обработки. Кроме того, нисходящая ингибирующая регуляция менее эффективна (пунктирная зеленая линия), что в свою очередь облегчает передачу импульсов от периферии к вышележащим центрам. В результате этих изменений развиваются гипералгезия и аллодиния. Спонтанная боль может возникать из-за аномальной активности в нервной системе (например, сформироваться на участке повреждения нервной системы). При функциональной боли нервная система в целом без отклонений, но ее функционирование не соответствует норме. Такие аномалии центральной обработки возникают в результате повторяющегося сигнала ЦНС, приводят к пластичности нервной системы (изменения в нейронах и в том, как поддерживающие элементы [например, микроглия] взаимодействуют с нейронами) с последующим усилением и снижением сопротивления нервных путей в процессе обработки ноцицептивной информации. В этих условиях ноцицептивные импульсы (синий круг) активируют физически нормальный ноцицептор (красная линия), но аномальная центральная обработка в спинном или головном мозге (врезка) приводит к тому, что импульсы интерпретируются как болезненные. Как и в случае нейропатической боли, нисходящая ингибирующая регуляция может быть дефектна (пунктирная зеленая линия) и приводить к развитию гипералгезии, аллодинии и спонтанной боли. Рисунок приведен из Adrian *et al.* (2017)

Ноцицептивная сенсорная система пластична по своей сути, и когда возникает повреждение ткани или воспаление, чувствительность поврежденной области повышается до такой степени, что и болевые, а иногда и нормальные нейтральные импульсы воспринимаются как болевые. Клиническими признаками сенсibilизации ноцицептивной системы являются гипералгезия и аллодиния. Гипералгезия представляет собой усиленный и пролонгированный ответ на болевые импульсы, а аллодиния является болевым ответом на обычно нейтральные импульсы низкой интенсивности, такие как легкое прикосновение к коже или аккуратное надавливание. Гипералгезия и аллодиния являются следствием периферической и центральной сенсibilизации. *Периферическая сенсibilизация* – это результат изменений гуморальной среды вокруг ноцицепторов вследствие повреждения тканей или воспаления. Медиаторы воспаления и нейротрансмиттеры высвобождаются поврежденными клетками, которые либо напрямую активируют ноцицепторы, либо сенсibilизируют нервные окончания. Это приводит к сохраняющимся продолжительное время изменениям функциональных свойств периферических ноцицепторов. Сенсibilизированные и активированные нервы также играют роль в местном воспалении посредством феномена, называемого нейрогенным воспалением. В совокупности все эти изменения приводят к так называемой «периферической сенсibilизации» (рис. 4).



Рисунок 4.

Периферическая сенсibilизация приводит к повышению чувствительности вокруг места поражения. У пострадавших пациентов могут проявляться признаки гипералгезии и аллодинии. Адаптирован из (Monteiro & Simon 2022).

ФРН – фактор роста нервов (Nerve Growth Factor, NGF)

Травма и воспаление также могут активировать ноцицептивную передачу. Устойчивые болезненные импульсы из спинного мозга и вышележащих центров приводят к прогрессирующим изменениям в механизмах боли и эндогенных анальгетических системах и, как следствие, к снижению сопротивления нервных путей и усилению этих сигналов. Термин «*центральная сенсibilизация*» описывает изменения в спинном мозге, а также на супраспинальных уровнях, такие как снижение активности нисходящей ингибирующей регуляции боли, включая эндогенные анальгетические системы (рис. 5). Центральная сенсibilизация может развиваться вследствие хирургической операции (Lascelles *et al.* 1998), но с наибольшей долей вероятности она возникает в результате пролонгированных болезненных состояний при поступлении болевых импульсов ЦНС на протяжении длительного времени (например, у собак (Knazovicky *et al.* 2016) и кошек (Monteiro *et al.* 2020) с ОА / дегенеративным

заболеванием суставов (degenerative joint disease, DJD, ДЗС) или у собак с хронической нейропатической болью (Ruel *et al.* 2020).



Рисунок 5.

Постоянный болевой импульс (электрический сигнал), поступающий от периферии к спинному мозгу, приводит к центральной сенсibilизации. Центральная сенсibilизация является следствием нарастающего снижения сопротивлению боли в нервных путях и уменьшения ингибирования боли. Нейропластичность и нейроиммунные взаимодействия также способствуют этому явлению.

1.3 ЭТИКА И БЛАГОПОЛУЧИЕ ЖИВОТНЫХ

Этика в лечении боли

Ветеринарные специалисты несут как этическую, так и медицинскую обязанность по лечению боли у животных (Steagall *et al.* 2021). Этический долг связан с тем, что боль вызывает страдания, а «предотвращение и облегчение страданий» часто является частью клятвы ветеринарных врачей. Действительно, ветеринарная медицинская этика предусматривает, что эти специалисты должны предотвращать, диагностировать и лечить боль (AVMA 2019). Обязанность лечить связана с тем, что боль – это медицинская проблема, приводящая к нежелательным физиологическим последствиям, таким как активация симпатической нервной системы, иммуносупрессия, измененный обмен веществ, нарушение заживления, повышенная заболеваемость и влияние на прогрессирование заболевания. Ветеринары должны принимать решения вне зависимости от внешнего влияния, опираясь на этические и медицинские обязательства перед пациентом, и воздерживаться от причинения вреда (Beauchamp 2016, Steagall *et al.* 2021). Этика в лечении боли – результат многофакторного взаимодействия,

включающего культурные и социальные нормы, а также триадные отношения между животным, ветеринарным врачом и клиентом. Использование анальгетиков сопряжено с финансовыми затратами. Глобальный совет по боли WSAVA решительно выступает против предоставления клиенту возможности отказаться от использования анальгетиков.

Распространенные этические дилеммы в лечении боли у мелких животных включают ониэктомию у кошек и косметическую хирургию у собак (например, купирование ушей и хвостов). Эти процедуры редко оправданы с медицинской точки зрения и могут приводить к постоянной послеоперационной боли (Monteiro & Steagall 2019b). Другой этический конфликт связан с болезненными и ненужными или бесполезными вмешательствами. С развитием ветеринарной медицины и практики направления к специалистам современных референтных клиник существует вероятность, что готовность клиентов платить за ветеринарное обслуживание может приводить к выполнению инвазивных болезненных процедур или «избыточному лечению», которые только продлевают жизнь животных без положительного воздействия на фактическое качество жизни (КЖ), приводя к постоянным страданиям (Clutton 2017).

Метод ветеринарной этики (VET) помогает в принятии решений при клиническом лечении животных-компаньонов на основе ответов на вопросы, связанных с лицом, осуществляющим уход за животным, пациентом и клиницистом (Grimm *et al.* 2018). Наконец, исходя из этического принципа, заключающегося в прекращении боли и страданий животных в случаях, когда боль не может быть эффективно устранена, а качество жизни низко, всегда необходимо рассматривать целесообразность эвтаназии.

Лечение боли и благополучие животных

Хотя существуют различные определения, благополучие животных можно рассматривать как *«состояние полного психического и физического здоровья, при котором животное находится в гармонии с окружающей обстановкой»* (Hughes 1976). По спектру оно варьирует от хорошего до плохого, включая все промежуточные варианты. Современная наука о благополучии животных сфокусирована на обеспечении хорошей жизни животных. Предлагается рассматривать пять областей, влияющих на благополучие животных (рацион, окружающая обстановка, здоровье, поведение и психическое состояние), и повышенное значение придается продвижению важной роли положительных психических (аффективных) состояний (Mellor *et al.* 2020). Боль всегда неприятна и может негативно влиять на эти пять областей (например, снижение аппетита и социального взаимодействия) (рис. 6). По мере того, как наличие разума у животных получает все более широкое признание и находит отражение в нормах законодательства, уменьшение страданий и боли становится моральным и правовым императивом (Beauchamp 2016). См. Руководство по благополучию животных WSAVA для получения подробной информации по этой теме (Ryan *et al.* 2019).



Рисунок 6.

Модель благополучия животных «Пять областей». Каждая из первых четырех областей (рацион, окружающая среда, здоровье и поведение) может влиять на пятую область (психическое состояние) как положительно, так и отрицательно. Боль негативно влияет на первые четыре области и по своей природе является неприятной эмоцией. Рисунок с изменениями из Mellor *et al.* (2020).

Боль вызывает негативные эмоции (например, стресс, страх, беспокойство и разочарование), а эмоции (и отрицательные, и положительные) влияют на восприятие боли. Облегчение боли и, соответственно, благополучие могут быть улучшены путем обеспечения положительного опыта для животных (удовольствие, комфорт, удовлетворенность, любопытство, игривость и положительные социальные взаимодействия) (Lawrence *et al.* 2019). Действительно, положительное психологическое вмешательство у людей используется при лечении слабоадаптивной боли (Finan & Garland 2015, Hanssen *et al.* 2017). Существует, хотя и недоказанная, возможность того, что, например, обогащение среды обитания кошек в помещении и обеспечение нового положительного опыта для собак могут способствовать уменьшению боли.

Следует отметить, что терминология, касающаяся благополучия животных, качества жизни (QoL) и качества жизни, связанного со здоровьем (HRQoL), не определена единообразно в литературе, хотя все они относятся к оценке наблюдателями субъективного и личного опыта животного в данный момент или на протяжении всей его жизни. В этом документе благополучие животных относится к текущему состоянию, в котором находится животное, при рассмотрении его физического и психического состояния и отношений с физической и социальной средой. Качество жизни относится ко всем аспектам жизни животного, которые улучшают или ухудшают эту жизнь для этого животного (Belshaw & Yeates 2018). Качество жизни, связанное со здоровьем, относится к влиянию специфических нарушений здоровья на качество жизни.

1.4 РАСПОЗНАВАНИЕ И ОЦЕНКА ОСТРОЙ БОЛИ У КОШЕК

Острая боль является результатом травматического, хирургического, медицинского или инфекционного события, которое начинается внезапно и имеет ожидаемую продолжительность, связанную с его тяжестью. Острую боль обычно можно облегчить правильным выбором обезболивающих препаратов, чаще всего опиоидов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и методов местной анестезии. Когда операция является плановой, анальгетики вводят перед процедурой (профилактическая анальгезия). После травмы лечение должно быть начато как можно скорее. Боль следует оценивать с использованием проверенных шкал боли/систем оценки/инструментов.

Кошки, которые перенесли травму или операцию, должны находиться под пристальным наблюдением, и лечение боли следует начинать незамедлительно во избежание ее усиления. Лечение должно продолжаться до тех пор, пока не уменьшится острый воспалительный ответ. Интенсивность и продолжительность воспалительного ответа определяется степенью травмы. План анальгезии (выбор лекарств и нефармакологических вмешательств и продолжительность лечения) должен быть индивидуальным.

Результаты нейроэндокринных исследований, определяющих концентрации бета-эндорфина, катехоламина и кортизола в плазме, коррелировали с острой болью у кошек; однако на них также влияют другие факторы, такие как беспокойство, стресс, страх и лекарственные препараты (Cambridge *et al.* 2000). На объективные показатели, такие как артериальное давление, частота сердечных сокращений и частота дыхания, влияет стресс, и на них не следует полагаться как на единственные показатели боли (Quimby *et al.* 2011). В настоящее время признано, что по данным наблюдения за поведением, поза тела и мимика с наибольшей вероятностью *отражают сложный опыт боли, переживаемый животным*. Существуют многомерные комбинированные шкалы боли для оценки послеоперационной боли у кошек, включая многомерную шкалу оценки боли у кошек UNESP-Botucatu – короткая форма (UFEPS-SF) (Belli *et al.* 2021, Luna *et al.* 2022) (см. <https://animalpain.org/en/home-en/>) и комбинированную шкалу оценки боли у кошек Глазго (CMPS-Feline) (Reid *et al.* 2017) (Таблица 4). Эти инструменты требуют взаимодействия с пациентом, что не всегда возможно (например, неприрученные и несоциализированные кошки); однако многие компоненты таких шкал могут быть использованы для оценки боли у представителей этих популяций. Представляется, что мимику, характерную для боли, демонстрируют все млекопитающие, включая кошек, что придает ценности шкалам видоспецифичной мимики (Evangelista *et al.* 2021). Шкала мимики кошек Feline Grimace Scale[®] была разработана для кошек и хорошо коррелирует с многомерными комбинированными шкалами; это достоверный, надежный, ценный инструмент, применяемый для быстрой оценки различных типов боли и когда взаимодействие с кошкой невозможно (Evangelista *et al.* 2019, Evangelista *et al.* 2020, Watanabe *et al.* 2020a) (см. <https://www.felinegrimacescale.com/>) (Рис. 7). Существуют всесторонние обзоры доступных в настоящее время инструментов и их клинического применения, включая консенсусные рекомендации Международного общества медицины кошек 2022 года по лечению острой боли у кошек (Steagall & Monteiro 2019, Steagall 2020, Steagall *et al.* 2022).

Таблица 4. Инструменты, используемые для оценки острой боли у кошек

Инструмент	Тип	Состояние	Комментарии	Ссылки
Шкала мимики кошек (FGS) †	Мимика	Любая хирургическая или медицинская боль, включая кошек с заболеваниями полости рта и тех, которые перенесли экстракцию зубов	Была тщательно изучена и одобрена. Надежна для использования ветеринарами врачами, студентами, техниками/ассистентами и лицами, осуществляющими уход за кошками. Состоит из 5 пунктов, которые оцениваются от 0 до 2. Максимальный балл – 10. Пороговые показания для экстренной анальгезии: $\geq 4/10$ ‡ Доступно по адресу: http://www.felinegrimacescale.com Телефонное приложение доступно для iOS и Android на английском, французском и испанском языках	(Evangelista <i>et al.</i> , 2019, Evangelista <i>et al.</i> , 2020, Watanabe <i>et al.</i> , 2020, Evangelista and Steagall, 2021)
Шкала боли кошек Unesp-Botucatu (UFEPS-SF) †	Поведение и выражение морды	Любая хирургическая или медицинская боль	Шкала была тщательно изучена и одобрена на восьми языках в дополнение к английскому (китайский, английский, французский, немецкий, итальянский, японский, португальский и испанский). Самая последняя версия (краткая форма) включает 4 элемента, каждый из которых оценивается от 0 до 3. Максимальный балл 12. Пороговая шкала экстренной анальгезии: $\geq 4/12$ ‡ Доступно по адресу: http://www.animalpain.org	(Belli <i>et al.</i> , 2021, Luna <i>et al.</i> , 2022, Brondani <i>et al.</i> , 2013)
Комбинированная шкала боли Глазго - кошка (CMPS-Feline)	Поведение и мимика	Любая хирургическая или медицинская боль	Средняя степень одобрения. Доступна на английском и испанском языках. Содержит 7 пунктов; каждый из которых имеет различный диапазон возможных баллов. Максимальный балл – 20. Пороговая шкала экстренной анальгезии: $\geq 5/20$ ‡ Доступна по адресу: http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/	(Reid <i>et al.</i> , 2017, Holden <i>et al.</i> , 2014)

† Рекомендуются для использования на практике, так как имеют более высокую степень научных доказательств

‡ Значение шкалы, при котором необходимо назначить анальгезию







		
		
0 Шкала = Нет блоков действия	Шкала 1 – блоки действия выражены умеренно или неявно	Шкала 2 – блоки действия выражены
<ul style="list-style-type: none"> • Уши направлены вперед • Глаза открыты • Морда расслаблена (округлой формы) • Усы свободно свисают и дугобразные • Голова выше уровня плеч 	<ul style="list-style-type: none"> • Уши слегка разведены в стороны • Глаза полуприкрыты • Морда умеренно напряжена • Усы умеренно дугобразные или прямые • Голова на уровне плеч 	<ul style="list-style-type: none"> • Глаза прищурены • Уши уплощены и отвернуты назад • Морда напряжена (в форме эллипса) • Усы выпрямлены и выдвинуты вперед • Голова ниже линии плеч или повернута вниз (подбородок прижат к груди)

Рисунок 7.

Шкала мимики кошек[®] (FGS) является инструментом оценки острой боли у кошек на основе изменений в мимических выражениях морды. Пять блоков действий (AU) (положение уха, сокращение мышц орбиты, напряженное выражение морды, изменение положения усов и головы) индивидуально оцениваются от 0 до 2. Общий балл FGS – это сумма баллов всех блоков действия. Максимально возможный балл – 10. Например, кошка слева набрала 0 для каждого AU с общим баллом FGS 0; Кошка справа набрала 2 для каждого AU с общим баллом FGS 10. Сумма полученных кошками баллов $\geq 4/10$, вероятно, указывает на наличие боли и требует введения экстренной анальгезии (т.е. является пороговым значением для проведения экстренной анальгезии). Приложение FGS существует в свободном доступе для телефонов Android и iOS на английском, французском и испанском языках и обеспечивает оценку боли в реальном времени. Из личного архива Пауло Стигалла (Paulo Steagall).

Практическая оценка и распознавание острой боли

Учитывайте тип, анатомическую локализацию и продолжительность операции или травмы, обстановку, индивидуальные различия, клиническое состояние, возраст и состояние здоровья (Врезка 1). Важно иметь информацию о нормальном поведении кошки, поскольку изменения в поведении по сравнению с исходным типом и проявление нового поведения (ранее дружелюбный кот становится агрессивным, прячется или пытается убежать) могут дать полезные подсказки. Некоторые кошки могут внешне не проявлять поведения, свидетельствующего о боли, особенно в присутствии людей, других животных или в стрессовых ситуациях.

Врезка 1. Пошаговая практическая оценка и распознавание острой боли у кошек и собак

1. Наблюдайте за животным на расстоянии, когда оно находится в клетке / на лежанке / в вольере (оцените позу, мимику, внимание к ране, интерес к окружающей среде, оцените тип вокализации или отметьте ее отсутствие; Таблица 5). Если животное спит в явно удобном, расслабленном положении тела, не беспокойте его.
2. Подходите к животному тихо и открывайте клетку/вольер, наблюдая за реакцией животного.
3. Взаимодействуйте с животным, называя его по имени ласковым голосом, глядя и/или играя с ним, при этом наблюдая за его реакцией. Если животное не проявляет интереса к общению, не принуждайте его и предоставьте пространство для маневра.
4. Когда вы уже коснулись животного, при наличии возможности сдвиньте руку ближе к болезненной области. Сначала попытайтесь прикоснуться к ней, а затем осторожно надавить. Прекратите приближаться, прикасаться или надавливать, как только животное проявит поведенческую реакцию (например, облизывание губ, сглатывание, поворот головы к вашей руке, вздрагивание, оборонительное поведение, рычание, клавание зубами, попытка укуса, жалобные звуки).
5. Используйте шкалу оценки боли, чтобы определить уровень боли животного на основе ваших наблюдений.

Мимика и позы

После успешной анальгетической терапии кошки, чувствующие себя комфортно, должны демонстрировать нормальную мимику, позы и активность (рис. 8 и 9). У кошек, испытывающих боль, мимика и позы могут быть изменены (таблица 5 и рис. 10).



Рисунок 8.

Примеры нормальных поз и мимики у кошек, не испытывающих боль. Фото из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson).



Рисунок 9.

Поведение, связанное с болью, является видоспецифичным. а) Нормальное поведение кошки, потягивающейся после отдыха. Если кошка потягивается после операции на брюшной полости, это указывает на то, что кошка чувствует себя комфортно и не испытывает боли. Кошки с абдоминальной болью обычно горбятся (рис. 10) б) Аномальное поведение собаки с послеоперационной абдоминальной болью («поза молитвы»). Следует отметить, что собаки также потягиваются после отдыха, как кошки. Однако в этом случае собака не потягивается, а принимает положение, уменьшающее боль в животе. Эта поза также может наблюдаться у собак с болью в пищеводе. Фото из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson).

Таблица 5. Поведенческие изменения, связанные с острой болью у кошек и собак

Кошки	Собаки
<ul style="list-style-type: none">• Изменения в мимике (рисунок 7)• Изменение позы или положения тела (рисунок 10)• Снижение активности и/или игривости• Снижение интереса к окружающей обстановке• Снижение готовности к взаимодействию• Снижение аппетита• Ненормальная походка или переминание с лапы на лапу• Сидение или лежание в нетипичных положениях (может отражать дискомфорт и оберегание поврежденной области)• Молчаливость, стремление спрятаться• Шипение, рычание или связанная со страхом агрессивность• Внимание к определенной области тела (в пределах хирургической раны)• Охранное поведение• Прекращение вылизывания (или усиленное вылизывание одного конкретного участка)• Подергивание хвостом• Сгорбленное положение и/или напряженный живот[†]• Трудности с захватом пищи и повышенное встряхивание головой во время кормления[‡]• Депрессия и неподвижность; кажется напряженным и отстраненным от окружающей обстановки[§]	<ul style="list-style-type: none">• Изменение позы или положения тела (рисунок 14)• Снижение активности и/или игривости• Снижение интереса к окружающей обстановке• Снижение готовности к взаимодействию• Снижение аппетита• Ненормальная походка или переминание с лапы на лапу• Сидение или лежание в нетипичных положениях (может отражать дискомфорт и оберегание поврежденной области)• Изменение поведения• Вокализация (вой, жалобные звуки)• Нежелание двигаться• Внимание к определенной области тела (в пределах хирургической раны)• Измененная реакция на прикосновение или нежную пальпацию болезненной области• Принятие положений для облегчения боли в животе, таких как «поза молитвы» (рис. 14) или вытягивание конечностей и туловища в положении лежа на боку или на спине[†]• Депрессия и неподвижность; кажется напряженным и отстраненным от окружающей обстановки[§]

[†] Наблюдается при абдоминальной боли, вызванной хирургическим вмешательством или заболеванием

[‡] Отмечается у кошек, испытывающих боль после удаления нескольких зубов

[§] Отмечается при сильной боли



Рисунок 10.

Примеры кошек, проявляющих признаки острой боли с изменениями положения тела и мимики. Люди, не знающие о связанном с болью поведении кошек, могут ошибочно думать, что эти кошки отдыхают («притворный сон»). Все кошки на этих изображениях получили экстренную анальгезию. а) Кот с болью после ортопедической операции с оценкой по шкале мимики кошек Feline Grimace Scale © (FGS) 8/10. б) Кошка с сильной болью после стернотомии. Эта кошка была подавлена, неохотно двигалась и не обращала внимания на окружающую обстановку. Положение тела было напряженным, а показатели FGS составляли 8/10. в) Кошка с абдоминальной болью, не интересующаяся окружающим. д) Кошка с послеоперационной болью после овариогистерэктомии. Кошка была подавлена, неохотно двигалась, не интересовалась окружающей обстановкой. Она сидела, сгорбившись, прищурив глаза и опустив голову. Фото(а) и (с) из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson). Фото (b) и (d) приведены из Steagall *et al.* (2022).

Дисфория по сравнению с болью

Метания, беспокойство и непрерывная активность могут быть признаками сильной боли у кошек. Однако они также могут быть связаны с дисфорией. Ее наличие обычно ограничено ранним послеоперационным периодом (20-30 мин) и связано с ненадлежащим postanестезиологическим исходом ингаляционной анестезии, введения кетамина и/или использования высоких доз опиоидов. Чтобы отличить одно от другого, можно ввести анальгетики. Снижение наблюдаемых клинических признаков говорит о том, что пациент испытывал боль. Ухудшение клинических признаков говорит о том, что у пациента была дисфория, и следует вводить реверсивный фармакологический агент или седативные средства. Если вводят опиоидные антагонисты (например, налоксон), анальгезирующее действие также может быть устранено, и пациента следует тщательно контролировать на наличие признаков боли (Steagall & Monteiro 2019).

Сроки проведения оценок

В идеале состояние кошки следует оценить до операции с использованием одного из вышеупомянутых проверенных инструментов для определения исходного типа поведения (рис. 11); поведение кошки может влиять на оценку боли, поэтому важно отслеживать изменения, а не фактические оценки в баллах (Buisman *et al.* 2017).

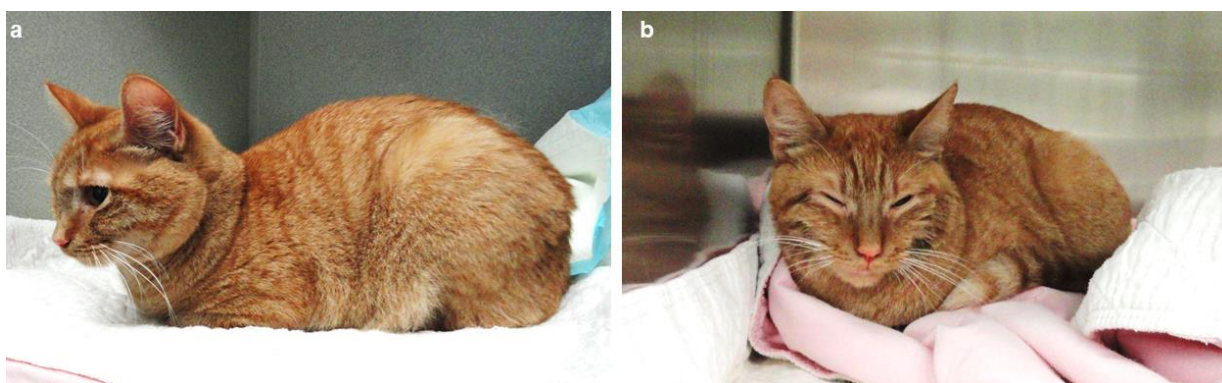


Рисунок 11.

Оценка боли должна выполняться перед операцией для сравнения с послеоперационным поведением. а) Кошка перед стоматологической процедурой с баллами по шкале FGS 2/10. б) Та же самая кошка после экстракции зубов (1 час после экстубации) с баллами по шкале FGS 9/10. Фото из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson).

Седация и некоторые препараты для анестезии могут мешать оценке в раннем послеоперационном периоде (Buisman *et al.* 2016); поэтому, вероятно, хорошим временем для начала является момент, когда кошка находится в стерильном положении и ориентируется в окружающей обстановке. Исследования выявили, что послеоперационная боль возникает уже через 30 минут и сохраняется примерно 6-8 часов после овариогистерэктомии. Кошек не следует будить для проверки болевого статуса; отдых и сон являются хорошими признаками комфорта, но необходимо убедиться, что кот отдыхает или спит в нормальной позе (расслабленной или свернувшись клубком) (рисунок 12). В некоторых случаях кошки остаются максимально неподвижными, потому что они боятся или им слишком больно шевелиться, а некоторые кошки притворяются спящими при боли или стрессе (рис. 10).

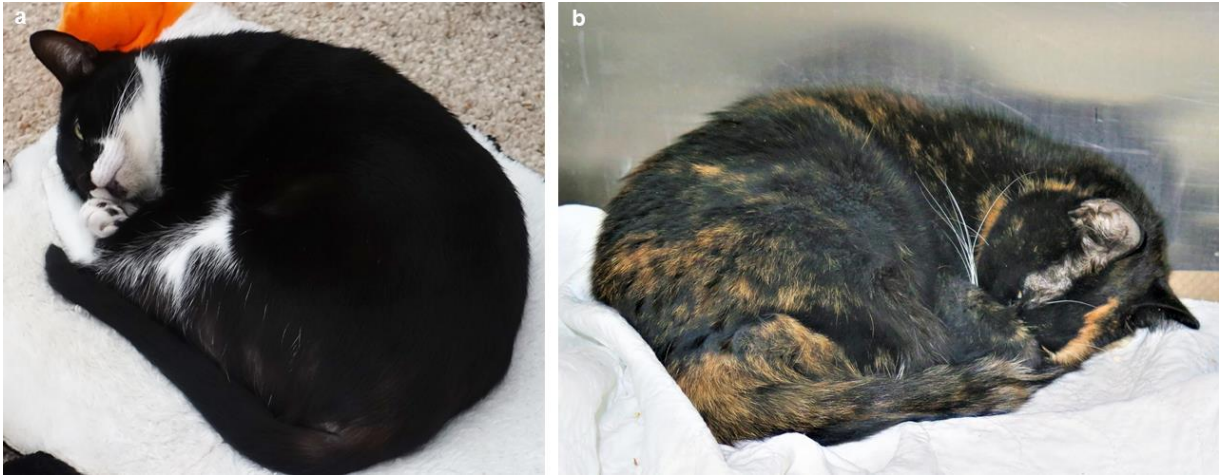


Рисунок 12.

Примеры кошек, спящих в нормальном положении, свернувшись калачиком. Кошки, испытывающие боль, не спят в этом комфортном положении. Скорее у них можно увидеть «притворный сон» (см. рис. 10 и 11). Фото (a) из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson). Фото (b) приведено из Steagall & Monteiro (2018).

1.5 РАСПОЗНАВАНИЕ И ОЦЕНКА ОСТРОЙ БОЛИ У СОБАК

Острая боль обычно возникает в результате травмы, операции, медицинских проблем, инфекций или воспалительных заболеваний. Степень боли может варьировать от незначительной до сильной. Продолжительность боли может варьировать от нескольких часов до нескольких дней. Эффективное лечение боли зависит от способности и обучения ветеринарных специалистов достоверно распознавать и оценивать боль. Когда собаку выписывают из стационара, лицам, осуществляющим уход, следует давать рекомендации относительно признаков боли и способов ее лечения. Анальгетики необходимо назначать надлежащим образом.

Объективные показатели, включая частоту сердечных сокращений, артериальное давление и уровни кортизола и катехоламинов в плазме, были связаны у собак с острой болью (Hansen *et al.* 1997). Однако они ненадежны, потому что на физиологические параметры влияют стресс, страх, беспокойство и препараты для анестезии. Таким образом, оценка боли прежде всего субъективна и основана на поведенческих признаках (рис. 13 и таблица 5).

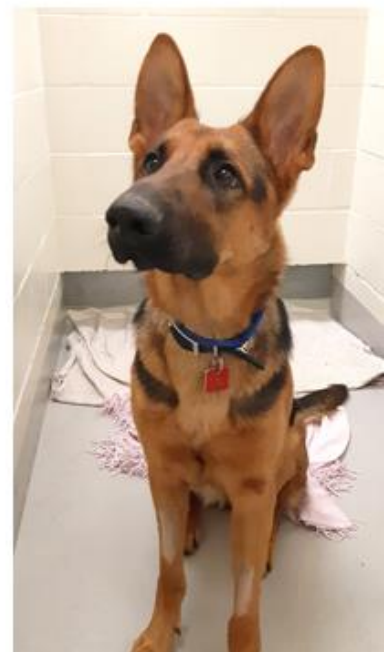


Рисунок 13.

Примеры нормального положения тела у собак, не испытывающих боли. Фото из личного архива Пауло Стивалла (Paulo Steagall).

Практическая оценка и распознавание острой боли

Поведенческое проявление боли является видоспецифичным (рис. 9) и зависит от возраста, породы, поведения, типа и продолжительности боли, клинического состояния и наличия дополнительных стрессоров, таких как беспокойство или страх. Изнуряющее заболевание может значительно уменьшить диапазон поведенческих показателей боли, которые животное проявляет в норме (например, собаки могут не подавать голос и неохотно двигаются, чтобы боль не усиливалась). Поэтому при оценке боли у собаки следует учитывать ряд факторов, включая тип, анатомическое местоположение и продолжительность операции, клиническую проблему или тяжесть травмы. Полезно знать поведение собаки в норме, поскольку изменения в поведении являются важным средством оценки боли (рисунки 9 и 14). Например, собака, которая до операции была веселой, но больше не хочет играть через много часов после

операции (когда нормальное поведение должно было восстановиться), возможно, испытывает боль. Изменения в мимике, вызванные болью, у собак еще не задокументированы, но, вероятно, существуют.



Рисунок 14.

Собаки в позах, свидетельствующих об абдоминальной боли после операции на брюшной полости. (а) Эта собака стояла с отведенными каудально тазовыми конечностями и постоянно их напрягала, несмотря на то что, собака была дружелюбной и терпеливой, при аккуратной пальпации области разреза она вздрагивала. Оценка по комбинированной шкале боли Глазго составляла 9/24 баллов, что указывало на необходимость экстренной анальгезии. Б) Эта собака вела себя беспокойно и чередовала «позу молитвы» и положение лежа на боку с вытянутыми тазовыми конечностями. (с) Эта собака лежала на животе и сгибала и разгибала тазовые конечности из-за дискомфорта в животе. d) Эта собака принимала «позу молитвы», чтобы уменьшить боль в животе. Фото (а), (b) и (с) из личного архива Пауло Стигалла (Paulo Steagall). Фото (d) из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson).

Протокол оценки боли

Распознавание острой боли основано на рутинной оценке наличия признаков боли у собак. Эти признаки лучше выявлять при наблюдении и взаимодействии с пациентом наряду с полученной информацией о статусе заболевания/хирургическом вмешательстве и истории болезни животного (Врезка 1). Для выявления боли, особенно с использованием систем оценки боли, рекомендуются последовательный конкретный протокол и подход. Дисфорию необходимо рассматривать в случаях, когда после введения опиоидов возникают учащенное дыхание, тошнота, рвота или вокализация (глава 1.4).

Если сделан вывод о том, что собака испытывает боль, следует немедленно начать лечение для облегчения боли. Оценка боли у собак необходимо выполнять в непрерывном режиме, пока не появится уверенность в эффективности лечения, и затем повторять каждые 2–4 часа, в

зависимости от продолжительности действия анальгетиков. Боль можно оценить уже через 30 минут после экстубации пациента. Частота оценки боли будет зависеть от типа и интенсивности боли, а также от продолжительности действия вводимых обезболивающих препаратов.

Инструменты оценки боли

Инструменты оценки боли должны быть достоверны, надежны и чувствительны к изменениям. Боль является абстрактным концептом, поэтому не существует золотого стандарта ее оценки, и поскольку целью является измерение аффективного компонента боли (то есть насколько она чувствительна для собаки), это может быть непростой задачей. WSAVA-GPC рекомендует использовать комбинированные шкалы оценки боли с зарегистрированной валидизацией (таблица 6). Примеры включают составную шкалу оценки боли у кошек Глазго и ее краткую форму (CMPS-SF) (Holton *et al.* 2001, Reid *et al.* 2007) и систему оценки боли Французской ассоциации анестезии и анальгезии животных, 4A-Vet (Rialland *et al.* 2012), которые просты в использовании и содержат интерактивные компоненты и поведенческие категории. CMPS-SF является инструментом принятия клинических решений, используемым в сочетании с клинической оценкой. Одновременная седация может стать искажающим фактором, поскольку собаки в состоянии глубокой седации, как правило, получают более высокий балл шкалы, независимо от того, испытывают ли они боль. При оценке пациентов и принятии решения о необходимости дополнительной анальгезии следует учитывать влияние седации на показатели CMPS-SF.

Таблица 6. Инструменты, используемые для оценки острой боли у собак

Инструмент	Тип	Состояние	Комментарии	Ссылки
Составная шкала оценки боли Глазго - короткая форма (CMPS-SF) †	Поведение	Любая хирургическая или соматическая боль	Проверена в умеренной степени. Доступна на английском, французском, испанском, немецком, итальянском, норвежском и шведском языках. Содержит 6 пунктов; каждый из которых имеет собственный диапазон возможных баллов. Максимальный балл составляет 24 (или 20, когда невозможно оценить способность к движению). Порог для экстренной анальгезии: $\geq 6/24$ (или $\geq 5/20$, когда невозможно оценить способность к движению)‡ Доступно по адресу: http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/	(Holton <i>et al.</i> , 2001, Reid <i>et al.</i> , 2007, Murrell <i>et al.</i> , 2008)
Система оценки боли французской ассоциации анестезии и анальгезии животных (4A-Vet)	Поведение	Ортопедическая хирургия	Есть сообщения о предварительной валидизации. Состоит из 6 элементов, которые оцениваются по шкале от 0 до 3. Максимальный балл – 18. Порогового значения нет. Доступна в оригинальной статье (открытый доступ): https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049480	(Rialland <i>et al.</i> , 2012)

Шкала оценки боли Мельбурнского университета	Поведение и физиологические данные	Овариогистер-эктомия	Предварительная валидизация выполнена. Включает несколько характеристик в шести категориях, включая физиологические данные и поведенческие ответы. Максимальный балл 27. Порогового значения нет. Доступна в оригинальной статье.	(Firth and Haldane, 1999)
---	------------------------------------	----------------------	---	---------------------------

† Рекомендуется для использования на практике с учетом более высокой степени доказанности

‡ Баллы, при которых следует вводить анальгезию

1.6 РАСПОЗНАВАНИЕ И ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У КОШЕК

Поскольку продолжительность жизни кошек растет, наблюдается повышение распространенности состояний хронической боли и сопутствующих заболеваний, которые, как считается, негативно влияют на качество их жизни (см. Руководство по уходу за кошками пожилого возраста Американской ассоциации практикующих врачей-фелинологов (AAFP) 2021 года; (Ray *et al.* 2021)). Такая патологическая или слабоадаптивная боль обычно связана с различными хроническими заболеваниями (например, хронические дегенеративные заболевания суставов/остеоартрит (ДЗС/ОА), стоматит, некоторые виды рака и заболевание межпозвонковых дисков). Боль также может существовать в отсутствие текущего клинического заболевания, выходя за пределы ожидаемой продолжительности процесса острого заболевания, например, нейропатическая боль после онихэктомии, ампутации конечностей или хвоста.

Распознавание боли является основой эффективной оценки и лечения боли. Поведенческие изменения, связанные с хронической болью, могут развиваться постепенно и зачастую едва различимы, в связи с чем их проще всего обнаружить кому-то, кто знаком с животным (обычно таким лицом является владелец). Кошки, являясь как хищниками, так и добычей, умеют маскировать боль, сводя к минимуму поведенческие проявления боли. Кроме того, их обычно не выгуливают и от них не ожидается выполнение действий вместе с владельцами. Все это усугубляет трудности в выявлении поведенческих изменений, связанных со слабоадаптивной болью. В целом, распознавание давней слабоадаптивной боли основано на комбинации оценки владельца (с соответствующим обучением владельца), наблюдений и осмотра ветеринарным врачом. Для выявления поведения, связанного с болью, могут быть полезны домашние видео (рисунок 15). Возможно, в будущем в диагностике будет использоваться техника (например, камеры и портативные устройства).

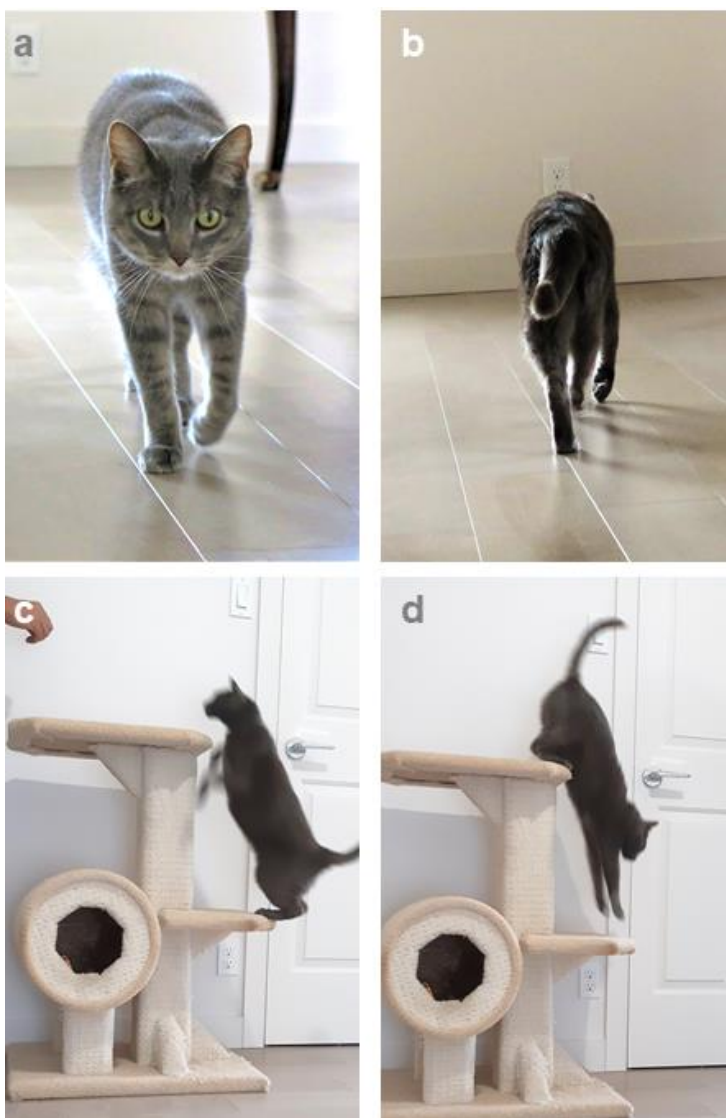


Рисунок 15.

Домашние видео могут быть чрезвычайно полезны для оценки того, как животные выполняют рутинные действия в домашней обстановке, не подвергаясь стрессу от пребывания в клинике или больнице. В идеале за кошками следует наблюдать при выполнении ими рутинных действий, таких как ходьба, прыжки, использование лестниц, лотка и т. д. Фото (a) и (b) приведены из Monteiro & Steagall (2018). Фото (c) и (d) из личного архива Беатриц Монтейро (Beatriz Monteiro).

Практическая оценка и распознавание хронической боли

Основой оценки хронической слабоадаптивной боли является суждение владельца, и эта информация фиксируется с использованием Показателей результатов лечения, сообщаемых клиентом, или Клинических метрологических инструментов (Clinical Metrology Instruments, CMIs) (Lascelles *et al.* 2019, Monteiro & Steagall 2019b). Исследование выявило важность обучения выявлению хронической боли лиц, осуществляющих уход (Enomoto *et al.* 2020). *Обучение лиц, осуществляющих уход, важно, потому что длительно протекающие болевые состояния вызывают постепенные изменения в поведении, которые могут не быть очевидны для владельцев или они связывают их со старением.*

Многие из инструментов для оценки хронической боли у людей измеряют ее влияние на качество жизни пациента, которое включает физические и психологические аспекты. Исследования, в которых оценивалось качество жизни (QoL) или качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL) у кошек с различными хроническими заболеваниями (Reid *et al.* 2018, Monteiro 2020), были обобщены в систематическом обзоре (Doit *et al.* 2021), хотя ни одно из них не было посвящено специфике боли.

Большая часть работы была выполнена в отношении распознавания боли, связанной с дегенеративными заболеваниями суставов (ДЗС), у кошек (Врезка2).

Врезка 2. Различия хронического заболевания суставов у кошек и собак

- Термин «DJD» (degenerative joint disease, дегенеративное заболевание суставов, ДЗС) охватывает дегенерацию всех типов суставов (синовиальных аппендикулярных, фиброхрящевых и межпозвонковых). Остеоартрит (ОА) относится к хроническому неспецифическому системному воспалительно- дегенеративному процессу синовиальных суставов, который не обусловлен инфекцией или иммуноопосредованным заболеванием.
- Кошки, нуждающиеся в лечении скелетно-мышечной боли, имеют выраженную боль, вызванную остеоартритом (ОА), в комбинации с болью в несинавиальных суставах (Gruen *et al.* 2016, Adrian *et al.* 2021, Gruen *et al.* 2021). Кроме того, неизвестно, вызвана ли дегенерация синовиальных суставов у кошек иммунной дисфункцией, отличной от ОА у собак. По этим причинам в отношении кошек, которые получают лечение боли опорно-двигательного аппарата, предпочтительно использовать термин «ДЗС».
- ОА у собак возникает в основном как следствие ортопедического заболевания развития (например, дисплазия бедра и локтя, вывих коленной чашки, рассекающий остеохондрит или предрасположенность к разрыву крестообразной связки). Заболевания, связанные с нарушением развития, приводят к повышенной или аномальной механической нагрузке в суставе и вызывают хроническое неспецифическое воспаление и дегенеративные изменения тканей суставов, а также боль (боль, вызванную ОА). По этим причинам ОА (и боль, вызванная ОА), развиваются в раннем возрасте. Остеоартрит следует считать «болезнью молодых собак», несмотря на то что это заболевание обычно диагностируют на более поздних стадиях, когда признаки боли, вызванной ОА, очевидны или требуют неотложного внимания.
- Хотя механизмы, приводящие к ДЗС у кошек, до конца не изучены, они, как правило, не относятся к заболеваниям, связанным с нарушением развития. Подобно ОА у людей, ДЗС у кошек можно считать возрастным заболеванием, распространенность которого повышается по мере старения кошек. Тем не менее, клинические данные показывают, что молодые кошки могут страдать от ДЗС и боли, связанной с ДЗС. Следовательно, кошек и собак любого возраста следует обследовать на наличие ДЗС или ОА и связанной с ними боли соответственно.

Недавно был подготовлен чек-лист (Контрольный список скрининга скелетно-мышечной боли кошек / Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist, MiPSC) в помощь при выявлении кошек с болью, вызванной ДЗС, на основе достоверного научного подхода (Enomoto *et al.* 2020) (Таблица 7). Такой чек-лист помогает выявить кошек, которые могут испытывать боль, связанную с ДЗС, и может использоваться как важный инструмент для обучения владельцев. Исход, о котором сообщает клиент, либо Клинические метрологические инструменты (СМИ) предназначены для стандартизации сбора сообщений владельцев и упрощения оценки (и идентификации) хронической боли, связанной с ДЗС. Примеры включают индекс скелетно-мышечной боли кошек (Feline Musculoskeletal Pain Index, FMPI), оценку исходов, о которых сообщает клиент (Client Specific Outcome Measure, CSOM), Монреальский инструмент тестирования артрита у кошек (Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, MI-CAT) и формулу функционального статуса кошек (Feline Physical Function Formula, FPFF) (Lascelles *et al.* 2007, Klinck *et al.* 2015, Klinck *et al.* 2018, Stadig *et al.* 2019, Enomoto *et al.* 2022) (см. Таблицу 7 и веб-сайт GPC (<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>)). Эти инструменты были в основном разработаны для оценки воздействия боли, связанной с ДЗС, на кошку и мониторинга эффективности лечения. Использование этих инструментов с интервалами на протяжении определенного времени позволяет получить последовательные данные, отражающие тяжесть хронической боли, связанной с ДЗС. Эти инструменты являются вспомогательными при постановке предварительного диагноза. Каждый из вышеупомянутых инструментов измеряет определенные параметры, но с помощью этих инструментов можно выявлять сходное поведение, которое считается важным при оценке состояний хронической боли (таблица 8). Ветеринарные врачи и ассистенты играют важную роль, представляя шкалы оценки боли владельцам и объясняя правила заполнения во время очных или удаленных консультаций. На основании данных современной литературы клиницистам предлагается использовать Feline MiPSC для скрининга пациентов из группы риска и FMPI или CSOM для мониторинга признаков боли и ответа на лечение.

Таблица 7. Инструменты, используемые для скрининга и оценки хронической боли у кошек (Клинические метрологические инструменты, СМИ) и оценки качества жизни, связанного со здоровьем (HRQoL)[†]

Инструмент	Тип	Состояние	Комментарии	Основная ссылка
Контрольный список скрининга костно-мышечной боли у кошек (Feline MiPSC) [‡]	Скрининг	ДЗС/ОА	Простой контрольный список из 6 пунктов с вопросом, может ли определенное действие быть выполнено в обычном порядке. Владельцы отвечают «да» или «нет» по каждому пункту. Если по какому-либо из пунктов дана оценка «нет» (то есть действие не выполняется как обычно), это требует дальнейшего обследования. Доступ по адресу: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/ См. также: https://www.zoetispetcare.com/checklist/osteoarthritis-checklist-cat	(Enomoto <i>et al.</i> , 2020)

Индекс скелетно-мышечной боли у кошек (FMPI) [‡]	Клинические метрологические инструменты (CMI)	ДЗС/ОА	Наиболее широко изученные «готовые» CMI (были оценены на предмет достоверности конструкции, внутренней согласованности, надежности и характеристики критерия распознавания). Обновленная версия, краткая форма FMPI-Short, содержит 9 пунктов/действий, которые оцениваются по шкале Лайкерта от «нормально» до «абсолютно невозможно». Пункты связаны с мобильностью и способностью выполнять повседневные действия. Доступ по адресу: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/	(Benito <i>et al.</i> , 2013b, Benito <i>et al.</i> , 2013a, Stadig <i>et al.</i> , 2019, Enomoto <i>et al.</i> , 2022)
Исходы, о которых сообщает клиент (CSOM) [‡]	Клинические метрологические инструменты (CMI)	ДЗС/ОА Дегенеративные заболевания суставов/Остеоартрит	Широко использовался, но не является «готовой» анкетой. Скорее, конструируется для каждого отдельного случая с набором действий, которые являются специфическими для каждой кошки и домашней среды. Эти действия определяются с владельцами и отслеживаются по времени. Доступ по адресу: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/	(Lascelles <i>et al.</i> , 2007, Stadig <i>et al.</i> , 2019)
Монреальский инструмент тестирования кошек с артритом для использования владельцами (MICAT (C)) Формула физического здоровья кошек (FPFF)	Клинические метрологические инструменты (CMI)	ДЗС/ОА Дегенеративные заболевания суставов/Остеоартрит	Предварительная валидизация выполнена. Включает в себя элементы, относящиеся к ловкости, социальному, игровому и исследовательскому поведению, самообслуживанию и состоянию физического здоровья. Доступны в виде дополнительного файла с оригинальной статьей.	(Klinck <i>et al.</i> , 2015, Klinck <i>et al.</i> , 2018)
Здоровье и благополучие кошек (Cat Health and Wellbeing, CHEW)	HRQOL	Любой	Предварительная валидизация выполнена. Содержит 33 пункта, разделенных на 8 областей (мобильность, эмоции, энергия, вовлеченность, глаза, шерстный покров, аппетит, физическая форма). Доступны в качестве дополнительного материала с оригинальной статьей.	(Freeman <i>et al.</i> , 2016)
Показатель качества жизни (QOL) кошек	HRQOL	Любой	Предварительная валидизация выполнена. Содержит 16 пунктов, разделенных на 2 области (здоровое поведение и клинические признаки). Недоступно для загрузки. Элементы описаны в статье.	(Tatlock <i>et al.</i> , 2017)
VetMetrica HRQOL для кошек	HRQOL	Любой	Предварительная валидизация выполнена. Содержит 20 пунктов, разделенных на 3 области (жизненный	(Scott <i>et al.</i> , 2021)

тонус, комфорт и эмоциональное благополучие).
 Доступен как веб-инструмент через платную подписку (<https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/>). 20 пунктов анкеты перечислены в оригинальной статье.

СМІ – Клинический метрологический инструмент, HRQOL – качество жизни, связанное со здоровьем, СОР – циклофосфамид, винкристин и преднизолон, ДЗС – дегенеративное заболевание суставов, ОА – остеоартрит

† Все инструменты предназначены для заполнения владельцами

‡ Рекомендуется для использования на практике из-за более высокой степени доказательности

Таблица 8. Поведение, включаемое в оценку хронической боли у кошек и собак

Кошки	Собаки
<ul style="list-style-type: none"> • Общая мобильность (например, легкость, плавность движений) • Способность выполнять повседневные действия (например, играть, охотиться, прыгать, использовать лоток) • Способность принимать корм, воду • Груминг (например, точение когтей) • Отдых, наблюдение, расслабление (насколько кошка может получать удовольствие от этих занятий) • Способность к социализации • Социальные взаимодействия с людьми и домашними животными • Темперамент 	<ul style="list-style-type: none"> • Жизненный тонус и подвижность (например, собака энергична, счастлива, активна/заторможена, довольна, готова к игре, и насколько способна ложиться, вставать, сидеть, прыгать или переносить физические упражнения) • Настроение и поведение (например, собака насторожена, тревожна, погружена в себя, грустна, уныла, уверена, игрива и общительна) • Уровни стресса (например, вокализация [подскуливание, стон] и реакция на других собак и людей) • Показатели боли (например, уровни комфорта, скованность, хромота при ортопедическом осмотре) • Признаки боли соматических структур (например, миофасциальный осмотр, паттерны мышечной деформации)

Использование мониторов физической активности (рис. 16) для облегчения обнаружения и мониторинга скелетно-мышечной боли является активной областью исследований, но еще многое предстоит понять о том, как скелетно-мышечная боль влияет на активность и как лучше всего анализировать такие данные (Guillot *et al.* 2013, Gruen *et al.* 2017, Yamazaki *et al.* 2020). В текущих исследованиях изучают инструменты оценки других типов хронической слабоадаптивной боли у кошек, включая стоматит (Stathopoulou *et al.* 2018).



Рисунок 16.

Кошка с монитором активности на основе акселерометра, прикрепленным к ошейнику. Фото приведено из Monteiro (2020).

Количественное сенсорное тестирование (QST) оценивает передачу информации, связанной с тепловыми, механическими и химическими стимулами, от периферии к соматосенсорной коре. В данном тестировании используются калиброванные устройства для индукции болевого стимула, действующего на кожу животного до тех пор, пока не начнет проявляться поведенческая реакция (рис. 17). Конечная точка объективно регистрируется (например, значение в ньютонах, граммах, °C, секундах). Количественная оценка сенсорной чувствительности позволяет исследователям сравнивать больных и здоровых животных, а также эффекты лечения. Использование QST показывает, что кошки с ОА имеют гипералгезию, аллодинию и вспомогательную временную суммацию боли по сравнению со здоровыми кошками, что отражает периферические и центральные механизмы сенсibilизации (Monteiro *et al.* 2020) аналогично тому, что было установлено у людей и собак (Hunt *et al.* 2019).



Рисунок 17.

Пример количественного сенсорного тестирования у кошки с использованием нити фон Фрея, которую осторожно прижимают к пястной подушечке кошки до тех пор, пока не будет наблюдаться поведенческая реакция (например, кошка уберет лапу). Максимальное количество силы, используемой для индукции этого ответа, известно как ноцицептивный порог. Фото приведено из Monteiro (2020).

1.7 РАСПОЗНАВАНИЕ И ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У СОБАК

Хроническая боль имеет большую продолжительность и обычно связана с хроническими заболеваниями. Она также может существовать в отсутствие текущего клинического заболевания (например, постоянная послеоперационная боль). Поскольку продолжительность жизни собак увеличивается, растет распространенность болезненных хронических состояний, таких как ОА (остеоартрит), заболевания спинного мозга, излечимые формы рака и источники хронической боли при консервативном лечении (мочевой пузырь, почки, желудочно-кишечный тракт). В то же время молодые собаки с ортопедическими болезнями роста подвергаются особому риску испытывать хроническую боль с ранних стадий жизни (Врезка 2). Такой ОА (вторичный по отношению к болезни роста) может наблюдаться у молодых собак, и боль, связанная с ОА, не редкость в этой популяции. Таким образом, *все собаки любого возраста могут быть подвержены хронической боли*. Раннее выявление боли подразумевает наиболее раннее вмешательство, включая изменение образа жизни, которые могут приостановить прогрессирование боли, сопровождающей данное заболевание. Варианты лечения хронической боли сложны, и ответ конкретного животного на лечение существенно варьирует.

Практическая оценка и распознавание хронической боли

Распознавание боли является ключом к эффективному управлению ею. Поведенческие изменения, связанные с хронической болью, могут развиваться постепенно и быть едва различимы, настолько, что обнаружить их может только тот, кто знаком с животным (обычно это владелец) (таблица 8). Доступны многочисленные инструменты шкалы боли для оценки хронической боли или качества жизни, связанного со здоровьем (HRQoL), у собак; однако только несколько из них было валидизировано (Belshaw *et al.* 2015, Belshaw & Yeates 2018, Reid *et al.* 2018, Lascelles *et al.* 2019) (Таблица 9). На основании современных данных для использования в клиниках рекомендованы «Краткий опросник по боли у собак» (Canine Brief Pain Inventory, CBPI) и «Ливерпульский опросник по остеоартриту у собак» (Liverpool Osteoarthritis in Dogs, LOAD).

Аналогично кошкам (глава 1.6), у собак применяют другие инструменты, такие как Количественное сенсорное тестирование (QST) и мониторинг активности. Использование QST может «пролить свет» на оценку хронической боли (Knazovicky *et al.* 2016), и, как было показано ранее, собаки с ОА в сравнении с нормальными собаками имеют повышенную сенсорную чувствительность ко внешним стимулам. (Knazovicky *et al.* 2016). После валидации система QST в условиях клетки может стать полезным дополнением в клинической практике.

Таблица 9. Инструменты, используемые для скрининга и оценки хронической боли у собак (Clinical Metrology Instruments, CMI) и оценки качества жизни, связанного со здоровьем (HRQoL) †

Инструмент	Тип	Состояние	Комментарии	Ссылки
Инструмент для определения стадии остеоартрита у собак (Canine Osteoarthritis Staging Tool, COAST)	Скрининг	ОА	Предварительно валидизирован. Состоит из трех отдельных этапов оценки собаки, сустава и стадии ОА. Помогает ветеринарным врачам идентифицировать ОА на ранней стадии и контролировать прогрессирование с течением времени. Доступно по адресу: https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools	(Cachon <i>et al.</i> , 2018)
Краткий опросник по боли у собак (Canine Brief Pain Inventory, CBPI) ‡	Клинические метрологические инструменты (CMI)	ОА и рак костей	Инструмент валидизирован. Состоит из 11 пунктов оценки тяжести боли и ее негативного воздействия на функциональность, а также общего впечатления о качестве жизни. Пункты оцениваются по шкале Лайкерта. Доступно по адресу: https://www.vet.upenn.edu/research/clinical-trials-vcic/our-services/pennchart/cbpi-tool	(Brown <i>et al.</i> , 2008, Brown <i>et al.</i> , 2009)
Ливерпульский опросник по остеоартриту у собак (LOAD)‡	Клинические метрологические инструменты (CMI)	ОА	Инструмент валидизирован. Содержит 13 пунктов оценки общей мобильности и мобильности при упражнениях. Пункты оцениваются по шкале Лайкерта. Доступно по адресу: https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools	(Walton <i>et al.</i> , 2013)

Хельсинкский индекс хронической боли (НСПИ)	Клинические метрологические инструменты (СМИ)	ОА	Предварительно валидизирован. Состоит из 11 пунктов, оцениваемых по шкале Лайкерта.	(Hielm-Bjorkman <i>et al.</i> , 2009)
Оценка сна и беспокойства ночью (Sleep and nighttime restlessness evaluation, SNoRE)	Сон и беспокойство ночью	ОА	Есть сообщения о предварительной валидации. Первоначально было 6 пунктов, в настоящее время рекомендуется версия из 5 пунктов (2.0), вопросы касаются сна, оцениваемого по шкале Лайкерта. Доступно по адресу: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/labs-comparative-pain-research-clinical-metrology-instruments-snore-evaluation/	(Knazovicky <i>et al.</i> , 2015, Gruen <i>et al.</i> , 2019)
Качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL)	HRQoL	Хроническое заболевание	Инструмент валидизирован. В современной новой версии 22 элемента, разделенные на четыре характеристики качества жизни собак (энергичный и полный энтузиазма, счастливый и довольный, активный и чувствующий себя комфортно, и спокойный и расслабленный) Доступен в форме веб-инструмента по платной подписке (https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/).	(Reid <i>et al.</i> , 2013, Reid <i>et al.</i> , 2018)
Качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL)	HRQoL	ОА	Концептуальная основа оценки HRQoL была разработана для подготовки потенциального инструмента. Документ сфокусирован на четырех областях (внешний вид, способности, поведение и настроение). Инструмент еще не доступен.	(Roberts <i>et al.</i> , 2021)

СМИ – Клинический метрологический инструмент, ДЗС – Дегенеративное заболевание, ОА – Остеоартрит

† Все анкеты должны заполнять владельцы. Это не полный список доступных инструментов, а только тех, по которым имеется больше исследований.

‡ Рекомендован для практического использования в виду более высокой степени доказательности

1.8 ОЛИГОАНАЛЬГЕЗИЯ И НЕНАДЛЕЖАЩАЯ ПОЛИПРАГМАЗИЯ.

Олигоанальгезия

Олигоанальгезия – это неспособность распознать и обеспечить анальгезию пациентам с острой болью (Wilson & Pendleton 1989) (Врезка 3). Подробное обсуждение того, как эта проблема может влиять на результаты лечения пациентов и физиологические последствия (Simon *et al.* 2017), было опубликовано в другом документе. Неспособность устранить острую периоперационную боль может приводить к периферической и центральной сенсibilизации и слабоадаптивной боли (например, постоянной послеоперационной боли) (Kalso *et al.* 2001, Johansen *et al.* 2012).

Врезка 3. Причины олигоанальгезии. На основе Simon *et al.* (2017)

- Примечания или инструкции в карте пациента, которые могут приводить к субъективной интерпретации, такие как «анальгетики при необходимости (PRN)», вместо указания использовать объективную систему оценки боли (Hansen and Hardie 1993).
- Отсутствие оценки боли, которое может привести к неадекватному контролю боли и введению анальгетиков.
- Отсутствие подготовки по оценке боли у лиц, участвующих в лечении первой линии, таких как ветеринарные ассистенты, студенты и ветеринарные врачи неотложной помощи (Barletta *et al.* 2016).
- Страх и неправильные представления о побочных эффектах, вызываемых анальгетиками.
- Отсутствие доступа к анальгетикам (Berterame *et al.* 2016).
- Отсутствие комплаенса со стороны технического персонала при применении анальгетиков (Armitage *et al.* 2005).
- Виды: Кошки исторически получали меньше анальгетиков по сравнению с собаками, даже после аналогичных хирургических процедур (Dohoo and Dohoo 1996a, b, Hansen and Hardie 1993, Steagall *et al.* 2022).
- Другие факторы: отсутствие проверенного инструмента оценки боли в прошлом; затраты на анальгетики; потенциальное злоупотребление наркотическими веществами людьми, при использовании конкретных анальгетиков; отсутствие клинического опыта или уверенности в инструменте оценки боли или использовании препарата, а также незнание процедур назначения лекарств (Hunt *et al.* 2015, Lorena *et al.* 2014, Moran and Hofmeister 2013, Wiese *et al.* 2005).

Олигоанальгезия наблюдается в отделениях неотложной помощи в медицине человека после рутинных процедур, которые не считаются болезненными у пациентов, неспособных вербально сообщать о боли, или у тех, кто не получал немедленной помощи из-за неправильной оценки боли (Todd *et al.* 2007, Rose *et al.* 2013, Carter *et al.* 2016). Отдельные из этих факторов либо их совокупность могут проводить к олигоанальгезии в ветеринарии. По данным исследований является очевидным, что исторически многие собаки и кошки не получали анальгетики несмотря на имеющуюся боль (Hansen & Hardie 1993, Dohoo & Dohoo 1996a, b, Wiese *et al.* 2005) и что такая боль имеет широкое распространение в условиях ОПИТ (Wiese *et al.* 2005, Moran & Hofmeister 2013). Данные последних исследований указывают на то, что количество случаев периоперационного использования анальгетиков возросло (Farnworth *et al.* 2014, Rae *et al.* 2021). Например, более 90% ветеринаров Великобритании периоперационно использовали анальгетики при проведении рутинных процедур. Количество случаев послеоперационного использования врачами Канады анальгетиков после кастрации также увеличилось (Hewson *et al.* 2006a, b, Hunt *et al.* 2015). С другой стороны, некоторые исследования показали, что использование послеоперационных анальгетиков после стерилизации еще не является обычной практикой в некоторых странах (Lorena *et al.* 2014, Perret-Gentil *et al.* 2014).

Для решения проблемы олигоанальгезии необходимы просвещение и обучение лечению боли (Mich *et al.* 2010, Lim *et al.* 2014, Lorena *et al.* 2014, Doodnaught *et al.* 2017), включая обсуждение альтернативных методов контроля боли, когда анальгетики недоступны (Dier *et al.* 2020), и использование прошедших валидизацию инструментов оценки боли.

Полипрагазия

Хотя для благополучия собак и кошек с острой или хронической болью необходимо обеспечение адекватной анальгезии, важно отличать правильную мультимодальную анальгезию от некорректной полипрагазии. Полипрагазия – это использование большого количества лекарств в комбинации без должного обоснования. Это может приводить к сложным лекарственным взаимодействиям и повышенному риску побочных эффектов. Например, сочетание лекарственных средств с аналогичным действием на серотонинергическую систему может увеличивать риск серотонинового синдрома (глава 2.7). Аналогично, введение НПВП в сочетании с кортикостероидом будет увеличивать вероятность побочных эффектов, таких как изъязвление или перфорация желудочно-кишечного тракта. Хотя признано, что мультимодальная анальгезия улучшает обеспечение обезболивания, необдуманная полипрагазия как в клинике, так и в домашних условиях, может дорого стоить. Комплаенс и необходимость соблюдения требований к применению нескольких лекарств в разные моменты времени могут вызывать трудности. В исследовании о субъективных суждениях лиц, осуществляющих уход, о хронической боли у собак, было показано, что необходимость давать много препаратов обременяла владельцев и в плане стоимости, и в плане своевременного обеспечения собак лекарствами (Davis *et al.* 2019). Применение лекарств три раза в день зачастую невозможно для владельцев, что приводит к плохому комплаенсу. Более высокая лекарственная нагрузка при полипрагазии приводит к существенному ухудшению отношений между человеком и животным. Например, более половины владельцев сообщили, что медикаментозное лечение кошки изменило их отношения (Taylor *et al.* 2022).

1.9 НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ

Нейропатическая боль – это боль, которая возникает как прямое следствие поражения или заболевания соматосенсорной системы (Jensen *et al.* 2011) (Таблица 3). Это слабоадаптивное явление, которое включает спонтанную аномальную эктопическую сенсорную активность, нейропластичность, периферическую и центральную сенсбилизацию, нарушение эндогенной тормозной регуляции и активацию глии (Gilron *et al.* 2015). В ветеринарии нейропатическая боль является недостаточно диагностированным, плохо изученным и новым синдромом; по этой теме доступны обзорные статьи (Grubb 2010, Moore 2016, Epstein 2020). На момент написания статьи для диагностики нейропатической боли как таковой валидизированного инструмента не было. Заболевание обычно предполагается по результатам подробного физикального и неврологического осмотра и, когда это возможно, визуализации пораженной области с использованием новейших средств, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ). Нейропатическую боль следует заподозрить, когда пациент невосприимчив к обычной анальгетической терапии и показал клинические признаки аллодинии и/или гипералгезии; однако в зависимости от поражения и заболевания также может проявляться гипоалгезия (Ruel *et al.* 2020). Количественное сенсорное тестирование (глава 1.6) у собак с грыжей диска грудно-поясничного отдела (Gorney *et al.* 2016) и собак с нейропатическими болевыми состояниями показало повышенную передачу усиленной боли и/или снижение ингибирования боли по сравнению со здоровыми животными (Ruel *et al.* 2020); в перспективе QST может предоставить полезную клиническую информацию при включении в физикальный/неврологический осмотр.

У животных описано несколько форм нейропатии, включая заболевания спинного мозга, хронические заболевания опорно-двигательного аппарата, периферическую нейропатию, постоянную послеоперационную боль (рис. 18 и 19). Например, ОА может приводить к широко распространенной центральной сенсibilизации и возникновению нейропатической боли (Knazovicky *et al.* 2016). Диабетическая нейропатия кошек – это синдром, развивающийся вторично диабету, который вызывает стопохождение и нейропатическую боль (Mizisin *et al.* 1998, Estrella *et al.* 2008). Киари-подобная аномалия и сирингомиелия у чихуа и кавалер-кинг-чарльз спаниелей по сравнению с другими собаками мелких пород являются источником значительной нейропатической боли и связаны с проявлением страха и снижением качества жизни (Rutherford *et al.* 2012). В этих состояниях играют роль генетические факторы, в результате воздействия которых порок развития черепа и краниоцервикального соединения приводит к сжатию паренхимы головного мозга с последующей болью и нарушениями циркуляции спинномозговой жидкости (Ancot *et al.* 2018, Knowler *et al.* 2018). Синдром гиперестезии кошек (Feline hyperesthesia syndrome, FHS) и синдром орофациальной боли (orofacial pain syndrome, FOPS) представляют собой болевые расстройства с проявлением поведенческих признаков, весьма похожих на нейропатическую боль (рисунок 18). Клинические особенности серии случаев у 7 кошек с FHS проявлялись подергиваниями кожи поясничной области спины, эпизодами прыжков и бега, чрезмерной вокализацией, погоней за хвостом/самотравмированием (Batle *et al.* 2019). Распространенность FOPS высока у бирманских кошек по сравнению с другими породами. Болевой синдром кошек патофизиологически сходен с невралгией тройничного нерва у людей; проявляется в виде острых односторонних эпизодов боли с предполагаемым наследственным компонентом, который может быть связан со стрессом (Rusbridge *et al.* 2010). Клинические признаки сопровождаются движением челюстей или возникают самопроизвольно и включают в себя трение лапами морды в области пасти, преувеличенно активное вылизывание и жевательные движения, самотравмирование языка, спонтанную вокализацию с избегающим поведением и снижение аппетита.

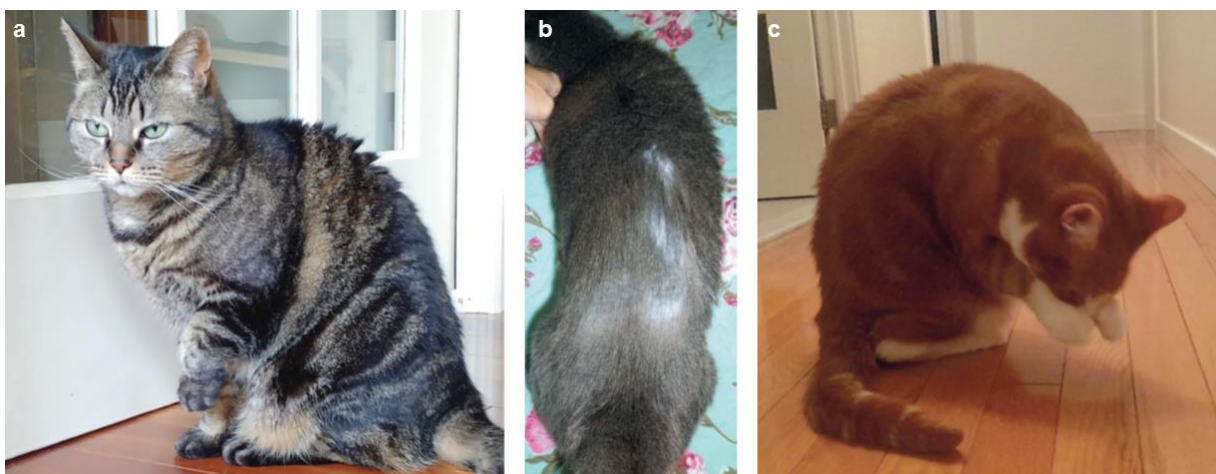


Рисунок 18.

Примеры кошек с нейропатической болью. (а) Кошка с постоянной послеоперационной болью после онихэктомии. Эта кошка часто держит левую лапу приподнятой, когда сидит, чтобы избежать нагрузки на нее, избегает прикосновений к этой лапе спустя годы после операции. (б) Кошка с подозрением на синдром гиперестезии кошек. Этот кот внезапно начинает выкусывать

шерсть в области груднопоясничного отдела и реагирует на прикосновение к этой области, проявляя признаки аллодинии. (с) Кот с орофациальным болевым синдромом кошек. Этот кот ожесточенно тер морду передними лапами и вокализировал «без видимой причины». Фото приведено из Monteiro & Steagall (2018).



Рисунок 19.

Пример собаки с нейропатической болью. У этой 13-летней суки был множественный остеоартрит суставов в терминальной стадии. Отмечалась асимметрия объема мышечной массы и распределения нагрузки на тазовые конечности. На осмотре было выявлено серьезное нарушение подвижности и чрезмерное вылизывание тазовых конечностей. Фото из личного архива Беатриц Монтейро.

Лечение нейропатической боли является сложной задачей. В ветеринарной литературе описано применение габапентиноидов (габапентин или прегабалин) в качестве первой линии лечения нейропатической боли со значительным улучшением качества жизни (Plessas *et al.* 2015, Batle *et al.* 2019, Sanchis-Mora *et al.* 2019, Ruel *et al.* 2020, Schmierer *et al.* 2020, Thoenfer *et al.* 2020). НПВП использовали в сочетании с габапентиноидами при подозрении на сопутствующее воспаление. Антагонисты рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) (т.е. амантадин) также использовали для лечения ОА у собак (Lascelles *et al.* 2008) и кошек (Shipley *et al.* 2021). Можно использовать несколько методов физиотерапии, включая тепловую и холодную терапию, акупунктуру и иглоукалывание триггерных точек, растяжку, массаж и физические упражнения, хотя необходимы дальнейшие исследования их применения в ветеринарии у животных, получающих помощь (Shah *et al.* 2015). Необходимы исследования, включающие различные варианты лечения широкого спектра нейропатических болезненных состояний, и исследования потенциального эффекта плацебо. Дополнительную информацию см. в главе 3.12.

1.10 ОРОФАЦИАЛЬНАЯ И ЗУБНАЯ БОЛЬ.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP), орофациальная боль является частой формой боли, ощущаемой в области морды и/или ротовой полости (IASP n.d.b). Она может быть вызвана заболеваниями или нарушениями региональных структур, дисфункцией нервной системы или передаваться из отдаленных источников (рис. 20). Орофациальная боль задействует мышечно-связочные, дентоальвеолярные и/или нервно-сосудистые механизмы. Зубная боль – это тип орофациальной боли, вызываемый заболеваниями или болью, относящейся к зубам. Существуют специфические различия между механизмами дентальной ноцицепции и другими тканями организма. Лежащий в основе орофациальной боли ноцицептивный процесс менее понятен, чем другие соматические сигнальные механизмы. Например, зубная пульпа плотно иннервирована и окружена минерализованным дентином и эмалью. Последний лишен васкуляризации, не иннервируется, не имеет пор и обеспечивает зуб защитным слоем. Однако в этой среде с низкой податливостью и во время воспаления минимальный отек пульпы приводит к сильной боли, особенно при нарушении эмали.

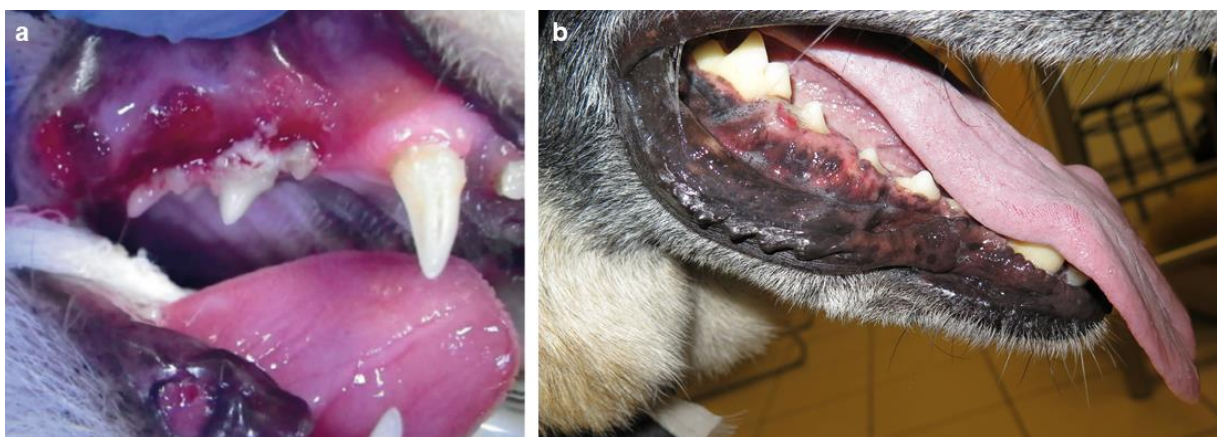


Рисунок 20.

Примеры состояний, вызывающих орофациальную и зубную боль. (а) Кошка с тяжелым заболеванием пародонта. Эта кошка начинала тереть рот лапой во время еды. Кошку ввели в анестезию для стоматологического лечения, включая удаление зубов. Владельцы сообщили, что после лечения эти признаки исчезли и кошка стала более дружелюбной. (б) Собака с остеосаркомой правой части нижней челюсти. Собака перестала ловить мяч, когда его бросал владелец, хотя ранее ей это нравилось. Фото (а) приведено из Monteiro & Steagall (2018). Фото (б) из личного архива Беатриц Монтейро.

Орофациальная боль является распространенной проблемой в ветеринарной медицине из-за высокой встречаемости заболеваний полости рта (например, пародонтита, переломов зубов, стоматита, малокклюзии и неоплазий), приводящих к острой и хронической боли, потенциально влияющей на качество жизни животных и связь между владельцем и питомцем. Комитет по стандартизации в стоматологии WSAVA опубликовал обширный документ по этой теме, который включает информацию об анестезии и лечении боли у стоматологических пациентов (Niemic *et al.* 2020). Также доступны дополнительные рекомендации по стоматологической помощи Американской ассоциации клиник для животных (American Animal Hospital Association) (Bellows *et al.* 2019).

Заболевания пародонта распространены у собак и кошек, и их лечение часто включает общую анестезию и удаление зубов. Например, хронический гингивостоматит кошек характеризуется двусторонними мультифокальными или диффузными рыхлыми пролиферативными язвенными поражениями вокруг основания языка и небно-язычной складки с сильно выраженным

дискомфортом полости рта. Заболевание приводит к анорексии, дисфагии, сialорее, галитозу и потере веса. Эта патология также может приводить к кровотечениям в ротовой полости и часто требует полной экстракции зубов (Winer *et al.* 2016). Другие распространенные причины зубной боли включают травму, инфекцию зубной пульпы (пульпит) или заболевания пульпы, неоплазию, окклюзионную травму, абсцессы, синдром треснувшего зуба, переломы и инвазивные хирургические процедуры в ротовой полости (например, резекция верхней челюсти, резекции нижней челюсти и т.д.). Несмотря на то, что боль в ротовой полости / зубе является распространенной, она все еще недостаточно распознается, лечится не в полной мере и зачастую игнорируется в практике лечения мелких животных. Тем не менее, орофациальной боли начинают уделять внимание как высокоприоритетной проблеме благополучия животных (Summers *et al.* 2019). В ходе изучения электронных медицинских карт собак в Великобритании стоматологические проблемы были отнесены к одному из трех заболеваний со значительным воздействием на благополучие на основе их высокой распространенности, продолжительности и тяжести.

На сегодняшний день большинство исследований по этому вопросу посвящены местным блокам анестетиками и их анестезирующему эффекту, но в отношении анальгезии и поведения, вызванного болью в ротовой полости, исследовано не много. Боль после удаления зубов возникает вследствие воспаления и влияет на прием корма и пищевое поведение кошек (Watanabe *et al.* 2019, Watanabe *et al.* 2020b). Этим пациентам требуется длительная опиоидная терапия (до 72 часов у отдельных пациентов) для контроля боли в дополнение к использованию мультимодального протокола во время операции с опиоидами, местными анестетиками и НПВП. Кошки демонстрируют специфическое, опосредованное болью, поведение и менее игривы и активны; ссылка на видео поведения, вызванного болью, у кошек после удаления зубов доступна вместе с оригинальной публикацией (Watanabe *et al.* 2020b). У собак подобные исследования еще не проводились. Существует предположение, что животные с заболеваниями полости рта, сопровождающимися болью, испытывают такое же негативное влияние на качество жизни и характер сна, как и люди (Ferreira *et al.* 2017). Ветеринарные врачи рассматривают болезни полости рта в качестве важной причины хронической боли у собак (Bell *et al.* 2014); вероятно, это верно и для кошек. Действительно, на собак и кошек может оказывать влияние нейропатическая орофациальная боль (см. FOPS в главе 1.9) или злокачественные и незлокачественные опухоли полости рта, приводящие к хронической боли (см. главу 3.14).

IASP заявила, что многомерный характер орофациальной боли требует междисциплинарного подхода к ее лечению, что делает необходимым создание Специальной группы по проблеме (IASP n.d.c). Видоспецифичные инструменты для оценки боли в ветеринарной стоматологии не опубликованы. Тем не менее мимическая шкала кошек Feline Grimace Scale[®] показала надежность от хорошей до превосходной среди наблюдателей за кошками после удаления зубов (Watanabe *et al.* 2020a). Эталонный комплексный инструмент оценки, прошедший дополнительную валидизацию, также может быть полезен для оценки боли у собак и кошек с заболеваниями ротовой полости и челюстно-лицевой области (Della Rocca *et al.* 2019). Подход к зубной боли мультимодален. Большинство диагностических процедур (например, рентгенограммы) у животных требуют общей анестезии, а инвазивные и болезненные процедуры, такие как удаление зубов, должны выполняться только под общей анестезией. Введение НПВП длительного действия часто требуется после удаления нескольких зубов, даже когда опиоиды и методы местной анальгезии используются периоперационно (Bienhoff *et al.* 2012). При фармакологическом лечении хронической боли рассматриваются НПВП, а также анальгетики центрального действия, такие как габапентин, амитриптилин и трамадол (только для кошек). Примеры стоматологических протоколов приведены в главах 2.5 и 3.7.

1.11 РАК

Боль может негативно влиять на больных раком на всех стадиях заболевания. Клиническая картина может широко варьировать в зависимости от местоположения и природы опухоли. Как правило, опухоли, затрагивающие полость рта, кости, мочеполовую систему, глаза, нос, корешки нервов и желудочно-кишечный тракт, вызывают значительную боль (Lascelles 2013), однако другие виды опухолей, такие как лимфома, также могут приводить к боли (Higginson *et al.* 2013). Боль проявляется сильнее при раке, поражающем неэластичные ткани, такие как кость, или при наличии компонента нейропатической боли (Bennett *et al.* 2012). В любом случае по мере развития рака боль с большей вероятностью будет проявляться и нарастать.

У больных раком боль является одним из наиболее опасных и изнурительных симптомов, поражающих от 43 до 63% пациентов на всех стадиях заболевания и до 90% пациентов с продвинутой стадией заболевания (van den Beuken-van Everdingen *et al.* 2007). Хотя истинная распространенность раковой боли у мелких животных остается неизвестной, можно предположить, что она высока, учитывая, большую продолжительность жизни кошек и собак и то, что рак является основной причиной заболеваемости и смертности в этой популяции. Боль при раке недостаточно распознается и недостаточно лечится у людей, и то же самое, вероятно, верно для животных. Опрос с участием ветеринаров из Великобритании показал, что 87% согласны с тем, что боль при раке недостаточно диагностирована, а 66% не согласны с тем, что боль при раке легко лечить (Bell *et al.* 2014).

Боль у больных раком может иметь признаки острой или хронической или обеих и имеет многомерный характер (таблица 10). Она может быть соматической или висцеральной и обычно включает воспалительные и нейропатические компоненты.

Таблица 10. Боль при раке является многофакторной и связана с самим заболеванием, а также с процедурами диагностики и терапии рака и сопутствующими состояниями.

Фактор, способствующий боли, вызванной раком	Комментарии
Прямое следствие опухоли	Большинство опухолей представляют собой объемные новообразования, которые приводят к некрозу, инфильтрации мягких тканей или костей и влияют на периферические нервы. Воспалительная боль возникает в результате повреждения тканей и воспаления. Нейропатическая боль возникает в результате поражения или сжатия периферических нервов или других нервных тканей.
Нейроиммунные взаимодействия	Боль при раке также является следствием биохимических взаимодействий между опухолью и внутренней средой хозяина. Сложные связи между раковыми клетками, иммунной системой и периферической и центральной нервной системами играют фундаментальную роль в потенцировании роста и распространения опухолей, а также в генерации и поддержании боли при раке.
Диагностические процедуры	Биопсия, отбор аспирата шприцем, эндоскопия и позиционирование для визуализации могут вызвать временную боль и дискомфорт.
Противораковая терапия	Венепункции, хирургия, химиотерапия и лучевая терапия могут вызвать боль в степени от легкой до сильной, включая острую боль, постоянную послеоперационную боль (например, при ампутации, торакотомии), нейропатию, вызванную химиотерапией, и мукозит и боль, вызванные облучением.

Метастатическая
болезнь

Рак может проникать в здоровые ткани, например, при метастазировании в кости.

Сопутствующие
болезненные
состояния

У больных раком часто встречаются другие источники хронической боли, включая остеоартрит и заболевание пародонта.

Рак костей

Рак кости может быть первичного происхождения, как, например, остеосаркома у собак (рис. 21), или кость может быть инфильтрирована другими видами рака (плоскоклеточный рак полости рта у кошек). Остеосаркома, к которой имеют предрасположенность собаки крупных и гигантских пород, представляет собой агрессивную и инвазивную злокачественную опухоль кости, вызывающую остеолитические и пролиферативные изменения (Simpson *et al.* 2017). Эти виды рака вызывают сильную боль, но пациентов, как правило, диагностируют на поздней стадии заболевания. Исследование у собак с остеосаркомой показало, что у таких больных повышена генерализованная чувствительность к боли по сравнению со здоровыми собаками, что означает, что они сильнее ощущают боль во всем организме. У них отмечают аллодинию в месте опухоли и гипералгезию вокруг опухоли и в других местах, а также дисфункцию механизмов, ингибирующих боль. У таких собак низкие показатели качества жизни, снижена подвижность и нарушен сон (Monteiro *et al.* 2018).

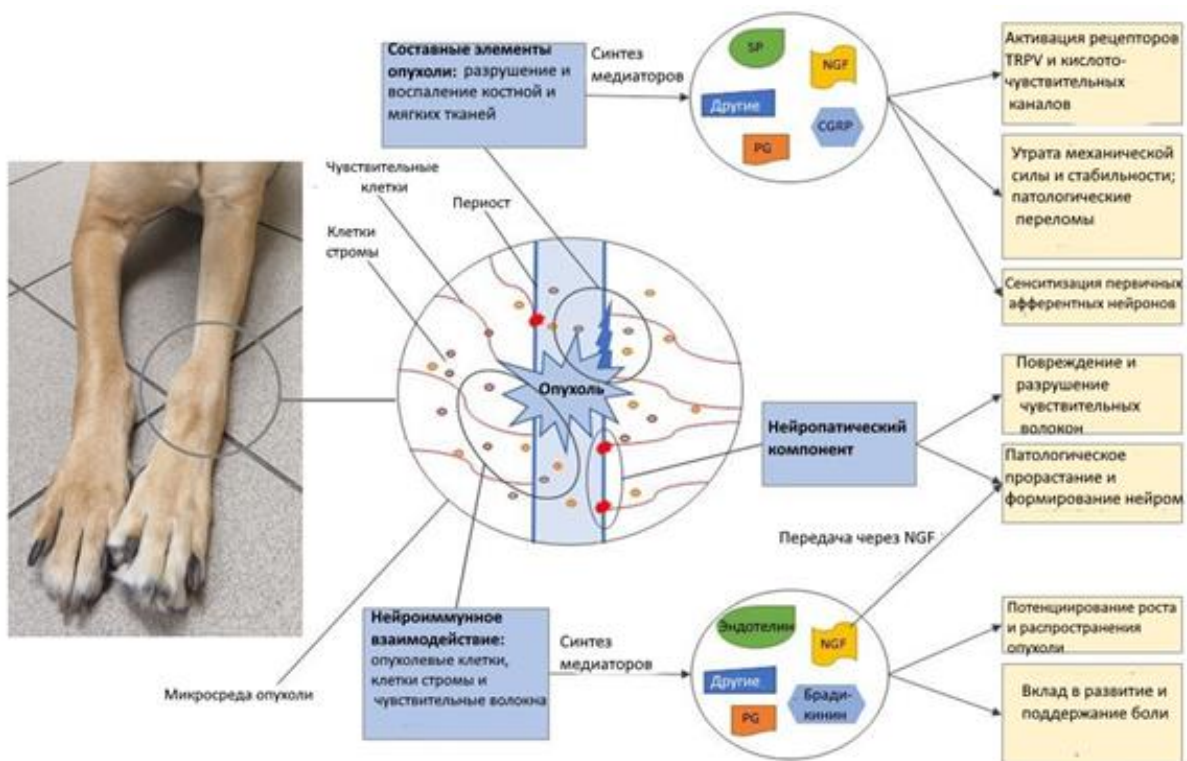


Рисунок 21.

Собака с остеосаркомой дистального участка левой лучевой кости и иллюстрация компонентов, способствующих периферической и центральной сенсibilизации у больных раком костей. SP – вещество P, NGF – Фактор роста нервов, CGRP – кальцитонин-ген-связанный пептид, PG – простагландины, TRPV – транзиторийный рецепторный потенциал ваниллоида. Рисунок с изменениями из Monteiro 2019.

Висцеральный рак

Висцеральный рак (брюшной и грудной полостей) вызывает боль, но определить источник такой боли затруднительно. Боль может возникать в результате растяжения и сжатия полых органов, растяжения капсул цельных органов или поверхности слизистой оболочки, ишемии, вызванной инвазией опухоли или компрессией висцерального кровоснабжения или компрессией или инвазией в нервы, снабжающие внутренние органы или другие структуры, такие как связки, сосуды или брыжейка (Wordliczek & Zajackowska 2013).

1.12 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПИТАНИЯ И БОЛИ

Диета, ожирение и боль при ОА у собак и кошек неразрывно связаны (Frye *et al.* 2016, Maniaki *et al.* 2021). У собак было задокументировано уменьшение боли, связанное с потерей веса (German *et al.* 2012). Информация об оценке состояния тела и мышц доступна по ссылке <https://wsava.org/global-guidelines/global-nutrition-guidelines/>.

Объяснения прочной взаимосвязи между ожирением и болью при ОА включают повышенную механическую нагрузку от избыточного веса и метаболических изменений, вызванных провоспалительными медиаторами, поступающими из жировой ткани (Tvariĵonaviciute *et al.* 2012, Van de Velde *et al.* 2013, Barić Rafaj *et al.* 2017). Ожирение является воспалительным состоянием само по себе, а жир – активным «органом», который высвобождает значительное количество цитокинов.

Известно также, что ожирение влияет на микробиом кишечника, который, в свою очередь, как было показано, влияет как на боль, так и на течение заболевания (Schott *et al.* 2018). Кишечные микроорганизмы взаимодействуют с нервной системой (нейроэндокринно-иммунная ось) и влияют на регуляцию боли (Guo *et al.* 2019). Состояния хронической боли отмечены нейровоспалением, которое способствует ее поддержанию и, в свою очередь, стимулирует дальнейшее нейровоспаление (Nijs *et al.* 2020). Диета также может влиять на нейровоспаление через взаимодействие с кишечно-мозговой осью и изменение микробиома. Таким образом, помимо того, что ожирение как таковое изменяет ощущение боли, изменения в диете были рассмотрены как способ модуляции болевых ощущений. Специфика диетических вмешательств для изменения боли у людей остается невыясненной. Некоторые исследования показывают, что высококалорийные диеты с низким содержанием клетчатки связаны с окислительным стрессом, некрозом клеток и повреждением тканей всего организма посредством провоспалительной центральной иммунной передачи сигналов и глиальной активации (Brain *et al.* 2021). В других исследованиях показаны преимущества кетогенных диет, которые имеют высокую калорийность и содержание белка для облегчения боли и уменьшения воспаления (Field *et al.* 2021, Ruskin *et al.* 2021). Некоторые виды кишечных микроорганизмов могут продуцировать триптофан, увеличивая анальгезию серотонином, в то время как другие микроорганизмы могут продуцировать агонисты NMDA-рецепторов, способствуя центральной сенсibilизации (Nijs *et al.* 2020). Хотя нет конкретных данных об использовании микробиоты для контроля боли, использование пребиотиков в ветеринарной медицине расширяется, и в нескольких исследованиях была показана польза при различных желудочно-кишечных и метаболических заболеваниях (Grzeskowiak *et al.* 2015).

Существует связь между ожирением, воспалением, уровнем глюкозы и болью (Elma *et al.* 2020). Ряд пищевых добавок, которые уменьшают кишечное (и системное) воспаление, могут играть роль, но результаты неоднородны (см. главу 2.12). Диетотерапия и фармакологические блокаторы нейровоспаления, связанного с питанием, могут стать перспективными в лечении хронической боли. В настоящее время данные свидетельствуют о том, что контроль ожирения является наиболее проверенным методом контроля боли (Impellizeri *et al.* 2000, Smith *et al.* 2006).

Острая боль также может повлиять на потребление пищи и пищевое поведение. Потребление сухого и влажного корма было значительно ниже у кошек, которые испытывали боль после удаления нескольких зубов, по сравнению с кошками после чистки или минимальной экстракции зубов (Watanabe *et al.* 2019). Кроме того, «трудности с захватом сухой пищи» во время кормления и «встряхивание головой» после кормления обычно наблюдались у кошек после экстракции нескольких зубов в течение периода, составлявшего до 6 дней после операции (Watanabe *et al.* 2020b).

1.13 УРОВНИ ВОСПРИЯТИЯ БОЛИ, СВЯЗАННОЙ С РАЗЛИЧНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Подразделение состояний на категории (таблица 11) дается только для справки. Боль может варьировать в зависимости от пациента и состояния, а также по степени. Каждого пациента следует оценивать индивидуально. Также важно помнить, что «история боли» или «болевая память» пациента влияет на боль, которую можно предполагать при текущем состоянии в процессе лечения – можно ожидать, что история предыдущей или продолжающейся боли у пациента усиливает боль, связанную с любым новым состоянием или хирургическим вмешательством (то есть острая боль на фоне хронической).

Таблица 11. Примеры терапевтических и хирургических состояний и связанных с ними уровень восприятия предполагаемой боли.

От сильной до невыносимой	Тромбоз брюшной аорты
	Суставные или патологические переломы
	Рак костей
	Ожоговое поражение
	Инфаркт/опухоли центральной нервной системы
	Абляция слухового прохода
	Лечение переломов с обширным повреждением мягких тканей
	Гипертрофическая остеодистрофия
	Воспаление (обширное, например, перитонит, фасциит)
	Ампутация конечности
	Менингит
	Некротический панкреатит или холецистит
	Нейропатическая боль (сдавление/воспаление нерва, грыжа межпозвонокового диска и т. д.)
	Хирургия позвоночника
Тромбоз/ишемия	
От умеренной до сильной (варьирует в зависимости от степени заболевания или травмы)	Капсулярная боль, вызванная органомегалией
	Ссадина/изъязвление роговицы
	Корректирующая ортопедическая хирургия (остеотомии; хирургическая операция на крестообразной связке; открытые артротомии)
	Дистоция
	Ранние или разрешающиеся стадии травм мягких тканей / воспаления / заболевания
	Обширная резекция и реконструкция после удаления опухолей

	Обморожение
	Глаукома
	Расширение полого органа
	Иммуноопосредованный артрит
	Заболевание межпозвонкового диска
	Мастэктомия
	Мастит
	Заворот брыжейки, желудка, семенника или других органов
	Мукозит (включая мукозит, связанный с лучевой терапией)
	Рак полости рта
	Паностеит
	Перитонит/плеврит
	Стоматит
	Травма (ортопедическая травма, обширная травма мягких тканей, травма головы)
	Обструкция мочеточника, уретры, желчевыводящих путей
	Увеит
Умеренная	Цистит
	Стоматологические заболевания
	Артроскопия и лапароскопия
	Остеоартрит (может быть тяжелым, при наличии нейропатической боли; терминальные стадии)
	Овариогистерэктомия
	Повреждения мягких тканей (менее серьезные, чем перечислены выше)
	Обструкция мочеточника
От легкой до умеренной	Абсцессы и их лечение
	Кастрация
	Грудные дренажи
	Стоматологические заболевания
	Цистит
	Отит
	Поверхностные рваные раны

Состояния перечислены в алфавитном порядке, а не в порядке увеличения степени тяжести. В зависимости от индивидуальных особенностей боль необходимо оценивать и измерять в каждом конкретном случае.

1.14 РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ЛОЖНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О БОЛИ

Опиоиды вызывают угнетение дыхания у бодрствующих собак и кошек

Неправда

Это заблуждение возникло из-за того, что люди чрезвычайно чувствительны к респираторно-депрессорным эффектам опиоидов. Опиоиды редко вызывают серьезные побочные эффекты в

перианестезиологическом периоде при использовании правильных доз (Wagner *et al.* 2003). Однако у больных животных для достижения анальгезии опиоидные препараты следует титровать, что сведет к минимуму риск дыхательной недостаточности. Тщательное наблюдение и мониторинг (например, частоты и глубины дыхания, пульсоксиметрии) рекомендуются у животных, на которых действуют успокоительные препараты; имеющих внутричерепную патологию (например, после травмы головы) и у брахицефальных пород, особенно при брахицефальном обструктивном синдроме дыхательных путей.

Животные, на которых действуют успокоительные препараты, подвержены риску аспирационной пневмонии

Правда

Причина аспирационной пневмонии (АП) у собак и кошек многофакторная, и развитие АП возможно в периоперационном периоде. В ретроспективном исследовании 18% кошек с диагнозом АП перенесли анестезию (Levy *et al.* 2019). В большом многоцентровом ретроспективном исследовании собак, у которых проводилась седация или анестезия, частота случаев АП составила 0,17% (Ovbey *et al.* 2014). В этом исследовании наличие регургитации или использование гидроморфона были в значительной степени связаны с развитием АП. У пациентов с параличом гортани, дисфункцией пищевода и брахицефальным синдромом или тех, кто подвергался специфическим хирургическим процедурам (например, лапаротомии, хирургии верхних дыхательных путей, нейрохирургии, торакотомии и эндоскопии), риск развития АП выше (Ovbey *et al.* 2014, Darcy *et al.* 2018). Несмотря на то, что ни в одном исследовании не установлено причинно-следственных связей между уровнем сознания (например, животное под седацией или с полностью восстановленным сознанием) и развитием АП, очевидно, что у животных под седацией менее вероятно наличие быстрых и эффективных рефлексов гортани, защищающих дыхательные пути.

Высокие дозы интраоперационных опиоидов могут вызвать проблемы

Возможно, это так

Интраоперационные опиоиды полезны, поскольку они снижают потребность в анестезиологических агентах и обеспечивают анальгезию. Угнетение дыхания может возникать из-за совместного действия препаратов для анестезии, но это легко поддается коррекции с помощью искусственной вентиляции легких вручную или при использовании аппарата. Проблемы могут возникать в процессе восстановления после анестезии; в одном исследовании примерно у 25% собак, получающих инфузию фентанила с постоянной скоростью интраоперационно во время ортопедических процедур, была отмечена постанестезиологическая дисфория (Becker *et al.* 2013).

Опиоиды, особенно в высоких дозах, при введении в качестве единственного анальгетика во время процедуры могут способствовать усилению боли посредством активации глии (то есть опиоидно-индуцированной гипералгезии). Это не подтверждено в ветеринарии, но может привести к наращиванию дозы, неадекватной анальгезии и, в некоторых случаях, гипералгезии (Colvin *et al.* 2019).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) токсичны для собак и кошек

Неправда

Воспаление является распространенным компонентом острой и хронической боли, поэтому НПВП являются ключевым компонентом лечения. НПВП широко используются для облегчения кратковременной и длительной боли у многочисленных животных во всем мире. Преимущества анальгезии превосходят потенциальные риски. Плюсы и минусы использования

НПВП у животных с нарушением функции печени и в продвинутой стадии ХБП должны быть тщательно взвешены. Наиболее часто отмеченными побочными эффектами у собак являются рвота, диарея и анорексия (Monteiro-Steagall *et al.* 2013). У отдельных пациентов следует исключать потенциальные факторы риска до применения препаратов и обеспечить постоянное наблюдение во время лечения. Многие НПВП, лицензированные для использования у людей, у животных либо имеют узкие границы безопасности и должны использоваться с осторожностью, либо не используются никогда. В случаях, когда доступны одобренные препараты для конкретных видов животных, следует отдавать им предпочтение.

Если я облегчу животному боль, оно будет двигаться, станет более активным и повредит шовную линию / сместит восстановленные отломки кости

Неправда

Неэтично позволять животным испытывать боль для контроля их движений после операции. Когда необходим контроль активности, следует использовать другие средства (например, размещение в клетке, контролируемый выгул на поводке). У собак послеоперационное ограничение подвижности облегчалось введением тразодона (Gruen *et al.* 2014). Контролируемые упражнения с отягощением необходимы для послеоперационного ортопедического восстановления, чтобы обеспечить правильное заживление кости и сохранить мышечную массу для поддержки конечности. Отсутствие весовой нагрузки приводит к нарушению заживления костей, атрофии мышц и контрактурам. Без анальгетиков движение и физиотерапия могут быть слишком болезненными. Если не лечить боль, связанную с хирургическим вмешательством на брюшной или грудной полостях, могут развиваться нарушения нормальной вентиляции.

Педиатрические пациенты не чувствуют боль

Неправда

Существуют убедительные доказательства в поддержку предположения, что новорожденные дети испытывают боль и в действительности могут быть более чувствительны к боли, если ее не лечить. Это может приводить к длительным страданиям (Anand 2001). Результаты функциональной МРТ у новорожденных показывают, что некоторые характеристики боли похожи на характеристики боли взрослых (Ranger & Brunau 2015). Основываясь на сходстве нейроанатомии различных млекопитающих, следует предположить, что новорожденные собаки и кошки могут чувствовать боль, хотя она может отличаться от боли, которую испытывают взрослые животные.

Анальгетические препараты маскируют признаки ухудшения состояния пациента или делают невозможными постановку правильного диагноза или последующее наблюдение

Неправда

Если пациент испытывает боль, анальгетики необходимы по этическим причинам и для уменьшения связанных с болью неблагоприятных физиологических эффектов, таких как тахикардия, тахипноэ, сниженный объем вдоха и илеус. Анальгетики следует вводить как можно скорее после физикального осмотра. У некоторых пациентов обследование может быть невозможно до тех пор, пока не уменьшится боль. Системно вводимые анальгетики (например, опиоиды) обеспечивают облегчение, но вряд ли полностью устранят боль, возникающую в результате острой травмы или в случаях экстренного хирургического вмешательства (например, сильная висцеральная боль при расширении и завороте желудка). Опиоиды короткого действия можно использовать и титровать до достижения эффекта облегчения боли с минимальным седативным эффектом при оценке пациента (например, при неврологическом осмотре).

Препараты для анестезии являются анальгетиками и поэтому предотвращают боль

Неправда

Лекарственные средства, такие как ингаляционные (например, изофлуран, севофлуран) и инъекционные анестетики (например, пропофол, альфаксалон), блокируют восприятие боли и в некоторых руководствах отнесены к анальгетикам. Однако они не являются антиноцицептивными лекарственными средствами и классическими анальгетиками. Следовательно, ноцицепция (трандукция, передача и модуляция) по-прежнему возникает во время общей анестезии, если происходит болевая стимуляция без введения антиноцицептивных препаратов. В процессе пробуждения пациент будет испытывать боль (осознаваемые эмоции с нейроэндокринными изменениями).

Лечение боли сосредоточено исключительно на использовании лекарственных препаратов

Неправда

Подход к лечению острой и хронической боли должен быть интегративным, что означает сочетание фармакологической и нефармакологической терапии. Примеры немедикаментозной терапии включают, но не исключительно, акупунктуру, медицинский массаж, диету, пищевые добавки, повышающие питательную ценность, физическую реабилитацию, уход и поддержку. Эффективным и недорогим методом является терапия льдом или холодом (глава 2.10) (Wright *et al.* 2020). Комбинация обезболивающих препаратов называется мультимодальной анальгезией, так же и сочетание фармакологических и нефармакологических методов является мультимодальным и, вероятно, обеспечивает дополнительные преимущества для пациента.

Физические упражнения противопоказаны пациентам с болью в суставах

Неправда

Контролируемые упражнения уменьшают боль при различных типах острой боли и некоторых типах хронической боли (Naugle *et al.* 2012). Исследования показывают, что физические упражнения активируют различные эндогенные анальгетические нейромодулирующие системы, такие как опиоидная, азотноокисная, серотониновая, катехоламиная и эндоканнабиноидная (Santos & Galdino 2018). Упражнения также полезны для структуры и функции хряща; мышечной, фасциальной, сухожильной и связочной подвижности; структуры и функции костей и межпозвонковых дисков. Физическая бездеятельность усиливает болевые ощущения из различных источников (Langevin *et al.* 2018). Могут быть полезны контролируемые, изометрические и балансные упражнения, укрепление и развитие диапазона движений, плавание и водная беговая дорожка.

Животные под седацией вряд ли испытывают боль

Неправда

Седация только маскирует поведенческие признаки боли и делает нас неспособными распознавать и оценивать боль. Седация с использованием неанальгетических препаратов приводит к тому, что пациенты внешне выглядят так, как будто чувствуют себя комфортно, однако, если выполнить оценку их состояния (например, пальпацию прооперированного участка), с высокой степенью вероятности окажется, что они испытывают боль. Седация может быть желательна, но должна достигаться с помощью комбинации анальгетиков и седативных средств, либо транквилизаторов или анальгетика с седативными свойствами (например, дексмедетомидина, буторфанол), и пациент должен регулярно проходить оценку боли.

Все нарушения подвижности являются следствием боли

Неправда

Боль, связанная с остеоартритом/ДЗС, является частой причиной нарушения подвижности у собак и кошек. Однако существуют и другие причины, включая дегенеративную миелопатию, полинейропатический гериатрический паралич гортани, диабетическую нейропатию у кошек, атаксию, вторичную вестибулярным заболеваниям, и переросшие когти. Слабеющее зрение или слепота могут негативно влиять на исследовательское поведение животного. Дифференциация боли по сравнению с другими формами слабости или подвижности жизненно важна для оценки качества жизни.

Добавки и травы – натуральные, поэтому их всегда безопасно использовать

Неправда

Многие владельцы и ветеринары поддерживают использование трав и добавок в качестве дополнительного лечения боли. Важно иметь полную информацию об этих продуктах, включая их побочные эффекты и взаимодействие с фармакологическими агентами. Тот факт, что они натуральны, не предполагает безопасности, что указано в руководствах по ядовитым растениям. Например, серотониновый синдром, спектр клинических признаков, вызванных повышенным уровнем серотонина, вероятно, является наиболее распространенным побочным эффектом, возникающим при применении таких добавок как зверобой (*Hypericum perforatum*). Серотониновый синдром может быть результатом передозировки или следствием того, что пациент уже получает другие лекарства (например, кломипрамин, флуоксетин, тразодон), которые изменяют уровень серотонина (Mohammad-Zadeh *et al.* 2008, Almgren & Lee 2013). Фитопрепараты, такие как *Boswellia* и каннабиноиды, могут модифицировать ферменты печени и скорость метаболизма других лекарств.

Американское общество анестезиологов (ASA 2015) предлагает отмену ряда трав и добавок до введения в анестезию и проведения операции; к ним относятся чеснок, гинкго, женьшень и витамин E, которые могут усиливать кровотечение, а кофеин и валериана могут пролонгировать действие некоторых препаратов для анестезии.

РАЗДЕЛ 2

2.1 ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛИ

Боль – сложное заболевание. Это неприятный опыт, который задействует сенсорные и эмоциональные компоненты, уникальный для каждой особи. Боль лучше всего поддается лечению на раннем этапе с помощью эффективного протокола. Труднее лечить боль, когда она развилась. Очевидно, что не всегда возможно, но в центре аналгетического плана должна быть профилактика при наличии возможности. При лечении боли цель состоит в том, чтобы устранить ее или, по крайней мере, свести к минимуму.

Термины «упреждающая аналгезия» и «профилактическая аналгезия» могут сбивать с толку. *Упреждающая* аналгезия относится к введению обезболивающих лекарственных средств *перед* повреждением/травмой ткани (т.е. до операции). *Профилактическая аналгезия* является более подходящим клиническим подходом, поскольку она подразумевает введение аналгетиков до, во время и после операции. Она учитывает факторы во всех периоперационных моментах, которые могут способствовать периферической и центральной сенсбилизации, и включает любые периоперационные аналгетические методы/препараты для обезболивания (Dahl & Kehlet 2011). Лекарственные средства, часто используемые для профилактической аналгезии, включают НПВП, местные анестетики, опиоиды, агонисты α 2-адренорецепторов, NMDA-антагонисты (например, кетамин) и габапентин. Холодовая терапия

является наиболее доступным нефармакологическим вариантом, используемым после операции (Wright *et al.* 2020). Эти методы лечения уменьшают степень периоперационной боли и могут способствовать снижению распространенности постоянной послеоперационной боли.

Мультимодальная анальгезия состоит из применения *фармакологической* и *нефармакологической терапии* (интегративный подход). Совместное применение лекарств и методов терапии, которые действуют на разных участках ноцицептивного пути, обеспечивает оптимальную анальгезию. Поскольку эти методы нацелены на различные механизмы боли, можно вводить более низкие дозы каждого препарата, сводя к минимуму возникновение побочных эффектов. Выбор препарата(-ов) для лечения боли будет зависеть от основной причины боли, ее степени и продолжительности. Необходимо знать фармакодинамические свойства препаратов для каждого вида животных и пациентов различных возрастных групп с различными физическими статусами. Например, фармакокинетические профили лекарств, вероятно, будут разными у взрослых, педиатрических пациентов (щенки и котята <12-недельного возраста), пожилых животных (собаки и кошки, которые достигли >75% ожидаемой продолжительности жизни) и пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могут изменить схемы дозирования. Фармакокинетические данные для одного вида животных не следует экстраполировать на другие, особенно между собаками и кошками.

Нефармакологическая терапия должна быть добавлена в протокол лечения боли при наличии практической возможности. В уменьшении боли значительную роль играют положительные эмоции. Поощряются все меры по снижению стресса, страха и тревоги, а также по обеспечению позитивной умственной и физической стимуляции. В периоперационном периоде они включают обеспечение теплых, чистых и удобных лежанок в тихой обстановке, нежное поглаживание и позитивное взаимодействие с животным, обеспечение укромных мест и возвышенных поверхностей для кошек, частый выгул собак, если это возможно, и т. д. При хронической боли такие меры включают увеличение физической активности путем стимуляции игрового поведения, содействие положительным взаимодействиям для укрепления связи между человеком и домашним животным и обогащение окружающей среды.

Острая боль

Острая боль начинается с травматического, хирургического или инфекционного события. *Периоперационная боль* является классическим примером острой боли. Ее можно разнести по четырем ключевым моментам времени: до операции; во время операции; сразу после операции («в стационаре»); и в более поздние послеоперационные периоды («дома», «фаза заживления»). Анальгетический план влияет на степень послеоперационной боли. Периоперационное лечение боли должно включать лекарства из нескольких различных классов с применением концепции профилактической и мультимодальной анальгезии. Облегчение боли также может быть обеспечено немедикаментозной терапией, включая терапию холодом, акупунктуру, пассивные упражнения соответствующие диапазону движений, массаж, терапевтические упражнения, гидротерапию, ультразвуковую и электростимуляцию (Tick *et al.* 2018). Уход за больными, включая тщательный выбор физических параметров окружающей среды, уход за ранами, опорожнение мочевого пузыря и взаимодействие между человеком и животным важны для улучшения пребывания в условиях клиники (глава 2.13).

Степень периоперационной боли может зависеть от хирургической техники и локализации (Xu & Brennan 2010). Аккуратное обращение с тканями и методы, которые минимизируют травму (например, небольшие разрезы; минимально инвазивная хирургия, такая как артроскопия и лапароскопия), должны быть использованы всегда, когда это возможно (Culpr *et al.* 2009). В случаях, когда воспаление или хроническая боль развились до операции (например, пиометра, рак или ОА), степень боли во время и после операции может быть выше, что требует более

частого применения или повышения доз анальгетиков в течение более длительного периода. Часто такие условия описывают как «обострение хронической» боли. Для оптимизации протоколов анальгезии могут быть использованы шкалы боли.

Хроническая боль

Хроническая или слабоадаптивная боль может быть связана с первичным состоянием или существовать сама по себе. У людей хроническая боль часто сопровождается страхом, тревогой, депрессией и гневом, которые могут усугублять боль и ее негативное влияние на качество жизни пациента. Хотя такая боль может возникать у пациентов любого возраста, гериатрические животные страдают ею чаще. Поведенческие изменения, связанные с хронической болью, коварны в начале, трудно различимы и часто недодиагностированы или принимаются за «просто старость» (Monteiro & Steagall 2019b). Ветеринарный врач, который проводит лечение животных с хроническим заболеванием (например, длительным отитом, хроническими ранами, воспалительными заболеваниями кишечника, остеоартритом), всегда должен учитывать вероятность сопутствующей хронической боли. Подход к лечению зависит от основной причины боли, ее длительности и того, насколько хорошо такую боль лечили ранее. Хроническая боль может проявляться обострениями, даже если ранее ее удавалось хорошо контролировать («обострение хронической» боли). Мультиmodalный подход, вероятно, будет наиболее эффективным, и важное значение имеет обучение владельцев, особенно в плане ожиданий относительно результатов лечения и прогноза. Основой лечения хронической боли являются НПВП; при этом продолжают появляться доказательства эффективности других видов терапии, таких как, например, лечение с помощью моноклональных антител. Следует также рассматривать целесообразность применения дополнительных методов лечения и уделять повышенное внимание методам лечения, которые могут снизить *широко распространенную сенсibilизацию*.

При хронической боли владельцы активно участвуют в лечении и действуют как часть команды ветеринарных специалистов. Например, именно они наблюдают за животным в домашних условиях, заполняют графы оценок в Клинических метрологических инструментах (СМІ) и записывают видео для передачи ветеринарным специалистам. Владельцы также контролируют эффективность лечения, задают анальгетики и вносят изменения в среду обитания животного (т.е. осуществляют модификацию среды; Рисунок 22) и образ жизни (например, контроль веса и физическая активность).



Рисунок 22.

Стратегии модификации окружающей среды. (а) Примеры самодельных средств для физической и психической стимуляции кошки. Можно использовать ленты от подарочных оберток, сумки для

покупок и различные коробки, а в Интернете есть много идей. Обратите внимание, что струны и нити не следует использовать из-за риска непреднамеренного заглатывания, приводящего к попаданию линейного инородного тела в ЖКТ. На этом изображении коробка для обуви и втулки от рулонов туалетной бумаги были использованы для создания «кормушки-головоломки». Сухой корм распределяется по втулкам от рулонов, и кошке сначала нужно отыскать гранулы корма, прежде чем достать их. Альтернативно, корм можно класть в коробки для яиц. Стратегии, которые увеличивают время, потраченное на добывание пищи, способствуют насыщению и контролю веса. (b) Примеры коммерчески доступных домика для кошек, туннеля, столбика-когтеточки, кормушки-головоломки и колеса активности. Фото (a) из личного архива Beatriz Monteiro. Фото (b) приведено из Monteiro (2020).

2.2. ОПИОИДЫ

Что такое опиоиды

Опиат – это наркотический препарат, полученный естественным способом из цветущего опийного мака. Термин «опиоид» используют чаще, в это понятие включены опиаты и любые природные или синтетические вещества, которое связываются с опиоидными рецепторами. В течение многих лет опиоиды были краеугольным камнем лечения острой боли в ветеринарной медицине. Они различаются по специфичности связи с рецепторами, активности и эффективности, что приводит к различным клиническим эффектам. Опиоиды обычно делятся на четыре группы: полные агонисты (морфин, метадон, фентанил и его производные, петидин <меперидин> и др.), агонисты-антагонисты (буторфанол и налбуфин), частичные агонисты (бупренорфин) и антагонисты (наллоксон, налмефен и налтрексон). Последняя группа лишена агонистической активности. Опиоиды обладают высокой эффективностью и исключительно безопасны для животных, отчасти из-за обратимости их действия (Simon & Steagall 2017). Большинство опиоидов являются веществами, подлежащими учету и государственному контролю, и в некоторых странах недоступны для ветеринарного применения. Опиоиды входят в Перечень основных лекарственных средств WSAVA для кошек и собак и являются жизненно необходимыми лекарственными препаратами (Steagall *et al.* 2020a). Индивидуальная вариабельность ответа на введение опиоидов может наблюдаться из-за различий в фармакокинетических – фармакодинамических эффектах, половой принадлежности, возрасте, генотипе, типе и количестве опиоидных рецепторов и их распределении в ЦНС, а также механизмов передачи через гематоэнцефалический барьер. Например, метаболит трамадола (О-дезметил-трамадол; метаболит M1) обладает опиоидной активностью, но способность метаболизировать трамадол в этот метаболит является видоспецифичной. Введение трамадола собакам, в отличие от кошек и людей, не приводит к значительным концентрациям этого метаболита в плазме (Perez Jimenez *et al.* 2016) (см. главу 2.7).

Как действуют опиоиды

Опиоиды связываются с опиоидными рецепторами (μ (μ), κ (κ), δ (δ), ноцицептином и их подтипами) в центральной и периферической нервной системах, ингибируя высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров из афферентных волокон в спинном мозге, тем самым ингибируя синаптическую передачу ноцицептивных стимулов. Постсинаптически усиление оттока калия (K^+) вызывает нейрональную гиперполяризацию проекционных нейронов спинного мозга и ингибирует восходящие ноцицептивные пути. Опиоиды не влияют на двигательную функцию или проприоцепцию (Simon & Steagall 2017).

Показания к применению

Опиоиды вызывают анальгезию, эйфорию, мидриаз (у кошек) или миоз (у собак), седативный эффект или возбуждение (дисфория) и несколько других физиологических эффектов в зависимости от вида животного. Опиоиды используют для лечения боли степени от умеренной до сильной. Обезболивающие эффекты зависят от типа опиоидного препарата, дозы, способа применения, пути введения и вида животного, получающего лекарственный препарат (Hofmeister & Egger 2004). Опиоиды широко используются в периоперационных условиях как часть мультимодальной и профилактической анальгезии, а также из-за эффекта снижения дозы анестетиков (например, снижение потребности в ингаляционных анестетиках) (таблица 12). Опиоиды широко применяются в условиях неотложной и интенсивной терапии (например, при панкреатите, ожогах, травмах, менингитах). Эпидуральное введение морфина используется для обеспечения послеоперационной анальгезии в клинических условиях. Опиоиды редко вызывают возбуждение (морфиноманию) у кошек, если используются соответствующие дозы и интервалы между введением. Седативный эффект обычно встречается у собак и часто у гериатрических, педиатрических и критически больных пациентов. Предпочтительно внутривенное (в/в) и внутримышечное (в/м) введение (Steagall *et al.* 2006); однако для достижения антиноцицепции у кошек бупренорфин и метадон могут быть введены орально трансмукозально. Пероральные опиоиды имеют чрезвычайно низкую биодоступность у собак и кошек и не должны использоваться для обезболивания.

Исследования показали, что котята и взрослые кошки могут по-разному реагировать на введение опиоидов. Величина антиноцицепции была последовательно больше у кошек в возрасте 12 месяцев по сравнению с кошками в возрасте 6 месяцев. В этом исследовании гидроморфон обеспечивал более короткую продолжительность и меньшую величину антиноцицепции у тех же кошек в возрасте 6 месяцев по сравнению с кошками в возрасте 9 и 12 месяцев. Эти результаты показывают, что 6-месячным котятам может потребоваться более частое введение опиоидов, чем взрослым кошкам (Simon *et al.* 2019).

Таблица 12. Предлагаемые рекомендации по применению опиоидных анальгетических препаратов и антагониста опиоидов налоксона у кошек и собак[†]. Обратите внимание, что дозировки некоторых лекарств представлены в мг/кг, а других – в мкг/кг.

Опиоидный анальгетик	Собаки – дозы и частота	Кошки – дозы и частота	Способ применения	Комментарии
Морфин	0,3–0,5 мг/кг каждые 2–4 часа	0,2–0,3 мг/кг каждые 4–6 часов	в/м	В/в медленное введение возможно после разведения лекарственного средства. Однако может произойти высвобождение гистамина.
Петидин (меперидин)	3–5 мг/кг каждые 1–2 часа	3–5 мг/кг каждые 1–2 часа	в/м	Не вводить в/в из-за высвобождения гистамина
Метадон	0,3–0,5 мг/кг каждые 3–4 часа	0,2–0,3 мг/кг каждые 4 часа	в/м, в/в, орально трансмукозально [‡]	Обладает свойствами антагониста NMDA-рецептора. Введение орально трансмукозально вызывает антиноцицепцию у кошек
Гидроморфон	0,05–0,1 мг/кг каждые 4–6 часов	0,025–0,05 мг/кг каждые 4–6 часов	в/м, в/в	Может вызвать гипертермию у кошек

Фентанил	Болюс 2–5 мкг/кг + Инфузия с постоянной скоростью 3–6 мкг/кг/ч	Болюс 1–3 мкг/кг + Инфузия с постоянной скоростью 2–3 мкг/кг/ч	в/в	Дозы могут быть увеличены для экономящего действия в отношении ингаляционных анестетиков или для максимальной анальгезии
Ремифентанил	6–12 мкг/кг/ч	4–6 мкг/кг/ч	в/в	Для достижения эффекта снижения дозы анестетиков при ингаляционной анестезии или для максимальной анальгезии дозы могут быть повышены. Не требует болюсного введения. Эффективность ремифентанила составляет половину эффективности фентанила.
Буторфанол	0,2–0,4 мг/кг каждые 1–2 часа	0,2–0,4 мг/кг каждые 1–2 часа	в/м, в/в	Ограниченная обезболивающая эффективность, пригоден только для лечения слабой боли
Налбуфин	0,3–0,5 мг/кг каждые 2–4 часа	0,2–0,4 мг/кг каждые 2–4 часа	в/м, в/в	Ограниченная обезболивающая эффективность, пригоден только для лечения слабой боли. Мало исследований в ветеринарной медицине.
Бупренорфин	0,01–0,02 мг/кг каждые 4–8 часов	0,02–0,04 мг/кг каждые 4–8 часов	в/м, в/в, орально трансмукозально [‡]	Доступен препарат бупренорфина с высокой концентрацией (1,8 мг/мл) (в настоящее время только в США) – этот препарат вводят в дозе 0,24 мг/кг каждые 24 часа в течение периода до трех дней для лечения послеоперационной боли у кошек. Трансдермальный раствор бупренорфина был недавно одобрен для применения в США – разовое нанесение трансдермального раствора на кожу у основания шеи обеспечивает до четырех дней контроля послеоперационной боли у кошек. Объем разовой дозы составляет 0,4 мл (8 мг) для кошек с массой тела 1,2–3 кг или 1 мл (20 мг) для кошек с массой тела >3–7,5 кг.
Налоксон (антагонист)	0,04 мг/кг каждые 0,5–1 часов	0,04 мг/кг каждые 0,5–1 часов	в/м, в/в	Разбавлять и медленно титровать до достижения эффекта при устранении побочных эффектов, вызванных опиоидами, у пациентов с болью. Смешать 0,25 мл налоксона (0,4 мг/мл) с 5–10 мл раствора хлорида натрия. Медленно вводить 1 мл/мин. разбавленного раствора до уменьшения побочных эффектов, избегая антагонизма опиоидной анальгезии.

в/м внутримышечно, в/в внутривенно, ОТ - орально трансмукозально

[†]Дозы могут быть увеличены или уменьшены в каждом конкретном случае с учетом индивидуального ответа и одновременного введения других лекарственных средств. Рутинная оценка боли и изменения показателей боли определяют решения об обезболивающей терапии

[‡] орально трансмукозально – используется только у кошек

Побочные эффекты

Побочные эффекты могут включать тошноту и рвоту, дисфорию, учащенное дыхание (собаки), брадикардию, высвобождение гистамина (морфин и петидин <меперидин>, особенно при быстром внутривенном введении), недержание/задержку мочи (после эпидурального введения морфина) и угнетение дыхания. Однако побочные эффекты обычно связаны с высокими дозами. Реже можно наблюдать отсутствие аппетита, беспокойство, запоры, гипотермию или гипертермию (чаще всего после гидроморфона у кошек). Любой из этих побочных эффектов легко устраняется при тщательном титровании налоксона или буторфанола (таблица 12). Однако анальгезия также может быть реверсирована.

Противопоказания

Врач должен взвесить плюсы и минусы использования опиоидов, поскольку некоторые побочные эффекты или нежелательные явления могут быть клинически незначимыми, в то время как лечение боли является приоритетом.

Лекарственные взаимодействия

Опиоиды обычно сочетают с бензодиазепинами, агонистами альфа₂-адренорецепторов или ацепромазином (нейролептаналгезия) для премедикации. Опиоиды могут оказывать синергический эффект в сочетании с НПВП (Steagall *et al.* 2009) и местными анестетиками в составе мультимодальной анальгезии. Смешивание различных групп опиоидов (например, буторфанола и бупренорфина, буторфанола и гидроморфона) приводит к непредсказуемым эффектам и не рекомендуется.

Особые указания

Существуют данные о толерантности к опиоидам у людей и лабораторных животных, но такая проблема редко возникает при их краткосрочном применении в ветеринарии. Есть сообщения об опиоид-индуцированной гипералгезии у людей и крыс; но в практике мелких домашних животных данные не задокументированы.

Безопиоидная или опиоидосберегающая анестезия

К сожалению, международное ветеринарное сообщество не всегда имеет доступ к опиоидным анальгетикам, что приводит к ненужным страданиям животных и притуплению чувства сострадания у ветеринарного персонала. Альтернативными опиоидам, являются методы с использованием мультимодальной анальгезии, включая местные анестетики, НПВП и другие адъювантные анальгетики. Такие методы часто называют опиоидосберегающей или безопиоидной анестезией. У кошек, перенесших овариогистерэктомию, изучали анестезирующее и обезболивающее действие безопиоидного протокола для инъекций (в/м), включающего кетамин (5 мг/кг), мидазолам (0,25 мг/кг) и дексмететомидин (40 мкг/кг). После операции кошкам также вводили бупивакаин внутривенно (2 мг/кг) и мелоксикам (0,2 мг/кг). Протокол обеспечил адекватную анестезию для хирургической операции; однако послеоперационная анальгезия не была оптимальной для большинства кошек, а распространенность неотложной анальгезии у взрослых кошек по сравнению с котятами была выше (Dier *et al.* 2020). В следующем исследовании с аналогичным дизайном сравнивали

безопиоидный протокол с опиоидосберегающим протоколом (то есть предоперационное введение бупренорфина) у взрослых кошек. Исследование показало, что разовая доза бупренорфина устраняла необходимость в неотложной анальгезии в послеоперационном периоде (0/14 и 5/14 кошкам требовалась неотложная анальгезия в опиоидосберегающей и безопиоидной группах, соответственно) (Rufiange M. 2022). В другом исследовании у котят сравнивали аналогичный безопиоидный протокол с мультимодальной анальгезией или без таковой. Котятам мультимодальной группы вводили мелоксикам до операции, а интраоперационно бупивакаин внутривенно. Распространенность неотложной анальгезии была выше в контрольной группе (n = 15/15), чем в группе мультимодальной анальгезии (n = 1/14) (Malo A. 2022). Для устранения противоречий и неправильных представлений об опиоидной анальгезии и для дополнительного чтения рекомендованы обзоры по использованию опиоидов у собак и кошек, включая клиническое руководство (Steagall *et al.* 2014, Bortolami & Love 2015, Simon & Steagall 2017, Kongara 2018).

2.3 НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (НПВП)

Что такое НПВП

НПВП оказывают жаропонижающее, противовоспалительное и обезболивающее действие (таблица 13). Их обычно вводят перорально, хотя существуют некоторые инъекционные формы. НПВП в основном метаболизируются в печени и выводятся с желчью (с фекалиями) и с мочой.

Таблица 13. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): рекомендации по дозировке для собак и кошек[†]

Препарат	Показания	Вид животного, доза [‡] , способ применения	Частота
Карпрофен	Хирургическая боль	Собаки: 4 или 4,4 мг/кг п/к, в/в, п/о	Каждые 24 часа в период до 4 дней
		Собаки: 2 или 2,2 мг/кг п/к, в/в, п/о	Каждые 12 часов в период до 4 дней
		Кошки: от 2 до 4 мг/кг п/к, в/в	Однократно; повторно не вводить
	Хроническая боль	Собаки: 4 или 4,4 мг/кг п/о	Каждые 24 часа; использовать самую низкую эффективную дозу
		Собаки: 2 или 2,2 мг/кг п/о	Каждые 12 часов; использовать самую низкую эффективную дозу
Цимикоксиб	Хирургическая боль	Собаки: 2 мг/кг п/о	Каждые 24 часа в течение 4–8 дней
	Хроническая боль	Собаки: 2 мг/кг п/о	Каждые 24 часа; использовать самую низкую эффективную дозу
Деракоксиб	Хирургическая боль	Собаки: 3–4 мг/кг п/о	Каждые 24 часа в период до 7 дней
	Хроническая боль	Собаки: 1–2 мг/кг п/о	Каждые 24 часа; использовать самую низкую эффективную дозу
Энфликоксиб	Боль при остеоартрите	Собаки: нагрузочная доза 8 мг/кг, затем 4 мг/кг п/о	Один раз в неделю
Фирококсиб	Хирургическая боль	Собаки: 5 мг/кг п/о	Каждые 24 часа в период до 3 дней

	Хроническая боль	Собаки: 5 мг/кг п/о	Каждые 24 часа; использовать самую низкую эффективную дозу
Флуниксин меглумин	Гипертермия	Собаки и кошки: 0,25 мг/кг п/к	Однократно
	Хирургические и офтальмологические процедуры	Собаки и кошки: 0,25–1,0 мг/кг п/к	Каждые 12-24 ч. 1 или 2 раза
Грапипрант	Боль при остеоартрите	Собаки: 2 мг/кг п/о	Каждые 24 часа
Кетопрофен	Хирургическая и хроническая боль	Собаки: 2,0 мг/кг, в/в, п/к, в/м	Однократно после операции
		Собаки: 1,0 мг/кг п/о Кошки: аналогично собакам	Каждые 24 в период до 4 дней
Мавакоксиб	Хроническая боль	Собаки: 2 мг/кг п/о	Одна доза в день 0 и еще одна в день 14. Затем один раз в месяц до 5 дополнительных приемов
Мелоксикам	Хирургическая боль / острая скелетно-мышечная боль	Собаки: 0,2 мг/кг в/в, п/к	Однократно
		Собаки: 0,1 мг/кг п/о	Каждые 24 часа
		Кошки: 0,2-0,3 мг/кг п/к Кошки: 0,05 мг/кг п/о	Однократно Каждые 24 часа в период до 5 дней
	Хроническая боль	Собаки: 0,2 мг/кг п/о Собаки: 0,1 мг/кг п/о Кошки: 0,1 мг/кг п/о Кошки: 0,05 мг/кг п/о	Однократно в день 1 Каждые 24 часа после дня 1; использовать самую низкую эффективную дозу Однократно в день 1 Каждые 24 часа после дня 1; использовать самую низкую эффективную дозу
Метамизол (дипирон)	Острая боль	Собаки и кошки: 25 мг/кг в/в	Каждые 8–12 ч
Парацетамол (ацетаминофен)	Хирургическая/острая или хроническая боль	ТОЛЬКО собаки: 10–15 мг/кг п/о	Каждые 8–12 часов. Не использовать у кошек
		ТОЛЬКО собаки: 10 мг/кг в/в в течение 15 мин	Каждые 8–12 часов. Не использовать у кошек
Пироксикам	Воспаление нижних мочевыводящих путей	Собаки: 0,3 мг/кг п/о	Каждые 24 часа 2 раза, затем каждые 48 часов
Робенакоксиб	Хирургическая боль / острая скелетно-мышечная боль	Собаки: 2 мг/кг п/к	Каждые 24 часа в период до 3 дней
		Собаки: 1-2 мг/кг п/к	Каждые 24 часа
		Кошки: 2 мг/кг п/к Кошки: 1–2 мг/кг п/к	Каждые 24 часа в период до 3 дней Каждые 24 часа
	Хроническая боль	Собаки: 1 мг/кг п/о Кошки: 1 мг/кг п/о	Каждые 24 часа; использовать самую низкую эффективную дозу Каждые 24 часа; использовать самую низкую эффективную дозу
Толфенаминовая кислота	Острая и хроническая боль	Собаки: 4 мг/кг п/к, в/м, п/о Кошки: аналогично собакам	Каждые 24 часа в период от 3 до 5 дней. Повторять один раз в неделю

в/в – внутривенно, п/к – подкожно, в/м – внутримышечно, орально трансмукозально – на слизистую оболочку ротовой полости, п/о – перорально

† См. текст для получения подробной информации о противопоказаниях для применения. Для препаратов, лицензированных для ветеринарного применения, инструкция по применению будет давать самую правильную информацию об использовании препарата, относящуюся к стране, где он лицензирован. Когда это возможно, ветеринары должны использовать препараты, зарегистрированные для применения у конкретного вида животных.

‡ Доза основана на сухой массе тела

Как действуют НПВП

НПВП встраиваются в каскад превращения арахидоновой кислоты. Они либо блокируют активность ферментов циклооксигеназы (ЦОГ) и последующее продуцирование простагландинов, либо, как в случае пипрантов (см. ниже), блокируют взаимодействие простагландинов с их рецепторами (рис. 23). ЦОГ-1 продуцирует ряд простагландинов, участвующих в физиологических процессах, включая гомеостаз сосудов, гастропротекцию, почечный кровоток и свертывание крови. ЦОГ-2 также связана с некоторыми физиологическими функциями, но в основном она высвобождается после повреждения ткани, способствуя выработке воспалительных простагландинов (Monteiro & Steagall 2019a). Ингибируя активность ЦОГ, НПВП обеспечивают анальгезию (ингибирование воспаления и боли), но могут также приводить к побочным эффектам (ингибирование физиологических функций). Разные НПВП в разной степени ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

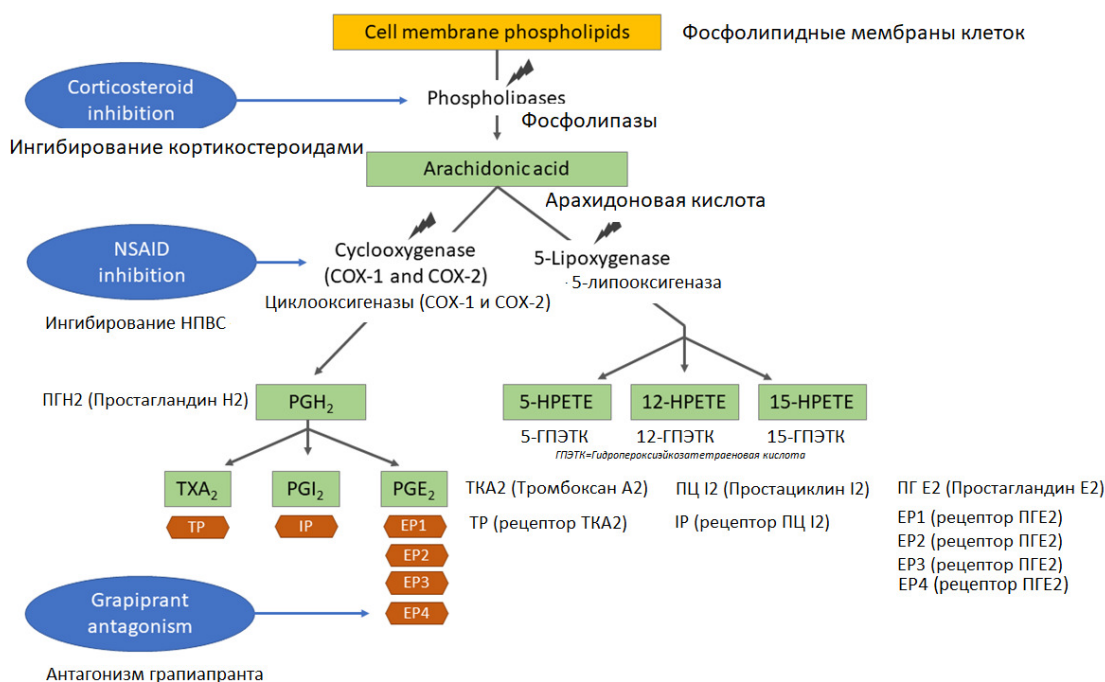


Рисунок 23.

Упрощенный вариант каскада превращения арахидоновой кислоты с акцентом на циклооксигеназа (ЦОГ)-зависимую выработку простагландина. Кортикостероиды ингибируют действие ферментов фосфолипазы на ранних стадиях каскада превращения. НПВП действуют через ингибирование ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 с последующим ингибированием биосинтеза простагландина. Грапирант является антагонистом рецептора EP4.

EP1 – EP4 – рецептор простагландина E2; HPETE – гидропероксиэйкозатетраенат; IP – рецептор простаглицлина; PGE2 – простаглицлин E2; PGN2 – простаглицлин H2; PGI2, – простаглицлин; TP – рецептор тромбоксана; TXA2 – тромбоксан. Рисунок приведен из Monteiro & Steagall (2020).

Показания

ЦОГ-ингибирующие НПВП являются эффективными анальгетиками в периоперационном периоде, а также при других острых и хронических болевых состояниях, таких как ОА, рак и воспалительные процессы (таблица 13). НПВП используют в монорежиме или в сочетании с адьювантными препаратами в зависимости от степени боли (Monteiro & Steagall 2019a). При использовании в состояниях хронической боли (например, ОА) их часто титруют до самой низкой эффективной дозы, но это следует сочетать с тщательной переоценкой пациента (Wernham *et al.* 2011). Клиническая эффективность у различных пациентов может варьировать; при неудовлетворительном ответе может быть оправдан переход на другие НПВП с соответствующим периодом «отмывки» (см. Главу 1.14).

Противопоказания

Побочные эффекты НПВП чаще всего связаны с желудочно-кишечным трактом (анорексия, рвота, диарея, снижение аппетита). Другие менее частые побочные эффекты включают снижение агрегации тромбоцитов, нефро- и гепатотоксичность. Желудочно-кишечные побочные эффекты, как правило, проходят самостоятельно, хотя при неправильном назначении могут возникать изъязвление и перфорация (Lascelles *et al.* 2005). Существуют данные о клинически незначимом снижении агрегации тромбоцитов после НПВП (Lemke *et al.* 2002). Это не должно быть проблемой у здоровых животных, однако рекомендуется соблюдать осторожность при использовании селективных ингибиторов ЦОГ-1 или аспирина. Аспирин может ингибировать ЦОГ на протяжении всей жизни тромбоцитов; поэтому его следует избегать до операции и вводить только в конце операции, когда обеспечен гемостаз. О гепатотоксичности сообщается редко, и в большинстве случаев считается, что она является реакцией идиосинкразии (MacPhail *et al.* 1998). При длительным применением рекомендуется периодический мониторинг с использованием телемедицины или физикального осмотра ± биохимического исследования крови, по ситуации. НПВП противопоказаны пациентам с неконтролируемыми желудочно-кишечными, печеночными заболеваниями, нарушениями свертывания, гиповолемией, дегидратацией или гипотензией. Пациентов-кошек с сопутствующей хронической болью и стабильных по хронической болезни почек [стадии I-III по классификации Международного общества специалистов по заболеваниям почек (International Renal Interest Society, IRIS)] можно лечить мелоксикамом или робенакоксибом при условии, что они находятся под тщательным наблюдением (Monteiro *et al.* 2019). В целом, НПВП, по-видимому, связаны с низкой частотой развития побочных эффектов, и в большинстве клинических исследований не удалось показать разницу в наличии побочных эффектов по сравнению с плацебо (Monteiro-Steagall *et al.* 2013), однако для выявления существенных различий в развитии побочных эффектов у собак, получивших плацебо и у собак, получивших лечение, большинство исследований не были должным образом спланированы. Развившиеся побочные эффекты могут стать критическими для конкретного пациента, и в таком случае должна быть использована альтернативная анальгезия. В легких случаях клиницистам рекомендуется немедленно прекратить использование НПВП и начать поддерживающее лечение, включая инфузионную терапию и гастропротекторы. Серьезные случаи могут требовать хирургического вмешательства и интенсивной терапии (Lascelles *et al.* 2005). О побочных эффектах следует сообщать производителю лекарственного средства или в

региональный регулирующий орган (например, в Центр ветеринарной медицины Управления по контролю за продуктами и лекарствами (Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine) в США или в Управление ветеринарных лекарственных средств (Veterinary Medicines Directorate) в Великобритании).

Лекарственные взаимодействия

НПВП не следует применять одновременно или с коротким интервалом после кортикостероидов или других НПВП, включая аспирин. Следует использовать НПВП с осторожностью в сочетании с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, диуретиками, варфарином, фенобарбиталом или химиотерапевтическими средствами.

Переход с одного НПВП на другой

Толерантность к побочным эффектам и клиническому ответу у животных, которым вводят разные НПВП, может различаться. По обеим причинам (отсутствие анальгетического ответа или побочные эффекты) уместен переход с одного НПВП на другой или переключение между НПВП, ингибирующими ЦОГ, и НПВП, не ингибирующими ЦОГ. При рассмотрении вопроса о переходе с одного НПВП на другой по причинам недостаточной эффективности должен быть учтен период «отмывки» (то есть пациент не получает НПВП). Хотя наиболее консервативным подходом является использование периода «отмывки» в несколько дней, нет никаких научных доказательств того, что это необходимо, а также каких-либо научных обоснований, определяющих длительность периода. Если рассматривать переключение между НПВП из-за желудочно-кишечных побочных эффектов, быстрое переключение на препарат, который ингибирует ЦОГ-2, может задержать заживление и усугубить поражения. В таком сценарии может потребоваться период «отмывки» 7 дней. У собак, но не у кошек, во время «отмывки» может быть использован парацетамол (ацетаминофен). Переключение между НПВП в периоперационном периоде не рекомендуется (т. е. если пациент уже получает НПВП, продолжайте использовать тот же самый препарат). Наконец, по опыту авторов, «отмывка» не требуется при переключении между грапипрантом и НПВП, хотя нет исследований, оценивающих безопасность этой практики.

Другие противовоспалительные препараты

Грапипрант считается НПВП не ингибирующим ЦОГ. Грапипрант относится к классу препаратов пипранта (антагонисты рецепторов PGE₂), которые действуют по ходу каскада превращения арахидоновой кислоты, блокируя взаимодействие PGE₂ с его рецепторами (рис. 23). В частности, грапипрант является антагонистом рецептора EP₄, лицензированным в некоторых странах для лечения боли и воспаления, связанных с ОА собак. В рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании с участием собак с ОА было показано, что препарат безопасен и эффективен (Rausch-Derra *et al.* 2016).

Парацетамол (ацетаминофен) представляет собой НПВП, который, как полагают, действует на субформу ЦОГ-1, представленную в ЦНС. Он обладает обезболивающим и жаропонижающим действием, но низкой противовоспалительной активностью (Pacheco *et al.* 2020). В периоперационном периоде было обнаружено, что как пероральный, так и вводимый внутривенно парацетамол не уступает лицензированным НПВП при применении у собак,

перенесших операцию на мягких тканях или ортопедическую операцию (Hernández-Avalos *et al.* 2020). Спорно то, что по шкале послеоперационной боли не выявлено отличий у собак после овариогистерэктомии при внутривенном введении парацетамола или физиологического раствора (Leung *et al.* 2021) Парацетамол в монорежиме или в комбинации с кодеином по некоторым данным используют при хронической боли у собак в рамках мультимодального подхода; но имеется мало доказательств в пользу его использования для лечения острой или хронической боли у собак (Budsberg *et al.* 2020). *Кошкам парацетамол (ацетаминофен) строго противопоказан* из-за повышенного риска развития метгемоглобинемии.

Метамизол (дипирон) также является слабым противовоспалительным средством с обезболивающими, жаропонижающими и спазмолитическими свойствами, действуя преимущественно посредством ингибирования субформы ЦОГ-1 в ЦНС. Метамизол (дипирон) лицензирован для периоперационного применения у собак в нескольких странах и может применяться в сочетании с НПВП (Zanuzzo *et al.* 2015). Существуют отдельные доказательства эффективности метамизола у собак и кошек (Imagawa *et al.* 2011, Teixeira *et al.* 2020, Pereira *et al.* 2021). У кошек, перенесших овариогистерэктомию, метамизол (дипирон) (25 мг/кг каждые 24 ч или 12,5 мг/кг каждые 12 ч) оказывал обезболивающее действие, сходное с мелоксикамом (0,1 мг/кг каждые 24 ч) (Pereira *et al.* 2021).

Глюкокортикостероиды являются анальгетиками при воспалительных состояниях благодаря своему сильному противовоспалительному действию. Однако их использование обычно связано с побочными эффектами, поэтому не следует рассматривать их в качестве анальгетиков. Когда состояние боли не обусловлено воспалением, глюкокортикоиды не являются эффективными анальгетиками выбора.

2.4 АГОНИСТЫ α 2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

Что такое агонисты α 2-адренорецепторов

Агонисты α 2-адренорецепторов являются лекарственными препаратами, которые вызывают седацию и гипнотическое состояние, анальгезию и мышечное расслабление (таблица 14). Этот класс лекарств варьирует по рецепторной специфичности и эффективности. Агонисты α 2-адренорецепторов имеют преимущество реверсии при введении антагониста (атипамезол или йохимбин); однако анальгезия тоже подвергается реверсии. Седативные эффекты варьируют от 30 до 90 минут в зависимости от лекарственного препарата, способа применения и используемой дозы. Эти препараты метаболизируются печенью и выводятся почками (Murrell & Hellebrekers 2005).

Таблица 14. Фармакологические характеристики различных агонистов и антагонистов α 2-адренорецепторов

Препарат	Компоненты	Агонист или антагонист	Альфа 1: Селективность к альфа 2	Продолжительность действия (анальгезия) †	Продолжительность действия (седативный эффект)†
Медетомидин	Дексмедетомидин и левомедетомидин	Агонист	1:1620	1 час	2–4 ч
Дексмедетомидин	Дексмедетомидин	Агонист	1:1620	1 час	2–4 ч
Ксилазин	Ксилазин	Агонист	1: 160	15–30 минут	1–2 ч
Ромифидин	Ромифидин	Агонист	1:340	Не определено	1–2 ч
Атипамезол	Атипамезол	Антагонист	1: 8500	Неприменимо	Неприменимо
Йохимбин	Йохимбин	Антагонист	Менее селективный для рецептора альфа ₂ , чем атипамезол	Неприменимо	Неприменимо

† Продолжительность анальгетических и седативных эффектов зависит от дозы

Как действуют агонисты α 2-адренорецепторов

Препараты этой группы связываются с различными подтипами альфа-2-адренорецепторов в дорсальных рогах спинного мозга (спинальная анальгезия), а также на уровне коры головного мозга и в голубом пятне (*locus coeruleus*) (седация и супраспинальная анальгезия). Норадреналин (норэпинефрин) является эндогенным лигандом для этих рецепторов и действует в норадренергических и не норадренергических нейронах. Альфа-2-агонисты ингибируют высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров посредством сложных механизмов, вызывающих гиперполяризацию мембраны, аналогично опиоидным анальгетическим препаратам. Агонисты альфа-2-адренорецепторов также связываются со своими рецепторами в эндотелии сосудов, вызывая периферическую вазоконстрикцию с увеличением системного и легочного сосудистого сопротивления при одновременном снижении сердечного выброса в зависимости от дозы.

Показания

Агонисты альфа-2-адренорецепторов широко используются для седации при неинвазивных процедурах и в рамках протоколов нейролептаналгезии и сбалансированной анестезии. Их относят к адьювантам анальгезии при различных клинических условиях, поскольку препараты этого класса могут дополнять анальгезию, уменьшая реакцию на стресс. Небольшие дозы (1–2 мкг/кг в/в дексмедетомидина) могут быть введены во время восстановления после анестезии, особенно в случаях появления делирия и дисфории. Обычно эта группа препаратов предназначена для применения у здоровых животных, которые могут переносить значительные гемодинамические изменения, и/или для бездомных и несоциализированных животных (Pupendop & Verstegen 1998).

Одновременное использование агонистов альфа-2-адренорецепторов и опиоидов может улучшить анальгезию благодаря синергетическому эффекту с последующим снижением потребностей в опиоидах (Pascoe *et al.* 2006).

Инфузия с постоянной скоростью

Становится популярным введение дексмедетомидина или медетомидина путем инфузии с постоянной скоростью (ИПС) для обеспечения седации или непрерывной анальгезии в периоперационном периоде у собак и кошек. Введение препаратов путем ИПС позволяет преодолеть ограничение, связанное с относительно короткой продолжительностью анальгезии, при введении однократной дозы дексмедетомидина или медетомидина. Использование инфузии с постоянной скоростью интраоперационно позволяет достичь значительного снижения минимальной альвеолярной концентрации (МАС) ингаляционных анестетиков, обеспечивая при этом стабильную глубину анестезии. После операции препараты этой группы обеспечивают седативный эффект, но животные могут реагировать на внешние раздражители. Это может быть полезно, когда необходима частая повторная оценка состояния пациента или требуются прогулки для отправления естественных потребностей пациента. Однако могут возникать проблемы, связанные с неожиданным внезапным возбуждением (например, громкий шум или болевой стимул), вызывающим дезориентацию, которая может привести к защитному поведению (например, укусам). Было проведено исследование обычной дозы дексмедетомидина 1 мкг/кг/час, которой предшествует нагрузочная доза 1–2 мкг/кг (Lin *et al.* 2008, Valtolina *et al.* 2009).

Дексмедетомидин в форме геля для оромукозального введения

Дексмедетомидин выпускается в форме геля для оромукозального нанесения на щечную поверхность десны (0,1 мг/мл) для устранения непереносимости шума у собак. Такая доза дексмедетомидина слишком низка для того, чтобы вызвать седативный эффект, но было показано, что она уменьшает беспокойство, вероятно, за счет снижения активности голубого пятна, важного регулятора бдительности, симпатического тонуса и внимания (Korpivaara *et al.* 2017). Вопрос о роли дексмедетомидина в форме геля для оромукозального введения в снижении тревоги в других ситуациях, например, до или во время посещения ветеринарного врача, в настоящее время не изучен.

Детомидин в форме геля для оромукозального введения

Детомидин в форме геля (7,6 мг/мл), показан для седации и медикаментозного ограничения активности у лошадей и предназначен для нанесения под язык. Было проведено исследование применения детомидина в форме геля в дозах 0,35–2,0 мг/м², который наносили на слизистую оболочку щек для облегчения манипуляций и выполнения минимально инвазивных процедур короткой продолжительности у здоровых собак (Hopfensperger *et al.* 2013, Messenger *et al.* 2016, Kasten *et al.* 2018). Время до пика седации составило приблизительно 45 минут с продолжительностью около 30 минут; сердечно-легочные эффекты были аналогичны эффектам, индуцированным другими агонистами альфа2-адренорецепторов, и реверсия седации в обоих случаях была обеспечена атипамезолом (Hopfensperger *et al.* 2013, Kasten *et al.* 2018). У здоровых кошек дозы 4 мг/м² обеспечивали переменную седацию и в каждом случае

возникла рвота, из чего можно заключить, что данный метод менее желателен для этого вида (Smith *et al.* 2020).

Побочные эффекты

Наиболее распространенные побочные эффекты включают гипер- и/или гипотензию, брадикардию, гипотермию, снижение симпатического тонуса и моторики желудочно-кишечного тракта, увеличение образования мочи, транзиторную гипoinsулинемию и гипергликемию. Могут наблюдаться другие менее распространенные побочные эффекты, такие как рвота, слюноотделение и брадиаритмия (Granholm *et al.* 2006, 2007).

Меры предосторожности

Применять с осторожностью у животных с сердечно-легочным заболеваниями, сопровождающимися аритмиями или нарушениями проводимости или без них, с клинически значимыми системными заболеваниями, ранее выявленной гипо/гипертонией, сахарным диабетом и печеночной/почечной недостаточностью. Кошки с гипертрофической кардиомиопатией и обструкцией выносящего тракта левого желудочка (ОВТЛЖ) могут быть исключением: было показано, что медетомидин уменьшает ОВТЛЖ и снижает частоту сердечных сокращений, улучшая наполнение желудочков (Lamont *et al.* 2002). Следует проявлять осторожность при использовании у пациентов с травмой. Применение антихолинергических средств в сочетании с агонистами альфа₂-адренорецепторов противопоказано, если только брадикардия и гипотензия не развились одновременно.

Антагонисты альфа₂-адренорецепторов периферического действия (ватиноксан / МК-467)

Ватиноксан является антагонистом альфа₂-адренорецепторов периферического действия и используется в комбинации с агонистами альфа₂-адренорецепторов. Он предотвращает периферически опосредованную вазоконстрикцию и таким образом уменьшает рефлекторную брадикардию, наблюдаемую после действия агонистов альфа₂-адренорецепторов (Kallio-Kujala *et al.* 2018), кроме того было показано, что ватиноксан улучшает сердечный выброс у собак по сравнению с введением только агониста альфа₂-адренорецепторов (Honkavaara *et al.* 2011). Были опубликованы данные об исследовании седативных, анальгетических, нейроэндокринных и сердечно-сосудистых эффектов агонистов альфа₂-адренорецепторов в сочетании с ватиноксаном у собак и кошек. Ватиноксан позволяет сохранить седативные и анальгетические эффекты в значительной степени неизменными, в то время как сердечно-сосудистые и нейроэндокринные эффекты сокращаются. В марте 2022 года FDA США одобрило комбинацию инъекции медетомидина и ватиноксана гидрохлорида для использования в качестве седативного и обезболивающего средства у собак во время малых операций.

Особые указания

На некоторых животных, по-видимому, не влияет введение препаратов – агонистов альфа₂-адренорецепторов, и седация после их введения не удовлетворительна. Это часто связано с уже существующим состоянием высокого возбуждения.

2.5. МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

Что такое местные анестетики и как они действуют

Местные анестетики ингибируют деполяризацию мембран, возбуждение и проводимость в нервных волокнах, блокируя в основном входение натрия (Na^+) в клетки через потенциал-зависимые натриевые (Na^+) каналы. Эти препараты недороги, не подлежат строгому учету, легко доступны во всем мире и входят в Перечень основных лекарственных средств для кошек и собак WSAVA (Steagall *et al.* 2020a). Следовательно, существует потенциал для широкого применения местных анестетиков для лечения боли у кошек и собак.

Наиболее широкое применение в качестве препаратов для местной анестезии у мелких животных нашли лидокаин, мепивакаин, бупивакаин и ропивакаин. Препараты этого класса относятся к аминоамидам. Местные анестетики являются слабыми основаниями и поэтому в условиях организма уравниваются в соответствии с их рКа (показатель константы кислотности). рКа лекарственного средства представляет собой рН, при котором 50% лекарственного средства находится в ионизированной форме, а другие 50% – в неионизированной форме. Это важно для местных анестетиков, потому что неионизированная форма препарата может проникать сквозь клеточную мембрану нейрона, через потенциал-зависимые натриевые (Na^+) каналы, а ионизированная форма связывается с рецепторами натриевых ионных каналов, и блокирует проникновение ионов Na^+ в нейрон. Поэтому местные анестетики, такие как лидокаин, с низким рКа ближе к физиологическому рН, имеют более быстрое начало действия, поскольку большая часть лекарственного средства остается неионизированной при физиологическом рН. Другими физико-химическими свойствами, которые определяют характеристики лекарственных средств для местной анестезии, являются молекулярная масса, растворимость в липидах и связывание с белками (Врезка 4 и таблица 15).

Врезка 4. Описание характеристик, влияющих на местные анестетики

- Молекулярная масса обратнозависима способности местного анестетика диффундировать в ткани.
- Растворимость в липидах будет определять эффективность местного анестетика и продолжительность действия. Местные анестезирующие препараты с низкой растворимостью в липидах обладают сниженной эффективностью и менее длительной продолжительностью действия, поскольку не проникают сквозь мембрану нервных волокон аналогично препаратам с повышенной растворимостью в липидах. Лекарственные средства с повышенной растворимостью в липидах, как правило, тоже характеризуются более медленным началом действия, потому что захватываются миелином, окружающим клеточные мембраны нейронов.

Таблица 15. Физико-химические свойства различных препаратов для местной анестезии

Местный анестетик	pKa/Время до начала действия (минуты)	Связывание с белками / продолжительность действия (часы)	Активность	Максимальная рекомендуемая доза (мг/кг) [†]
Лидокаин	7,8 / 5–10	Умеренное / 1–1,5	Умеренная	Собака: 5 Кошка: 5
Бупивакаин	8,1 / 20–30	Длительное / 3–10	Высокая	Собака: 2 Кошка: 2
Ропивакаин	8,1 / 20–30	Длительное / 3–6	Высокая	Собака: 2 Кошка: 2
Мепивакаин	7,7 / 5–10	Умеренное / 1,5–2	Умеренная	Собака: 5 Кошка: 3

[†] Местные анестетики следует вводить медленно, используя оптимальные методы, такие как предотвращение случайной внутрисосудистой инъекции во время проведения блоков регионарной анестезии. Если проявляются признаки системного токсического действия, введение следует немедленно прекратить.

Системное токсическое действие местных анестетиков

Системное токсическое действие препаратов для местной анестезии, скорее всего, возникает в результате случайной передозировки и поэтому более вероятно у пациентов малого размера, таких как кошки и маленькие собаки.

Факторы, влияющие на системную токсичность, включают в себя:

- Место инъекции: Проведение инъекции в точках локализации большого количества сосудов приводит к более быстрому всасыванию лекарственного средства в системный кровоток и, следовательно, к более высоким концентрациям лекарственного средства в плазме с повышением риска токсичности. Непреднамеренная внутривенная или внутриартериальная инъекция также является значимым фактором риска токсичности, особенно в случае с бупивакаином.
- Используемый препарат: например, бупивакаин особенно кардиотоксичен из-за медленной диссоциации от рецепторов потенциалзависимых каналов сердца.

Влияние местных анестетиков на сердечно-сосудистую систему

Когда системные концентрации местных анестетиков достигают токсических уровней, могут возникнуть гипотензия, брадикардия и остановка сердца из-за комбинации замедления проводимости в миокарде, депрессии миокарда и периферической вазодилатации.

Влияние местных анестетиков на центральную нервную систему

Местные анестетики растворимы в липидах и имеют низкую молекулярную массу, в связи с чем легко проникают через гематоэнцефалический барьер. При более высоких концентрациях они вызывают судороги с последующей генерализованной депрессией ЦНС.

Лечение последствий токсичности местных анестетиков

Лечение последствий токсичности местных анестетиков направлено на поддерживающую терапию и целевое устранение побочных эффектов (например, судорог). Для лечения судорог можно вводить бензодиазепины совместно с применением кислородной терапии,

эндотрахеальной интубации и вентиляции при необходимости. Для лечения кардиотоксичности может быть необходима инфузионная и инотропная поддержка. Растворы липидов могут напрямую противодействовать токсичности местных анестетиков, повышая липидную емкость плазмы, которая связывает липофильные соединения, такие как местные анестетики, тем самым отделяя их от водной фазы плазмы (Weinberg *et al.* 2003, O'Brien *et al.* 2010, Muller *et al.* 2015).

Методы проведения местной анестезии / аналгезии для мелких животных

Методы проведения местной анестезии как элемент анестезии и аналгезии мелких животных до сих пор часто игнорируются. Однако использование местной анестезии позволяет снизить дозы других анестетиков, необходимых для поддержания анестезии, и вносит свой вклад в мультимодальную аналгезию. Использование точных блокад нервов для предотвращения передачи ноцицептивной информации из мест повреждений в спинной мозг также может обеспечить упреждающую аналгезию и предотвратить или уменьшить развитие центральной сенсibilизации.

Топикальная анестезия (трансмуккозальная)

Нанесение некоторых препаратов местной анестезии на слизистые оболочки быстро обеспечивает аналгезию (в течение 5 минут). Места для поверхностного нанесения включают роговицу при исследованиях глаз, носовые ходы (например, перед установкой канюли и эндотрахеальной трубки во время интубации). Глубина проникновения анестетика в ткани обычно невелика (1–2 мм). Абсорбция местного анестетика через кожу (либо роговицу), как правило, плохая. Эвтектическая смесь лидокаина и прилокаина может обеспечить анестезию при нанесении на кожу и покрытии непроницаемой повязкой на 30–40 минут. Это полезно для обеспечения местной аналгезии перед установкой внутривенного катетера или венепункцией у кошек и собак.

Инфильтрационная анестезия

Инфильтрация местных анестетиков часто проводится в ветеринарной практике; она безопасна, надежна и не требует большого опыта. Следует использовать стерильные иглы. Например, местные анестетики могут быть инфильтрованы по ходу разреза брюшной полости и при гемиламинэктомии (т.е. инцизивная анестезия). Этот метод может применяться до и/или после операции. При выполнении гемиламинэктомии периинцизивная инфильтрация до операции обеспечивала большую пользу, чем инфильтрация во время закрытия раны (McFadzean *et al.* 2021).

Регионарная анестезия

Использование нейростимулятора или ультразвука для определения локализации периферических нервов может значительно повысить точность доставки лекарственного средства и, следовательно, эффективность блока. Регионарная анестезия также позволяет использовать меньший общий объем лекарственных средств для местной анестезии, уменьшая побочные двигательные эффекты и риск токсичности из-за попадания этих препаратов в системный кровоток (например, блок плечевого сплетения приводит к потере чувствительности и двигательной функции дистальнее локтя). Пример регионарной анестезии см. на рис. 24.

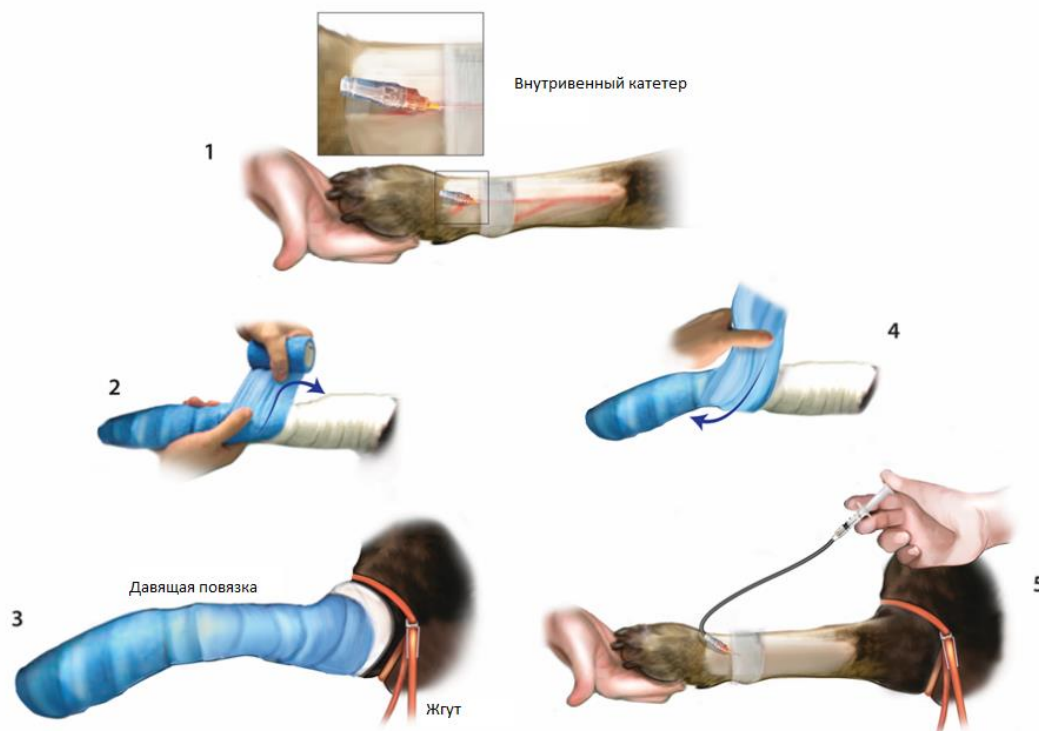


Рисунок 24.

Внутривенная регионарная анестезия (ВРА / блокада Бира). (1) Конечность, на которой проводят блок, выбривают и проводят асептическую подготовку места установки катетера. Внутривенный катетер устанавливают на дистальный участок конечности. Направление катетера может быть любым из двух (проксимальное или дистальное). (2) Фиксация катетера. Циркуляцию кровотока в дистальной части конечности уменьшают путем наложения на нее давящей повязки в проксимальном направлении. (3) Жгут накладывают проксимально локтевого сустава (или коленной чашки). (4) Затем повязку снимают, а жгут оставляют на месте. (5) Местный анестетик вводят внутривенно через ранее установленный катетер. Жгут можно оставить на месте на период до 60 минут. Его следует снимать осторожно, так как высокие концентрации местных анестетиков попадают в системный кровоток и могут приводить к токсическому действию препаратов для местной анестезии. Иллюстрация от Элис МакГрегор Харвей (Alice MacGregor Harvey)

Эпидуральная анестезия

Люмбосакральная эпидуральная анестезия может быть использована для обезболивания всех процедур, проводимых каудальнее диафрагмы (рис. 25 и 26). Это особенно полезно при выполнении ортопедических процедур в каудальной части тела. Сакрококцигеальная эпидуральная анестезия может быть использована и при проведении хирургических операций на каудальной части уrogenитального тракта (рисунок 26).

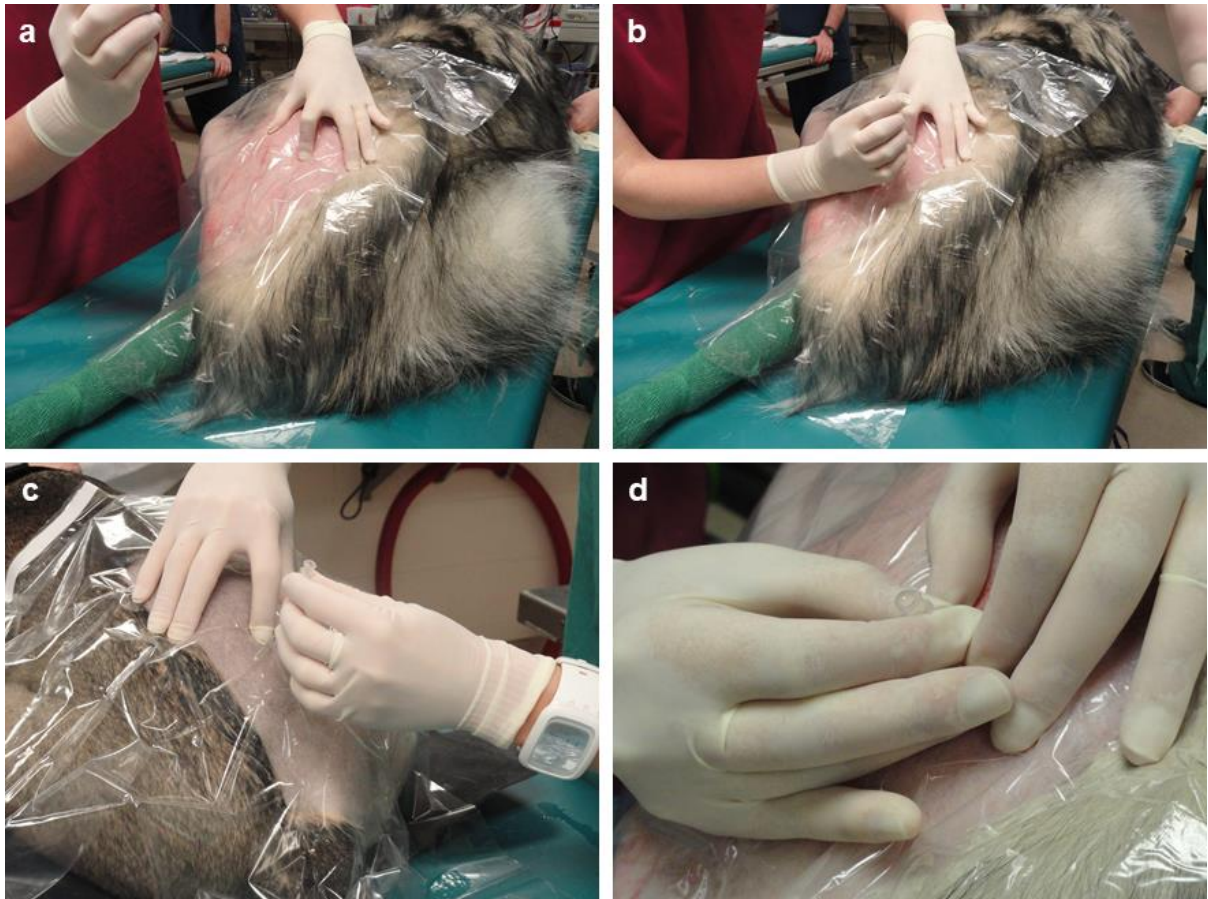


Рисунок 25.

Пояснично-крестцовая эпидуральная анестезия. Пациент находится в стерильном положении лежа с вытянутыми вперед тазовыми конечностями. Некоторые клиницисты предпочитают располагать пациента в положении лежа на боку. Пояснично-крестцовое сочленение пальпируют указательным пальцем, в то время как большой и средний пальцы располагаются над крыльями подвздошной кости. (А) Правши используют левую руку, чтобы найти анатомические ориентиры, и (б) правую руку для введения иглы. (с) Левши делают обратное. (D) Метод «висячей капли» является методом положительного контроля, с помощью которого капля 0,9% NaCl, помещенного в канюлю иглы, «всасывается» в иглу и эпидуральное пространство вакуумом, преобладающим в этом потенциальном пространстве. Фото из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson).

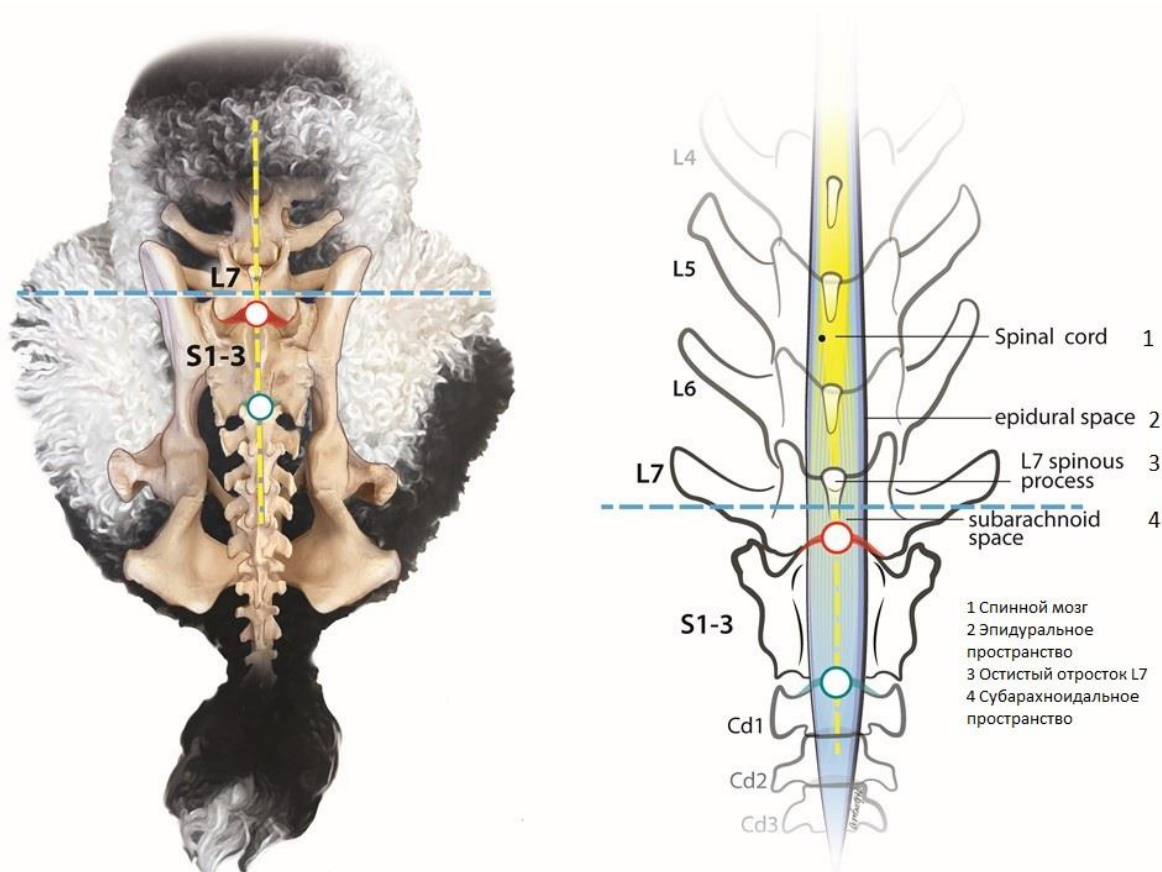


Рисунок 26.

Точки для введения люмбосакральной (L7-S1) (красный круг) или сакрококцигеальной (синий круг) эпидуральной анестезии и/или аналгезии. Иллюстрация от Элис МакГрегор Харвей (Alice MacGregor Harvey).

Блоки нервов зубов

Блоки верхнечелюстного и нижнечелюстного нервов чрезвычайно полезны для обеспечения аналгезии при стоматологических процедурах или хирургических операциях на нижней или верхней челюсти. Верхнечелюстные и нижнечелюстные нервы могут быть заблокированы, поскольку они выходят из подглазничного и подбородочного отверстий, соответственно, либо их можно заблокировать более проксимально для обеспечения более широкой области аналгезии.

Внутрибрюшинное введение местных анестетиков

Глобальный Комитет по боли WSAVA рекомендует внутрибрюшинную и параинцизионную анестезию для лечения боли, особенно в качестве адъювантных методов у собак и кошек при проведении операций на брюшной полости (Steagall *et al.* 2020b). См. оба метода по следующей ссылке (<https://www.youtube.com/watch?v=76dwKuirqt0>).

Внутривенное использование местных анестетиков

Лидокаин можно вводить системно с помощью ИПС для обеспечения аналгезии и снижения концентрации препаратов, необходимых для поддержания ингаляционной анестезии (эффект снижения минимальной альвеолярной концентрации). Считается, что существует множество

методов системной анальгезии. Концентрация лидокаина в плазме после системного введения слишком низка, чтобы блокировать натриевые каналы напрямую. Поэтому механизмы блокирования высвобождения цитокинов и ингибирования рецепторов NMDA считаются наиболее важными. Данные о людях, перенесших абдоминальную операцию, довольно убедительно свидетельствуют о том, что периоперационное применение лидокаина обеспечивает экономию анальгетиков и позволяет снижать потребление опиоидов после операции. Однако данные, касающиеся других типов хирургических вмешательств ограничены (Sun *et al.* 2012). В ряде исследований были изучены антиноцицептивные эффекты периоперационной ИПС лидокаина у собак, перенесших операцию. Некоторые исследования показали положительное влияние системного введения лидокаина с помощью ИПС для снижения ноцицептивных реакций во время операции (изменения артериального давления и частоты сердечных сокращений) и послеоперационной боли, в то время как другие не показали никакого преимущества (Tsai *et al.* 2013, Gutierrez-Blanco *et al.* 2015). Исследованные дозы составляют 2 мг/кг нагрузочной дозы с последующей ИПС 50 мкг/кг/мин, хотя дозы варьируют между различными исследованиями как в плане нагрузочной дозы, так и в плане скорости ИПС. Существуют более убедительные доказательства того, что ИПС лидокаина снижает МАК у собак, что может благоприятно влиять на животных с гипотонией и требующих высоких концентраций ингаляционного анестетика для поддержания анестезии во время операции. (Wilson *et al.* 2008, Moran-Muñoz *et al.* 2014). Об этом эффекте следует помнить при проведении анестезии животному, получающему ИПС лидокаина, при этом концентрация ингаляционного анестетика должна тщательно корректироваться в соответствии с потребностями пациента. Использование ИПС лидокаина для обеспечения анальгезии у кошек является спорным из-за потенциально негативного влияния на сердечно-сосудистую систему. Экспериментальное исследование показало, что ИПС лидокаина также оказывала значимый эффект на снижение минимальной альвеолярной концентрации изофлурана, применяемого у кошек, однако наблюдались отрицательные гемодинамические эффекты (Purendor & Ikiw 2005). По этой причине ИПС лидокаина следует с осторожностью использовать у кошек из-за риска угнетения гемодинамики. Однако в некоторых случаях лидокаин может входить в состав мультимодальной анальгезии у кошек при тяжелой болевой стимуляции и гипердинамических состояниях (высокое кровяное давление и высокая частота сердечных сокращений).

Местные анестетики пролонгированного высвобождения (суспензия для инъекций липосом бупивакаина) обсуждаются в главе 2.6.

2.6 МЕТОДЫ И ТЕХНИКИ ВВЕДЕНИЯ АНАЛЬГЕТИКОВ

Способ введения лекарственного средства может оказывать значительное влияние на его безопасность и эффективность. Системы введения лекарственных препаратов используются для минимизации токсичности и повышения эффективности анальгетиков при лечении боли. Лекарственные препараты с длительным или пролонгированным высвобождением доз предназначены для постепенного высвобождения лекарственного средства в течение определенного периода (т.е. часов или дней). Такие системы могут обеспечивать «пассивную» анальгезию, минимизировать системные побочные эффекты и накопление лекарственного средства, снижать колебания концентрации лекарственного вещества в плазме и избегать необходимости в использовании инфузионных устройств (Krugner-Higby *et al.* 2011).

Трансдермальные пластыри

Трансдермальные пластыри (ТП) (фентанил, лидокаин и бупренорфин) представляют собой одобренные в гуманной медицине адгезивные пластыри, предназначенные для проведения контролируемой дозы лекарственного средства через кожу в течение определенного времени с использованием резервуара или матриксного пластыря (Hofmeister & Egger 2004, Murrell *et al.* 2007, Weil *et al.* 2007). Использование таких пластырей для лечения боли у мелких животных показало неоднозначные результаты, так как накопление лекарственного средства в числе прочих факторов зависит от толщины кожи, температуры, васкуляризации и часто от неспособности адгезивных материалов удерживать постоянный контакт с кожей. Применение препаратов ТП не исключает необходимости использования местных анестетиков и других методов обезболивания.

У кошек обезболивающие эффекты фентаниловых пластырей могут сильно варьировать из-за индивидуальной изменчивости проникновения в кожу и фармакокинетики (Egger 2003). У собак, перенесших ортопедическую операцию, фентаниловый ТП обеспечивал адекватное послеоперационное обезболивание в комбинации с НПВП (Hofmeister & Egger 2004). Пластыри с фентанилом имеют длительный период действия и должны быть размещены на поверхность кожи за 12 часов (у кошек) и 24 часа (у собак) до того, как потребуется обезболивание. Пластыри с фентанилом на основе матрикса менее подвержены утечке, поскольку лекарственное средство интегрировано в пластырь.

У кошек трансдермальный матриксный бупренорфиновый пластырь не повышал предельных значений теплового действия, несмотря на обнаруживаемые концентрации лекарственного средства в плазме (Murrell *et al.* 2007). У собак при использовании пластыря с бупренорфином было отмечено повышение предельных значений теплового действия (Pieper *et al.* 2011). Необходимы дальнейшие испытания для определения клинического применения ТП у собак и кошек.

Препараты с пролонгированным высвобождением

Инъекционная суспензия с пролонгированным высвобождением липосом бупивакаина одобрена в США для использования при блокаде периферических нервов. Такая форма обеспечивает до 72 часов регионарного послеоперационного контроля боли после однократного перинеурального введения у кошек, перенесших операции на дистальных участках конечностей, и после инфильтрации у собак, прооперированных по поводу разрыва передней крестовидной связки (Lascelles *et al.* 2016, Gordon-Evans *et al.* 2020, Reader *et al.* 2020). Данная коммерческая форма липосом бупивакаина не была изучена у кошек моложе пятимесячного возраста и при использовании в других локорегионарных методиках. Преимуществом препаратов с пролонгированным высвобождением является «гарантированное» обезболивание на срок до трех дней, поскольку такая форма анальгезии проводится хирургом и не зависит от того, как лицо, осуществляющее уход за собакой или кошкой, выполняет назначения.

Внутривенные инфузии

ИПС подразумевает непрерывное введение определенной дозы с помощью электронных устройств и поддерживает постоянный уровень лекарственного средства в плазме. Инфузии с переменной скоростью более целесообразны, поскольку дозы можно титровать в зависимости от потребности в анальгезии и развития побочных эффектов. Инфузии по целевой концентрации основаны на заданных алгоритмах, в которых скорость инфузии установлена на аппарате с учетом поддержания определенной концентрации в плазме (либо в точке воздействия) для получения желаемого эффекта.

Инфузионные аппараты обычно представляют собой волнометрические инфузионные насосы с различными системами доставки (перистальтическими, поршневыми, челночными). С их помощью можно вводить большие объемы, но с низкой точностью ($\pm 10\%$). Шприцевые насосы подходят для введения более концентрированных обезболивающих препаратов с большей точностью ($\pm 5\%$). Функция калькулятора позволяет пользователю задавать аппаратам массу тела, концентрацию лекарственного средства и скорость инфузии (Amoore & Adamson 2003). Тем не менее, при использовании таких аппаратов для введения лекарственных препаратов все еще возможны ошибки, связанные с неправильным определением концентрации или режимов дозирования.

Раневые инфузионные катетеры

Раневые инфузионные катетеры – это гибкие постоянные катетеры, которые устанавливаются в области хирургического вмешательства или рядом с ней и используются для периодических инфузий местных анестетиков в послеоперационном обезболивании (Abelson *et al.* 2009). Непрерывные инфузии были связаны с неравномерным распределением (Hansen *et al.* 2013), и этот метод лучше всего использовать как часть мультимодального подхода к обезболиванию.

Эпидуральные катетеры

Эпидуральные катетеры можно использовать для многократного эпидурального введения лекарственных препаратов. Катетеризацию проводят с использованием коммерческих наборов (размеры 19-, 20- и 24). Эти катетеры обычно устанавливают через пояснично-крестцовое межпозвонковое пространство, что позволяет осуществлять интервальное или непрерывное введение анальгетиков в течение длительного послеоперационного периода. Наиболее распространенными осложнениями этого метода являются смещение или перегиб, а также загрязнение катетера (Valverde 2008).

Нейроимпульсные локаторы

Электрические локаторы нервов — это удобные, безопасные и доступные устройства, используемые для обнаружения нервов. Их клиническое применение помогает точному введению иглы, сокращает время начала и увеличивает продолжительность действия, снижает риск повреждения нерва. Локаторы нервов состоят из генератора постоянного тока (низкой частоты и продолжительности), соединенного с изолированной иглой, и удаленного электрода, прикрепленного к коже. Игла продвигается к целевым нервам и генерирует электрическое поле в тканях, окружающих нервы. Соответствующее расположение иглы подтверждается получением определенного двигательного ответа во время электрической стимуляции. Объем

введения местного анестетика варьирует в зависимости от техники. При введении раствора нерв механически смещается и двигательный ответ пропадает (Camrou *et al.* 2012). Примеры выполнения блокад седалищного и бедренного нервов доступны по ссылке (<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>).

Методы с ультразвуковым контролем

При выполнении отдельных периферических блоков можно воспользоваться ультрасонографией. Подобно использованию электрических нервных стимуляторов, локорегиональные методы под ультразвуковым контролем направлены на снижение дозы местного анестетика, необходимой для обеспечения эффективной блокады нерва, при одновременном снижении вероятной токсичности местного анестетика и повышении успешности введения. Техника позволяет визуализировать нервы, сосуды и окружающие структуры при проведении блоков периферических нервов. Метод минимизирует осложнения, включая повреждение нервов, образование гематом и кровотечения. Однако эта техника требует обучения и дорогостоящего/специфического оборудования. По этой теме были опубликованы обзорные статьи (Portela *et al.* 2018 a, b).

2.7 ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Вспомогательные препараты не считаются «самостоятельными» анальгетиками, но могут быть включены в протокол лечения боли в сочетании с опиоидами, НПВП и местными анестетиками или в качестве замены при наличии противопоказаний к одному из вышеуказанных классов анальгетиков (Ruel & Steagall 2019) (таблица 16).

Таблица 16. Адьювантные препараты для анальгезии: рекомендации по дозированию для собак и кошек[†]

Препарат	Показания	Вид, доза, способ введения	Частота	Комментарии
Амантадин	Хроническая боль	Собаки и кошки: 2-5 мг/кг п/о	Каждые 12-24 часа	Эффективен у собак с рефрактерным ОА. Назначают совместно с НПВП или другими анальгетиками. Существуют данные о дозах до 14 мг/кг в сочетании с мелоксикамом у собак с нейропатической болью (Madden <i>et al.</i> , 2014)
Амитриптилин	Хроническая боль	Собаки: 1-4 мг/кг Кошки: 2,5-12,5 мг на кошку	Каждые 12-24 часа Каждые 12-24 часа	Не назначать одновременно с другими серотонинергическими препаратами. Имеет неприятный вкус; может не быть препаратом выбора, если прием связан со стрессом или насильственным введением. Не назначать одновременно с другими серотонинергическими препаратами.
Габапентин	Периоперационная боль Хроническая боль	Собаки: 10 мг/кг п/о Кошки: 50 мг на кошку п/о Собаки и кошки: 5-10 мг/кг п/о	За 2 часа до операции За 12 часов и 1-2 часа до операции Каждые 8–12 ч	Назначают в комбинации с опиоидами. Назначают в комбинации с опиоидами. Начинают с 3-5 мг/кг, постепенно увеличивая дозу до целевой. Повышение и снижение дозы зависит от терапевтического ответа. Существуют разрозненные данные о более высоких дозах. Кошкам с хроническими

заболеваниями почек рекомендовано снижение доз. Может вызывать седативный эффект и атаксию.

	Стресс, связанный с транспортировкой и посещением ветеринара	Кошки: в исследованиях сообщалось о диапазоне доз до 50-200 мг на кошку п/о	За 90 минут до транспортировки кошки к ветеринару	В этой ситуации габапентин используют для снижения стресса и беспокойства, связанных с транспортировкой и врачебным осмотром; однако, если запланирована операция, габапентин может способствовать послеоперационному обезболиванию
Прегабалин	Хроническая боль	Собаки: 2-5 мг/кг п/о	Каждые 8–12 ч	Начинают с более низких доз и/или интервалов введения, постепенно увеличивая до целевой дозы. Есть сообщения о дозах 13–19 мг/кг каждые 12 часов у собак с нейропатической болью, связанной с сирингомиелией (Thoenes et al., 2020). Можно вводить однократно за 1 час до операции на межпозвонковых дисках с последующим введением каждые 8 часов в течение 5 дней после операции.
	Стресс, связанный с транспортировкой	Кошки: 1-4 мг/кг п/о Кошки: 5-10 мг/кг п/о	Каждые 12 часов За 90 минут до транспортировки кошки	Может вызывать седативный эффект и атаксию В данной ситуации прегабалин используется для снижения стресса и тревоги, связанных с транспортировкой
Кетамин	Периоперационная боль	Собаки: 0,2-0,5 мг/кг в/в (болюс), затем 2-10 мкг/кг/мин (ИПС) Кошки: 0,2-0,5 мг/кг в/в (болюс), затем 2-10 мкг/кг/мин (ИПС)	Болюс (нагрузочная доза перед операцией), затем ИПС до 72 ч Болюс (нагрузочная доза перед операцией), затем ИПС до 72 ч	Во время операции используют более высокую скорость инфузии, а после операции снижают. Во время операции используют более высокую скорость инфузии, которую снижают после операции; у некоторых кошек могут наблюдаться признаки анестезии при более высоких дозах
Трамадол	Периоперационная боль	Кошки: 2-4 мг/кг РО, IV или IM	Используют для премедикации в комбинации с седативными препаратами	Не назначать одновременно с другими серотонинергическими препаратами.
	Хроническая боль	Кошки: 2-4 мг/кг ПО	Каждые 8 - 12 часов	Имеет неприятный вкус; может не являться препаратом выбора, если прием связан со стрессом или является насильственным. Не назначать одновременно с другими серотонинергическими препаратами

в/в - внутривенно, п/к - подкожно, в/м - внутримышечно, п/о - перорально

† Подробную информацию о показаниях и противопоказаниях к применению см. в тексте

Кетамин

Механизм действия: Активация NMDA-рецепторов является одним из основных факторов, способствующих возникновению и поддержанию центральной сенсibilизации. Обратимо противодействуя рецепторам NMDA, кетамин модулирует центральную сенсibilизацию и оказывает антигипералгезирующее действие. Кетамин также может оказывать иммуномодулирующее действие и непосредственно подавлять выработку провоспалительных цитокинов (Veilin *et al.* 2003).

Показания: Профилактика и лечение центральной сенсibilизации в рамках мультимодального плана периоперационного обезболивания при обширных инвазивных хирургических вмешательствах и у пациентов с травмами. Кетамин можно назначать пациентам с хронической болью при выраженных признаках гипералгезии и аллодинии. Послеоперационное обезболивание и улучшение аппетита были продемонстрированы у собак, перенесших оперативное вмешательство (Wagner *et al.* 2002, Sarrau *et al.* 2007); однако данные о его анальгетических эффектах у кошек отсутствуют. У пациентов с травмами лечение следует начинать как можно раньше после триажа.

Амантадин

Механизм действия: Ингибирование активности NMDA-рецепторов аналогично кетамину, но не сопровождается галлюциногенными эффектами.

Показания: Длительные болевые синдромы с нейропатическим компонентом. Например, у собак с болью, связанной с остеоартритом, которая не купируется НПВП в монорежиме (Lascelles *et al.* 2008). У кошек с ОА улучшились показатели шкалы боли, о чем сообщали клиенты, однако при лечении амантадином в монорежиме у них наблюдалось снижение активности (Shipley *et al.* 2021). Амантадин выводится почками; поэтому следует соблюдать осторожность у животных со сниженной функцией почек

Габапентиноиды (Габапентин и Прегабалин)

Механизм действия: Сходный и мало изучен у обоих препаратов; возможно, препараты этой группы модулируют боль, преобразуя кальциевые каналы и подавляя высвобождение глутамата и субстанции P в дорсальных рогах спинного мозга. Прегабалин более эффективно связывается с кальциевыми каналами, чем габапентин.

Показания: Хроническая боль с известным или потенциальным нейропатическим компонентом (например, ОА, рак, диабетическая нейропатия, травма таза, ампутация, заболевания межпозвонковых дисков) как у кошек, так и у собак (глава 3.12). Также используют для уменьшения тревоги во время посещения клиники и при транспортировке и в качестве вспомогательного средства при острой боли. У собак с нейропатической болью, возникшей по естественным причинам, показатели шкалы Canine Brief Pain Inventory были значительно ниже при использовании габапентина в монорежиме и габапентина – мелоксикама по сравнению с исходным уровнем, но не плацебо (Ruel & Steagall 2019, Ruel *et al.* 2020). Оба препарата могут вызывать атаксию и седативный эффект, что может осложнять лечение и влиять на качество жизни (Platt *et al.* 2006, Bleuer-Elsner *et al.* 2021). У кошек с хронической болезнью почек следует рассмотреть вопрос о снижении дозы габапентина, так как его экскреция может быть снижена

(Quimby *et al.* 2022). Людям габапентин назначают перед операцией для обеспечения послеоперационной анальгезии и снижения беспокойства. Несколько исследований показали аналогичные эффекты у собак и кошек, перенесших операцию, и у кошек во время транспортировки и посещения клиники (Crocicelli *et al.* 2015, van Haaften *et al.* 2017, Steagall *et al.* 2018). В одном исследовании также было показано снижение стресса и беспокойства, связанных с транспортировкой, после введения прегабалина (Lamminen *et al.* 2021). У собак, перенесших ампутацию передних конечностей, добавление предоперационного габапентина к ранее усиленному протоколу, который включал внутри- и послеоперационную инфузию фентанила и другие анальгетики, не дало значительных преимуществ в первые три послеоперационных дня (Wagner *et al.* 2010).

Амитриптилин

Механизм действия: Трициклические антидепрессанты (ТЦА) блокируют обратный захват катехоламинов, тем самым усиливая систему тормозного контроля боли. Амитриптилин также обладает свойствами антагониста NMDA-рецепторов.

Показания: Хроническая боль с известным или потенциальным нейропатическим компонентом. ТЦА также могут быть использованы в сочетании с оптимизацией среды обитания при лечении кошек с воспалительными заболеваниями кишечника и нижних мочевыводящих путей кошек (ЗНМП) (Chew *et al.* 1998). Тем не менее, существует значительная индивидуальная вариабельность реакций на лечение, и у многих кошек с идиопатическим ЗНМП не наблюдается улучшения после 7-дневного курса лечения (10 мг/кошку каждые 24 часа) (Kraijer *et al.* 2003). С другой стороны, длительное лечение кошек с рефрактерной ЗНМП на протяжении 12 месяцев устраняло признаки заболевания нижних мочевыводящих путей, и по наблюдениям лиц, осуществляющих уход, приводило к уменьшению гематурии и протеинурии. Были отмечены седативный эффект, увеличение массы тела и ухудшение качества шерсти (Chew *et al.* 1998). Добавление амитриптилина может оказаться успешным в лечении некоторых случаев рефрактерной хронической боли, но доказательная база ограничена.

Другие антидепрессанты

Хотя ТЦА являются наиболее часто используемыми антидепрессантами для лечения нейропатической боли у людей, другие антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (например, дулоксетин) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (например, флуоксетин), были изучены с убедительными доказательствами эффективности первых и отсутствием эффективности последних. В ветеринарии оценка этих препаратов проводилась в контексте поведенческих проблем, и данные об их эффективности в лечении боли ограничены.

Следует отметить, что одновременное введение дополнительных анальгетиков с серотонинэргическим действием (например, трамадола, амитриптилина, имипрамина, дулоксетина) может приводить к развитию «серотонинового синдрома». Таким образом, следует соблюдать осторожность при ведении пациентов с болевым синдромом, которым проводят терапию тревожных расстройств такими препаратами как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ТЦА или ингибиторы моноаминоксидазы (например, селегилин). Серотониновый синдром характеризуется нервно-мышечной гиперактивностью,

лихорадкой, тахикардией, тахипноэ и возбуждением (Mohammad-Zadeh *et al.* 2008, Indrawirawan & McAlees 2014).

Трамадол

Механизм действия: Трамадол является анальгетиком центрального действия с двойным механизмом действия (слабый агонист μ -опиоидных рецепторов и ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина), среди прочих механизмов.

Показания: Для лечения острой (инъекционная форма) или хронической (пероральная форма) боли у кошек в сочетании с другими анальгетиками (Evangelista *et al.* 2014, Monteiro *et al.* 2017, Guedes *et al.* 2018).

Различия между собаками и кошками: Наиболее важный метаболит трамадола, О-десметилтрамадол (M1), связан с эффектами опиоидного агониста. Этот метаболит вырабатывается гораздо быстрее, с более длительным периодом полувыведения и более медленным выведением у кошек по сравнению с собаками (Perez Jimenez *et al.* 2016). Собаки не способны вырабатывать значительные концентрации О-десметилтрамадола, и у собак с остеоартритом (Budsberg *et al.* 2018) или послеоперационной болью обезболивающий эффект не наблюдался (Donati *et al.* 2021). Существуют убедительные доказательства использования трамадола у кошек (хотя горький вкус может препятствовать пероральному введению в некоторых случаях). Уровень доказательности применения трамадола у собак низкий. Таким образом, трамадол следует использовать в качестве вспомогательного анальгетика у собак только при ограниченной доступности лекарств (т. е. хотя опиоидные эффекты у собак не ожидаются, может существовать потенциальный анальгетический эффект от ингибирования обратного захвата серотонина и норадреналина).

2.8 НЕАНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА С БОЛЬЮ

Глюкокортикостероиды (ГКС)

Существует мало доказательств, подтверждающих применение этих препаратов для анальгезии в клинических условиях, однако их использование может привести к облегчению боли благодаря их противовоспалительным свойствам. Эти препараты более показаны при лечении аллергических и аутоиммунных заболеваний (например, иммуноопосредованной анемии) и специфических воспалительных состояний (например, воспалительных заболеваний кишечника, менингита). Именно сочетание влияния ГКС на снижение выработки простагландинов и их роли в разрешении этих состояний обеспечивает облегчение боли. Комбинация ГКС с НПВП противопоказана из-за высокой частоты побочных эффектов (Boston *et al.* 2003).

Ингаляционные анестетики

Ингаляционные анестетики используют для общей анестезии животных. Глубину анестезии можно предсказуемо и быстро скорректировать, а угнетение кардиореспираторной системы зависит от дозы. К этому классу относятся галотан, изофлуран и севофлуран, но ни один из них не обладает антиноцицептивными свойствами. Ингаляционные анестетики являются простыми

блокаторами восприятия боли во время общей анестезии; пробуждение пациента сопровождается болью, если не были использованы анальгетики.

Маропитант

Маропитант является антагонистом рецепторов нейрокина-1 (NK-1), используется для лечения и предотвращения рвоты путем блокирования рецепторов NK-1 в триггерной зоне хеморецепторов ЦНС. Рецептор NK-1 и его лиганд, субстанция P, располагаются в сенсорных афферентных путях спинного мозга, участвующих в ноцицепции. Исследования на мышах и кроликах показали, что антагонисты рецепторов NK-1 последовательно приводят к анальгезии висцеральных болевых стимулов, но эту информацию не следует экстраполировать на мелких животных, так как клинически такая анальгезия, по всей вероятности, не имеет значения. Маропитант может снижать потребность в ингаляционных анестетиках у собак и кошек после внутривенного введения (Boscan *et al.* 2011, Niyom *et al.* 2013). На данный момент *нет четких доказательств того, что маропитант следует использовать в качестве анальгетика в клинических условиях* (Kinobe & Miyake 2020). Маропитант уменьшает рвоту, но не устраняет тошноту и может способствовать снижению скорости перистальтики желудочно-кишечного тракта (Koh *et al.* 2014, Mikawa *et al.* 2015). В целом, препарат может быть использован в качестве компонента анестезиологического плана для облегчения пребывания пациента в клинике и уменьшения укачивания при транспортировке.

Ондансетрон

Ондансетрон является антагонистом рецептора серотонина 3 типа (5-HT₃) и эффективным лекарственным средством против рвоты и тошноты (Santos *et al.* 2011, Foth *et al.* 2021). Хотя маропитант и ондансетрон не оказывают доказанного обезболивающего действия, они все же остаются важными компонентами комплексной терапии у пациентов и предотвращают неблагоприятные последствия рвоты, обеспечивая таким образом комфорт пациента.

Ацепромазин (АЦП)

Ацепромазин – один из наиболее широко используемых транквилизаторов в ветеринарии; он не обладает обезболивающими свойствами. Применение АЦП снижает потребность в инъекционных и ингаляционных анестетиках. В высоких дозах или у животных с гиповолемией он может вызывать клинически значимую гипотензию. Ацепромазин широко используется в периоперационном периоде (нейролептанальгезия) и может вызывать гипотермию вследствие периферической вазодилатации и центрального воздействия на гипоталамус.

2.9. ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Физическая реабилитация включает клиническую оценку и лечение скелетно-мышечных и неврологических нарушений, связанных с внутрисуставными, капсульными, связочными, мышечными, миофасциальными, центральными и периферическими нервными тканями. Осанка, походка, функция, сила, гибкость мышц, диапазон пассивных движений и подвижность суставов оцениваются для разработки плана (Millis & Levine 2014) (см. пример исследования миофасциальных тканей https://www.youtube.com/watch?v=69YWXX_zUL8). Для лечения боли можно использовать физические методы, мануальную терапию и лечебную физкультуру

(рисунок 27). Частота, интенсивность и продолжительность лечения определяются способностью ткани-мишени к заживлению и степенью хронизации повреждений.



Рисунок 27.

Собака выполняет физиотерапевтические упражнения с балансировочным диском. Фото из личного архива Бонни Райт (Bonnie Wright).

Лечебная физкультура

Физические упражнения улучшают кровоток и лимфоток, увеличивают поддерживающую способность скелетной мускулатуры и костных структур позвоночника, повышают эластичность сухожилий и связок и улучшают состояние хрящевой ткани. Лица, осуществляющие уход, могут быть обучены выполнению физиотерапевтических упражнения в домашних условиях. В острой фазе травмы можно использовать простые упражнения, такие как статическая нагрузка, с постепенным увеличением интенсивности по мере заживления и увеличения силы. У людей силовые и аэробные упражнения обеспечивают облегчение боли с анальгетическим эффектом, таким же или большим, чем у НПВП (Polaski *et al.* 2019).

Физические методы

Физические методы могут быть использованы для уменьшения боли, ускорения заживления мягких тканей, улучшения растяжимости мышц и их укрепления.

Термотерапия (тепло): Тепловые аппликации на ткани повышают растяжимость и улучшают кровоток, что способствует заживлению. На ранних стадиях заболевания тепло может влиять проноциптивно. При хронических состояниях, как только воспаление утихло, преобладают мышечные и фасциальные ограничения, и тепло может оказывать обезболивающее действие (McCarberg & O'Connor 2004).

Криотерапия: См. главу 2.10.

Фотобиомодуляция (низкоуровневый лазер/свет)

Применение фотонов с использованием красного/близкого к инфракрасному спектру света приводит к уменьшению воспаления и анальгезии. Существуют различные классы излучений, и их дозы основаны на длине волны, мощности излучения, освещенности, плотности потока и площади воздействия. У собак с болью локтевых или тазобедренных суставов было показано обезболивающее действие фотобиомодуляции (10-20 J/cm²) (Looney *et al.* 2018, Alves *et al.* 2022).

Электрическая стимуляция

Чрескожная электростимуляция нервов (ЧЭСН) обеспечивает обезболивание примерно у половины пациентов с умеренной болью (Rushton 2002). Для каждого пациента подбирают лечение на основании частоты (импульсов в секунду), интенсивности (амплитуда импульсов) и длительности импульсов (периоды подачи электрического тока).

Импульсная электромагнитная терапия

Применение нетермической, неинвазивной электромагнитной терапии уменьшало боль при ОА коленного сустава у людей и улучшало функциональные результаты у собак после гемиламинэктомии (Nelson *et al.* 2013, Alvarez *et al.* 2019).

Ударно-волновая терапия

Деформация тканей с помощью звуковых волн высокой интенсивности приводит к неоваскуляризации, устранению хронического воспаления, стимуляции выработки коллагена, лечению травм сухожилий и связок и обеспечению краткосрочного и долгосрочного обезболивания (Chamberlain & Colborne 2016). Исследования показали улучшение использования конечности после операции на коленном суставе у собак и долгосрочные преимущества у людей с болью в пояснице (Barnes *et al.* 2019, Walewicz *et al.* 2019).

Давление на триггерные точки

Триггерные точки расположены внутри мышечных волокон (болезненная, твердая узловатая структура). Их можно стимулировать с помощью терапевтических лазеров, электротерапии, физической или мануальной терапии, такой как инъекции местных анестетиков или иглоукалывание (сухой иглой) (Wall 2014). Хотя данные в ветеринарной медицине ограничены, предпочтение отдается использованию акупунктуры.

Массаж

См. главу 2.15.

2.10 ХОЛОДОВАЯ ТЕРАПИЯ

Что такое холодовая терапия

Холодовая терапия – это нефармакологическое обезболивающее средство, полезное с медицинской точки зрения, научно обоснованное, доступное во всем мире и не ограниченное законодательством (Wright *et al.* 2020). Она включает местные аппликации льда или

замороженного субстрата через бумажные стаканчики, корзины и пакеты или использование холодových компрессов и циркуляционных рукавов (рисунок 28). Холод следует использовать на тканях-мишенях в течение адекватного периода времени.



Рисунок 28.

Пример использования холодной терапии. Пакеты со льдом никогда не соприкасаются напрямую с кожей. Между пакетом со льдом и кожей должен быть слой (например, бумага или ткань). (а) Кошка сразу после тотальной абляции слухового прохода. Для защиты кожи использовали стерильные марлевые тампоны. (б) Собака сразу после операции на коленном суставе. Для защиты кожи были использованы хирургические простыни. Фото (а) приведено из Steagall *et al.* (2022). Фото (б) из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson).

Как действует холодовая терапия

Прикладывание холода к коже снижает температуру нижележащих тканей на глубину до 2-4 см. Это приводит к уменьшению активации тканевых ноцицепторов и замедлению скорости проведения импульсов по периферическим аксонам (холодовая нейропраксия) (Malanga *et al.* 2015). Специфические периферические чувствительные к холоду ионные каналы способствуют снижению ноцицептивной передачи импульсов и активации ингибирующих интернейронов (Liu *et al.* 2013). Терапия холодом также уменьшает отек и мышечные спазмы посредством симпатически опосредованной вазоконстрикции (Lee *et al.* 2002). Мышечный спазм может наблюдаться у пациентов с острой и хронической болью и является одной из основных причин дискомфорта (Malanga *et al.* 2015).

Показания и обсуждение

Холодовая терапия рекомендуется при любом хирургическом разрезе в качестве компонента протокола анальгезии. Прикладывание холода на 15-20 минут через каждые 6-8 часов можно проводить непосредственно после операции и в последующие несколько дней; этой технике могут быть обучены лица, осуществляющие уход, для продолжения терапии после выписки (Wright *et al.* 2020).

Холодовая терапия также может быть полезна в случаях хронической боли с воспалительным компонентом или мышечным спазмом. Как и в случае применения любых лекарственных средств или лечебных процедур, действие холодовой терапии связано с дозой, временем и заболеванием и варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей пациента. Следовательно, использование холодовой терапии должно осуществляться после тщательного изучения ее потенциальной ценности для каждого пациента.

Предосторожности включают предотвращение повреждения нервов при длительном использовании, а также применение на участках без чувствительности или с плохим кровотоком (например, дистальные отделы конечностей). Между холодным материалом и кожей следует поместить соответствующий барьер (например, полотенце). Следует избегать нестерильных поверхностей, контактирующих со свежими хирургическими разрезами. Лед не следует прикладывать более чем на 20 минут в течение 1-2 часов. Большинство пациентов привыкают к ощущению холода после короткого периода дискомфорта, который не должен длиться более 2 минут (Francisco *et al.* 2018). На начальном этапе пациенты могут негативно реагировать на холодовую терапию, но затем, как правило, быстро привыкают, поскольку ткани десенсибилизируются. Тем не менее холодовая аллодиния может возникать при хронических болевых синдромах, и терапию следует прекратить у пациентов, которые проявляют непропорционально сильное раздражение от холодного стимула или продолжают попытки избежать лечения.

2.11. КАННАБИНОИДЫ

Эндоканнабиноидная система

У всех позвоночных животных эндоканнабиноидная система работает наряду с другими нейромодулирующими системами, такими как серотонинергическая, дофаминергическая, норадренергическая и опиоидергическая системы. Эти системы взаимодействуют при поддержании системы гомеостаза (McPartland *et al.* 2014). Некоторые формы физиотерапии, такие как физические упражнения, акупунктура и диета, также способствуют изменениям в эндоканнабиноидной системе (Howlett & Abood 2017, Toczek & Malinowska 2018).

Каннабиноидные рецепторы (КР) представляют собой нейромодулирующие рецепторы, связанные с G-белком, обнаруженным на клеточных мембранах и пресинаптических окончаниях нервов. Существует два признанных типа КР: CB1 (в основном представлены в нервной системе) и CB2 (широко распространены и связаны с иммунными клетками). Выделяют три типа каннабиноидов: эндоканнабиноиды (вырабатываемые организмом), фитоканнабиноиды (вырабатываемые растениями) и синтетические каннабиноиды. Эти молекулы модифицируют ноцицептивные сигналы на периферическом и центральном уровнях. Благодаря влиянию на глию, каннабиноиды обеспечивают антигипералгезирующий эффект и могут купировать нейро-дегенеративные события (такие как дегенеративная миелопатия) (Fine & Rosenfeld 2013, Fernandez-Trapero *et al.* 2017). Установлено, что различные эндогенные и экзогенные лиганды связываются или модифицируют рецепторы КР.

Экзогенные каннабиноиды

Фитоканнабиноиды получают главным образом из *Cannabis sativa* и зачастую они более разнообразны, чем синтетические соединения. Каннабинол (КБД) и дельта-9-тетрагидроканнабинол (ТГК) являются двумя наиболее изученными молекулами фитоканнабиноидов; однако существует более 180 соединений. Фармацевтические препараты, одобренные регулирующими органами, получают из биологических источников и уменьшают до одной или двух молекул. Каннабиноиды растительного происхождения содержат терпены и флавоноиды, которые также обладают биологическим действием. Большое разнообразие соединений обуславливает сложность и переменчивость эффектов различных фитоканнабиноидов, а также отсутствие стандартизации коммерчески доступных продуктов для регулирования и исследований.

КБД обычно используется в ветеринарии для обезболивающего и иммуномодулирующего действия на рецепторы КР2. Психотропные и седативные эффекты каннабинола минимальны, а лекарственные относительно предсказуемы (Gamble *et al.* 2018). ТГК является сильным агонистом рецепторов КР1, хотя он также связывается с КР2. Действие ТГК связано с психоактивными эффектами, тревогой, тахикардией, периферической вазодилатацией, и, следовательно, это вещество трудно титровать для клинического использования у животных. Однако небольшое количество ТГК может значительно повысить эффективность при использовании в сочетании с КБД (Vaughn *et al.* 2020).

Марихуана и каннабиноиды

Марихуана и конопля являются растениями рода *Cannabis sativa*. Отличием является количество ТГК (в конопле содержится <0,3% ТГК по сухому весу (Deabold *et al.* 2019). Растения невероятно разнообразны из-за гибридизации; таким образом, отдельные виды не имеют значения для клинического использования (Solymosi & Kofalvi 2017). Различные эффекты обычных сортов растений основаны на соотношении активных каннабиноидов, терпенов и флавоноидов (Piomelli & Russo 2016). В протоколах испытаний предоставлены данные о конкретных продуктах (Wakshlag *et al.* 2020).

Клинический подход к применению каннабиноидов

В настоящее время не существует рекомендаций для ветеринарных врачей относительно универсального подхода к каннабиноидам. В различных регионах в значительной степени варьируют законы, в соответствии с которыми назначение и продажа каннабиноидов, квалифицированные как небольшие правовые риски, могут возрастать до уголовной ответственности. Эти соединения широко используются и часто поставляются без соответствующего ветеринарного надзора, но ветеринарные специалисты должны выполнять защитную и консультативную роль, по крайней мере, в отношении снижения вреда. Для повышения уровня знаний по этой теме существует непрерывное образование.

О случаях интоксикации у собак, особенно при употреблении ТГК, сообщается довольно часто. Клинические признаки различаются по степени тяжести и включают угнетение ЦНС, тревогу, сенсорную гиперчувствительность, подтекание мочи, тахикардию и смерть. Каннабиноиды также являются мощными ингибиторами ферментов цитохрома P450 (особенно КБД). Следует

соблюдать осторожность при сочетании с другими лекарственными препаратами и проводить мониторинг для оценки изменений показателей ферментов печени и ее функции. Дозы должны быть уменьшены, если каннабиноиды применяются в сочетании с другими препаратами, которые действуют через кальциевые каналы (такими как габапентин), чтобы избежать чрезмерного седативного эффекта. Аналогичным образом, сосудорасширяющие эффекты ТГК могут влиять на основные заболевания, такие как болезни почек и сердца (Но *et al.* 2019).

Эндоканнабиноидная система является гомеостатической, и у отдельных индивидов «базовая» активность может различаться, что приводит к непредсказуемым эффектам лечения. Рекомендуются начинать прием фитоканнабиноидов с низких доз и титровать их в течение нескольких недель. Существуют сообщения о некоторой эффективности КБД у собак с ОА, как правило в дозе 2 мг/кг масла КБД два раза в день перорально; у отдельных собак наблюдалось повышение уровня ферментов печени (Gamble *et al.* 2018, Brioschi *et al.* 2020, Vaughn *et al.* 2020). Данные об эффективности для кошек отсутствуют, но их фармакокинетика, по видимому, сильно отличается от таковой у собак (Deabold *et al.* 2019). Эндоканнабиноидная система может быть незрелой у новорожденных, наряду с незрелой функцией печени, поэтому следует избегать каннабиноидов во время беременности, у кормящих животных и животных в возрасте до 8 недель.

2.12 ДИЕТА И КОРМОВЫЕ ДОБАВКИ

Диета

При лечении боли следует учитывать лечебные диеты (Vandeweerd *et al.* 2012). Например, у кошек с ОА наблюдалось повышение уровня активности после применения диеты с высоким содержанием эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК) с добавлением экстракта зеленогубых моллюсков и глюкозамина/хондроитинсульфата в течение 9 недель (Lascelles *et al.* 2010a). Аналогичным образом, собаки с ОА, которые в течение 90 дней получали рацион, обогащенный омега-3 жирными кислотами рыбьего жира, продемонстрировали улучшение объективной оценки весовой нагрузки (анализ движения) (Roush *et al.* 2010). Взаимосвязь между питанием и лечением боли, а также то, как коммерческие диеты могут способствовать мультимодальной анальгезии при мультидисциплинарном подходе у мелких животных, еще предстоит изучить.

Кормовые добавки

Добавки – это продукты, полученные из пищевых источников, которые, как предполагается, обеспечивают дополнительные преимущества для здоровья помимо питания. Следует отметить, что пищевые добавки не требуют подтверждения безопасности, эффективности или контроля качества для продажи. Тем не менее, добавки имеют длительную историю использования, появляется все больше информации об эффективности конкретных добавок, и они могут быть альтернативой, когда доступ к фармацевтическим препаратам ограничен.

Во врезке 5 приведен неполный список основных соединений. Некоторые коммерческие диеты включают одну или несколько из этих добавок. Необходимы рандомизированные проспективные клинические исследования для изучения роли добавок в лечении боли, особенно при хронических состояниях.

Врезка 5. Примеры добавок

- Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)
- Глюкозамин/хондроитин
- Гиалуроновая кислота (ГК)
- Авокадо-соевые неомыляемые вещества
- Новозеландский зеленогубый моллюск (GLM) (*Perna canaliculus*)
- Неденатурированный коллаген типа II (UC-II)
- *Босвеллия Сerrата*
- Ашваганда (*Withania somnifera*)
- Куркумин (куркума)
- *Arnica montana* или *Solidago chilensis* (бразильская арника)
- Чертов коготь (*Harpagophytum procumbens*)
- Кора белой ивы (*Salix alba*)
- Кверцетин, ресвератрол и другие полифенолы
- Ацетил L-карнитин
- Продукты, полученные из молока
- Цетил миристолеат
- N-ацетилцистеин
- N-пальмитоил-этаноламин (PEA)
- Мембрана оплодотворенной яичной скорлупы (фортотропин)

2.13 УХОД И ПОДДЕРЖКА

Качественный уход за больными (TLC – tender loving care, заботливый уход) является важным дополнением к другим методам лечения боли, тревоги и стресса (рисунок 29). Важно создать среду, в которой животное чувствует себя эмоционально и физически комфортно. Для этого можно использовать модификацию окружающей среды и обращения с животным как специфический метод лечения боли и создания комфорта.



Рисунок 29.

Примеры ухода для обеспечения комфорта госпитализированных пациентов. (a) Котенок под наблюдением во время выхода из анестезии сразу после овариогистерэктомии. Заботливый уход обеспечивает нормотермию и комфорт пациента перед возвращением его в клетку. (b) Картонная коробочка в клетке кошки обеспечивает безопасное место, где можно спрятаться и разместиться. Это способствует обеспечению благополучия госпитализированных кошек. (c) Тревожная собака после приема тразодона для снижения послеоперационной тревоги. (d) Собака после операции восстанавливается на одеяле с циркулирующей теплой водой. Заботливый уход гарантирует, что собака находится в чистом и тихом месте, в тепле и комфорте. Фото (a), (c) и (d) из личного архива Пауло Стигалла. Фото (b) приведено из Steagall *et al.* (2022).

Модификация окружающей среды может включать в себя управление аудиальным, визуальным и ольфакторным воздействием. Негативное аудиальное воздействие можно ограничить путем раздельного содержания собак и кошек, спокойных домашних животных подальше от шумных, размещения пациентов вдали от оживленных процедурных кабинетов, включения успокаивающей музыки или белого шума (Hampton *et al.* 2020, Lindig *et al.* 2020) и спокойного разговора. Визуальные модификации могут включать приглушенное освещение во время отдыха и особенно ночью, места для укрытия и отдыха в вольере или клетке. Некоторые данные подтверждают, что определенные длины световых волн обеспечивают расслабление или обезболивание (Tamarova *et al.* 2009). Ольфакторные модификации включают вышеупомянутые приспособления к условиям содержания, а также воздействие феромонов или

растительных агентов, обладающих расслабляющими свойствами (например, кошачьих и собачьих феромонов, а также лаванды у некоторых видов, таких как кролики) (Pageat & Gaultier 2003, Amaya *et al.* 2020, Van Vertloo *et al.* 2021). Наконец, среда клетки в идеале должна обеспечивать комфорт, пространство и возможности для движения, а также возможность отступить или спрятаться. Например, кошки используют трехмерные пространства, и предоставление им картонной коробки обеспечивает как «безопасное место» для укрытия, так и возможность использования вертикальных пространств (рис. 29).

Модификация обращения может включать выявление тревожных пациентов и лечение тревоги перед транспортировкой и/или во время госпитализации с помощью препаратов, снижающих тревожность (например, габапентина или тразодона) (Gilbert-Gregory *et al.* 2016) (таблица 16). Оценка боли является обязательной, наряду с успокаивающими прикосновениями и позитивным взаимодействием с пациентами, которым это необходимо, и предоставлением пространства тем, кто ищет изоляции. Стресс, тревога и нарушение сна могут усиливать боль у разных видов животных (Lefman & Prittie 2019).

Прочие методы ухода для успокоения и обезболивания

Массаж

Мягкое давление, компрессия и покачивание могут успокоить некоторых пациентов как физически, так и психологически, если они привыкли к тесному контакту с человеком (глава 2.15).

Применение тепла или холода

Терапия холодом при острой травме может уменьшить отек и обеспечить анальгезию (глава 2.10). Тепло может успокаивать при отсутствии воспалительной боли.

Обращение с пациентом

При обращении с животным и его перемещении избегайте болезненных участков (места хирургического вмешательства/травмы, суставы, пораженные остеоартритом и т. д.), даже если животное находится под анестезией или седацией, чтобы избежать болевого раздражения. Травмы длинных костей всегда следует иммобилизовать с помощью гипсовой повязки или шины перед перемещением пациента. Фиксацию следует проводить без применения силы (например, с помощью полотенец, чтобы обернуть пациента), с использованием спокойного голоса и мягких движений. У кошек следует любой ценой избегать фиксации за загривок. Рекомендации по дружелюбному обращению с кошками доступны в других источниках (Rodan *et al.* 2011).

Подстилка и расположение

Создание мягкой, амортизирующей поверхности для отдыха животного поможет предотвратить дополнительную боль. Длительное лежание на твердой или холодной поверхности крайне неудобно и предрасполагает к беспокойству, усилению болевых ощущений и возможности образования пролежней. Валики из одеял или подушки могут облегчить пациенту выбор наиболее удобного положения тела. Кроме того, пациенту можно

помочь занять позу, которая способствует приподнятому положению поврежденных конечностей для уменьшения отека или облегчения движения воздуха вокруг ран.

Изменение положения

Изменение положения пациента каждые 4 часа предотвращает ригидность мышц, пролежни, ателектаз легких, улучшает кровообращение, делает возможной оценку боли и при необходимости коррекцию анальгезии.

Движение и щадящие упражнения

При соблюдении осторожности движение и щадящие упражнения могут уменьшить боль, спайки тканей и улучшить комфорт (Polaski *et al.* 2019). Вспомогательные средства для обеспечения мобильности, такие как эргономичные ремни для поддержки, тележки и тренажеры, могут облегчить передвижение и активность. Передвижение с поддержкой может улучшить настроение, уменьшить стресс и обеспечить возможность самостоятельного опорожнения для пациентов, приученных к туалету.

Лазерная терапия и чрескожная электронейростимуляция

Эти методы могут быть частью ухода за больными для облегчения боли (глава 2.13).

2.14 АКУПУНКТУРА

Что такое акупунктура

Акупунктура – это размещение и манипуляции тонкими иглами в определенных точках тела, богатых нервно-сосудистыми или миофасциальными структурами (нейроанатомические точки), для стимуляции эндогенного ответа, способствующего обезболиванию, заживлению и иммуномодуляции. Использование игл подразумевает механотрансдукцию тканей и нейромодуляцию как механизмы, лежащие в основе биохимических эффектов акупунктуры (Wright 2019). Термин «акупунктура» определяется использованием игл, но нейроанатомические точки используются не только для акупунктуры. Эти специфические точки можно стимулировать с помощью других родственных методов, таких как акупрессура, лазер, электротерапия и аквапунктура (инъекция жидкости, такой как физиологический раствор с витамином B12, в места акупунктуры) (рис. 30). Хотя эти смежные методы также могут быть эффективными, зависимость от механотрансдукции тканей для них не установлена (Langevin & Wayne 2018).



Рисунок 30.

На фото собаки и кошки на процедурах акупунктуры при лечении различных заболеваний. (a) и (c) Электроакупунктура. (b) и (d) Акупунктура. Фото (a), (b) и (d) из личного архива Бонни Райт. Фото (c) из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson).

Как действует акупунктура

Нейроанатомический подход: Нейроанатомические точки имеют широкие функциональные возможности с анатомической точки зрения и характеризуются наличием миелинизированных и немиелинированных нервных волокон, низкопороговых механорецепторов, фибробластов и коллагенового матрикса, тучных клеток и микроциркуляторных комплексов (Zhang *et al.* 2012). При введении иглы стимуляция нервов происходит напрямую, а также вторично по отношению к механическим силам, воздействующим на фасцию и клеточную среду в области, окружающей точку. Например, фибробласты растягиваются в результате воздействия иглы на коллагеновую сеть. Клеточная функция фибробластов изменяется в результате механического воздействия в течение 36 часов, увеличивая поток жидкости через лимфатические каналы. Прямое влияние игл на нерв и фибробласты изменяет периферический ноцицептивный импульс, модулирует спинальные нейротрансмиттеры, симпатический/парасимпатический баланс и иммунную функцию (Wright 2019).

В отличие от задокументированных физиологических процессов, традиционная китайская ветеринарная медицина подходит к акупунктуре на основе описания движения ци (невидимой энергии). Оба подхода предусматривают размещение игл и манипуляции с ними в определенных точках для достижения положительного клинического эффекта (Kaptchuk *et al.* 2010).

Показания

В гуманной медицине акупунктура как метод лечения различных форм острой и хронической боли приобретает все большее значение. В США Национальный центр комплементарного и интегративного здоровья Национального института здравоохранения (NIH n.d.) поддерживает веб-сайт с научными данными по акупунктуре и финансирует исследования. Несмотря на то, что в ветеринарной медицине доказательная база ограничена, исследования в целом указывают на обезболивающий эффект акупунктуры при лечении острой и хронической боли у собак и кошек (например, при овариогистерэктомии, ОА, гемиламинэктомии и других неврологических и ортопедических заболеваниях) (Teixeira *et al.* 2016, Ribeiro *et al.* 2017, Silva *et al.* 2017, Nascimento *et al.* 2019, Baker-Meuten *et al.* 2020, Machin *et al.* 2020).

Побочные эффекты

Риски, связанные с проведением акупунктуры, крайне низки, если процедуру проводит подготовленный врач. Зарегистрированные неблагоприятные случаи редки и включают непреднамеренный прокол жизненно важных структур (особенно легких), инфекции (связанные с неиспользованием стерильных одноразовых игл) и введение инородного материала. Необходимо использовать стерильные одноразовые иглы.

Целенаправленная имплантация инородных материалов (например, золотых шариков или кусочков металла) не рекомендуется. У собак шарики из золота вызывают длительные воспалительные изменения, а у людей сообщалось об опасных для жизни последствиях миграции игл (Lie *et al.* 2011).

Оборудование для акупунктуры недорогое и легкодоступное, но требует обучения. Было показано, что акупунктура снижает потребность в опиоидах и все чаще предлагается в качестве альтернативы лечению хронической боли препаратами на основе опиоидов (Tick *et al.* 2018). При правильном применении акупунктура может стать ценным дополнением к фармацевтическим препаратам, что подразумевает использование метода в мультимодальном режиме, а не в качестве самостоятельной терапии.

2.15 МОБИЛИЗАЦИЯ И МАССАЖ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Концепция мобилизации мягких тканей требует понимания наличия фасции и соединительной ткани, связывающих соматические и висцеральные структуры тела. Фасциальная система с ее разнообразными компонентами представляет собой трехмерный континуум из мягкой, содержащей коллаген, рыхлой и плотной волокнистой соединительной ткани, которая пронизывает тело и позволяет всем системам организма работать интегрировано (Zügel *et al.* 2018).

Традиционные методы мобилизации фасций включают массаж, растяжку и техники хиропрактики. При манипуляциях с фасциальными тканями высвобождаются факторы роста, различные белки и нейротрансмиттеры, что приводит к изменениям в обработке боли, метаболических процессах, кровотоке и способности к заживлению, а также к снижению периферической и центральной сенсibilизации и воспаления (Weerapong *et al.* 2005, Langevin 2014, Berrueta *et al.* 2016).

Упражнения, как форма мобилизации тканей, связаны с улучшением обезболивания и функции при хронической боли, а также с положительным влиянием на иммунную систему и снижением иммуносенситивности, связанной со старением (Naugle *et al.* 2012, Sluka *et al.* 2018) (Глава 2.9). Исследования акупунктуры, проведенные за последние 30 лет, показали, что фасциальная мобилизация вносит важный вклад в биохимические эффекты акупунктуры (Langevin 2014) (Глава 2.14). Новые аппаратные методы, действующие на мобилизацию тканей, включают фокусированную и радиальную ударно-волновую терапию, которую используют при травмах сухожилий, для облегчения боли и заживления костей (Dedes *et al.* 2018).

Фасциальная мобилизация варьирует от простых техник, которые может выполнять медицинский персонал, таких как массаж мягких тканей и прикосновения, до сложных методов, требующих значительной подготовки, таких как ударно-волновая терапия и акупунктура. Многие из этих методов могут быть использованы в качестве компонента контроля боли. Рекомендации по мобилизации тканей могут быть такими же простыми, как рекомендация регулярных щадящих упражнений в рамках плана лечения боли, особенно при хронической и постоянной боли.

2.16 СПАСАТЕЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

В некоторых случаях для облегчения боли рекомендован хирургический подход. Такие процедуры часто называют процедурами спасения, хотя они могут применяться в качестве первой линии лечения. Например, боль, связанную с остеосаркомой конечностей, бывает трудно контролировать с помощью анальгетиков, а ампутация обеспечивает быстрое облегчение боли. Спасательные хирургические процедуры могут быть сложными и должны выполняться опытными хирургами. Многие пациенты, которым были проведены такие процедуры, испытывают боль в течение значительного периода времени, поэтому следует использовать комплексные методы обезболивания, чтобы предотвратить возникновение острой боли поверх сенсibilизированного состояния, приводящего к стойкой послеоперационной боли, как это четко прослеживается у людей.

Ампутация конечности

Показания: травма конечности/тяжелый отрыв или неудачная репаративная операция (например, неудачное восстановление перелома), аппендикулярная остеосаркома, другие болезненные неоплазии и хронические заболевания конечностей, сопровождающиеся болью.

При надлежащем периоперационном обезболивании время восстановления в большинстве случаев быстрое, и животные хорошо адаптируются к ходьбе на трех конечностях. Функциональное восстановление происходит лучше у тех животных, которые не имели заболеваний опорно-двигательного аппарата других конечностей и не страдают избыточным весом или ожирением.

Полная замена сустава

Показания: облегчение боли в поврежденном суставе (ДЗС/ОА, подвывих, вывих и внутрисуставной перелом).

Эти процедуры (полная замена тазобедренного, локтевого, коленного сустава, индивидуализированная замена сустава) технически сложны и требуют специального оборудования. При правильном выполнении они могут устранить боль в суставах (Lascelles *et al.* 2010b).

Резекционная артропластика

Показания: облегчение боли в поврежденном суставе (ДЗС, подвывихи, вывихи и внутрисуставные переломы).

Чаще всего выполняется на тазобедренном суставе (резекция головки и шейки бедренной кости), эта процедура технически менее сложна, чем полная замена сустава. Тем не менее данные указывают на то, что функциональные результаты не оптимальны (Off & Matis 2010, Montasell *et al.* 2018). Резекционную артропластику не следует рассматривать как «легкое решение» – для достижения оптимальных результатов необходимы эффективные периоперационные методы обезболивания и агрессивная физическая реабилитация.

Артродез

Показания: облегчение боли в поврежденном суставе. Техника артрореза направлена на окончательное устранение подвижности сустава и связанной с этим боли; однако процедура обычно приводит к механической (функциональной) хромоте.

Денервация

Показания: облегчение боли при неэффективности медикаментозного лечения, в качестве альтернативы артрорезу.

Сенсорная денервация направлена на облегчение боли путем разрушения нервных путей, которые передают ноцицептивные импульсы от сустава к мозгу. Методы денервации были описаны для тазобедренного (коксофemorального) и локтевого сустава у собак и проводятся, когда другие методы лечения, такие как медикаментозное, хирургическое и вспомогательное, оказались неэффективными (Zamprogno *et al.* 2011). При правильном выполнении этих процедур двигательная функция обычно хорошо сохраняется. Отсутствуют данные долгосрочного наблюдения и существуют противоречивые данные о том, приводит ли денервация суставов к ускорению их дегенерации.

Описанные выше процедуры представляют собой серьезное хирургическое вмешательство, которое может вызвать сильную боль (острую и постоянную), если не обеспечить адекватную периоперационную анальгезию в течение достаточного времени. Рекомендуется мультимодальный подход с акцентом на местную анальгезию, особенно с учетом того, что большинство пациентов, подвергающихся этим процедурам, страдают от хронической патологической боли еще до операции. Денервацию должны проводить хирурги, имеющие надлежащий опыт проведения таких процедур и послеоперационного ухода за пациентами (Lister *et al.* 2009).

2.17 МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА ДЛЯ КОНТРОЛЯ БОЛИ

Моноклональные антитела (mAb, МАТ) оказались чрезвычайно эффективными в лечении различных заболеваний у людей и в настоящее время внедряются в ветеринарную медицину. Моноклональные антитела – это моновалентные антитела, которые специфически связываются с молекулами-мишенями, включая цитокины, рецепторы или клетки (Liu 2014). Связывание приводит к блокированию активности мишеней. Существуют различные механизмы, с помощью которых действуют МАТ. Эти механизмы включают блокаду лиганд-рецепторного взаимодействия или сигнальных путей; преобразование популяций клеток (путем вовлечения эффекторных функций, включая комплемент-зависимую цитотоксичность, антитело-зависимую клеточную цитотоксичность; и антитело-зависимый фагоцитоз или апоптоз (Khan & Sadroddiny 2015). Моноклональные антитела для терапевтического использования должны быть видоспецифичны, так как это обеспечивает снижение развития иммунных реакций на введение препарата (антитела к лекарственному препарату).

Лечение, направленное против фактора роста нервов (ФРН, nerve growth factor, NGF) стало потенциально полезным терапевтическим средством контроля боли при ОА и, возможно, при других заболеваниях. Фактор роста нервов был первоначально идентифицирован как критический фактор, стимулирующий развитие и поддерживающий жизнеспособность сенсорных и симпатических нейронов в развивающейся нервной системе. На текущем этапе стало ясно, что ФРН играет важную роль в проноцицепции (Enomoto *et al.* 2019). Фактор роста нервов сенсibiliзирует нервы, изменяя их функционирование, активируя иммунные/воспалительные клетки, дополнительно сенсibiliзируя нейроны веществами, высвобожденными этими клетками; способствует прорастанию нейронов в условиях формирования боли (Barker *et al.* 2020). В клинических исследованиях у людей была проведена оценка нескольких МАТ против ФРН, и было показано, что они уменьшают боль и ведут к функциональному улучшению пациентов с ОА (Wise *et al.* 2021). Однако на данный момент не существует никаких МАТ против ФРН, одобренных для применения у людей, отчасти из-за опасений по поводу побочных эффектов, особенно в случаях более быстро прогрессирующего ОА (Wise *et al.* 2021).

В последние несколько лет сообщалось об исследованиях, которые демонстрируют значительный анальгетический эффект однократных доз МАТ против ФРН для контроля боли, связанной с ОА, у собак и кошек. Была описана эффективность МАТ против ФРН, адаптированных к организму собак (раневетмаб), МАТ собак против ФРН (бединветмаб) и МАТ кошек против ФРН (фруневетмаб) (Webster *et al.* 2014, Lascelles *et al.* 2015, Gruen *et al.* 2016, Corral *et al.* 2021, Gruen *et al.* 2021a, Gruen *et al.* 2021b). Недавно во многих странах были одобрены первые МАТ против ФРН (фруневетмаб и бединветмаб) для использования в ветеринарной медицине для облегчения боли, связанной с ОА, у собак и кошек. Опубликованные данные указывают на то, что эти МАТ эффективны для лечения боли, связанной с ОА, разной степени выраженности, у собак и кошек, и подходят в качестве терапии первой линии. У обоих видов однократные подкожные инъекции МАТ обеспечивают облегчение боли у пациентов с ОА по меньшей мере на один месяц. В настоящее время нет исследований, касающихся других состояний, сопровождаемых болью. Представляется, что МАТ против ФРН не связаны с побочными эффектами, касающимися органов, но у кошек были

зарегистрированы легкие кожные реакции (например, алопеция). Полный профиль безопасности станет известен только после того, как эти продукты войдут в широкое применение на практике.

Вне зависимости от необходимости дополнительной информации о безопасности и более крупных исследованиях эффективности, разработка видоспецифичных МАТ против ФРН, которые могут обеспечить эффективный контроль боли в течение нескольких недель после однократной инъекции у собак и кошек обеспечивает неудовлетворенные клинические потребности в условиях практики.

2.18. ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЫШЕЧНО-СКЕЛЕТНЫХ БОЛЕЙ

Регенеративная медицина

Регенеративная медицина ориентирована на стратегии роста, восстановления или замены поврежденных или больных клеток, органов или тканей (Voga *et al.* 2020). В регенеративной медицине используют мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Это неспециализированные взрослые клетки с иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, обладающие способностью мигрировать в места повреждения тканей – так называемой «способностью самонаводиться». Эти клетки могут быть выделены из различных тканей, таких как костный мозг или жировая ткань, полученная от самого пациента (аутологичная) или от донора, принадлежащего к тому же виду (аллогенная) или другим видам (ксеногенная), и могут вводиться внутривенно, внутрисуставно или другим способом. Подробные обзоры по этой теме доступны в других источниках (Voga *et al.* 2020, Brondeel *et al.* 2021). Терапия МСК представляется многообещающей для собак с ОА, и современные исследования, как правило, показывают снижение хромоты, боли в суставах и улучшение диапазона движений (Harman *et al.* 2016, Brondeel *et al.* 2021). У кошек с ОА терапия МСК приводила к полной ремиссии или значительному клиническому улучшению у отдельных кошек с тяжелым рефрактерным гингивостоматитом (Arzi *et al.* 2016). Дополнительные данные позволяют пролить свет на истинную роль МСК в лечении хронической боли у животных, включая лучший терапевтический подход (например, внутрисуставное *или* внутривенное введение; ауто- *или* алло- *или* ксенотрансплантация и пр.).

Лекарственные препараты для внутрисуставного введения

Гиалуриновая кислота (ГК) является естественным компонентом синовиальной жидкости и хряща, обеспечивает смазку суставов и подходит как для введения в пораженные остеоартритом суставы, так и для перорального приема (глава 2.12). Плазма, обогащенная тромбоцитами (ПлОТ), содержит фактор роста и противовоспалительные белки. Применение включает сбор и обработку крови пациентов с последующей инъекцией в пораженные суставы. Как ГК, так и ПлОТ уменьшают боль в суставах и улучшают подвижность у людей. Доказательства в ветеринарной медицине все еще ограничены, но, по всей вероятности, указывают на положительное влияние при наличии боли и функциональное состояние при внутрисуставном введении ГК или ПлОТ в монорежиме или в комбинации с МСК у собак с ОА (Nganvongpanit *et al.* 2013, Carapeba *et al.* 2016, Venator *et al.* 2020, Brondeel *et al.* 2021, Okamoto-Okubo *et al.* 2021).

Радиоизотоп коллоида олова (^{117m}Sn) представляет собой конверсионное электронное терапевтическое ветеринарное устройство, используемое для радиоизотопной синовиоэктомии. Это внутрисуставная инъекция радиоизотопа для уменьшения синовиального воспаления. Этот продукт был недавно лицензирован в США для лечения ОА локтя у собак и может обеспечивать анальгезию в течение одного года. Для использования радиоактивной медицинской терапии требуется лицензия. По результатам исследований, проведенных ранее, продукт представляется безопасным и обеспечивает длительную анальгезию при ОА локтя у собак (Lattimer *et al.* 2019, Aulakh *et al.* 2021, Donecker *et al.* 2021a, Donecker *et al.* 2021b).

Агонисты каналов с транзиторным рецепторным потенциалом ваниллоида 1 (TRPV1) преимущественно экспрессируются в ноцицептивных сенсорных нейронах и являются перспективными объектами в лечении хронической боли. Ресинифератоксин и капсаицин являются мощными агонистами TRPV1, и в настоящее время находятся в стадии исследования, пока не доступны к продаже, однако показали перспективные результаты у собак с ОА (Iadarola *et al.* 2018, Campbell *et al.* 2021).

Инъекционные препараты для внутримышечного или подкожного введения

Полисульфатированный гликозаминогликан ингибирует катаболические ферменты, которые сверхэкспрессируются в суставах, пораженных остеоартритом, и способствуют потере хрящевой субстанции. Он зарегистрирован для внутримышечного применения у собак, но в отчетах исследований также сообщалось о подкожном введении собакам (Varcoe *et al.* 2021) и применении у кошек (Adrian *et al.* 2018). Немногочисленные доступные отчеты об исследованиях сообщают об эффективности у собак с ОА (de Naan *et al.* 1994, Fujiki *et al.* 2007).

Пентозан полисульфат представляет собой полусинтетический гликозаминогликан, который ингибирует и модулирует провоспалительные медиаторы. Он зарегистрирован для подкожного применения у собак, и также есть сообщения о его применении у кошек. Доказательства клинической эффективности у собак ограничены (Budsberg *et al.* 2007).

РАЗДЕЛ 3

В этом разделе приведены примеры протоколов и подходов к лечению боли в различных условиях. Рекомендации по регламенту дозирования лекарств можно найти в таблицах 12, 13, 15, 16 и 17. Руководство по лечению анестетиками собак и кошек можно найти в обзорных статьях (Warne *et al.* 2018, Grubb *et al.* 2020) или по следующей ссылке:

<https://www.fecava.org/policies-actions/fecava-basic-practices-in-anesthesia-and-analgesia/>

Таблица 17. Предлагаемые дозы препаратов для седации и анестезии, часто используемых у собак и кошек

Препарат	Собаки	Кошки	Комментарии
Ацепромазин [†]	0,01-0,03	0,01-0,03 мг/кг в/м	
Кетамин [‡]	3-5 мг/кг в/в	5-10 мг/кг в/м 3-5 мг/кг в/в	При затрудненной фиксации кошек, выбирают более высокие дозы
Пропрофол [‡]	3-5 мг/кг в/в	3-10 мг/кг в/в	Титруют по эффекту
Альфаксалон [‡]	1-2 мг/кг в/в	3-5 мг/кг в/в	Титруют по эффекту
Диазепам	0,25 мг/кг в/в	0,25 мг/кг в/в	Лучше вводить в/в, так как подкожные инъекции болезненны

Мидазолам	0,25 мг/кг в/в	0,25 мг/кг в/в
Пентобарбитал[§]	2-5 мг/кг в/в	2-5 мг/кг в/в
Тиопентал^{‡§}	2-8 мг/кг в/в	2-8 мг/кг в/в
Тилетамин/золазепам	3-10 мг/кг в/в или в/м	3-4 мг/кг в/в или в/м

[†] Могут быть использованы более высокие дозы ацепромазина, но они связаны с увеличением продолжительности, но не с повышением мощности действия.

[‡] Введение дозы продолжается до появления клинических признаков анестезии с учетом потребностей пациента, сопутствующих заболеваний, состояния здоровья и других совместно используемых препаратов для седации и анестезии.

[§] Если восстановление после анестезии длительное или ему сопутствует возбуждение, следует заподозрить кумуляцию препаратов.

3.1 КАСТРАЦИЯ И ОВАРИОГИСТЕРЭКТОМИЯ/ОВАРИЭКТОМИЯ КОШЕК

Кастрация и овариогистерэктомия/овариоэктомия кошек связаны с болью различной тяжести, которая зависит от степени хирургической травмы. По этой причине операцию следует выполнять с осторожностью при обращении с тканями, соблюдая принципы хорошей хирургической практики. Настоятельно рекомендуются общая анестезия и методы профилактической/мультимодальной анальгезии. Существует много вариантов периоперационного ведения пациентов (таблицы 18 и 19). Послеоперационная анальгезия может требоваться на протяжении 3 дней, особенно после овариогистерэктомии/овариоэктомии, или лапаротомии у самца (например, крипторха) для удаления семенника. До и после операции следует использовать один и тот же НПВП.

Таблица 18. Предлагаемые протоколы кастрации кошек

		Протокол с контролируруемыми препаратами	Протокол без контролируемых препаратов	Протокол с ограниченной доступностью анальгетиков
Дооперационный		Опиоид ± ацепромазин или агонист альфа2-адренорецепторов± кетамин	НПВП + агонист альфа2-адренорецепторов	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
Индукция анестезии	в/в [†]	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Пропрофол • Кетамин + диазепам или мидазолам • Альфаксалон 	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Пропрофол • Альфаксалон 	Любой доступный инъекционный агент
	в/м	Агонист альфа2-адренорецепторов + кетамин или тилетамин/золазепам	Агонист альфа2-адренорецепторов + тилетамин/золазепам	
Поддержание анестезии [‡]		Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Ингаляционная анестезия • Кетамин • Пропрофол • Альфаксалон 	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Ингаляционная анестезия • Пропрофол • Альфаксалон 	Любой доступный инъекционный или ингаляционный агент

Методы местной анестезии	Интрастескулярный блок	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами
Послеоперационная анальгезия	НПВП	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами

в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно, НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат

† Обратите внимание, что премедикация снижает требования к внутривенной анестезии; поэтому дозы индукции должны титроваться до появления клинических признаков анестезии

‡ Инъекционные препараты вводят внутривенно до появления клинических признаков анестезии (1/3 или 1/2 начальной дозы)

Таблица 19. Предлагаемый протокол овариогистерэктомии/овариоэктомии у кошек

		Протокол с контролируруемыми препаратами	Протокол без контролируемых препаратов	Протокол с ограниченной доступностью анальгетиков
Дооперационный		Опиоид ± ацепромазин или агонист альфа2-адренорецепторов± кетамин	НПВП + агонист альфа2-адренорецепторов	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
Индукция анестезии	в/в †	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Пропрофол • Кетамин + диазепам или мидазолам • Альфаксалон 	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Пропрофол • Альфаксалон 	Любой доступный инъекционный агент
	в/м	Опиоид + агонист альфа2-адренорецепторов + кетамин или тилетамин/золазепам	Агонист альфа2-адренорецепторов + тилетамин/золазепам	
Поддержание анестезии‡		Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Ингаляционная анестезия • Кетамин • Пропрофол • Альфаксалон 	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Ингаляционная анестезия • Пропрофол • Альфаксалон 	Любой доступный инъекционный или ингаляционный агент
Методы местной анестезии		Инцизионная ± внутрибрюшинная блокада	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами
Послеоперационная анальгезия		НПВП	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами

в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно, НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат

† Обратите внимание, что премедикация снижает потребность в анестезиологических препаратах для внутривенного введения; поэтому дозы на вводной анестезии следует титровать до появления клинических признаков анестезии

‡ Инъекционные препараты вводят внутривенно до появления клинических признаков анестезии (1/3 или 1/2 начальной дозы)

У некоторых кошек в/м введение комбинации опиоида, агониста альфа2-адренорецептора и кетамина обеспечивает достаточную анальгезию и анестезию для хирургической процедуры

(т.е. работает как премедикация, индукция и поддержание анестезии). Эти смеси часто называют «кошачьей магией», хотя есть много разных версий. Должен быть предусмотрен план продления времени анестезии в случае, если кошка начинает реагировать или возникают осложнения. Из-за короткого времени проведения процедуры многих кошек не интубируют, однако оборудование для эндотрахеальной интубации также должно быть доступно. Для всех случаев рекомендован венозный доступ.

После большинства хирургических методов анальгезия может быть дополнена применением нефармакологической терапии, например, холодовой лазерной терапией, акупунктурой и клиническим уходом за пациентом.

3.2 КАСТРАЦИЯ И ОВАРИОГИСТЕРЭКТОМИЯ/ОВАРИОЭКТОМИЯ СОБАК

Кастрация и овариогистерэктомия/овариоэктомия у собак связаны с болью различной степени тяжести, которая зависит от степени хирургической травмы. По этой причине операцию следует выполнять с осторожностью при обращении с тканями, соблюдая принципы хорошей хирургической практики. Настоятельно рекомендованы общая анестезия и методы профилактической/мультиmodalной анальгезии. Существует много вариантов периоперационного ведения пациентов (таблицы 20 и 21). Послеоперационная анальгезия может требоваться на протяжении 3 дней, особенно после овариогистерэктомии/овариоэктомии или лапаротомии у самца (например, крипторха) для удаления семенника. До и после операции следует использовать один и тот же НПВП.

Таблица 20. Предлагаемый протокол кастрации собак

		Протокол с контролируруемыми препаратами	Протокол без контролируемых препаратов	Протокол с ограниченной доступностью анальгетиков
Дооперационный		Опиоид ± ацепромазин или бензодиазепины (мидазолам или диазепам) ± агонист альфа2-адренорецепторов	НПВП + агонист альфа2-адренорецепторов	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
Индукция анестезии	в/в [†]	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Пропрофол • Кетамин + диазепам или мидазолам • Альфаксалон 	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Пропрофол • Альфаксалон 	Любой доступный инъекционный агент
	в/м	Опиоид + агонист альфа2-адренорецепторов + кетамин или тилетамин/золазепам	Агонист альфа2-адренорецепторов + тилетамин/золазепам	
Поддержание анестезии‡		Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Ингаляционная анестезия • Кетамин • Пропрофол • Альфаксалон 	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Ингаляционная анестезия или • Пропрофол • Альфаксалон 	Любой доступный инъекционный или ингаляционный агент

Методы местной анестезии	Интрастестукулярная ± инцизионная блокада	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами
Послеоперационная анальгезия	НПВП	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами

в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно, НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат

† Обратите внимание, что премедикация снижает потребность в анестезиологических препаратах для внутривенного введения; поэтому дозы на вводной анестезии следует титровать до появления клинических признаков анестезии

‡ Инъекционные препараты вводят внутривенно до появления клинических признаков анестезии (1/3 или 1/2 начальной дозы)

Таблица 21. Предлагаемый протокол овариогистерэктомии/овариэктомии у собак

		Протокол с контролируруемыми препаратами	Протокол без контролируемых препаратов	Протокол с ограниченной доступностью анальгетиков
Дооперационный		Опиоид ± ацепромазин ± агонист альфа2-адренорецепторов или бензодиазепины (мидазолам или диазепам)	НПВП + метамизол (дипирон) + агонист альфа2-адренорецепторов	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
Индукция анестезии	в/в †	Выберите один из следующих вариантов: • Пропрофол • Кетамин + диазепам или мидазолам • Альфаксалон	Выберите один из следующих вариантов: • Пропрофол • Альфаксалон	Любой доступный инъекционный агент
	в/м	Опиоид + агонист альфа2-адренорецепторов + кетамин или тилетамин/золазепам	Агонист альфа2-адренорецепторов + тилетамин/золазепам	
Поддержание анестезии‡		Выберите один из следующих вариантов: • Ингаляционная анестезия или • Кетамин • Пропрофол • Альфаксалон	Выберите один из следующих вариантов: • Ингаляционная анестезия или • Пропрофол • Альфаксалон	Любой доступный инъекционный или ингаляционный агент
Методы местной анестезии		Инцизионная ± внутрибрюшинная блокада	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что протокол с контролируемыми препаратами
Послеоперационная анальгезия		НПВП	НПВП ± метамизол (дипирон)	То же, что и протокол без контролируемых препаратов

в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно, НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат

† Обратите внимание, что премедикация снижает потребность в анестезиологических препаратах для внутривенного введения; поэтому дозы на вводной анестезии следует титровать до появления клинических признаков анестезии

‡ Инъекционные препараты вводят внутривенно до появления клинических признаков анестезии (1/3 или 1/2 начальной дозы)

У некоторых собак в/м введение комбинации опиоида, агониста альфа2-адренорецепторов и кетамина обеспечивает достаточную анальгезию и анестезию для хирургической процедуры (т.е. работает как премедикация, индукция и поддержание анестезии). Эти смеси часто называют «собачьей магией», хотя есть много разных версий. Должен быть предусмотрен план продления времени анестезии в случае, если собака начинает реагировать или возникают осложнения. Из-за короткого времени проведения процедуры многих собак не интубируют, однако оборудование для эндотрахеальной интубации также должно быть доступно. Для всех случаев рекомендован венозный доступ.

После большинства хирургических методов анальгезия может быть дополнена применением нефармакологической терапии, например, холодной лазерной терапией, акупунктурой и клиническим уходом за пациентом.

3.3 ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Ортопедическая хирургия может приводить к умеренной или сильной послеоперационной боли. Хирургическое вмешательство следует проводить под общей анестезией в сочетании с агрессивной периоперационной анальгезией (таблица 22; врезки 6 и 7). Для всех процедур следует использовать профилактические и мультимодальные методы анальгезии. Баланс между пред-, внутри- и послеоперационной анальгезией будет зависеть от тяжести предоперационного состояния, места и степени хирургической травмы, а также статуса пациента. Следует проводить частую оценку боли, и когда боль не взята под контроль, следует использовать альтернативные или дополнительные анальгетики или анальгетические методы для улучшения комфорта пациента. НПВП обеспечивают превосходную периоперационную анальгезию, их следует использовать, если нет противопоказаний (предпочтение следует отдавать одобренным препаратам). До и после операции следует использовать один вид НПВП; избегайте переключения между НПВП непосредственно в периоперационном периоде. Пересечение нерва (например, во время ампутации конечностей) или хирургические манипуляции могут приводить к сильной боли и развитию нейропатической боли и постоянной послеоперационной боли. Габапентин может быть использован периоперационно, так как потенциально способствует предотвращению постоянной послеоперационной боли.

Выбор используемого опиоида, агониста альфа2-адренорецепторов или НПВП варьирует в зависимости от доступности, личных предпочтений и противопоказаний. Во всех случаях рекомендованы локорегиональные методы анестезии (например, внутрисуставные, инцизионные и локорегионарные блокады нервов, раневые инфузионные катетеры) (рис. 31) или их комбинации до и/или после операции. Такие методы следует считать обязательными, когда недоступны опиоиды и другие контролируемые анальгетические препараты. Рекомендованы пролонгированные местные анестетики, например, бупивакаин или ропивакаин, так как у них более длительное действие. При наличии возможности, во время операции на передней крестовидной связке у собак для инцизионной анестезии рекомендованы пролонгированные формы местных анестетиков (например, липосомальная инъекционная суспензия бупивакаина, которая может обеспечить обезболивание до 72 часов). Обеспечение эффективной анальгезии после выписки пациента из клиники имеет решающее значение.



Рисунок 31.

Раневые инфузионные катетеры. (А) Пример стерильного катетера, который может быть установлен собаке после (b и c) ампутации грудной конечности и (d) ампутации тазовой конечности для инфузии местных анестетиков. Фото из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson).

Таблица 22. Предлагаемый протокол ортопедической хирургии

	Протокол с контролируруемыми препаратами	Протокол без контролируемых препаратов §	Протокол с ограниченной доступностью обезболивающих препаратов §
Дооперационный	Опиоид + НПВП ± агонист альфа2-адренорецепторов ± кетамин (только кошки)	НПВП ± агонист альфа2-адренорецепторов ± метамизол (дипирон) или парацетамол (ацетаминофен) - не у кошек ± габапентин¶	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
Индукция анестезии	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21
Поддержание анестезии	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21
Методы местной анестезии†	Выберите один из следующих вариантов: • Локо-региональная блокада (например, RUMM, седалищно-бедренного нерва, инцизионная)	То же, что протокол с контролируемыми препаратами	То же, что протокол с контролируемыми препаратами

	<ul style="list-style-type: none"> • Нейрооксиальная блокада нервов (например, эпидуральная) 		
Интраоперационные анальгетики	<p>Болюсы и/или инфузии указанного ниже по отдельности или в сочетании:[‡]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Опиаты • Агонисты альфа2-адренорецепторов • Кетамин • Лидокаин (у кошек применять с осторожностью; см. Главу 2.5) 	<p>Болюсы и/или инфузии нижеуказанных препаратов в монорежиме или в комбинации:^{‡¶}</p> <ul style="list-style-type: none"> • Агонисты альфа2-адренорецепторов • Лидокаин (у кошек применять с осторожностью; см. Главу 2.5) <p>Также может быть использована акупунктура</p>	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
Немедленно после операции (24 часа)	<p>Варианты препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • НПВП (если не был введен до операции) • Интраоперационные ИПС или болюсы с постепенным снижением доз • Адьювантные анальгетики • Блокада местными анестетиками или раневые инфузионные катетеры <p>Немедикаментозные варианты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Терапия холодом • Правильное наложение повязок • Бережное обращение с животным при его укладывании, удобные подстилки, контроль мочеиспускания и дефекации • Мягкий массаж компенсирующих областей (спина, неоперированные конечности) • Акупунктура • Заботливое отношение 	То же, что протокол с контролируемыми препаратами	То же, что протокол с контролируемыми препаратами
Более поздние послеоперационные дни	<p>Варианты препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Титрование опиоидов до появления клинических признаков анестезии и с постепенной отменой • Местные анестетики через раневую катетер могут быть использованы до выписки из клиники • Продолжать НПВП от нескольких дней до нескольких недель при отсутствии противопоказаний • Метамизол (дипирон) 	<p>Варианты препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Местные анестетики через раневую катетер могут быть использованы до выписки из клиники • Продолжать НПВП от нескольких дней до нескольких недель при отсутствии противопоказаний • Метамизол (дипирон) • Парацетамол (ацетаминофен) - <i>не у кошек</i> 	То же, что и протокол без контролируемых препаратов

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Парацетамол (ацетаминофен) - не у кошек • Адьювантные анальгетики (например, лидокаиновые пластыри, габапентин, амантадин) <p>Немедикаментозные варианты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Первые 3 суток: холодовая терапия на протяжении, как минимум 3 дней • После 3 суток: чередование холодовой и тепловой терапии перед упражнениями на растяжение и осторожная весовая нагрузка (с холодовой терапией после такой терапии) • Физическая реабилитация • Акупунктура | <ul style="list-style-type: none"> • Адьювантные анальгетики (например, лидокаиновые пластыри, габапентин, амантадин) <p>Немедикаментозные варианты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Первые 3 суток: холодовая терапия на протяжении, как минимум 3 дней • После 3 суток: чередование холодовой и тепловой терапии перед упражнениями на растяжение и осторожная весовая нагрузка (с холодовой терапией после такой терапии) • Физическая реабилитация • Акупунктура |
|---|--|

в/в - внутривенный, НПВП - нестероидный противовоспалительный препарат, RUMM - блокада лучевого, локтевого, срединного и мышечно-кожного нервов

† Внутрисуставные ИПС местных анестетиков противопоказаны, так как это может привести к повреждению хряща; высок риск восходящей инфекции.

‡ Эти препараты могут не потребоваться, если была выполнена эффективная блокада местными анестетиками, но они могут обеспечить дополнительную анальгезию и дальнейшее снижение потребности в препаратах для ингаляционной анестезии.

§ Использование методов местной анестезии, НПВП, ИПС или внутривенных болюсов и немедикаментозной терапии становятся крайне необходимы в условиях недоступности опиоидов.

¶ Инъекционный трамадол (только для кошек) может быть введен взамен опиоидов.

Врезка 6. Пример протокола для собак, перенесших операцию по поводу перелома бедра

Предоперационные: НПВП (суточная доза; в идеале одобренный для собак), метадон 0,3 мг/кг в/м, ацепромазин 0,02-0,03 мг/кг в/м

Индукция анестезии: Титрование пропофола до эффекта

Поддержание анестезии: Ингаляционная анестезия с люмбосакральным эпидуральным введением бупивакаина 0,5% с морфином (без консерванта) 0,1-0,2 мг/кг (1 мл/4 кг до 6 мл до операции).

Немедленно после операции (в течение 24 часов): метадон 0,3 мг/кг в/м (каждые 4-6 часов в зависимости от оценки боли и необходимости экстренной анальгезии), охлаждение льдом, ограничение диапазона движений и другие немедикаментозные методы

На позднем послеоперационном этапе: НПВП (тот же препарат, что и до операции, через сутки после введения предоперационной дозы) каждые 24 часа и габапентин 5-10 мг/кг п/о каждые 8-12 часов, продолжительность до 14 дней после операции. Продолжайте использовать немедикаментозные методы и повторно оценивайте потребность в анальгетиках при последующих осмотрах.

Врезка 7. Пример протокола для кошек, прооперированных по поводу перелома бедра

Пред операцией: НПВП (суточная доза; в идеале препарат, одобренный для применения у кошек), метадон 0,3 мг/кг в/м, медетомидин 0,01 мг/кг в/м

Индукция анестезии: Пропофол внутривенно титровать до эффекта

Поддержание анестезии: Ингаляционная анестезия с эпидуральным введением 0,5% бупивакаина с морфином (без консерванта) 0,1-0,2 мг/кг (1 мл/4кг до 6 мл люмбосакрально перед операцией)

Немедленно после операции (в течение 24 часов): метадон 0,2-0,3 мг/кг внутривенно (каждые 4-6 часов в зависимости от выраженности болевого синдрома и необходимости экстренной анальгезии), охлаждение льдом, ограничение объема движений и другие немедикаментозные методы лечения

На позднем послеоперационном этапе: Бупренорфин 0,02 мг/кг орально трансмукозально (или внутривенно, при наличии катетера), каждые 6-8 часов до 3 дней после операции (в качестве альтернативы может быть использован бупренорфин высокой концентрации (1,8 мг/мл) или трансдермальная форма бупренорфина при наличии; Таблица 12). НПВП (тот же препарат, что и до операции, начиная с 24 часов после предоперационной дозы), каждые 24 часа после операции. Пожалуйста, обратите внимание на маркировку, одобрен ли НПВП для использования у кошек. Продолжайте использовать немедикаментозные методы и повторно оценивайте потребность в анальгетиках при последующих осмотрах.

3.4 ХИРУРГИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Операция на мягких тканях может вызвать легкую, умеренную или сильную послеоперационную боль. При наличии возможности следует использовать профилактические и мультимодальные методы анальгезии и средства для местной анестезии. Баланс между пред-, интра- и послеоперационной анальгезией будет зависеть от тяжести предоперационной боли, локализации и масштаба хирургической травмы (таблицы 23 и 24; Врезка 8). Если послеоперационную боль не удастся контролировать с помощью НПВП, следует использовать альтернативные или дополнительные препараты или методы анальгезии, такие как регулярное введение опиоидов. Серьезная операция на мягких тканях может привести к хронической боли с нейропатическим компонентом. Выбор опиоида, агониста альфа2-адренорецепторов или НПВП будет варьировать в зависимости от доступности и противопоказаний.

Во всех случаях настоятельно рекомендованы методы местно-региональной анестезии, такие как инцизионные и специфические блокады нервов, раневые инфузионные катетеры (рис. 31) или их комбинации до и/или после операции. Такие методы становятся обязательными, когда опиоиды и другие контролируемые препараты для анальгезии недоступны.

Таблица 23. Предлагаемый протокол для малых операций на мягких тканях

	Протокол с контролируруемыми препаратами	Протокол без контролируемых препаратов †	Протокол анальгетиков с ограниченной доступностью‡
До и во время операции	Опиоид + НПВП ± агонист альфа2-адренорецепторов ± кетамин	НПВП ± агонист альфа2-адренорецепторов + метамизол (дипирон) или парацетамол (ацетаминофен) - <i>не использовать у кошек</i> ± габапентин‡	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
Индукция анестезии	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21
Поддержание анестезии	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21
Методы местной анестезии	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Локально-региональная блокада (например, инцизионная) • Нейроаксиальная блокада нервов (например, эпидуральная) 	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами
Немедленно после операции (24 часа)	Варианты препаратов: <ul style="list-style-type: none"> • НПВП (если не был введен до операции) • Опиаты Немедикаментозные варианты: <ul style="list-style-type: none"> • Холодовая терапия • Правильное наложение повязок • Бережное обращение с животным при его укладывании, удобные подстилки, контроль мочеиспускания и дефекации • Акупунктура • Заботливое обращение 	Варианты препаратов: ‡ <ul style="list-style-type: none"> • НПВП (если не был введен до операции)+ метамизол (дипирон) или парацетамол (ацетаминофен) - <i>не у кошек</i> Немедикаментозные варианты: <ul style="list-style-type: none"> • Холодовая терапия • Правильное наложение повязок • Бережное обращение с животным при его укладывании, удобные подстилки, контроль мочеиспускания и дефекации • Акупунктура • Заботливое обращение 	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
На позднем послеоперационном этапе:	Варианты препаратов: <ul style="list-style-type: none"> • Продолжать НПВП от нескольких дней до нескольких недель при отсутствии противопоказаний • Метамизол (дипирон) • Парацетамол (ацетаминофен) - <i>не использовать у кошек</i> Немедикаментозные варианты:	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами

- Первые 3 дня: холодная терапия на протяжении как минимум 3 дней
- Акупунктура

в/в – внутривенно, НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат

† Использование методов местной анестезии, НПВП, внутривенных болюсов или инфузий и немедикаментозной терапии приобретает критическое значение, когда опиоиды недоступны

‡ Инъекционный трамадол (только кошки) можно вводить вместо опиоида

Таблица 24. Предлагаемый протокол для больших операций на мягких тканях

	Протокол с контролируруемыми препаратами	Протокол без контролируемых препаратов[†]	Протокол анальгетиков с ограниченной доступностью[‡]
Пред операцией	Опиоид + НПВП ± агонист альфа2-адренорецепторов ± кетамин	НПВП ± агонист альфа2 адренорецепторов + метамизол (дипирон) или парацетамол (ацетаминофен) - <i>не использовать у кошек</i> ± габапентин [§]	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
Индукция анестезии	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21
Поддержание анестезии	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21	См. таблицы 18-21
Методы местной анестезии	Выберите один из следующих вариантов: <ul style="list-style-type: none"> • Локо-региональная блокада (например, инцизионная) • Нейроаксиальная блокада нервов (например, эпидуральная) 	То же, что протокол с контролируемыми препаратами	То же, что протокол с контролируемыми препаратами
Во время операции	Болюсы и/или инфузии в монорежиме или в комбинации: [†] <ul style="list-style-type: none"> • Опиаты • Агонисты альфа2-адренорецепторов • Кетамин • Лидокаин (у кошек применять с осторожностью; см. Главу 2.5) 	Болюсы и/или инфузии указанного ниже по отдельности или в сочетании: ^{†§} <ul style="list-style-type: none"> • Агонисты альфа2-адренорецепторов • Лидокаин (у кошек применять с осторожностью; см. Главу 2.5) 	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
Немедленно после операции (24 часа)	Варианты препаратов: <ul style="list-style-type: none"> • НПВП (если не был введен до операции) • Интраоперационные ИПС или болюсы с постепенным снижением доз • Адьювантные анальгетики (например, лидокаиновые пластыри, габапентин, амантадин) 	Варианты препаратов: [§] <ul style="list-style-type: none"> • НПВП (если не был введен до операции)^{2]} + метамизол (дипирон) или парацетамол (ацетаминофен) - <i>не у кошек</i> • Интраоперационные ИПС или болюсы с постепенным снижением доз 	То же, что и протокол без контролируемых препаратов

	<ul style="list-style-type: none"> • Местная блокада анестетиком или раневые инфузионные катетеры <p>Немедикаментозные варианты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Холодовая терапия • Правильное наложение повязок • Бережное обращение с животным при его укладывании, удобные подстилки, контроль мочеиспускания и дефекации • Акупунктура • Заботливое отношение 	<ul style="list-style-type: none"> • Адьювантные анальгетики (например, лидокаиновые пластыри, габапентин, амантадин) • Местная блокада анестетиком или раневые инфузионные катетеры <p>Немедикаментозные варианты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Холодовая терапия • Правильное наложение повязок • Бережное обращение с животным при его укладывании, удобные подстилки, контроль мочеиспускания и дефекации • Акупунктура • Заботливое отношение 	
На позднем послеоперационном этапе	<p>Варианты препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Титрование опиоидов до эффекта с постепенной отменой • Местные анестетики через раневой катетер могут использоваться до выписки из клиники • Продолжать НПВП от нескольких дней до нескольких недель при отсутствии противопоказаний • Метамизол (дипирон) • Парацетамол (ацетаминофен) - <i>не у кошек</i> • Адьювантные анальгетики (например, лидокаиновые пластыри, габапентин, амантадин) <p>Немедикаментозные варианты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Первые 3 дня: холодная терапия на протяжении как минимум 3 дней • Через 3 дня: альтернативная холодная и тепловая терапия • Физическая реабилитация • Акупунктура 	<p>Варианты препаратов:[§]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Местные анестетики через раневой катетер могут использоваться до выписки из клиники • Продолжать НПВП от нескольких дней до нескольких недель при отсутствии противопоказаний • Метамизол (дипирон) • Парацетамол (ацетаминофен) - <i>не у кошек</i> • Адьювантные анальгетики (например, лидокаиновые пластыри, габапентин, амантадин) <p>Немедикаментозные варианты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Первые 3 дня: холодная терапия на протяжении как минимум 3 дней • Через 3 дня: альтернативная холодная и тепловая терапия • Физическая реабилитация • Акупунктура 	То же, что и протокол без контролируемых препаратов

v/v – внутривенно, НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат

[†] Эти препараты могут не потребоваться, если была выполнена эффективная блокада местными анестетиками, но могут обеспечить дополнительную анальгезию и дальнейшее сокращение потребности в ингаляционных анестетиках.

‡ Использование методов местной анестезии, НПВП, внутривенных болюсов или инфузий и немедикаментозной терапии приобретает критическое значение, когда недоступны опиоиды.

§ Инъекционный трамадол можно вводить вместо опиоида (только кошки).

Врезка 8. Пример протокола хирургического удаления постинъекционной саркомы у кошки (большая операция на мягких тканях)

Пред операцией: НПВП (суточная доза; препарат, одобренный для применения у кошек), метадон 0,3 мг/кг в/м, кетамин 5 мг/кг и мидазолам 0,25 мг/кг в/м.

Индукция анестезии: Пропофол в/в, титровать по эффекту.

Поддержание анестезии: Ингаляционная анестезия в сочетании с ИПС фентанила 5-10 мкг/кг/ч после нагрузочной дозы 5 мкг/кг внутривенно и кетамина до 2-10 мкг/кг/мин после нагрузочной дозы 0,5 мг/кг в/в. Инфильтрационная местная анестезия, далее рассмотрите вопрос об установке раневого инфузионного катетера.

Немедленно после операции (24 часа): ИПС фентанила 1-3 мкг/кг/ч и кетамина 2-10 мкг/кг/мин. Холодовая терапия ± акупунктура. Введение бупивакаина 0,5% (до 2 мг/кг каждые 8 часов) через раневой катетер.

На позднем послеоперационном этапе Бупренорфин 0,02 мг/кг орально трансмукозально (или внутривенно, при наличии катетера), каждые 6-8 часов до 3 дней после операции (в качестве альтернативы может быть использован бупренорфин высокой концентрации (1,8 мг/мл) или трансдермальная форма бупренорфина при наличии; Таблица 12). НПВП (тот же препарат, что и до операции, через сутки после предоперационной дозы), каждые 24 часа после операции. Пожалуйста, обратите внимание на маркировку, ободрен ли НПВП для использования у кошек. Продолжайте использовать немедикаментозные методы и повторно оценивайте потребность в анальгетиках при последующих осмотрах.

3.5 МЕСТНО-РЕГИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Эта глава описывает несколько простых методов. Читателям предлагается изучить обзорные статьи, содержащие подробное описание различных локо-региональных методов анестезии (Grubb & Lobprise 2020a, b), а также Глобальные рекомендации по стоматологии WSAVA для подробного описания блокад нервов зубов (Niemiec *et al.* 2020). Кроме того, на странице Комитета по лечению боли WSAVA представлен ряд учебных видео (<https://wsava.org/Committees/global-pain-council/>). Различные методы локальных блокад анестетиками требуют различных уровней обучения.

Для всех локо-региональных методов анестезии, за исключением блокад нервов зубов, необходимо использовать техники стерильных инъекций (бритье шерсти и стерильная подготовка места инъекции) (Врезка 9). Такие техники следует использовать у пациентов, которые находятся под анестезией или глубокой седацией, последние требуют дополнительного введения анальгетика, поскольку эти процедуры болезненны. После введения иглы и перед инъекцией локального анестетика следует осторожно провести аспирацию шприцем из точки инъекции. Если при аспирации получена кровь, инъекцию прекращают и перемещают иглу в другую точку. Хотя многие ориентиры и сами нервы можно пальпировать через кожу, использование нейростимулятора или методов ультразвукового контроля может снизить риск неполной блокады и повреждения нервных, сосудистых и других структур.

Врезка 9. Ключевые шаги безопасного и эффективного применения блокад с местным анестетиком

- Необходимо использовать стерильные методы. За исключением стоматологических блокад, в области инъекции следует удалить шерсть и асептически подготовить.
- Рассчитайте безопасную максимальную дозу и не превышайте эту дозу. Если для более широкого распределения препарата в тканях требуется больший объем, то разбавьте местный анестетик хлоридом натрия.
- Используйте иглы и шприцы соответствующего размера. Такой выбор позволит свести к минимуму травму тканей во время инъекции, а использование шприца соответствующего размера обеспечит точное дозирование.
- Избегайте непреднамеренной внутрисосудистой инъекции, для этого выполняйте аспирацию, чтобы проверить, не появилась ли кровь, перед введением препарата.

Инцизионная анестезия

Любая рана (связанная с травмой или хирургией) или ткань может быть инфильтрирована местными анестетиками. Например, при целиотомии перед овариогистерэктомией все слои (мышечный, подкожный, подкожный жир) могут быть инфильтрированы по всей длине обеих сторон раны (инцизионная анестезия). Бупивакаин (2 мг/кг) или лидокаин (5 мг/кг) можно использовать у кошек и собак. Объем инъекции может быть увеличен за счет добавления стерильного раствора. Такой способ позволяет обеспечить достаточный объем раствора местного анестетика для инъекции, насколько необходимо (но без увеличения дозы). Глобальный Комитет WSAVA по боли опубликовал краткий обзор по этой теме (Steagall *et al.* 2020b).

Инфильтрация выполняется с использованием техники продвижения иглы, при которой иглу вводят в ткани, и после аспирации, чтобы убедиться, что игла не находится в кровеносном сосуде, иглу постепенно извлекают, одновременно инъецируя местный анестетик (<https://www.youtube.com/watch?v=43Km46WJ2zI>).

Внутритестикулярное введение

Внутритестикулярная блокада выполняется у собак и кошек под общей анестезией и может обеспечить послеоперационную анальгезию, снизить потребности в ингаляционных анестетиках и ответ симпатической нервной системы на хирургическое вмешательство. Лидокаин или бупивакаин (0,2-0,3 мл/сторона у кошек; 0,5-1 мл/сторона у собак) вводят в паренхиму семенника. Эти препараты распределяются по лимфатическим сосудам и десенсибилизируют семяпровод (рис. 32). Инцизионная блокада может быть выполнена для десенсибилизации кожи (<https://www.youtube.com/watch?v=VHfgoUPse-c>).

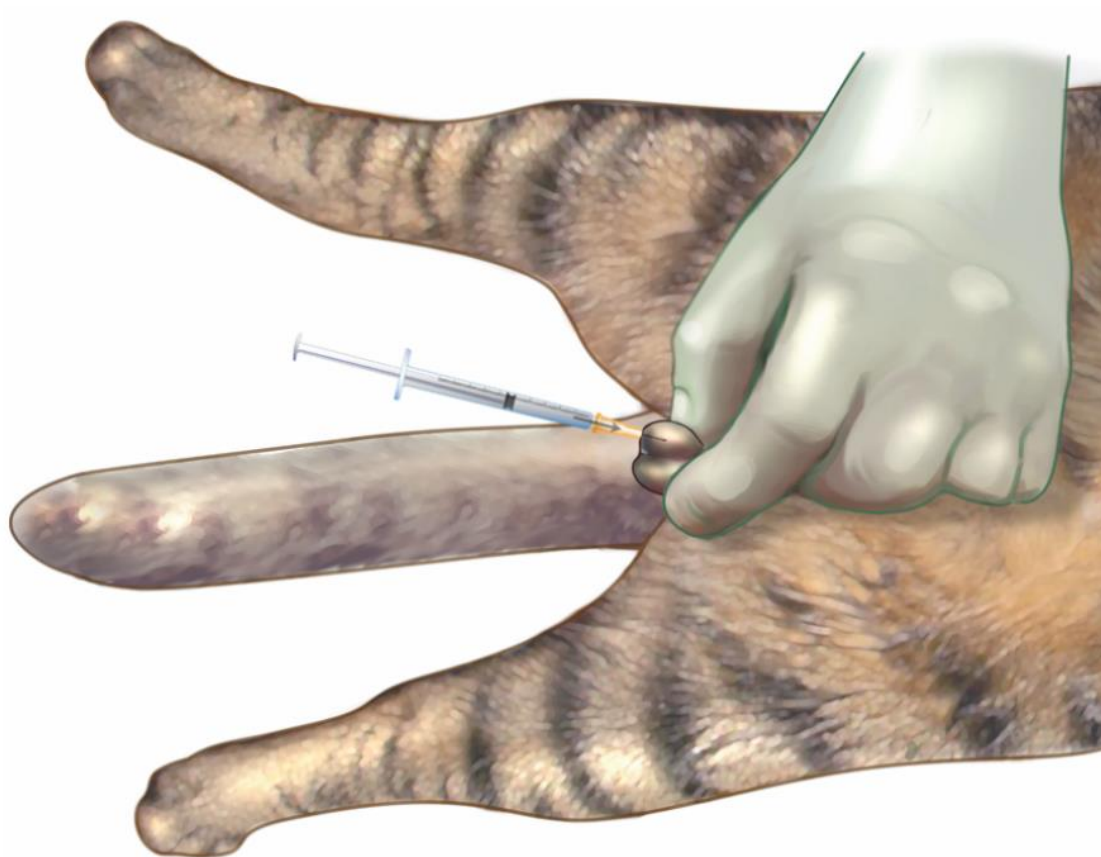


Рисунок 32.

Инtratестикулярная блокада. Иглу вводят в центр семенника и инъецируют лидокаин. Приблизительно 0,1-0,25 мл местного анестетика вводят в каждый из семенников в зависимости от размера кота (котенок в сравнении со взрослым котом). После введения препарата семенник уплотняется. Иллюстрация от Элис МакГрегор Харвей (Alice MacGregor Harvey).

Циркулярная блокада

«Циркулярная блокада» может быть выполнена на дистальных участках конечности или хвоста, например, с использованием лидокаина или бупивакаина. Для такой блокады нельзя использовать растворы местных анестетиков с адреналином (эпинефрином). Техника состоит в подкожной инфильтрации вокруг конечности для десенсибилизации поверхностных сенсорных нервов и ветвей, дистальных месту выполнения блокады (рис. 33 и 34).

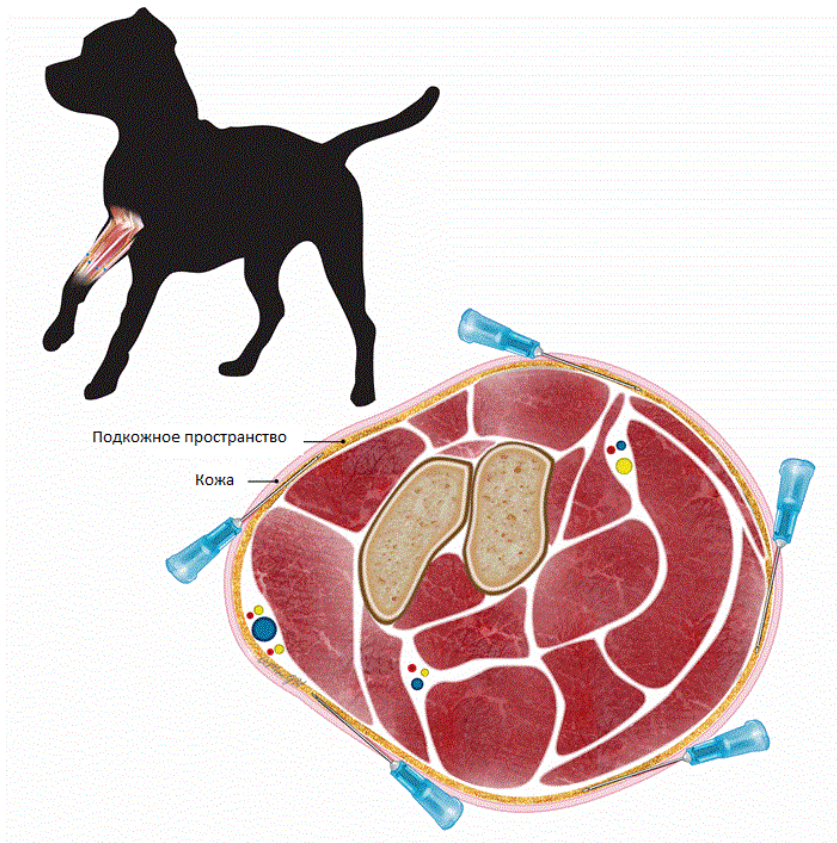


Рисунок 33.

Иллюстрация циркулярной блокады грудной конечности собаки. Подкожная клетчатка вокруг конечности инфильтрируется препаратом для местной анестезии. Иглу вводят в подкожную клетчатку параллельно коже. После аспирации при отсутствии крови в шприце препарат для местной анестезии вводят одновременно с медленным извлечением иглы. Эта процедура повторяется до тех пор, пока препарат для местной анестезии не будет введен по всей окружности конечности. Техника аналогична выполнению инцизионной линейной блокады. Иллюстрация от Элис МакГрегор Харвей (Alice MacGregor Harvey).

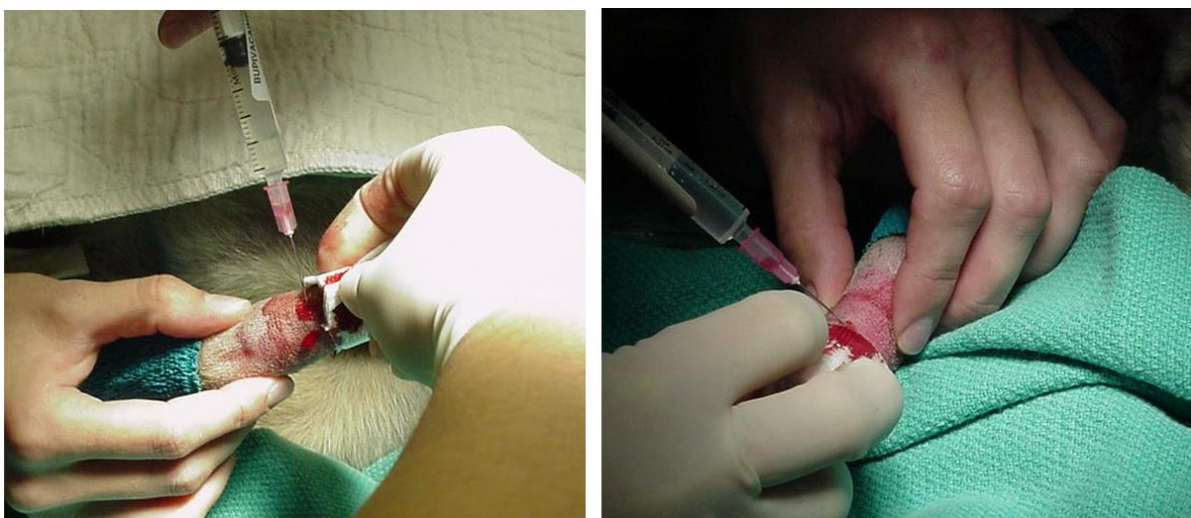


Рисунок 34.

Пример циркулярной блокады, выполняемой для ампутации хвоста у собаки. Фото из личного архива Шейлы Робертсон (Sheilah Robertson).

Интраперитонеальный блок

Интраперитонеальная анальгезия является полезным дополнением к другим видам анальгезии после операций на брюшной полости и связанной с ними боли, особенно в условиях недоступности опиоидов (Steagall *et al.* 2020b). Метод следует использовать у пациентов, находящихся под общей анестезией во избежание рваных ран, перфорации органов брюшной полости и перитонита, с использованием бупивакаина (2 мг/кг у кошек или собак). Метод интраперитонеальной анальгезии обеспечивает анальгезию раннего послеоперационного этапа, но не уменьшает симпатический ответ и не обеспечивает интраоперационной анестезии внутренних органов.

Для увеличения объема интраперитонеальной инъекции препарат может быть разбавлен физиологическим раствором в равных объемных частях. Этот раствор может быть введен непосредственно во внутривентральное пространство собаке или кошке до овариогистерэктомии или до закрытия брюшной полости после диагностической операции на брюшной полости. Требуется асептическая техника (<https://www.youtube.com/watch?v=eLa1UxWboh0>).

3.6 ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

Процедуры, проводимые на глазах, веках и окружающих тканях, могут быть связаны с легкой или сильной болью. К сожалению, о глазной боли у мелких животных известно мало. Необходимы исследования поведения, вызванного болью, и требований к анальгезии у этих пациентов с клинической или хирургической офтальмологической болью.

Конъюнктив и роговица могут быть десенсибилизированы путем топикального применения анестезирующих капель местного действия (проксиметакаин, тетракаин, пропаракаин). Количество инстилляций должно быть ограничено, поскольку повторное применение, особенно тетракаина, может вызывать эпителиальный или стромальный кератит (Giuliano 2008). Топикальные анестетики местного действия имеют продолжительность действия приблизительно 15 минут и могут быть полезны для проведения офтальмологических осмотров или быстрого удаления инородных тел. Важное значение имеет применение искусственной слезы.

Ретробульбарная или перибульбарная анестезия может быть выполнена для обеспечения местной анестезии глаза (зрительный нерв, глазодвигательный нерв, блоковый нерв, глазной и верхнечелюстной нервы, отводящий нерв) в сочетании с опиоидами и НПВП (Shilo-Benjamini 2019, Grubb & Lobprise 2020b). Несколько методов подробно описаны в другом источнике (Shilo-Benjamini 2019). Было показано, что нижне-височная ретробульбарная блокада бупивакаином 0,5% (2 мл для собак весом до 15 кг и 3 мл для собак > 15 кг; или приблизительно 1 мл/10 кг) обеспечивает анальгезию раннего послеоперационного этапа после энуклеации у собак (Mugna *et al.* 2010). В ретроспективном исследовании у собак, прооперированных по поводу энуклеации, отмечены гораздо большие риски послеоперационных осложнений в период выздоровления, если блокада не была проведена. Риск кровотечения во время операции, по-видимому, не менялся, независимо от того, выполнялась ретробульбарная блокада или нет (Bartholomew *et al.* 2020). Поэтому у собак, прооперированных по поводу энуклеации, данная техника не повышает риск осложнений.

Лидокаин (2 мг/кг болюсно с последующей ИПС 25-50 мкг/кг/минуту) может обеспечить интраоперационную анальгезию, аналогичную анальгезии морфином у собак при офтальмологических оперативных вмешательствах. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при сочетании ИПС лидокаина и блокады местными анестетиками, чтобы избежать токсического действия. У кошек инфузии лидокаина следует использовать с осторожностью из-за риска нарушений гемодинамики (см. Главу 2.5).

Системное назначение НПВП (за 24 часа до операции) при проведении офтальмологических процедур обеспечивает анальгезию, снижает риск развития увеита и выработку простагландинов водянистой влаги, которые являются причиной воспаления задней камеры глаза.

Интра- и послеоперационное введение опиоидов и/или агонистов альфа2-адренорецепторов может улучшить анальгетические эффекты местных анестетиков и НПВП. Морфин вызывает миоз у собак и мидриаз у кошек. Опиоиды (например, метадон и бупренорфин), которые не вызывают рвоту и связанное с этим повышение внутриглазного давления (ВГД), являются предпочтительными.

Применение кетамина (0,5-1 мг/кг) было связано с повышенным внутриглазным давлением из-за повышения тонуса экстраокулярных мышц. Хотя существуют явные видовые различия и противоречивые результаты, кетамин следует использовать с осторожностью у пациентов, у которых увеличение ВГД может привести к выпадению содержимого глазного яблока (например, травма роговицы или глаукома) или любой другой маневр, который может потенциально увеличить ВГД (например, использование шейников). При использовании кетамина одновременно могут быть введены другие лекарственные средства (например, бензодиазепины, агонисты альфа2-адренорецепторов), для уменьшения потенциального вызванного кетаминемией увеличения ВГД. Маловероятно, что субанестетические дозы кетамина (2-10 мкг/кг/мин), используемые для анальгезии, вызывают изменения ВГД.

Для уменьшения отека после операции можно использовать пакеты со льдом. Для послеоперационной анальгезии назначают НПВП (системно и/или местно). Габапентин (собаки и кошки) и парацетамол (ацетаминофен) (только собаки) могут быть рассмотрены в качестве послеоперационной анальгезии в домашних условиях. Тем не менее, существует мало доказательств в поддержку этих методов лечения. Трамадол не обеспечивает анальгезию у собак после энуклеации и не должен использоваться у этих пациентов (Delgado *et al.* 2014). Пациенты должны получать искусственную слезу в течение 1-3 дней после операции, так как общая анестезия и опиоиды снижают выработку слез.

3.7 СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ

Заболевания полости рта часто сопровождаются болью и воспалением. Анальгетический план должен быть составлен для периоперационного периода и для последующих нескольких дней после выписки из больницы (таблица 25). См. таблицы в главах 2.2, 2.3, 2.4 и 2.5 для конкретных доз лекарственного средства для каждого вида. Выбор периоперационного опиоида (например, гидроморфона, метадона, морфина, буторфанола или бупренорфина) будет зависеть от тяжести боли. Когда требуется экстракция зубов, следует использовать местные методы анестезии (см. Главу 2.5 и Глобальные рекомендации WSAVA по стоматологии), включая блоки

подглазничных, нижнечелюстных, мандибулярных, верхнечелюстных, небных и подбородочных нервов, в зависимости от локализации поражений.

Таблица 25. Возможный протокол при проведении стоматологических хирургических процедур (например, экстракции)

	Протокол с контролируруемыми препаратами	Протокол без контролируемых препаратов[†]	Протокол анальгетиков с ограниченной доступностью[‡]
Пред операцией	Опиоид ± ацепромазин или агонист альфа2-адренорецептора или бензодиазепины (мидазолам или диазепам) ± НПВП	Агонист ацепромазина или альфа2-адренорецептора или бензодиазепины (мидазолам или диазепам) ± НПВП [‡]	То же, что и протокол без контролируемых лекарств или ксилазина
Индукция анестезии	См. таблицы 18-21	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что и протокол без контролируемых препаратов
Поддержание анестезии	Ингаляционная анестезия изофлураном или севофлураном	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	В/в титровать по эффекту: пентобарбитал, тиопентал, пропофол или альфаксалон В/в титровать по эффекту или в/м: тилетамин/золазепам
Методы местной анестезии	Стоматологические блоки в зависимости от ситуации (глава 2.5)	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами	То же, что протокол с контролируруемыми препаратами
Немедленные послеоперационные (24 часа) и более поздние послеоперационные дни	Варианты препаратов: <ul style="list-style-type: none"> • НПВП (если не противопоказано и с интервалом в 24 часа при введении предоперационной дозы) и продолжался в течение нескольких дней • Опиаты Немедикаментозные варианты: <ul style="list-style-type: none"> • Мягкая пища • Заботливое отношение 	Варианты препаратов: ‡ <ul style="list-style-type: none"> • НПВП (при отсутствии противопоказаний, с интервалом 24 часа после введения предоперационной дозы) на протяжении нескольких дней • Метамизол (дипирон) • Парацетамол (ацетаминофен) - <i>не у кошек</i> Немедикаментозные варианты: <ul style="list-style-type: none"> • Мягкая пища • Заботливое отношение 	То же, что и протокол без контролируемых препаратов

в/в – внутривенный, НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат, RUMM – блокада лучевого, локтевого, срединного и кожно-мышечного нервов

[†] Использование методов местной анестезии, НПВП, внутривенных болюсов или инфузий и немедикаментозной терапии приобретает критическое значение, когда недоступны опиоиды.

[‡] Инъекционный трамадол (только кошки) можно вводить вместо опиоида.

3.8 НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Травмированным или больным животным требуется анальгезия при состояниях, сопровождающихся болью, а также при проведении диагностических и экстренных процедур. Благодаря безопасности опиоиды являются основой экстренной анальгезии в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), и большинство из них также обеспечивают некоторую степень седации, что может облегчить фиксацию во время проведения процедур и диагностики (глава 2.2). Обеспечение венозного доступа должно быть проведено в кратчайшие сроки как для восполнения дефицита объема, так и для титрования дополнительных средств анальгезии и седации (Dyson 2008, Hansen 2008, Tainter 2012).

В целом следует отдавать предпочтение опиоидам короткого действия, эти препараты титруют до эффективной дозы, начиная с дозы 10-20% от рекомендуемой, постепенно увеличивая до получения положительного ответа (то есть облегчения боли), при этом побочные эффекты минимальны. После этого можно начать ИПС и проводить коррекцию по мере стабилизации состояния пациента на фоне регулярной оценки.

Антагонисты NMDA, такие как кетамин, могут предотвращать или устранять центральную сенсibilизацию, особенно в случаях инвазивной и сильной боли, включающей нейропатический компонент. Инфузии кетамина (5-10 мкг/кг/мин после болюса 0,2-0,3 мг/кг в/в) могут быть начаты одновременно или после опиоидной терапии. Препарат следует вводить в виде инфузии, поскольку болюсы имеют короткое действие и с большей вероятностью вызывают изменения поведения. У собак и кошек также может быть назначено внутривенное введение лидокаина (нагрузочная доза и инфузия), однако у кошек инфузию лидокаина следует проводить осторожно в связи с риском развития гемодинамических нарушений (см. главу 2,5). Скорость ИПС следует корректировать по результатам оценки боли, способности пациента реагировать на боль и переносить ее, например, скорость может быть увеличена при прорывной боли и снижена, если пациент погружается в состояние глубокой седации и его трудно пробудить.

НПВП могут быть полезны в ситуациях оказания экстренной помощи и интенсивной терапии, но их не следует применять до стабилизации объема, состояния сердечно-сосудистой системы и восстановления функции почек, а также при наличии заболеваний желудочно-кишечного тракта. При отсутствии противопоказаний противовоспалительные эффекты НПВП могут быть полезны для блокирования вторичных эффектов каскада высвобождения медиаторов воспаления (Monteiro-Stegall *et al.* 2013). Аналогично, низкие дозы агонистов альфа2-адренорецепторов (дексмедетомидин, медетомидин) могут стать компонентом мультимодальной анальгезии и обеспечить седацию и мышечное расслабление (глава 2.4).

Профилактика стресса, устранение страха и тревоги также являются важными факторами лечения пациентов, находящихся в критических состояниях в условиях госпитализации, и эти задачи могут быть решены с помощью медикаментозной терапии (например, тразодон, ацепромазин или габапентин), заботливого обращения и создания условий содержания, минимизирующих стресс (Lefman & Prittie 2019).

Ресурсы

Калькулятор ИПС доступен на сайте Международной ветеринарной академии лечения боли: <https://ivapm.org/professionals/cri-calculator/>

3.9 КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬ

Термин «клиническая боль» охватывает состояния, в первую очередь не связанные с хирургическим вмешательством или травмой. Висцеральная боль в брюшной, тазовой и грудной области возникает при состояниях, связанных с растяжением и/или воспалением полых органов, ишемией, тромбозом легких, острым увеличением плотных органов, сопровождающимся растяжением капсулы и воспалением любого другого органа (например, панкреатит, острое повреждение почек, пневмония/плеврит). Висцеральная боль, как правило, бывает диффузной и трудно локализуемой. Целью терапии является лечение основной клинической проблемы, но часто до постановки окончательного диагноза и во время лечения требуются анальгетики (таблица 26).

Дополнительная терапия может использоваться на каждом уровне боли при наличии показаний:

- При наличии рвоты и тошноты показано назначение противорвотных препаратов и средств от тошноты.
- Акупунктура может быть полезна при боли, в частности, желудочно-кишечного тракта и при мочеиспускании. Акупунктура также может быть использована при рвоте (Wright 2019).
- При наличии показаний рекомендуется медицинский массаж, холодотерапия и теплые компрессы.
- Улучшение окружающей обстановки для снижения стресса и тревоги. Кошкам может быть полезна терапия феромонами (Kronen *et al.* 2006)

Таблица 26. Варианты лечения сильной, умеренной и легкой клинической боли

Тяжесть боли	Варианты лечения
Сильная боль	<ul style="list-style-type: none">• μ агонисты опиоидных рецепторов могут титроваться до появления клинических признаков (Глава 2.2); рекомендуется избегать опиоидов, вызывающих рвоту (т.е. морфина или гидроморфина). Рекомендованы инфузии опиоидов.• У гемодинамически стабильных пациентов сочетание НПВП (глава 2.3) и опиоидной терапии можно использовать при отсутствии противопоказаний.• Методы локо-региональной анестезии (глава 3.5).• Кетамин (глава 2.7) и/или лидокаин в виде ИПС (глава 2.5). У кошек инфузию лидокаина следует проводить осторожно в связи с риском развития гемодинамических нарушений.• Внутривисцеральные и внутривисцеральные (Steagall <i>et al.</i>, 2020) блокады для лечения соматической и висцеральной боли соответственно.
Умеренная боль	<ul style="list-style-type: none">• μ агонисты опиоидных рецепторов как описано для сильной боли. Частые в/м или п/к инъекции болезненны и вызывают стресс, и их следует избегать, когда это возможно, поэтому рекомендована установка катетера для внутривенных инъекций.• У гемодинамически стабильных пациентов сочетание НПВП и опиоидной терапии можно использовать при отсутствии противопоказаний.

Боль от легкой до умеренной (у амбулаторных или госпитализированных пациентов)

- Кетамин (глава 2.7) и/или лидокаин в виде ИПС (глава 2.5). У кошек инфузию лидокаина следует проводить осторожно в связи с риском развития гемодинамических нарушений.
 - Может быть использован бупренорфин, особенно в составе мультимодальной анальгезии и для контроля боли (глава 2.2).
 - НПВП выбора (при отсутствии противопоказаний) ± бупренорфин (оральное трансмукозальное введение подходит для домашних условий).
 - Габапентин 10 мг/кг п/о каждые 8 часов для собак или каждые 12 часов для кошек может быть полезен, хотя имеется мало опубликованных материалов, которые бы обосновывали целесообразность его применения при острой боли. Габапентиноиды лучше вводить при хронической клинической боли с нейропатическим компонентом естественного происхождения. Может наблюдаться седативный эффект. Для пациентов с почечной недостаточностью дозы следует корректировать.
 - Растворы для промывания ротовой полости для облегчения боли при мукозите полости рта (глава 3.14). Осторожно сполосните или промойте полость рта с помощью шприца, содержащего один препарат из нижеперечисленных:
 - Лидокаин 2% вязкий раствор, смешанный в соотношении 1:1:1 с гидроксидом магния/алюминия и дифенгидраминол: максимальная доза 0,4 мл/кг каждые 8 часов (De Lorimier and Fan, 2005, Shanani *et al.*, 2017).
 - Зеленым чаем можно промывать ротовую полость или раны (Liao *et al.*, 2021).
-

3.10 БОЛЬ У ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Исследования, проведенные у новорожденных детей, показали, что в отсутствие анестезии или анальгезии (например, во время обрезания), измененная чувствительность к боли увеличивается при последующих болезненных переживаниях (например, при вакцинации) по сравнению с теми, кто получал анальгезию (Taddio *et al.* 1997). Также возникает повышенная восприимчивость к стрессовым расстройствам и тревоге во взрослом возрасте. Это говорит о том, что у младенцев сохраняется «память» о болезненном опыте с последующим измененным ответом на болезненный стимул. Эти явления также встречаются у животных (Anand *et al.* 1999). То, что уже известно о боли и ее лечении у новорожденных детей, может быть применено к животным (Lee 2002).

В руководстве по этапам жизни, разработанном Американской ассоциацией практикующих врачей фелинологов и Американской ассоциацией ветеринарных клиник, недавно была упрощена терминология для разных этапов жизни. Возрастные категории в настоящее время подразделены на следующие: котенок (от рождения до 1 года), молодое взрослое животное (1–6 лет), зрелое взрослое животное (6–10 лет) и пожилое животное (10 лет и старше) (Quimby *et al.* 2021). Продолжительность жизни собак разных пород может варьировать, однако аналогичное стадирование также может использоваться для животных этого вида. Тем не менее, по-прежнему приемлемо рассматривать котят или щенков до 12 недель как педиатрических пациентов.

Существует тенденция осторожного отношения к введению анальгетических препаратов молодым животным из-за часто упоминаемой «сниженной способности к метаболизму лекарств и повышенному риску передозировки». В то же время мало опубликованных исследований у щенков или котят, и клиницисты сталкиваются с потенциальной проблемой при принятии решений, а подбор дозировок остается сложной задачей (Ku & Smith 2015). У молодых

животных, по сравнению со взрослыми, клиренс многих лекарственных препаратов снижен по ряду причин:

- Содержание воды в организме выше и, соответственно, объем распределения больше
- Часть массы тела, которая состоит из высоко перфузированных тканей, выше
- Для молодых животных характерно неполное созревание ферментных систем печени
- Снижена скорость клубочковой фильтрации и почечной экскреции

На ранних стадиях жизни гепаторенальная система продолжает развитие; это может вести к снижению метаболизма и экскреции, поэтому может потребоваться коррекция дозировок и интервалов приема препаратов. Лекарственные средства, которые действуют в ЦНС (например, опиоиды, седативные средства, транквилизаторы, анестетики), могут достигать более высокой концентрации в мозге новорожденных из-за отличий гематоэнцефалического барьера и незрелости эффлюксных транспортных систем (Ku & Smith 2015).

Опиоиды

Для обезболивания неонатальных щенков (0-2 недели) по сравнению с 5-недельными щенками необходимы более низкие дозы фентанила и морфина (Luks *et al.* 1998). Щенки и котята также более чувствительны к седативным и респираторно-депрессорным эффектам морфина, чем взрослые. Фентанил может быть более подходящим опиоидом в педиатрии; но поскольку это препарат короткого действия, необходимы непрерывный внутривенный доступ и титрование (Luks *et al.* 1998). Альтернативой может быть бупренорфин, и его применение связано с минимальным угнетением дыхания. Продолжительность и выраженность термической антиноцицепции после введения гидроморфона у кошек в возрасте 6 месяцев по сравнению с кошками 9 и 12 месяцев была короче и ниже соответственно. (Simon *et al.* 2019). В каждом случае дозирование должно определяться клиническим ответом на лечение. Действие опиоидов может быть реверсировано титрованием налоксона, если появились клинические признаки передозировки (например, угнетение дыхания и выраженная сонливость).

Нестероидные противовоспалительные препараты

НПВП редко бывают зарегистрированы для применения у мелких домашних животных в возрасте до 12–16 недель, однако мелоксикам одобрен в некоторых странах для применения у собак и кошек в возрасте ≥ 6 недель. Это не означает, что НПВП не могут быть использованы у молодых животных; скорее, это отражает отсутствие доклинических испытаний во всех возрастных группах. НПВП используют у собак и кошек при проведении ранней стерилизации и кастрации. Препубертатные котята (N = 380, возраст 8–12 недель), перенесшие овариогистерэктомию или кастрацию, получали карпрофен или мелоксикам перед операцией, и сообщений о побочных эффектах не поступало (Porters *et al.* 2015). Врач должен убедиться, что пациент является подходящим кандидатом для применения НПВП, например, у него нет гиповолемии или гипотензии (глава 2.3).

Анестетики местного действия

Топикальные анестетики местного действия

Топикальные анестетики включают эутектическую смесь, содержащую 2,5% лидокаина и 2,5% прилокаина, и инкапсулированные липосомами препараты, содержащие 4% лидокаина, которые могут быть использованы для десенсибилизации кожи. Этот метод подходит для венепункции, установки внутривенного катетера и других малых поверхностных процедур. Кожу на участке выбривают, очищают и используют анестезирующий крем для покрытия участка, затем накладывают окклюзионную повязку (например, тонкую пластиковую пленку) и закрепляют ее с помощью универсального клеящего пластыря. Время начала действия варьирует, но обычно соответствует промежутку между 15-20 минутами. У кошек не было зарегистрировано никаких побочных эффектов ни от одного из этих препаратов, а трансдермальное поглощение 4% крема с лидокаином, инкапсулированным в липосомы (дозировка 15 мг/кг), обеспечивало концентрацию в плазме значительно ниже токсичных уровней для этого вида (Fransson *et al.* 2002, Gibbon *et al.* 2003).

Инъекционные местные анестетики

По возможности следует применять методы местной анестезии. При выборе соответствующих доз необходимо учитывать конституцию и степень зрелости органов новорожденных. Повторные инъекции или ИПС (например, лидокаин в/в) могут приводить к накоплению препарата в организме, и их следует избегать или использовать с осторожностью. Повторное введение последующих доз или скорость ИПС должны быть ниже, чем у взрослых животных, кроме того, необходим тщательный мониторинг развития токсических осложнений у пациента (главы 2.5 и 3.5).

У пациента в сознании боль, связанная с инъекцией, может быть уменьшена при использовании игл малого диаметра (27–30 G), медленного введения, буферизации бикарбонатом натрия и нагревания раствора до температуры тела (главы 2.5 и 3.5).

Агонисты альфа2-адренорецепторов

Сердечный выброс у новорожденных зависит от частоты сердечных сокращений, и из-за брадикардии, связанной с действием агонистов альфа2-адренорецепторов, эти препараты не рекомендованы. Тем не менее многие протоколы анестезии при стерилизации педиатрических пациентов включают комбинацию агониста альфа2-адренорецепторов (например, медетомидина или дексмедетомидина), кетамина и опиоида и с успехом используются в технике тотальной инъекционной анестезии. Существует несколько опубликованных сообщений о применении этих техник у котят в возрасте до 12 недель (Joyce & Yates 2011, Porters *et al.* 2015).

Нефармакологические методы

Хороший уход и снижение уровня стресса важны для всех пациентов. Разделение матери и потомства может вызывать стресс у новорожденных животных, поэтому по возможности его следует избегать. У новорожденных детей немедикаментозные методы используют в сочетании с анальгетиками для облегчения боли, несмотря на разную степень доказательств в их поддержку (Riddell *et al.* 2015), для щенков и котят также рекомендован комплексный подход.

Методы, которые могут быть использованы, включают отвлекающую соску-пустышку, укутывание в плед, телесный контакт с матерью (или человеком) и согревание (Gray *et al.* 2012, Riddell *et al.* 2015).

3.11 ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Дерматологические заболевания приводят к воспалению, которое может сопровождаться болью от легкой до сильной степени (например, при некротическом фасциите). Зуд или расчесы, как правило, чувствительны для собак и кошек и имеют много общего с болью. Зуд определяется как неприятное сенсорное ощущение, которое вызывает сильное желание чесания, оказывая негативное влияние на качество жизни (Grundmann & Stander 2011). И ощущение боли, и ощущение зуда передаются немиелинизированными медленно проводящими С-волоконками, но в физиологических механизмах боли и зуда есть много различий. Зуд – это ощущение, возникающее в свободных нервных окончаниях дермальных хемоноцицепторов и полимодальных ноцицепторов, расположенных в дермально-эпидермальном соединении, и раздражение этих свободных нервных окончаний является основной причиной зуда (Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research & Education 2011). Пути С-волокон, важные для ощущения зуда, включают С-волокна, не чувствительные к механическим раздражителям, но быстро реагирующие на гистамин. Стимуляция этих волокон приводит к высвобождению нейротрансмиттера ацетилхолина и нейропептидов, таких как катехоламины, субстанция Р, соматостатин и нейротензин, способствующих проявлению зуда (Burkhart & Burkhart 2003). Важной проблемой при хроническом зуде является то, что расчесывание области раздражения приносит немедленное психологическое и физическое облегчение ощущения зуда, но дальнейшее расчесывание будет способствовать воспалению и, возможной периферической и центральной сенсibilизации зуда, что еще больше его усугубляет, а инфекция является возможным осложнением.

Владельцы собак и кошек с заболеваниями кожи, сопровождающимися зудом и расчесами, заполняли специально разработанные анкеты о качестве жизни, и в клинических исследованиях на основании полученных данных было установлено, что зуд снижает качество жизни животных и их владельцев (Noli *et al.* 2011a, Noli *et al.* 2011b, Noli *et al.* 2019). Это иллюстрирует большое значение эффективного лечения зуда у кошек и собак, хотя для обеспечения эффективности лечения важно установить первопричину.

Лекарственные средства, используемые для целевого лечения зуда у кошек и собак

Для лечения зуда у кошек и собак используются четыре класса лекарственных средств: стероиды; ингибиторы янус-киназы (например, оклацитиниб); циклоспорины (например, циклоспорин); моноклональные антитела (например, локиветмаб). Показания к применению этих различных лекарственных средств зависят от основной причины зуда, вида животных (особенности лицензирования) и побочных эффектов (Olivry *et al.* 2015, Saridomichelakis & Olivry 2016).

Специфические анальгетики при зуде

Анальгетики могут быть полезны при лечении зуда наряду со специфическими препаратами для предотвращения ощущения зуда. Это связано с тем, что зуд обычно ассоциирован с воспалением кожи и поэтому является болезненным. Опиоиды не являются терапией первой линии в лечении боли, связанной с зудом, потому что, хотя и редко, системные опиоиды могут вызывать зуд из-за высвобождения гистамина. НПВП могут быть очень эффективными при лечении боли, связанной с воспалением, но их нельзя применять со стероидами. Нейропатические болеподобные синдромы, связанные с зудом, были описаны у собак (например, зуд, связанный с сирингомиелией или синдромом акрального самотравмирования) (главы 1.9 и 3.12). Они могут поддаваться терапии лекарствами, такими как габапентин или прегабалин, хотя надежные исследования лечения этих состояний отсутствуют.

Заболевания ушей

Заболевания ушей (наружный отит) – распространенные дерматологические болезни, особенно у собак, и в зависимости от основной причины и ответа на медикаментозную терапию могут подвергаться терапевтическим или хирургическим методам лечения. Собаки с выраженными заболеваниями ушей могут испытывать мучительную боль, поэтому применение анальгетиков наряду с основной терапией вполне оправдано. НПВП являются терапией первой линии при лечении боли, связанной с заболеваниями ушей у собак и кошек, но только если не назначены стероиды. Если стероиды назначены, то обезболивающее лечение становится более сложной задачей, хотя у собак, но не у кошек, можно безопасно назначать парацетамол (ацетаминофен) в сочетании со стероидами. В периоперационном периоде после хирургического вмешательства (например, при тотальной абляции слухового прохода или остеотомии буллы) боль можно купировать с помощью полных агонистов μ -опиоидов (болнос или инфузия) (глава 2.2) в сочетании, например, с инфузиями кетамина.

Не существует достаточных доказательств, которые могли бы направлять клинициста при выборе перорального анальгетика для применения в домашних условиях в случаях, когда противопоказаны НПВП. Габапентин показан, если существует вероятность развития нейропатического компонента боли, например, при хроническом наружном отите. У собак, но не у кошек, для лечения боли в домашних условиях может быть назначен парацетамол (ацетаминофен) (с кодеином или без него) в комбинации с НПВП или кортикостероидами.

3.12 ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

Нейропатическая боль в классическом представлении трудно поддается лечению, и рекомендации основаны на источниках из гуманной медицины и растущем количестве доказательств из ветеринарной медицины (Rusbridge *et al.* 2010). Применение габапентиноидов (габапентин или прегабалин) в качестве терапии первой линии показало значительное улучшение качества жизни (Plessas *et al.* 2015, Batle *et al.* 2019). Эти препараты применяли как при терапевтическом, так и при хирургическом лечении нейропатической боли (Sanchis-Mora *et al.* 2019, Schmierer *et al.* 2020, Thoenes *et al.* 2020). НПВП использовали в сочетании с габапентиноидами при подозрении на сопутствующее воспаление. Антагонисты рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) (т.е. амантадин) также использовали для лечения ОА у собак, которые были невосприимчивы к терапии только НПВП, что указывает на потенциальное

наличие компонента нейропатической боли в этих случаях (Lascelles *et al.* 2008). Роль моноклональных антител против рецепторов фактора роста нервов (anti-NGF mAbs) при лечении нейропатической боли еще не исследована, но польза возможна. Опиоиды могут усугублять хроническую нейропатическую боль посредством нейровоспаления и глиальной амплификации. Отдельные физические методы направлены на устранение нейропатической боли миофасциального происхождения. Они включают использование тепловой и холодной терапии, акупунктуру и иглоукалывание триггерных точек, растяжку, массаж и физические упражнения. Все эти методы в ветеринарной медицине требуют дальнейших исследований (Shah *et al.* 2015). Необходимо проводить дальнейшие исследования, включающие различные варианты лечения в широком спектре нейропатических состояний, сопровождающихся болью, и исследования потенциального эффекта плацебо.

Пациенты с хронической нейропатической болью

Вероятно, пациентам с нейропатической болью, например, при болезни межпозвоночных дисков, хронической послеоперационной боли после ампутаций или торакотомии, при Киари-подобных пороках развития, сирингомиелии, диабетической нейропатии, синдроме орофациальной боли, синдроме гиперестезии кошек, среди прочих, мультимодальная аналгезия принесет наибольшую пользу. Для определения наилучшего варианта лечения у конкретных пациентов может потребоваться метод, основанный на пробах и ошибках. В лечение нейропатической боли следует включать нефармакологические методы. Фармакологическое лечение у собак и кошек можно начинать с комбинации НПВП с одним или несколькими из следующих адьювантных анальгетиков (дозы см. в таблицах 13 и 16): габапентин, прегабалин, амантадин и амитриптилин. Окончательная терапевтическая комбинация и продолжительность лечения будут основаны на ответе пациента и проявлении побочных эффектов. В частных случаях дозировки анальгетиков можно медленно снижать под контролем, не допуская возврата признаков боли.

Пациенты с острой или хронической нейропатической болью

Собакам и кошкам с тяжелыми клиническими признаками гипералгезии и аллодинии может потребоваться госпитализация для применения нейро-модифицирующих методов (например, местные анестезирующие блокады и/или в/в введение анальгетиков, таких как лидокаин (1 мг/кг болюсно и 30 мкг/кг/мин ИПС) (у кошек инфузии лидокаина следует проводить осторожно в связи с риском нарушения гемодинамики; Глава 2.5) или кетамин (болюс 0,5-1 мг/кг с последующим введением 2-10 мкг/кг/мин ИПС в сочетании с системными опиоидами до улучшения клинических признаков).

Пациенты, перенесшие инвазивную операцию с потенциальным эффектом развития нейропатической боли

См. главу 3.3

3.13 СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНАЯ БОЛЬ

Лечение боли, связанной с ОА и ДЗС, за последние два десятилетия было усовершенствовано и стало многокомпонентным. Существует широкий спектр рекомендаций по лечению боли и функциональных расстройств, связанных с этими заболеваниями, однако не все варианты

эффективны в равной степени (Aragon *et al.* 2007, Sanderson *et al.* 2009, Vandeweerd *et al.* 2012, Monteiro 2020). Варианты лечения включают хирургические вмешательства, системную анальгетическую терапию (НПВП, моноклональные антитела против рецепторов фактора роста нервов, парацетамол (ацетаминофен) [*не у кошек*], кортикостероиды, вспомогательные препараты), местную фармакологическую терапию (чрескожную; внутрисуставную), упражнения в домашних условиях, лечебные упражнения на базе клиники, оптимизацию веса, пищевые добавки, массаж, акупунктуру, лазерную терапию, тепловую/холодовую терапию, нейро-мышечную электростимуляцию, чрескожную электростимуляцию и мобилизацию суставов. Тем не менее, следует помнить, что ДЗС/ОА у разных пациентов не является однотипной проблемой, и в настоящее время становится очевидным, что ДЗС имеют разные проявления у растущих кошек и собак по сравнению с животными аналогичного вида среднего и более старшего возраста (таблица 2). ДЗС, возникающие на разных этапах жизни, требуют разных подходов для оптимизации ухода.

Независимо от стадии заболевания или выбранного лечения, ветеринарный врач должен стремиться максимизировать пользу и минимизировать риски, связанные с лечением этого заболевания. Основы лечения включают методы облегчения боли, и в настоящее время одобренными (и, следовательно, доказанными) вариантами анальгезии являются ингибирующие ЦОГ и не ингибирующие ЦОГ (грапипрант) НПВП и моноклональные антитела против рецепторов фактора роста нервов.

У кошек и собак основные категории лечения боли при ОА могут быть обобщены в следующие группы:

Нехирургическое, немедикаментозное лечение

Упражнения; оптимизация веса; коррекция диеты (тип; количество); терапевтические упражнения и физиотерапевтические процедуры; модификация окружающей обстановки; пищевые добавки; акупунктура.

Системное и местное введение лекарств

Препараты, которые зарегистрированы для лечения ОА (ЦОГ-ингибирующие и ЦОГ-неингибирующие НПВП; моноклональные антитела против рецепторов фактора роста нервов); другие варианты анальгетиков включают парацетамол (ацетаминофен) (*не у кошек*), кортикостероиды (лечение основного иммуноопосредованного заболевания, приводящего к полиартриту, или местное внутрисуставное лечение); дополнительные анальгетики (например, трамадол у кошек, амантадин, габапентин, трициклические антидепрессанты); препараты предположительно модулирующие заболевание (например, полисульфатированный гликозаминогликан).

Хирургия

Замена сустава; эксцизионная артропластика; артродез; денервация сустава.

Эффективность этих методов лечения варьирует в значительной степени, и, к сожалению, клиницистам, принимающим решения, доступно мало информации по сравнительной и относительной эффективности этих вариантов лечения. Тем не менее, обзоры из медицины

человека предоставляют информацию об относительной эффективности (Zhang *et al.* 2010, Katz *et al.* 2021).

Доказательная медицина в лечении ОА

В целом, наибольший вес доказательств эффективности приходится на ЦОГ-ингибирующие и ЦОГ-неингибирующие (пипрантные) НПВП, моноклональные антитела против рецепторов фактора роста нервов, коррекцию веса, оптимизацию рациона (включение омега-3 жирных кислот) и физические упражнения (Aragon *et al.* 2007, Sanderson *et al.* 2009, Enomoto *et al.* 2019, Monteiro 2020). Это не означает, что другие варианты лечения не эффективны или не могут быть использованы, но клиницистам следует отдавать предпочтение тем методам лечения, которые имеют наибольшую эффективность.

3.14 БОЛЬ, СВЯЗАННАЯ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Боль у пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, может быть связана с основным онкозаболеванием, диагностическими процедурами или лечением либо существует вне связи с онкопроцессом. Боль, связанная с онкозаболеванием, может иметь различную степень тяжести, в зависимости от продолжительности, местоположения и типа онкопроцесса. Боль может быть связана с воспалением, инфильтрацией тканей, механическими факторами (например, растяжение органа), инфильтрацией или компрессией нервов и потенциально с веществами, выделяемыми опухолевыми клетками. Большинство пациентов с онкозаболеваниями испытывают боль в определенные моменты течения заболевания. У людей некоторые виды опухолей, например, лимфомы и лейкемия, связаны с низким уровнем распространения боли. Распространенность и тяжесть боли, связанной с различными типами онкопатологии у животных, недостаточно хорошо задокументированы.

Наиболее описанным типом боли, связанной с онкопатологией, являются первичные или метастатические опухоли костей. Боль возникает в результате прямой инвазии в костные структуры, микроразрывов, повышения давления в эндоосте, деформации надкостницы или воспаления по периферии патологического очага. Другим важным механизмом является высвобождение химических медиаторов, таких как амины, пептиды, жирные кислоты, калий и простагландины (Mantyh 2014). Онкопатологическая боль и, в частности, боль в костях, часто связана с клиническими признаками, сходными с нейропатией. Собаки с онкологическими заболеваниями костей могут быть подвержены широко распространенной соматосенсорной чувствительности, и клиническая боль обычно не поддается паллиативному лечению пероральными анальгетиками (Monteiro *et al.* 2018).

Лечение онкологической патологии может быть связано со значительной болью как во время курса специфической химиотерапии (периферическая нейропатия, индуцированная химиотерапией [CIPN]) (Argyriou *et al.* 2014) и терапевтического облучения (боль, связанная с облучением [RAP]) (Trotti *et al.* 2003), так и на протяжении длительного периода после окончания курса (таблица 26). Механизмы периферической нейропатии, индуцированной химиотерапией (chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN), и боли, связанной с лучевой терапией (Radiation associated pain, RAP), плохо изучены и находятся в стадии исследования (Nolan *et al.* 2017, Ma *et al.* 2018, Nolan *et al.* 2020b).

Наличие самостоятельной боли (не связанной с онкопроцессом) может способствовать прогрессированию онкологического заболевания (Page *et al.*, 2001), и новые данные указывают на то, что боль при онкопатологии на этапе предварительного лечения в зависимости от уровня может иметь отрицательную связь с выживанием (Nolan *et al.* 2020a). Кроме того, существуют доказательства, указывающие на то, что некоторые виды рака могут соединять (то есть связывать воедино) сенсорные нервы и механизмы передачи сигналов боли, что усиливает прогрессирование боли (Gasparini *et al.* 2019, Venkatesh *et al.* 2019).

Хотя детальное понимание механизмов боли при онкопатологии в конечном итоге подводит к конкретным рекомендациям, в настоящее время рекомендован мультимодальный лекарственный подход к борьбе с хронической болью при онкопатологии и надлежащее лечение любой неонкологической боли, например, боли, связанной с процедурами, периоперационной боли или других хронических состояний, сопровождающихся болью, например, при ОА. В целом при хронической боли, связанной с онкозаболеванием, рекомендованы НПВП в комбинации с опиоидами и вспомогательными препаратами (например, габапентин) при необходимости. Другими средствами лечения, которые могут оказаться полезными, являются бисфосфонаты, химиотерапия и лучевая терапия. Параллельно может проводиться немедикаментозная терапия. Другие формы дополнительной терапии могут улучшать качество жизни у пациентов с онкологическими заболеваниями, хотя неизвестно, влияют ли они на анальгезию напрямую.

ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОЕ ЗАМЕЧАНИЕ

Животные испытывают как положительные, так и отрицательные эмоции, в том числе страдают от боли. Острая (адаптивная) и хроническая (слабоадаптивная) боль – это разные явления, и оба эти состояния могут негативно влиять на здоровье и благополучие животных, приводя к стрессу, страху, тревоге и общей слабости. Социальная среда и физические условия могут влиять на восприятие боли животным.

Мы, ветеринарные специалисты, несем врачебную и этическую обязанность уменьшать страдания, вызываемые болью, насколько это в наших силах. Это положение включает в себя надлежащее распознавание и оценку боли у всех животных на основе оценки поведения и использования валидизированных шкал боли. Кроме того, подразумевается использование фармакологических и нефармакологических стратегий для лечения боли. В отношении обезболивающих препаратов, наилучшей практикой следует считать профилактическую и мультимодальную терапию. Что касается немедикаментозной терапии, то можно легко реализовать многочисленные стратегии для уменьшения боли и облегчения острой боли у госпитализированных пациентов, а также для улучшения качества жизни у пациентов с хронической болью и укрепления контакта человека и животного. Следует также понимать, что в некоторых ситуациях эвтаназия может быть единственным целесообразным способом прекращения страданий от боли.

Учитывая, что боль является четвертым признаком жизни и что она негативно влияет на все области благополучия животных, персонал ветеринарных клиник должен прилагать совместные усилия для оптимизации лечения боли у каждого пациента и обеспечения его здоровья и благополучия.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Глобальный совет по лечению боли WSAVA в настоящее время получает финансовую поддержку от компании Zoetis через спонсорство WSAVA. Спонсор не участвовал и не вносил вклад в написание, содержание и публикацию этого руководства.

Конфликт интересов

Все авторы предоставляли/предоставляют консультационные услуги нескольким фармацевтическим компаниям.

Сокращения

АП Аспирационная пневмония (**AP** Aspiration pneumonia)

КР Каннабиноидные рецепторы (**CB** Cannabinoid receptors)

КБН Каннабинол (**CBD** Cannabinol)

СВPI Краткий опросник по боли у собак (**Canine** Brief Pain Inventory)

CIPN Нейропатия, индуцированная химиотерапией (Chemotherapy induced peripheral neuropathy)

СМIs Клинические метрологические инструменты (Clinical Metrology Instruments)

СМPS-SF Составная шкала оценки боли у кошек Глазго и ее короткая форма (Glasgow Composite Measure Pain Scale and its short form)

ЦНС Центральная нервная система

ЦОГ Циклооксигеназа

CRI Инфузия с постоянной скоростью (ИПС) (Continuous Rate Infusion)

CSOM Мера результата, специфичная для клиента (Client Specific Outcome Measure)

DJD Дегенеративное заболевание суставов (ДЗС) (Degenerative Joint Disease)

FHS Синдром гиперестезии кошек (Feline hyperesthesia syndrome)

FLUTD Заболевания нижних мочевыводящих путей кошек (ЗНМВП кошек) (Feline lower urinary tract disease)

FMPI Индекс костно-мышечной боли кошек (Feline Musculoskeletal Pain Index)

FOPS Синдром орофациальной боли кошек (Feline orofacial pain syndrome)

FPPF Формула физической функции кошек (The Feline Physical Function Formula)

ГКС Глюкокортикостероиды

ГК Гиалуроновая кислота

HRQoL Качество жизни, связанное со здоровьем (Health related quality of life)

IASP Международная ассоциация по изучению боли (International Association for the Study of Pain)

ВГД Внутриглазное давление

IRIS Международное общество изучения заболеваний почек (International Renal Interest Society)

в/в Внутривенно

LOAD Ливерпульский опросник владельцев собак с остеоартритом (Liverpool Osteoarthritis in Dogs)

mAb (мАТ) Моноклональные антитела

MAC (МАК) Минимальная альвеолярная концентрация (Minimum alveolar concentration)

MI-CAT Монреальский инструмент оценки кошек с остеоартритом для врачей (Montreal Cat Assessment Tool)

MiPSC Контрольный список скрининга костно-мышечной боли у кошек (Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist)

MSC Мезенхимальные стволовые клетки (Mesenchymal Stem Cells)

NGF (ФРН) Фактор роста нервов (Nerve growth factor)

NK-1 Нейролекин-1 рецептор (Neurokinin-1 receptor)

NMDA N-метил-D-аспартат (N-methyl-D-aspartate)

НПВП Нестероидные противовоспалительные препараты

ОА Остеоартрит

PRP Плазма, обогащенная тромбоцитами (Platelet rich plasma)

QoL Качество жизни (Quality of Life)

QST Количественное сенсорное тестирование (Quantitative Sensory Testing)

RAP Боль, связанная с лучевой терапией (Radiation associated pain)

TCA Трициклические антидепрессанты (Tricyclic antidepressants)

TD (ТП) Трансдермальный пластырь (Transdermal patches)

TENS Чрескожная электрическая стимуляция (Transcutaneous Electrical Stimulation)

THC Дельта-9-тетрагидроканнабинол (Delta-9-tetrahydrocannabinol)

TRPV1 Временной рецепторный потенциал ваниллоида 1 (Transient receptor potential vanilloid 1)

WSAVA-GPC Всемирная ассоциация ветеринарных врачей мелких животных - Глобальный совет по лечению боли (World Small Animal Veterinary Association-Global Pain Council)

Литература

- Abelson, A. L., McCobb, E. C., Shaw, S., et al. (2009) Use of wound soaker catheters for the administration of local anesthetic for postoperative analgesia: 56 cases. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 597-602
- Adrian, D., Papich, M., Baynes, R., et al. (2017) Chronic maladaptive pain in cats: A review of current and future drug treatment options. *The Veterinary Journal* 230, 52-61
- Adrian, D. E., Rishniw, M., Scherk, M., et al. (2018) Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 495-506
- Almgren, C. M. & Lee, J. A. (2013) Serotonin syndrome. *Clinician's Brief*, 11-16
- Alvarez, L. X., McCue, J., Lam, N. K., et al. (2019) Effect of targeted pulsed electromagnetic field therapy on canine postoperative hemilaminectomy: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the American Animal Hospital Association* 55, 83-91
- Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., et al. (2022) A randomized double-blinded controlled trial on the effects of photobiomodulation therapy in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* 83
- Amaya, V., Paterson, M. B. A., Descovich, K., et al. (2020) Effects of olfactory and auditory enrichment on heart rate variability in shelter dogs. *Animals (Basel)* 10
- Amoore, J. & Adamson, L. (2003) Infusion devices: Characteristics, limitations and risk management. *Nursing Standard* 17, 45-52; quiz 54-45
- Anand, K. J., Coskun, V., Thirivikraman, K. V., et al. (1999) Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. *Physiology & Behavior* 66, 627-637
- Anand, K. J. S. (2001) Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 155, 173-180
- Ancot, F., Lemay, P., Knowler, S. P., et al. (2018) A genome-wide association study identifies candidate loci associated to syringomyelia secondary to chiari-like malformation in cavalier king charles spaniels. *BMC Genetics* 19, 16
- Aragon, C. L., Hofmeister, E. H. & Budsberg, S. C. (2007) Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230, 514-521
- Argyriou, A. A., Kyritsis, A. P., Makatsoris, T., et al. (2014) Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: A comprehensive update of the literature. *Cancer Management and Research* 6, 135-147
- Armitage, E. A., Wetmore, L. A., Chan, D. L., Lindsey, J. C. (2005) Evaluation of compliance among nursing staff in administration of prescribed analgesic drugs to critically ill dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 425-429.
- Arzi, B., Mills-Ko, E., Verstraete, F. J. M., et al. (2016) Therapeutic efficacy of fresh, autologous mesenchymal stem cells for severe refractory gingivostomatitis in cats. *Stem Cells Translational Medicine* 5, 75-86
- ASA, A. S. o. A. (2015) Herbal and dietary supplements and anesthesia. ASA
- Aulakh, K. S., Lopez, M. J., Hudson, C., et al. (2021) Prospective clinical evaluation of intra-articular injection of tin-117m (117msn) radiosynoviorthesis agent for management of naturally occurring elbow osteoarthritis in dogs: A pilot study. *Veterinary Medicine: Research and Reports Volume* 12, 117-128
- AVMA, A. V. M. A. (2019) Principles of veterinary medical ethics of the avma. AVMA
- Baker-Meuten, A., Wendland, T., Shamir, S. K., et al. (2020) Evaluation of acupuncture for the treatment of pain associated with naturally-occurring osteoarthritis in dogs: A prospective, randomized, placebo-controlled, blinded clinical trial. *BMC Veterinary Research* 16, 357
- Barić Rafaj, R., Kuleš, J., Marinculić, A., et al. (2017) Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. *BMC Veterinary Research* 13, 13
- Barker, P. A., Mantyh, P., Arendt-Nielsen, L., et al. (2020) Nerve growth factor signaling and its contribution to pain. *Journal of Pain Research* 13, 1223-1241
- Barletta, M., Young, C. N., Quandt, J. E., Hofmeister, E. H. (2016). Agreement between veterinary students and anesthesiologists regarding postoperative pain assessment in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 43, 91-98.
- Barnes, K., Faludi, A., Takawira, C., et al. (2019) Extracorporeal shock wave therapy improves short-term limb use after canine tibial plateau leveling osteotomy. *Veterinary Surgery* 48, 1382-1390
- Bartholomew, K. J., Smith, L. J., Bentley, E., et al. (2020) Retrospective analysis of complications associated with retrobulbar bupivacaine in dogs undergoing enucleation surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 47, 588-594

- Batle, P. A., Rusbridge, C., Nuttall, T., et al. (2019) Feline hyperaesthesia syndrome with self-trauma to the tail: Retrospective study of seven cases and proposal for an integrated multidisciplinary diagnostic approach. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 178-185
- Beauchamp, T. L. (2016) Principlism in bioethics. In: *Bioethical decision making and argumentation*. Eds P. Serna and J. A. Seoane. Springer, Cham. pp 1-16
- Becker, W. M., Mama, K. R., Rao, S., et al. (2013) Prevalence of dysphoria after fentanyl in dogs undergoing stifle surgery. *Veterinary Surgery* 42, 302-307
- Beilin, B., Bessler, H., Mayburd, E., et al. (2003) Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology* 98, 151-155
- Bell, A., Helm, J. & Reid, J. (2014) Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs. *Veterinary Record* 175, 428
- Belli, M., de Oliveira, A. R., de Lima, M. T., et al. (2021) Clinical validation of the short and long unesp-botucatu scales for feline pain assessment. *PeerJ* 9, e11225
- Bellows, J., Berg, M. L., Dennis, S., et al. (2019) 2019 aaha dental care guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 55, 49-69
- Belshaw, Z., Asher, L., Harvey, N. D., et al. (2015) Quality of life assessment in domestic dogs: An evidence-based rapid review. *The Veterinary Journal* 206, 203-212
- Belshaw, Z. & Yeates, J. (2018) Assessment of quality of life and chronic pain in dogs. *The Veterinary Journal* 239, 59-64
- Bennett, M. I., Rayment, C., Hjermstad, M., et al. (2012) Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: A systematic review. *Pain* 153, 359-365
- Berrueta, L., Muskaj, I., Olenich, S., et al. (2016) Stretching impacts inflammation resolution in connective tissue. *Journal of Cellular Physiology* 231, 1621-1627
- Berterame, S., Erthal, J., Thomas, J., et al. (2016) Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. *Lancet* 387, 1644-1656.
- Bienhoff, S. E., Smith, E. S., Roycroft, L. M., et al. (2012) Efficacy and safety of deracoxib for control of postoperative pain and inflammation associated with soft tissue surgery in dogs. *Veterinary Surgery* 41, 336-344
- Bleuer-Elsner, S., Medam, T. & Masson, S. (2021) Effects of a single oral dose of gabapentin on storm phobia in dogs: A double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Veterinary Record* 189, e453
- Bortolami, E. & Love, E. J. (2015) Practical use of opioids in cats: A state-of-the-art, evidence-based review. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 283-311
- Boscan, P., Monnet, E., Mama, K., et al. (2011) Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 72, 1576-1579
- Boston, S. E., Moens, N. M., Kruth, S. A., et al. (2003) Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research* 64, 1369-1375
- Brain, K., Burrows, T. L., Bruggink, L., et al. (2021) Diet and chronic non-cancer pain: The state of the art and future directions. *Journal of Clinical Medicine* 10
- Brioschi, F. A., Di Cesare, F., Gioeni, D., et al. (2020) Oral transmucosal cannabidiol oil formulation as part of a multimodal analgesic regimen: Effects on pain relief and quality of life improvement in dogs affected by spontaneous osteoarthritis. *Animals (Basel)* 10
- Brondeel, C., Pauwelyn, G., de Bakker, E., et al. (2021) Review: Mesenchymal stem cell therapy in canine osteoarthritis research: "Experientia docet" (experience will teach us). *Frontiers in Veterinary Science* 8, 668881
- Budsberg, S. C., Bergh, M. S., Reynolds, L. R., et al. (2007) Evaluation of pentosan polysulfate sodium in the postoperative recovery from cranial cruciate injury in dogs: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Veterinary Surgery* 36, 234-244
- Budsberg, S. C., Kleine, S. A., Norton, M. M., et al. (2020) Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis. *American Journal of Veterinary Research* 81, 627-634
- Budsberg, S. C., Torres, B. T., Kleine, S. A., et al. (2018) Lack of effectiveness of tramadol hydrochloride for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 252, 427-432
- Buisman, M., Hasiuk, M. M. M., Gunn, M., et al. (2017) The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the perioperative period. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 646-655
- Buisman, M., Wagner, M. C., Hasiuk, M. M., et al. (2016) Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18, 643-651

- Burkhart, C. G. & Burkhart, H. R. (2003) Contact irritant dermatitis and anti-pruritic agents: The need to address the itch. *J Drugs Dermatol* 2, 143-146
- Cambridge, A. J., Tobias, K. M., Newberry, R. C., et al. (2000) Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217, 685-690
- Campbell, J. N., Stevens, R., Hanson, P., et al. (2021) Injectable capsaicin for the management of pain due to osteoarthritis. *Molecules* 26
- Campoy, L., Martin-Flores, M., Ludders, J. W., et al. (2012) Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 39, 91-98
- Carapeba, G. O. L., Cavaleti, P., Nicácio, G. M., et al. (2016) Intra-articular hyaluronic acid compared to traditional conservative treatment in dogs with osteoarthritis associated with hip dysplasia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2016, 2076921
- Carter, D., Sendziuk, P., Elliott, J. A., et al. (2016) Why is pain still under-treated in the emergency department? Two new hypotheses. *Bioethics* 30, 195-202
- Chamberlain, G. A. & Colborne, G. R. (2016) A review of the cellular and molecular effects of extracorporeal shockwave therapy. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 29, 99-107
- Chew, D. J., Buffington, C. A., Kendall, M. S., et al. (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 213, 1282-1286
- Clutton, R. E. (2017) Recognising the boundary between heroism and futility in veterinary intensive care. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 199-202
- Colvin, L. A., Bull, F. & Hales, T. G. (2019) Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet* 393, 1558-1568
- Corral, M. J., Moyaert, H., Fernandes, T., et al. (2021) A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 943-955
- Crociolli, G. C., Cassu, R. N., Barbero, R. C., et al. (2015) Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* 77, 1011-1015
- Culp, W. T., Mayhew, P. D. & Brown, D. C. (2009) The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Veterinary Surgery* 38, 811-817
- Dahl, J. B. & Kehlet, H. (2011) Preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 24, 331-338
- Darcy, H. P., Humm, K. & Ter Haar, G. (2018) Retrospective analysis of incidence, clinical features, potential risk factors, and prognostic indicators for aspiration pneumonia in three brachycephalic dog breeds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 253, 869-876
- Davis, K. N., Hellyer, P. W., Carr, E. C. J., et al. (2019) Qualitative study of owner perceptions of chronic pain in their dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 254, 88-92
- de Haan, J. J., Goring, R. L. & Beale, B. S. (1994) Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan for the treatment of hip dysplasia in dogs. *Veterinary Surgery* 23, 177-181
- Deabold, K. A., Schwark, W. S., Wolf, L., et al. (2019) Single-dose pharmacokinetics and preliminary safety assessment with use of cbd-rich hemp nutraceutical in healthy dogs and cats. *Animals (Basel)* 9
- Dedes, V., Stergioulas, A., Kipreos, G., et al. (2018) Effectiveness and safety of shockwave therapy in tendinopathies. *Mater Sociomed* 30, 131-146
- Delgado, C., Bentley, E., Hetzel, S., et al. (2014) Comparison of carprofen and tramadol for postoperative analgesia in dogs undergoing enucleation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245, 1375-1381
- Della Rocca, G., Di Salvo, A., Marenzoni, M. L., et al. (2019) Development, preliminary validation, and refinement of the composite oral and maxillofacial pain scale-canine/feline (cops-c/f). *Frontiers in Veterinary Science* 6, 274
- Diep, T. N., Monteiro, B. P., Evangelista, M. C., et al. (2020) Anesthetic and analgesic effects of an opioid-free, injectable protocol in cats undergoing ovariohysterectomy: A prospective, blinded, randomized clinical trial. *Canadian Veterinary Journal* 61, 621-628
- Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996a) Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* 37, 552-556
- Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996b) Postoperative use of analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* 37, 546-551

- Doit, H., Dean, R. S., Duz, M., et al. (2021) A systematic review of the quality of life assessment tools for cats in the published literature. *The Veterinary Journal* 272, 105658
- Donati, P. A., Tarragona, L., Franco, J. V. A., et al. (2021) Efficacy of tramadol for postoperative pain management in dogs: Systematic review and meta-analysis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 283-296
- Donecker, J., Fabiani, M., Gaschen, L., et al. (2021a) Treatment response in dogs with naturally occurring grade 3 elbow osteoarthritis following intra-articular injection of 117msn (tin) colloid. *PLoS One* 16, e0254613
- Donecker, J., Lattimer, J. C., Gaschen, L., et al. (2021b) Safety and clinical response following a repeat intraarticular injection of tin-117m (117msn) colloid in dogs with elbow osteoarthritis. *Veterinary Medicine: Research and Reports Volume* 12, 325-335
- Doodnaught, G. M., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2017) Agreement among undergraduate and graduate veterinary students and veterinary anesthesiologists on pain assessment in cats and dogs: A preliminary study. *Canadian Veterinary Journal* 58, 805-808
- Dyson, D. H. (2008) Analgesia and chemical restraint for the emergent veterinary patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1329-1352, vii
- Egger, C. M., Glerum, L.E., Allen, S.W., Haag, M., (2003) Plasma fentanyl concentrations in awake cats and cats undergoing anesthesia and ovariohysterectomy using transdermal administration. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 30, 229-236
- Elma, Ö., Yilmaz, S. T., Deliëns, T., et al. (2020) Do nutritional factors interact with chronic musculoskeletal pain? A systematic review. *Journal of Clinical Medicine* 9
- Enomoto, M., Lascelles, B. D. X. & Gruen, M. E. (2020) Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 1137-1147
- Enomoto, M., Lascelles, B. D. X., Robertson, J. B., et al. (2022) Refinement of the feline musculoskeletal pain index (fmipi) and development of the short-form fmipi. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24, 142-151
- Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., et al. (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record* 184, 23
- Epstein, M. E. (2020) Feline neuropathic pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 789-809
- Estrella, J. S., Nelson, R. N., Sturges, B. K., et al. (2008) Endoneurial microvascular pathology in feline diabetic neuropathy. *Microvascular Research* 75, 403-410
- Evangelista, M. C., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2020) Clinical applicability of the feline grimace scale: Real-time versus image scoring and the influence of sedation and surgery. *PeerJ* 8, e8967
- Evangelista, M. C., Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2021) Measurement properties of grimace scales for pain assessment in nonhuman mammals: A systematic review. *Pain*
- Evangelista, M. C., Silva, R. A., Cardozo, L. B., et al. (2014) Comparison of preoperative tramadol and pethidine on postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy. *BMC Veterinary Research* 10, 252
- Evangelista, M. C., Watanabe, R., Leung, V. S. Y., et al. (2019) Facial expressions of pain in cats: The development and validation of a feline grimace scale. *Scientific Reports* 9, 19128
- Farnworth, M., Adams, N., Keown, A., et al. (2014) Veterinary provision of analgesia for domestic cats (*felis catus*) undergoing gonadectomy: A comparison of samples from new zealand, australia and the united kingdom. *New Zealand Veterinary Journal* 62, 117-122
- Fernandez-Trapero, M., Espejo-Porrás, F., Rodríguez-Cueto, C., et al. (2017) Upregulation of cb2 receptors in reactive astrocytes in canine degenerative myelopathy, a disease model of amyotrophic lateral sclerosis. *Dis Model Mech* 10, 551-558
- Ferreira, M. C., Dias-Pereira, A. C., Branco-de-Almeida, L. S., et al. (2017) Impact of periodontal disease on quality of life: A systematic review. *J Periodontal Res* 52, 651-665
- Field, R., Field, T., Pourkazemi, F., et al. (2021) Ketogenic diets and the nervous system: A scoping review of neurological outcomes from nutritional ketosis in animal studies. *Nutrition Research Reviews*, 1-14
- Finan, P. H. & Garland, E. L. (2015) The role of positive affect in pain and its treatment. *Clinical Journal of Pain* 31, 177-187
- Fine, P. G. & Rosenfeld, M. J. (2013) The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. *Rambam Maimonides Med J* 4, e0022
- Foth, S., Meller, S., Kenward, H., et al. (2021) The use of ondansetron for the treatment of nausea in dogs with vestibular syndrome. *BMC Veterinary Research* 17, 222
- Francisco, A. A., De Oliveira, S., Steen, M., et al. (2018) Ice pack induced perineal analgesia after spontaneous vaginal birth: Randomized controlled trial. *Women Birth* 31, e334-e340

- Fransson, B. A., Peck, K. E., Smith, J. K., et al. (2002) Transdermal absorption of a liposome-encapsulated formulation of lidocaine following topical administration in cats. *American Journal of Veterinary Research* 63, 1309-1312
- Frye, C. W., Shmalberg, J. W. & Wakshlag, J. J. (2016) Obesity, exercise and orthopedic disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 46, 831-841
- Fujiki, M., Shineha, J., Yamanokuchi, K., et al. (2007) Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and c-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* 68, 827-833
- Gamble, L. J., Boesch, J. M., Frye, C. W., et al. (2018) Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 5, 165
- Gasparini, G., Pellegatta, M., Crippa, S., et al. (2019) Nerves and pancreatic cancer: New insights into a dangerous relationship. *Cancers (Basel)* 11
- German, A. J., Holden, S. L., Wiseman-Orr, M. L., et al. (2012) Quality of life is reduced in obese dogs but improves after successful weight loss. *The Veterinary Journal* 192, 428-434
- Gibbon, K. J., Cyborski, J. M., Guzinski, M. V., et al. (2003) Evaluation of adverse effects of emla (lidocaine/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 26, 439-441
- Gilbert-Gregory, S. E., Stull, J. W., Rice, M. R., et al. (2016) Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249, 1281-1291
- Gilron, I., Baron, R. & Jensen, T. (2015) Neuropathic pain: Principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings* 90, 532-545
- Giuliano, E. A. (2008) Regional anesthesia as an adjunct for eyelid surgery in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 23, 51-56.
- Gordon-Evans, W. J., Suh, H. Y. & Guedes, A. G. (2020) Controlled, non-inferiority trial of bupivacaine liposome injectable suspension. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 916-921
- Gorney, A. M., Blau, S. R., Dohse, C. S., et al. (2016) Mechanical and thermal sensory testing in normal chondrodystrophoid dogs and dogs with spinal cord injury caused by thoracolumbar intervertebral disc herniations. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 627-635
- Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., et al. (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 214-223
- Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., et al. (2007) Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Veterinary Record* 160, 891-897
- Gray, L., Lang, C. W. & Porges, S. W. (2012) Warmth is analgesic in healthy newborns. *Pain* 153, 960-966
- Grimm, H., Bergadano, A., Musk, G. C., et al. (2018) Drawing the line in clinical treatment of companion animals: Recommendations from an ethics working party. *Veterinary Record* 182, 664
- Grubb, T. (2010) Chronic neuropathic pain in veterinary patients. *Topics in Companion Animal Medicine* 25, 45-52
- Grubb, T. & Lobprise, H. (2020a) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Descriptions of specific local and regional techniques (part 2). *Veterinary Medicine and Science* 6, 218-234
- Grubb, T. & Lobprise, H. (2020b) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: Overview of concepts and drugs (part 1). *Veterinary Medicine and Science* 6, 209-217
- Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., et al. (2020) 2020 aaha anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 56, 59-82
- Gruen, M. E., Alfaro-Cordoba, M., Thomson, A. E., et al. (2017) The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. *PLoS One* 12, e0169576
- Gruen, M. E., Myers, J. A. E. & Lascelles, B. D. X. (2021a) Efficacy and safety of an anti-nerve growth factor antibody (frunvetmab) for the treatment of degenerative joint disease-associated chronic pain in cats: A multisite pilot field study. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 610028
- Gruen, M. E., Myers, J. A. E., Tena, J. S., et al. (2021b) Frunvetmab, a felinized anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 35, 2752-2762
- Gruen, M. E., Roe, S. C., Griffith, E., et al. (2014) Use of trazodone to facilitate postsurgical confinement in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245, 296-301
- Gruen, M. E., Thomson, A. E., Griffith, E. H., et al. (2016) A feline-specific anti-nerve growth factor antibody improves mobility in cats with degenerative joint disease-associated pain: A pilot proof of concept study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 1138-1148

- Grundmann, S. & Stander, S. (2011) Chronic pruritus: Clinics and treatment. *Annals of Dermatology* 23, 1-11
- Grzeskowiak, L., Endo, A., Beasley, S., et al. (2015) Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe* 34, 14-23
- Guedes, A. G. P., Meadows, J. M., Pypendop, B. H., et al. (2018) Evaluation of tramadol for treatment of osteoarthritis in geriatric cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 252, 565-571
- Guillot, M., Moreau, M., Heit, M., et al. (2013) Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *The Veterinary Journal* 196, 360-367
- Guo, R., Chen, L. H., Xing, C., et al. (2019) Pain regulation by gut microbiota: Molecular mechanisms and therapeutic potential. *British Journal of Anaesthesia* 123, 637-654
- Gutierrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibancovich-Camarillo, J. A., et al. (2015) Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 42, 309-318
- Hampton, A., Ford, A., Cox, R. E., 3rd, et al. (2020) Effects of music on behavior and physiological stress response of domestic cats in a veterinary clinic. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 122-128
- Hansen, B. (2008) Analgesia for the critically ill dog or cat: An update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1353-1363, vii
- Hansen, B. & Hardie, E. (1993) Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202, 1485-1494
- Hansen, B., Lascelles, B. D., Thomson, A., et al. (2013) Variability of performance of wound infusion catheters. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 308-315
- Hansen, B. D., Hardie, E. M. & Carroll, G. S. (1997) Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: What's normal? *Applied Animal Behaviour Science* 51, 101-109
- Hanssen, M. M., Peters, M. L., Boselie, J. J., et al. (2017) Can positive affect attenuate (persistent) pain? State of the art and clinical implications. *Current Rheumatology Reports* 19, 80
- Harman, R., Carlson, K., Gaynor, J., et al. (2016) A prospective, randomized, masked, and placebo-controlled efficacy study of intraarticular allogeneic adipose stem cells for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 3
- Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibancovich-Camarillo, J. A., et al. (2020) Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *PLoS One* 15, e0223697
- Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006a) Factors affecting the use of postincisional analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* 47, 453-459
- Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006b) Perioperative use of analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* 47, 352-359
- Higginson, I. J., Murtagh, F. E. M. & Osborne, T. R. (2013) Epidemiology of pain in cancer. In: *Cancer pain*. Eds M. Hanna and Z. Zlicz. Springer, London. pp 5-24
- Ho, C., Martinussen, D. & Lo, C. (2019) A review of cannabis in chronic kidney disease symptom management. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* 6, 2054358119828391
- Hofmeister, E. H. & Egger, C. M. (2004) Transdermal fentanyl patches in small animals. *Journal of the American Animal Hospital Association* 40, 468-478
- Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., et al. (2001) Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record* 148, 525-531
- Honkavaara, J. M., Restitutti, F., Raekallio, M. R., et al. (2011) The effects of increasing doses of mk-467, a peripheral alpha(2)-adrenergic receptor antagonist, on the cardiopulmonary effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 34, 332-337
- Hopfensperger, M., Messenger, K. M., Papich, M. G., et al. (2013) The use of oral transmucosal detomidine hydrochloride gel to facilitate handling in dogs. *Journal of Veterinary Behavior* 8, 114-123
- Howlett, A. C. & Abood, M. E. (2017) Cb1 and cb2 receptor pharmacology. *Advances in Pharmacology* 80, 169-206
- Hughes, B. O. (1976) Behaviour as an index of welfare. In: *Fifth European Poultry Conference*, Malta. pp 1005-1018
- Hunt, J., Knazovicky, D., Lascelles, B. D. X., et al. (2019) Quantitative sensory testing in dogs with painful disease: A window to pain mechanisms? *The Veterinary Journal* 243, 33-41

- Hunt, J. R., Knowles, T. G., Lascelles, B. D., et al. (2015) Prescription of perioperative analgesics by uk small animal veterinary surgeons in 2013. *Veterinary Record* 176, 493
- Iadarola, M. J., Sapio, M. R., Raithel, S. J., et al. (2018) Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent trpv1 agonist. *Pain* 159, 2105-2114
- IASP, I. A. f. t. S. o. P. (n.d.a) Terminology. IASP
- IASP, I. A. f. t. S. o. P. (n.d.b) Orofacial pain. IASP
- IASP, I. A. f. t. S. o. P. (n.d.c) Orofacial and head pain. IASP
- Imagawa, V. H., Fantoni, D. T., Tatarunas, A. C., et al. (2011) The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 38, 385-393
- Impellizzeri, J. A., Tetrick, M. A. & Muir, P. (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 216, 1089-1091
- Indrawirawan, Y. & McAlees, T. (2014) Tramadol toxicity in a cat: Case report and literature review of serotonin syndrome. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16, 572-578
- Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, C. & Education (2011) The national academies collection: Reports funded by national institutes of health. In: *Relieving pain in america: A blueprint for transforming prevention, care, education, and research*. National Academies Press (US)
- Copyright © 2011, National Academy of Sciences., Washington (DC)
- Jensen, T. S., Baron, R., Haanpaa, M., et al. (2011) A new definition of neuropathic pain. *Pain* 152, 2204-2205
- Johansen, A., Romundstad, L., Nielsen, C. S., et al. (2012) Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the tromsø study. *Pain* 153, 1390-1396
- Joyce, A. & Yates, D. (2011) Help stop teenage pregnancy! Early-age neutering in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 3-10
- Kallio-Kujala, I. J., Turunen, H. A., Raekallio, M. R., et al. (2018) Peripherally acting alpha-adrenoceptor antagonist mk-467 with intramuscular medetomidine and butorphanol in dogs: A prospective, randomised, clinical trial. *The Veterinary Journal* 240, 22-26
- Kalso, E., Mennander, S., Tasmuth, T., et al. (2001) Chronic post-sternotomy pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 45, 935-939
- Kaptchuk, T. J., Chen, K. J. & Song, J. (2010) Recent clinical trials of acupuncture in the west: Responses from the practitioners. *Chin J Integr Med* 16, 197-203
- Kasten, J. I., Messenger, K. M. & Campbell, N. B. (2018) Sedative and cardiopulmonary effects of buccally administered detomidine gel and reversal with atipamezole in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 79, 1253-1260
- Katz, J. N., Arant, K. R. & Loeser, R. F. (2021) Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: A review. *Journal of the American Medical Association* 325, 568-578
- Khan, A. H. & Sadroddiny, E. (2015) Licensed monoclonal antibodies and associated challenges. *Human Antibodies* 23, 63-72
- Kinobe, R. T. & Miyake, Y. (2020) Evaluating the anti-inflammatory and analgesic properties of maropitant: A systematic review and meta-analysis. *The Veterinary Journal* 259-260, 105471
- Klinck, M. P., Monteiro, B. P., Lussier, B., et al. (2018) Refinement of the montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians: Detection of naturally occurring osteoarthritis in laboratory cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 728-740
- Klinck, M. P., Rialland, P., Guillot, M., et al. (2015) Preliminary validation and reliability testing of the montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals (Basel)* 5, 1252-1267
- Knazovicky, D., Helgeson, E. S., Case, B., et al. (2016) Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis. *Pain* 157, 1325-1332
- Knowler, S. P., Galea, G. L. & Rusbridge, C. (2018) Morphogenesis of canine chiari malformation and secondary syringomyelia: Disorders of cerebrospinal fluid circulation. *Frontiers in Veterinary Science* 5, 171
- Koh, R. B., Isaza, N., Xie, H., et al. (2014) Effects of maropitant, acepromazine, and electroacupuncture on vomiting associated with administration of morphine in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 244, 820-829
- Kongara, K. (2018) Pharmacogenetics of opioid analgesics in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 41, 195-204
- Korpivaara, M., Laapas, K., Huhtinen, M., et al. (2017) Dexmedetomidine oromucosal gel for noise-associated acute anxiety and fear in dogs—a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Veterinary Record* 180, 356

- Kraijer, M., Fink-Gremmels, J. & Nickel, R. F. (2003) The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: A controlled clinical study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5, 191-196
- Kronen, P. W., Ludders, J. W., Erb, H. N., et al. (2006) A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 258-265
- Krugner-Higby, L., Smith, L., Schmidt, B., et al. (2011) Experimental pharmacodynamics and analgesic efficacy of liposome-encapsulated hydromorphone in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 47, 185-195
- Ku, L. C. & Smith, P. B. (2015) Dosing in neonates: Special considerations in physiology and trial design. *Pediatric Research* 77, 2-9
- Lamminen, T., Korpivaara, M., Suokko, M., et al. (2021) Efficacy of a single dose of pregabalin on signs of anxiety in cats during transportation—a pilot study. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 711816
- Lamont, L. A., Bulmer, B. J., Sisson, D. D., et al. (2002) Doppler echocardiographic effects of medetomidine on dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 1276-1281
- Langevin, H. M. (2014) Acupuncture, connective tissue, and peripheral sensory modulation. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression* 24, 249-253
- Langevin, H. M., Bishop, J., Maple, R., et al. (2018) Effect of stretching on thoracolumbar fascia injury and movement restriction in a porcine model. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 97, 187-191
- Langevin, H. M. & Wayne, P. M. (2018) What is the point? The problem with acupuncture research that no one wants to talk about. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 24, 200-207
- Lascelles, B. D., Blikslager, A. T., Fox, S. M., et al. (2005) Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 1112-1117
- Lascelles, B. D., Cripps, P. J., Jones, A., et al. (1998) Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Surgery* 27, 568-582
- Lascelles, B. D., DePuy, V., Thomson, A., et al. (2010a) Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, 487-495
- Lascelles, B. D., Freire, M., Roe, S. C., et al. (2010b) Evaluation of functional outcome after bfx total hip replacement using a pressure sensitive walkway. *Veterinary Surgery* 39, 71-77
- Lascelles, B. D., Gaynor, J. S., Smith, E. S., et al. (2008) Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 53-59
- Lascelles, B. D., Hansen, B. D., Roe, S., et al. (2007) Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 410-416
- Lascelles, B. D., Knazovicky, D., Case, B., et al. (2015) A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. *BMC Veterinary Research* 11, 101
- Lascelles, B. D., Rausch-Derra, L. C., Wofford, J. A., et al. (2016) Pilot, randomized, placebo-controlled clinical field study to evaluate the effectiveness of bupivacaine liposome injectable suspension for the provision of post-surgical analgesia in dogs undergoing stifle surgery. *BMC Veterinary Research* 12, 168
- Lascelles, B. D. X. (2013) Management of chronic cancer pain. In: *Small animal clinical oncology*, 5th edn. Eds S. J. Withrow, D. M. Vail and R. L. Page. Elsevier, St. Louis. pp 245-259
- Lascelles, B. D. X., Brown, D. C., Conzemius, M. G., et al. (2019) Measurement of chronic pain in companion animals: Discussions from the pain in animals workshop (paw) 2017. *The Veterinary Journal* 250, 71-78
- Lattimer, J. C., Selting, K. A., Lunceford, J. M., et al. (2019) Intraarticular injection of a tin-117 m radiosynoviorthesis agent in normal canine elbows causes no adverse effects. *Vet Radiol Ultrasound* 60, 567-574
- Lawrence, A. B., Vigors, B. & Sandøe, P. (2019) What is so positive about positive animal welfare?—a critical review of the literature. *Animals (Basel)* 9
- Lee, B. H. (2002) Managing pain in human neonates—applications for animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 233-237
- Lee, S. U., Bang, M. S. & Han, T. R. (2002) Effect of cold air therapy in relieving spasticity: Applied to spinalized rabbits. *Spinal Cord* 40, 167-173
- Lefman, S. H. & Prittie, J. E. (2019) Psychogenic stress in hospitalized veterinary patients: Causation, implications, and therapies. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 29, 107-120

- Lemke, K. A., Runyon, C. L. & Horney, B. S. (2002) Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 1818-1822
- Leung, J., Beths, T., Carter, J. E., et al. (2021) Intravenous acetaminophen does not provide adequate postoperative analgesia in dogs following ovariohysterectomy. *Animals (Basel)* 11
- Levy, N., Ballegeer, E. & Koenigshof, A. (2019) Clinical and radiographic findings in cats with aspiration pneumonia: Retrospective evaluation of 28 cases. *Journal of Small Animal Practice* 60, 356-360
- Lie, K. I., Jaeger, G., Nordstoga, K., et al. (2011) Inflammatory response to therapeutic gold bead implantation in canine hip joint osteoarthritis. *Veterinary Pathology* 48, 1118-1124
- Lim, M. Y., Chen, H. C. & Omar, M. A. (2014) Assessment of post-operative pain in cats: A case study on veterinary students of universiti putra malaysia. *Journal of Veterinary Medical Education* 41, 197-203
- Lin, G. Y., Robben, J. H., Murrell, J. C., et al. (2008) Dexmedetomidine constant rate infusion for 24 hours during and after propofol or isoflurane anaesthesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 35, 141-153
- Lindig, A. M., McGreevy, P. D. & Crean, A. J. (2020) Musical dogs: A review of the influence of auditory enrichment on canine health and behavior. *Animals (Basel)* 10
- Lister, S. A., Roush, J. K., Renberg, W. C., et al. (2009) Ground reaction force analysis of unilateral coxofemoral denervation for the treatment of canine hip dysplasia. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 22, 137-141
- Liu, B., Fan, L., Balakrishna, S., et al. (2013) Trpm8 is the principal mediator of menthol-induced analgesia of acute and inflammatory pain. *Pain* 154, 2169-2177
- Liu, J. K. (2014) The history of monoclonal antibody development - progress, remaining challenges and future innovations. *Ann Med Surg (Lond)* 3, 113-116
- Looney, A. L., Huntingford, J. L., Blaeser, L. L., et al. (2018) A randomized blind placebo-controlled trial investigating the effects of photobiomodulation therapy (pbmt) on canine elbow osteoarthritis. *Canadian Veterinary Journal* 59, 959-966
- Lorena, S. E., Luna, S. P., Lascelles, B. D., et al. (2014) Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by brazilian veterinarians. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 41, 82-89
- Luks, A. M., Zwass, M. S., Brown, R. C., et al. (1998) Opioid-induced analgesia in neonatal dogs: Pharmacodynamic differences between morphine and fentanyl. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 284, 136-141
- Luna, S. P. L., Trindade, P. H. E., Monteiro, B. P., et al. (2022) Multilingual validation of the short form of the unesp-botucatu feline pain scale (ufeps-sf). *PeerJ* 10, e13134
- Ma, J., Kavelaars, A., Dougherty, P. M., et al. (2018) Beyond symptomatic relief for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Targeting the source. *Cancer* 124, 2289-2298
- Machin, H., Taylor-Brown, F. & Adami, C. (2020) Use of acupuncture as adjuvant analgesic technique in dogs undergoing thoracolumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* 264, 105536
- MacPhail, C. M., Lappin, M. R., Meyer, D. J., et al. (1998) Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212, 1895-1901
- Malanga, G. A., Yan, N. & Stark, J. (2015) Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgrad Med* 127, 57-65
- Malo A., C. A., Ruel H.L.M., Monteiro B.P., Lutevele N., Watanabe R., Garbin M., Steagall P.V. (2022) A comparison of an opioid-free injectable anesthesia protocol with or without multimodal analgesia in kittens undergoing ovariohysterectomy. *Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece.* p 94
- Maniaki, E., Murrell, J., Langley-Hobbs, S. J., et al. (2021) Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 965-975
- Mantyh, P. W. (2014) Bone cancer pain: From mechanism to therapy. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* 8, 83-90
- McCarberg, W. & O'Connor, A. (2004) A new look at heat treatment for pain disorders part 1. *American Pain Society Bulletin* 14
- McFadzean, W. J. M., Macfarlane, P., Granger, N., et al. (2021) Influence of peri-incisional epaxial muscle infiltration with bupivacaine pre- or post-surgery on opioid administration in dogs undergoing thoraco-lumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* 270, 105622
- McGuire, D. B. (1992) Comprehensive and multidimensional assessment and measurement of pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 7, 312-319
- McPartland, J. M., Guy, G. W. & Di Marzo, V. (2014) Care and feeding of the endocannabinoid system: A systematic review of potential clinical interventions that upregulate the endocannabinoid system. *PLoS One* 9, e89566

- Mellor, D. J., Beausoleil, N. J., Littlewood, K. E., et al. (2020) The 2020 five domains model: Including human-animal interactions in assessments of animal welfare. *Animals (Basel)* 10
- Messenger, K. M., Hopfensperger, M., Knych, H. K., et al. (2016) Pharmacokinetics of detomidine following intravenous or oral-transmucosal administration and sedative effects of the oral-transmucosal treatment in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 77, 413-420
- Mich, P. M., Hellyer, P. W., Kogan, L., et al. (2010) Effects of a pilot training program on veterinary students' pain knowledge, attitude, and assessment skills. *Journal of Veterinary Medical Education* 37, 358-368
- Mikawa, S., Yamamoto, S., Islam, M. S., et al. (2015) Anti-emetic drug maropitant induces intestinal motility disorder but not anti-inflammatory action in mice. *Journal of Veterinary Medical Science* 77, 1195-1199
- Millis, D. L. & Levine, D. (2014) Assessing and measuring outcomes. In: *Canine rehabilitation & physical therapy*. Eds D. L. Millis and D. Levine. Saunders, St. Louis. pp 220-240
- Mizisin, A. P., Shelton, G. D., Wagner, S., et al. (1998) Myelin splitting, schwann cell injury and demyelination in feline diabetic neuropathy. *Acta Neuropathologica* 95, 171-174
- Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L. & Gwaltney-Brant, S. M. (2008) Serotonin: A review. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 31, 187-199
- Montasell, X., Dupuis, J., Huneault, L., et al. (2018) Short- and long-term outcomes after shoulder excision arthroplasty in 7 small breed dogs. *Canadian Veterinary Journal* 59, 277-283
- Monteiro-Stegall, B. P., Stegall, P. V. & Lascelles, B. D. (2013) Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 1011-1019
- Monteiro, B. (2019) Assessment of chronic pain in companion animals : Development and concurrent validation of neurophysiological methods. In: *Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal, Montreal, Canada*. p 270
- Monteiro, B. & Simon, B. (2022) Pain management. In: *Clinical medicine of the dog and cat, 4th edn*. Eds M. Schaer, F. Gaschen and S. Walton. CRC Press, Boca Raton, FL. pp 997-1018
- Monteiro, B. & Stegall, P. V. (2019a) Antiinflammatory drugs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 993-1011
- Monteiro, B., Stegall, P. V. M., Lascelles, B. D. X., et al. (2019) Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: From controversy to optimism. *Journal of Small Animal Practice* 60, 459-462
- Monteiro, B. P. (2020) Feline chronic pain and osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 769-788
- Monteiro, B. P., de Lorimier, L. P., Moreau, M., et al. (2018) Pain characterization and response to palliative care in dogs with naturally-occurring appendicular osteosarcoma: An open label clinical trial. *PLoS One* 13, e0207200
- Monteiro, B. P., Klinck, M. P., Moreau, M., et al. (2017) Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *PLoS One* 12, e0175565
- Monteiro, B. P., Otis, C., Del Castillo, J. R. E., et al. (2020) Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain - a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 28, 885-896
- Monteiro, B. P. & Stegall, P. V. (2019b) Chronic pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 601-614
- Moore, S. A. (2016) Managing neuropathic pain in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 3, 12
- Moran-Muñoz, R., Ibancovich, J. A., Gutierrez-Blanco, E., et al. (2014) Effects of lidocaine, dexmedetomidine or their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 76, 847-853
- Moran, C. E. & Hofmeister, E. H. (2013) Prevalence of pain in a university veterinary intensive care unit. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 23, 29-36
- Muller, S. H., Diaz, J. H. & Kaye, A. D. (2015) Clinical applications of intravenous lipid emulsion therapy. *Journal of Anesthesia* 29, 920-926
- Murrell, J. C. & Hellebrekers, L. J. (2005) Medetomidine and dexmedetomidine: A review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32, 117-127
- Murrell, J. C., Robertson, S. A., Taylor, P. M., et al. (2007) Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: Preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. *Veterinary Record* 160, 578-583
- Myrna, K. E., Bentley, E. & Smith, L. J. (2010) Effectiveness of injection of local anesthetic into the retrobulbar space for postoperative analgesia following eye enucleation in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237, 174-177

- Nascimento, F. F., Marques, V. I., Crociolli, G. C., et al. (2019) Analgesic efficacy of laser acupuncture and electroacupuncture in cats undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* 81, 764-770
- Naugle, K. M., Fillingim, R. B. & Riley, J. L., 3rd (2012) A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *Journal of Pain* 13, 1139-1150
- Nelson, F. R., Zvirbulis, R. & Pilla, A. A. (2013) Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: A randomized double-blind pilot study. *Rheumatology International* 33, 2169-2173
- Nganvongpanit, K., Boonsri, B., Sripratak, T., et al. (2013) Effects of one-time and two-time intra-articular injection of hyaluronic acid sodium salt after joint surgery in dogs. *jvs* 14, 215-222
- Niemiec, B., Gawor, J., Nemeč, A., et al. (2020) World small animal veterinary association global dental guidelines. *Journal of Small Animal Practice* 61, E36-E161
- NIH, N. C. f. C. a. I. H. (n.d.) Acupuncture: In depth. NIH
- Nijs, J., Tumkaya Yilmaz, S., Elma, O., et al. (2020) Nutritional intervention in chronic pain: An innovative way of targeting central nervous system sensitization? *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 24, 793-803
- Niyom, S., Boscan, P., Twedt, D. C., et al. (2013) Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 425-431
- Nolan, M. W., Green, N. A., DiVito, E. M., et al. (2020a) Impact of radiation dose and pre-treatment pain levels on survival in dogs undergoing radiotherapy with or without chemotherapy for presumed extremity osteosarcoma. *Veterinary and Comparative Oncology* 18, 538-547
- Nolan, M. W., Kelsey, K. L., Enomoto, M., et al. (2020b) Pet dogs with subclinical acute radiodermatitis experience widespread somatosensory sensitization. *Radiation Research* 193, 241-248
- Nolan, M. W., Long, C. T., Marcus, K. L., et al. (2017) Nocifensive behaviors in mice with radiation-induced oral mucositis. *Radiation Research* 187, 397-403
- Noli, C., Colombo, S., Cornegliani, L., et al. (2011a) Quality of life of dogs with skin disease and of their owners. Part 2: Administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. *Veterinary Dermatology* 22, 344-351
- Noli, C., Matricoti, I. & Schievano, C. (2019) A double-blinded, randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 30, 110-e130
- Noli, C., Minafo, G. & Galzerano, M. (2011b) Quality of life of dogs with skin diseases and their owners. Part 1: Development and validation of a questionnaire. *Veterinary Dermatology* 22, 335-343
- O'Brien, T. Q., Clark-Price, S. C., Evans, E. E., et al. (2010) Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237, 1455-1458
- Off, W. & Matis, U. (2010) Excision arthroplasty of the hip joint in dogs and cats. Clinical, radiographic, and gait analysis findings from the department of surgery, veterinary faculty of the Ludwig-Maximilians-University of Munich, Germany. 1997. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 23, 297-305
- Okamoto-Okubo, C. E., Cassu, R. N., Joaquim, J. G. F., et al. (2021) Chronic pain and gait analysis in dogs with degenerative hip joint disease treated with repeated intra-articular injections of platelet-rich plasma or allogeneic adipose-derived stem cells. *The Journal of Veterinary Medical Science* 83, 881-888
- Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., et al. (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the international committee on allergic diseases of animals (icada). *BMC Veterinary Research* 11, 210
- Ovbey, D. H., Wilson, D. V., Bednarski, R. M., et al. (2014) Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): A multicenter study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 41, 127-136
- Pacheco, M., Knowles, T. G., Hunt, J., et al. (2020) Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: A non-inferiority trial. *Veterinary Record* 187, e61
- Page, G. G., et al. (2001) Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats. *Pain* 9, 191-199.
- Pageat, P. & Gaultier, E. (2003) Current research in canine and feline pheromones. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 33, 187-211
- Pascoe, P. J., Raekallio, M., Kuusela, E., et al. (2006) Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 97-103

- Pereira, M. A., Campos, K. D., Gonçalves, L. A., et al. (2021) Cyclooxygenases 1 and 2 inhibition and analgesic efficacy of dipyron at different doses or meloxicam in cats after ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 7-16
- Perez Jimenez, T. E., Mealey, K. L., Grubb, T. L., et al. (2016) Tramadol metabolism to o-desmethyl tramadol (m1) and n-desmethyl tramadol (m2) by dog liver microsomes: Species comparison and identification of responsible canine cytochrome p-450s (cyps). *Drug Metab Dispos* 44, 1963-1972
- Perret-Gentil, F., Doherr, M. G., Spadavecchia, C., et al. (2014) Attitudes of swiss veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Schweiz Arch Tierheilkd* 156, 111-117
- Pieper, K., Schuster, T., Levionnois, O., et al. (2011) Antinociceptive efficacy and plasma concentrations of transdermal buprenorphine in dogs. *The Veterinary Journal* 187, 335-341
- Piomelli, D. & Russo, E. B. (2016) The cannabis sativa versus cannabis indica debate: An interview with ethan russo, md. *Cannabis and Cannabinoid Research* 1, 44-46
- Platt, S. R., Adams, V., Garosi, L. S., et al. (2006) Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Veterinary Record* 159, 881-884
- Plessas, I. N., Volk, H. A., Rusbridge, C., et al. (2015) Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with chiari-like malformation and syringomyelia. *Veterinary Record* 177, 288
- Polaski, A. M., Phelps, A. L., Kostek, M. C., et al. (2019) Exercise-induced hypoalgesia: A meta-analysis of exercise dosing for the treatment of chronic pain. *PLoS One* 14, e0210418
- Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018a) Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: A review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 238, 27-40
- Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018b) Regional anesthetic techniques for the thoracic limb and thorax in small animals: A review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 241, 8-19
- Porters, N., de Rooster, H., Moons, C. P., et al. (2015) Prepubertal gonadectomy in cats: Different injectable anaesthetic combinations and comparison with gonadectomy at traditional age. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 458-467
- Pypendop, B. H. & Ilkiw, J. E. (2005) Assessment of the hemodynamic effects of lidocaine administered iv in isoflurane-anesthetized cats. *American Journal of Veterinary Research* 66, 661-668
- Pypendop, B. H. & Verstegen, J. P. (1998) Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: A dose titration study. *Veterinary Surgery* 27, 612-622
- Quimby, J., Gowland, S., Carney, H. C., et al. (2021) 2021 aaha/aafp feline life stage guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 211-233
- Quimby, J. M., Lorbach, S. K., Saffire, A., et al. (2022) Serum concentrations of gabapentin in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612x221077017
- Quimby, J. M., Smith, M. L. & Lunn, K. F. (2011) Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 733-737
- Rae, L., MacNab, N., Bidner, S., et al. (2021) Attitudes and practices of veterinarians in australia to acute pain management in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612x211043086
- Ranger, M. & Brunau, R. E. (2015) How do babies feel pain? *eLife* 4: e07552
- Rausch-Derra, L., Huebner, M., Wofford, J., et al. (2016) A prospective, randomized, masked, placebo-controlled multisite clinical study of grapiprant, an ep4 prostaglandin receptor antagonist (pra), in dogs with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 756-763
- Ray, M., Carney, H. C., Boynton, B., et al. (2021) 2021 aafp feline senior care guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 613-638
- Reader, R. C., McCarthy, R. J., Schultz, K. L., et al. (2020) Comparison of liposomal bupivacaine and 0.5% bupivacaine hydrochloride for control of postoperative pain in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 256, 1011-1019
- Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., et al. (2007) Development of the short-form glasgow composite measure pain scale (cmpr-sf) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare* 16, 97-104
- Reid, J., Nolan, A. M. & Scott, E. M. (2018) Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *The Veterinary Journal* 236, 72-79
- Reid, J., Scott, E. M., Calvo, G., et al. (2017) Definitive glasgow acute pain scale for cats: Validation and intervention level. *Veterinary Record* 180, 449

- Rialland, P., Authier, S., Guillot, M., et al. (2012) Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: A prospective, blinded, randomized, placebo-controlled study. *PLoS One* 7, e49480
- Ribeiro, M. R., de Carvalho, C. B., Pereira, R. H. Z., et al. (2017) Yamamoto new scalp acupuncture for postoperative pain management in cats undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 1236-1244
- Riddell, R. R. P., Racine, N. M., Gennis, H. G., et al. (2015) Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD006275
- Rodan, I., Sundahl, E., Carney, H., et al. (2011) Aafp and isfm feline-friendly handling guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 364-375
- Rose, L., Haslam, L., Dale, C., et al. (2013) Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain. *American Journal of Critical Care* 22, 246-255
- Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., et al. (2010) Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 236, 67-73
- Ruel, H. L. M. & Steagall, P. V. (2019) Adjuvant analgesics in acute pain management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 1127-1141
- Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Evangelista, M. C., et al. (2020) Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. *PLoS One* 15, e0237121
- Rufiange M., R. H., Monteiro B., Watanabe R., Benedetti I.C.C., Benito J., Steagall P.V. (2022) Does opioid-free anesthesia provide adequate analgesia within a multimodal protocol in cats undergoing ovariohysterectomy? *Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece.* p 93
- Rusbridge, C., Heath, S., Gunn-Moore, D. A., et al. (2010) Feline orofacial pain syndrome (fops): A retrospective study of 113 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 498-508
- Rushton, D. N. (2002) Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disability and Rehabilitation* 24, 407-415
- Ruskin, D. N., Sturdevant, I. C., Wyss, L. S., et al. (2021) Ketogenic diet effects on inflammatory allodynia and ongoing pain in rodents. *Scientific Reports* 11, 725
- Rutherford, L., Wessmann, A., Rusbridge, C., et al. (2012) Questionnaire-based behaviour analysis of cavalier king charles spaniels with neuropathic pain due to chiari-like malformation and syringomyelia. *The Veterinary Journal* 194, 294-298
- Ryan, S., Bacon, H., Endenburg, N., et al. (2019) Wsava animal welfare guidelines. *Journal of Small Animal Practice* 60, E1-e46
- Sanchis-Mora, S., Chang, Y. M., Abeyesinghe, S. M., et al. (2019) Pregabalin for the treatment of syringomyelia-associated neuropathic pain in dogs: A randomised, placebo-controlled, double-masked clinical trial. *The Veterinary Journal* 250, 55-62
- Sanderson, R. O., Beata, C., Flipo, R. M., et al. (2009) Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Record* 164, 418-424
- Santos, L. C., Ludders, J. W., Erb, H. N., et al. (2011) A randomized, blinded, controlled trial of the antiemetic effect of ondansetron on dexmedetomidine-induced emesis in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 38, 320-327
- Santos, R. D. S. & Galdino, G. (2018) Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *Journal of Physiology and Pharmacology* 69, 3-13
- Saridomichelakis, M. N. & Olivry, T. (2016) An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal* 207, 29-37
- Sarrau, S., Jourdan, J., Dupuis-Soyris, F., et al. (2007) Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastectomy. *Journal of Small Animal Practice* 48, 670-676
- Schmierer, P. A., Tunsmeier, J., Tipold, A., et al. (2020) Randomized controlled trial of pregabalin for analgesia after surgical treatment of intervertebral disc disease in dogs. *Veterinary Surgery* 49, 905-913
- Schott, E. M., Farnsworth, C. W., Grier, A., et al. (2018) Targeting the gut microbiome to treat the osteoarthritis of obesity. *JCI Insight* 3
- Shah, J. P., Thaker, N., Heimur, J., et al. (2015) Myofascial trigger points then and now: A historical and scientific perspective. *PM R* 7, 746-761
- Shilo-Benjamini, Y. (2019) A review of ophthalmic local and regional anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 46, 14-27
- Shiple, H., Flynn, K., Tucker, L., et al. (2021) Owner evaluation of quality of life and mobility in osteoarthritic cats treated with amantadine or placebo. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 568-574

- Silva, N., Luna, S. P. L., Joaquim, J. G. F., et al. (2017) Effect of acupuncture on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. *Canadian Veterinary Journal* 58, 941-951
- Simon, B. T., Scallan, E. M., Carroll, G., et al. (2017) The lack of analgesic use (oligoanalgesia) in small animal practice. *Journal of Small Animal Practice* 58, 543-554
- Simon, B. T., Scallan, E. M., Monteiro, B. P., et al. (2019) The effects of aging on hydromorphone-induced thermal antinociception in healthy female cats. *Pain Reports* 4, e722
- Simon, B. T. & Steagall, P. V. (2017) The present and future of opioid analgesics in small animal practice. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 40, 315-326
- Simpson, S., Dunning, M. D., de Brot, S., et al. (2017) Comparative review of human and canine osteosarcoma: Morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. *Acta Vet Scand* 59, 71
- Sluka, K. A., Frey-Law, L. & Hoeger Bement, M. (2018) Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain* 159 Suppl 1, S91-s97
- Smith, G. K., Paster, E. R., Powers, M. Y., et al. (2006) Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 229, 690-693
- Smith, P., Tolbert, M. K., Gould, E., et al. (2020) Pharmacokinetics, sedation and hemodynamic changes following the administration of oral transmucosal detomidine gel in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 1184-1190
- Solymosi, K. & Kofalvi, A. (2017) Cannabis: A treasure trove or pandora's box? *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* 17, 1223-1291
- Stadig, S., Lascelles, B. D. X., Nyman, G., et al. (2019) Evaluation and comparison of pain questionnaires for clinical screening of osteoarthritis in cats. *Veterinary Record* 185, 757
- Stathopoulou, T. R., Kouki, M., Pypendop, B. H., et al. (2018) Evaluation of analgesic effect and absorption of buprenorphine after buccal administration in cats with oral disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 704-710
- Steagall, P. V. (2020) Analgesia: What makes cats different/challenging and what is critical for cats? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 749-767
- Steagall, P. V., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2018) Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: A randomized clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 741-748
- Steagall, P. V., Bustamante, H., Johnson, C. B., et al. (2021) Pain management in farm animals: Focus on cattle, sheep and pigs. *Animals (Basel)* 11
- Steagall, P. V., Carnicelli, P., Taylor, P. M., et al. (2006) Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 29, 531-537
- Steagall, P. V., Monteiro-Steagall, B. P. & Taylor, P. M. (2014) A review of the studies using buprenorphine in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 762-770
- Steagall, P. V. & Monteiro, B. P. (2019) Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 25-34
- Steagall, P. V., Pelligand, L., Page, S. W., et al. (2020a) The world small animal veterinary association (wsava): List of essential medicines for cats and dogs. *Journal of Small Animal Practice* 61, E162-e176
- Steagall, P. V., Robertson, S., Simon, B., et al. (2022) 2022 isfm consensus guidelines on the management of acute pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24, 4-30
- Steagall, P. V., Taylor, P. M., Rodrigues, L. C., et al. (2009) Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. *Veterinary Record* 164, 359-363
- Steagall, P. V. M., Benito, J., Monteiro, B., et al. (2020b) Intraperitoneal and incisional analgesia in small animals: Simple, cost-effective techniques. *Journal of Small Animal Practice* 61, 19-23
- Summers, J. F., O'Neill, D. G., Church, D., et al. (2019) Health-related welfare prioritisation of canine disorders using electronic health records in primary care practice in the uk. *BMC Veterinary Research* 15, 163
- Sun, Y., Li, T., Wang, N., et al. (2012) Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diseases of the Colon & Rectum* 55, 1183-1194
- Taddio, A., Katz, J., Ilersich, A. L., et al. (1997) Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 349, 599-603
- Tainter, C. R. (2012) An evidence-based approach to traumatic pain management in the emergency department. *Emerg Med Pract* 14, 1-26

- Tamarova, Z. A., Limansky, Y. & Gulyar, S. A. (2009) Antinociceptive effects of color polarized light in animal with formalin test. *Fiziol Zh* 55, 81-93
- Taylor, S., Caney, S., Bessant, C., et al. (2022) Online survey of owners' experiences of medicating their cats at home. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1098612x221083752
- Teixeira, L. G., Martins, L. R., Schimites, P. I., et al. (2020) Evaluation of postoperative pain and toxicological aspects of the use of dipyron and tramadol in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 467-475
- Teixeira, L. R., Luna, S. P., Matsubara, L. M., et al. (2016) Owner assessment of chronic pain intensity and results of gait analysis of dogs with hip dysplasia treated with acupuncture. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249, 1031-1039
- Thoenfer, M. S., Skovgaard, L. T., McEvoy, F. J., et al. (2020) Pregabalin alleviates clinical signs of syringomyelia-related central neuropathic pain in cavalier king charles spaniel dogs: A randomized controlled trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 47, 238-248
- Tick, H., Nielsen, A., Pelletier, K. R., et al. (2018) Evidence-based nonpharmacologic strategies for comprehensive pain care: The consortium pain task force white paper. *Explore (NY)* 14, 177-211
- Toczek, M. & Malinowska, B. (2018) Enhanced endocannabinoid tone as a potential target of pharmacotherapy. *Life Sciences* 204, 20-45
- Todd, K. H., Ducharme, J., Choiniere, M., et al. (2007) Pain in the emergency department: Results of the pain and emergency medicine initiative (pemi) multicenter study. *Journal of Pain* 8, 460-466
- Trotti, A., Bellm, L. A., Epstein, J. B., et al. (2003) Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review. *Radiotherapy and Oncology* 66, 253-262
- Tsai, T. Y., Chang, S. K., Chou, P. Y., et al. (2013) Comparison of postoperative effects between lidocaine infusion, meloxicam, and their combination in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 615-622
- Tvarijonaviciute, A., Ceron, J. J., Holden, S. L., et al. (2012) Effects of weight loss in obese cats on biochemical analytes related to inflammation and glucose homeostasis. *Domestic Animal Endocrinology* 42, 129-141
- Usunoff, K. G., Popratiloff, A., Schmitt, O., et al. (2006) Functional neuroanatomy of pain. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology* 184, 1-115
- Valtolina, C., Robben, J. H., Uilenreef, J., et al. (2009) Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 369-383
- Valverde, A. (2008) Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1205-1230, v
- Van de Velde, H., Janssens, G. P., de Rooster, H., et al. (2013) The cat as a model for human obesity: Insights into depot-specific inflammation associated with feline obesity. *British Journal of Nutrition* 110, 1326-1335
- van den Beuken-van Everdingen, M. H., de Rijke, J. M., Kessels, A. G., et al. (2007) Prevalence of pain in patients with cancer: A systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 18, 1437-1449
- van Haaften, K. A., Forsythe, L. R. E., Stelow, E. A., et al. (2017) Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 251, 1175-1181
- Van Vertloo, L. R., Carnevale, J. M., Parsons, R. L., et al. (2021) Effects of waiting room and feline facial pheromone experience on blood pressure in cats. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 640751
- Vandeweerdt, J. M., Coisson, C., Clegg, P., et al. (2012) Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26, 448-456
- Varcoe, G., Tomlinson, J. & Manfredi, J. (2021) Owner perceptions of long-term systemic use of subcutaneous administration of polysulfated glycosaminoglycan. *Journal of the American Animal Hospital Association* 57, 205-211
- Vaughn, D., Kulpa, J. & Paulionis, L. (2020) Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 51
- Venator, K. P., Frye, C. W., Gamble, L.-J., et al. (2020) Assessment of a single intra-articular stifle injection of pure platelet rich plasma on symmetry indices in dogs with unilateral or bilateral stifle osteoarthritis from long-term medically managed cranial cruciate ligament disease. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)* 11, 31-38
- Venkatesh, H. S., Morishita, W., Geraghty, A. C., et al. (2019) Electrical and synaptic integration of glioma into neural circuits. *Nature* 573, 539-545
- Voga, M., Adamic, N., Vengust, M., et al. (2020) Stem cells in veterinary medicine-current state and treatment options. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 278

- Wagner, A. E., Mich, P. M., Uhrig, S. R., et al. (2010) Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 236, 751-756
- Wagner, A. E., Walton, J. A., Hellyer, P. W., et al. (2002) Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 72-75
- Wagner, A. E., Wright, B. D. & Hellyer, P. W. (2003) Myths and misconceptions in small animal anesthesia. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223, 1426-1432
- Wakshlag, J. J., Cital, S., Eaton, S. J., et al. (2020) Cannabinoid, terpene, and heavy metal analysis of 29 over-the-counter commercial veterinary hemp supplements. *Vet Med (Auckl)* 11, 45-55
- Walewicz, K., Taradaj, J., Rajfur, K., et al. (2019) The effectiveness of radial extracorporeal shock wave therapy in patients with chronic low back pain: A prospective, randomized, single-blinded pilot study. *Clinical Interventions in Aging* 14, 1859-1869
- Wall, R. (2014) Introduction to myofascial trigger points in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 29, 43-48
- Warne, L. N., Bauquier, S. H., Pengelly, J., et al. (2018) Standards of care anaesthesia guidelines for dogs and cats. *Australian Veterinary Journal* 96, 413-427
- Watanabe, R., Doodnaught, G., Proulx, C., et al. (2019) A multidisciplinary study of pain in cats undergoing dental extractions: A prospective, blinded, clinical trial. *PLoS One* 14, e0213195
- Watanabe, R., Doodnaught, G. M., Evangelista, M. C., et al. (2020a) Inter-rater reliability of the feline grimace scale in cats undergoing dental extractions. *Frontiers in Veterinary Science*, 302
- Watanabe, R., Frank, D. & Steagall, P. V. (2020b) Pain behaviors before and after treatment of oral disease in cats using video assessment: A prospective, blinded, randomized clinical trial. *BMC Veterinary Research* 16, 100
- Webster, R. P., Anderson, G. I. & Gearing, D. P. (2014) Canine brief pain inventory scores for dogs with osteoarthritis before and after administration of a monoclonal antibody against nerve growth factor. *American Journal of Veterinary Research* 75, 532-535
- Weerapong, P., Hume, P. A. & Kolt, G. S. (2005) The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Medicine* 35, 235-256
- Weil, A. B., Ko, J. & Inoue, T. (2007) The use of lidocaine patches. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 29, 208-210, 212, 214-206
- Weinberg, G., Ripper, R., Feinstein, D. L., et al. (2003) Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 28, 198-202
- Wernham, B. G., Trumpatori, B., Hash, J., et al. (2011) Dose reduction of meloxicam in dogs with osteoarthritis-associated pain and impaired mobility. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 25, 1298-1305
- Wiese, A. J., Muir, W. W., 3rd & Wittum, T. E. (2005) Characteristics of pain and response to analgesic treatment in dogs and cats examined at a veterinary teaching hospital emergency service. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226, 2004-2009
- Wilson, J., Doherty, T. J., Egger, C. M., et al. (2008) Effects of intravenous lidocaine, ketamine, and the combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 35, 289-296
- Wilson, J. E. & Pendleton, J. M. (1989) Oligoanalgesia in the emergency department. *American Journal of Emergency Medicine* 7, 620-623
- Winer, J. N., Arzi, B. & Verstraete, F. J. (2016) Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis: A systematic review of the literature. *Frontiers in Veterinary Science* 3, 54
- Wise, B. L., Seidel, M. F. & Lane, N. E. (2021) The evolution of nerve growth factor inhibition in clinical medicine. *Nature Reviews Rheumatology* 17, 34-46
- Woolf, C. J. (2010) What is this thing called pain? *J Clin Invest* 120, 3742-3744
- Wordliczek, J. & Zajaczkowska, R. (2013) Mechanisms in cancer pain. In: *Cancer pain*. Eds M. Hanna and Z. B. Zylicz. Springer-Verlag, London. pp 47-70
- Wright, B., Kronen, P. W., Lascelles, D., et al. (2020) Ice therapy: Cool, current and complicated. *Journal of Small Animal Practice* 61, 267-271
- Wright, B. D. (2019) Acupuncture for the treatment of animal pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 1029-1039
- Xu, J. & Brennan, T. J. (2010) Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. *Anesthesiology* 112, 153-164

Yamazaki, A., Edamura, K., Tanegashima, K., et al. (2020) Utility of a novel activity monitor assessing physical activities and sleep quality in cats. PLoS One 15, e0236795

Zamprogno, H., Hash, J., Hulse, D. A., et al. (2011) Elbow denervation in dogs: Development of an in vivo surgical procedure and pilot testing. The Veterinary Journal 190, 220-224

Zanuzzo, F. S., Teixeira-Neto, F. J., Teixeira, L. R., et al. (2015) Analgesic and antihyperalgesic effects of dipyrone, meloxicam or a dipyrone-meloxicam combination in bitches undergoing ovariectomy. The Veterinary Journal 205, 33-37

Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R. W., et al. (2010) Oarsi recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: Part iii: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage 18, 476-499

Zhang, Z. J., Wang, X. M. & McAlonan, G. M. (2012) Neural acupuncture unit: A new concept for interpreting effects and mechanisms of acupuncture. Evid Based Complement Alternat Med 2012, 429412

Zügel, M., Maganaris, C. N., Wilke, J., et al. (2018) Fascial tissue research in sports medicine: From molecules to tissue adaptation, injury and diagnostics: Consensus statement. British Journal of Sports Medicine 52, 1497

ПРИЛОЖЕНИЕ А

А.1 Определения

На основании следующих документов:

- Материалы семинара 2017 года «Боль у животных», 29-30 ноября 2017 года. Национальные институты здравоохранения, Бетесда, Мэриленд
- Термины и определение боли IASP (<https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>)
- Werner, M. U., & Kongsgaard, U. E. (2014). Определение постоянной послеоперационной боли: Требуется ли обновление? Br J Anaesth 113 (1), 1-4. (<https://doi.org/10.1093/bja/aeu012>)

Монитор активности: Устройство, которое измеряет активность. Примечание: Не существует стандартной меры активности или «количества активности».

Острая боль (также адаптивная боль или физиологическая боль): Боль, которая явно связана с повреждением тканей, обычно кратковременная и может считаться защитной по своей природе. Часто определяется как длящаяся менее одного месяца или менее трех месяцев.

Острая боль при хронической: Кратковременное внезапное обострение хронической боли. Также известна как прорывная боль.

Аллодиния: Боль из-за воздействия, которое обычно не вызывает боли (например, боль от прикосновения или слабого давления).

Центральная сенсibilизация: Повышенная чувствительность ноцицептивных нейронов центральной нервной системы к нормальному или подпороговому афферентному импульсу.

Хроническая боль (также слабоадаптивная или патологическая боль): Хроническая боль определяется как боль, которая длится после нормального времени заживления, в результате чего функция раннего предупреждения физиологической ноцицепции отсутствует.

Клинический метрологический инструмент (КМИ, Clinical metrology instrument, CMI) Клинический метрологический инструмент (КМИ) – это последовательность элементов, по которым начисляются баллы на основании субъективного опыта или наблюдений человека, который заполняет его. Затем обычно проводится обработка этих оценок для количественного выражения степени заболевания.

Диффузный ингибирующий контроль болевой афферентации (Diffuse noxious inhibitory control, DNIC): Диффузный ингибирующий контроль болевой афферентации описывает тип

нисходящей ингибирующей контрольной системы у животных, которая запускается болевым стимулом, удаленным от основного воздействующего стимула. Термин «обусловленная модуляция боли» (*Conditioned Pain Modulation, CPM*) описывает активацию этой системы, где основной воздействующий стимул используется для оценки уровня чувствительности, в то время как «обуславливающий» стимул относится к болевому, активирующему DNIC.

Препарат: Препарат определяется как:

- Вещество, признанное официальной фармакопеей или фармакологическим справочником.
- Вещество, предназначенное для использования в диагностике, лечении, смягчении симптомов или профилактике заболевания.
- Вещество (кроме пищи), предназначенное для воздействия на структуру или любую функцию организма.
- Вещество, предназначенное для использования в качестве компонента лекарственного средства, но не аппарат или компонент, часть или дополнение аппарата.
- Биологические продукты включены в это определение и обычно подчиняются тем же законам и правилам, но в отношении процессов их производства (химический процесс в сравнении с биологическим) существуют различия.

Дисфория: Состояние возбуждения и беспокойства, обычно связанное с введением высоких доз опиоидов.

Качество жизни, связанное со здоровьем (Health-related quality of life, HRQL): Субъективная оценка обстоятельств, которые включают изменение состояния здоровья и связанные с этим вмешательства.

Гипералгезия: Усиление боли от стимула, который обычно вызывает боль.

Гиперестезия: Повышенная чувствительность к стимуляции, исключая особые чувства. Примечание: Гиперестезия включает в себя как аллодинию, так и гипералгезию.

Гипоалгезия: Уменьшение боли в ответ на обычно болезненный стимул.

Мультимодальная анальгезия: Введение двух или более обезболивающих препаратов с различными механизмами действия, обычно приводящая к синергетическим эффектам и снижению требуемых дозировок. Мультимодальная анальгезия может также включать использование нефармакологических обезболивающих методов лечения, таких как терапия холодом, иглоукалывание и т.д.

Нейропатическая боль: Боль, вызванная поражением или заболеванием соматосенсорной нервной системы. Наличие симптомов или признаков (например, боли, вызванной прикосновением) само по себе не является основанием для использования термина «нейропатическая».

Нейропластичность: Относится к способности нервной системы реорганизовать свою структуру и функцию. Также известна как нейронная или мозговая пластичность.

Ноцицепция: Нейронный процесс кодирования болевых импульсов.

Ноцицептивная боль: Боль, возникающая в результате фактического или угрожаемого повреждения ненейронной ткани и обусловленная активацией ноцицепторов.

Болевая стимуляция: Импульс, который повреждает или создает угрозу повреждения нормальных тканей.

Периоперационная боль: Боль, связанная с периодом времени, ближайшим к хирургическим процедурам, включая пред-, внутри- и послеоперационный периоды.

Периферическая сенсibilизация: Повышение реактивности и снижение пороговой чувствительности периферических ноцицептивных нейронов к стимуляции их рецепторных полей.

Постоянная послеоперационная боль: Боль, которая возникает или становится более интенсивной после хирургической процедуры, которая длится не менее 3–6 месяцев и для которой невозможно установить другие причины. Также известна как постоянная послеоперационная боль, хроническая послеоперационная боль или постпроцедурная боль.

Плацебо: Фиктивное или неактивное лечение, которое вводится во время испытания.

Эффект плацебо: Этот эффект представляет собой благоприятный ответ на инертное лечение, который существует по причинам, не связанным с реальным лечением, но зависит от контекста, в котором проводится лечение, а также от опыта и ожиданий пациента. Строго говоря, «эффект плацебо» – это эффект введения плацебо, выходящий за рамки любого эффекта полного отсутствия вмешательства.

Пластичность: См. нейропластичность.

Профилактическая анестезия: Относится ко всем типам периоперационных методов и мер (медикаментозных и немедикаментозных) для уменьшения послеоперационной боли. Примечание: Упреждающая анестезия относится только к введению анальгетиков перед операцией.

Качество жизни (Quality of life, QoL): Общий термин, используемый в различных дисциплинах, в которых принято, что QOL, как и боль, является многомерной конструкцией, которая субъективно воспринимается индивидуумом и является уникальной для него. Это субъективная и динамическая оценка индивидуальных обстоятельств, которая приводит к аффективному (эмоциональному) ответу.

Количественное сенсорное тестирование (Quantitative sensory testing, QST): Количественное сенсорное тестирование включает влияние импульса на периферический участок и измерение времени, необходимого для достижения конечной точки или возникновения реакции. У людей могут быть измерены различные конечные точки (первое обнаружение, болевое, максимально переносимое), но в ветеринарной медицине ответ обычно определяется реакцией в виде избегания (отдергивания), или вокализации, или иного признака восприятия стимула центральной нервной системой. Пороговая величина относится к точке, в которой произошел ответ, и измеряется в единицах импульса (для плавно изменяемых импульсов) или времени (для фиксированных импульсов).

Сенсibilизация: Повышенная чувствительность ноцицептивных нейронов к их нормальному раздражению и/или реализация ответа на обычно субпороговое раздражение.