

мелкие домашние и дикие животные

2
2018

РОССИЙСКИЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ ЖУРНАЛ



Актуальная тема:
хирургия мягких тканей



Визуальные методы
Офтальмология
Иммунология
Современные фармако-
и биопрепараты



Диетология
Дерматология

Для цитирования: Карелина, Е.А. Результаты слепого плацебоконтролируемого исследования эффективности нового антистрессового препарата Анотен при невротических расстройствах у собак / Е.А. Карелина, К.К. Ганина, В.Н. Космачев, С.А. Тарасов // Российский ветеринарный журнал. — 2018. — № 2. — С. 39-42.

For citation: Karelina E.A., Ganina K.K., Kosmachev V.N., Tarasov S.A., Results of the Blind Placebo-Controlled Trial of the Novel Anti-Stress Drug Anoten Efficacy against Neurotic Disorders in Dogs, Rossijskij veterinarnyj zhurnal (Russian veterinary journal), 2018, No. 2, pp. 39-42.

Результаты слепого плацебоконтролируемого исследования эффективности нового антистрессового препарата Анотен при невротических расстройствах у собак

Е.А. Карелина¹ (karelinaea@materiamedica.ru), **К.К. Ганина¹**, **В.Н. Космачев²**, **С.А. Тарасов^{1,3}**

¹ ООО «Научно-производственная фирма «Материя Медика Холдинг» (129272, Москва, ул. Трифоновская, д. 47, стр. 1).

² Благотворительный фонд помощи животным «Лесной приют» (143570, Московская область, Истринский р-н, дер. Бодрово, д. 3Б)

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «НИИ общей патологии и патофизиологии» (125315, Москва, ул. Балтийская, д.8)

Для подтверждения эффективности и безопасности применения антистрессового и противотревожного препарата Анотен проведено слепое плацебоконтролируемое исследование на собаках с признаками невротических расстройств (n=20). Ежедневно в течение 14 дней приема препарата оценивали показатели клинического и эмоционально-психического состояния животных. Результаты исследования показали стойкое и статистически значимое улучшение эмоционально-психического состояния по шкале RASS, оценивающей степень агрессии животных, а также по интегральной балльной оценке у собак, получавших Анотен, по сравнению с группой плацебо. Во время исследования в обеих группах статистически значимых отклонений клинических параметров состояния собак не наблюдалось, все показатели здоровья животных были в пределах физиологических норм, что говорит о хорошей переносимости и безопасности препарата.

Ключевые слова: Анотен, стресс, эмоционально-психическое состояние, шкала RASS, антистрессовый препарат, собаки.

Сокращения: RASS — Richmond Agitation Sedation Scale (Ричмондская шкала возбуждения — седации)

Введение

Проблемы стресса и адаптации у животных приобрели высокую актуальность в клинической практике и привлекают внимание все большего числа исследователей [2, 7, 10]. Подверженность собак стрессам может быть связана не только с породными особенностями (наиболее склонны собаки мелких пород), но и с особенностями использования животных человеком, например, в служебном собаководстве. Смена условий содержания собак, транспортировка, разлука с хозяином, работа служебных собак в сложных ситуациях способны снизить адаптационный потенциал животных, а также привести к развитию ряда заболеваний [8].

Современные условия содержания собак, связанные с высоким уровнем эмоционально-психических нагрузок вследствие технизации и появления новых стресс-факторов, неизбежно подвергают адаптационные механизмы организма животного большому напряжению [2, 3].

На практике эмоционально-психическое состояние собак оценивают по адаптированным методикам диагностики эмоциональной сферы, применяемым у че-

ловека [1], а также по шкалам оценки качества седации [6].

Профилактика и лечение последствий стресса у собак включают в себя оптимизацию условий содержания, поведенческую коррекцию, кроме того, применяют ряд антистрессовых и противотревожных препаратов на основе лекарственных трав, феромонов, аминокислот, а также транквилизаторов [4, 5, 9]. Однако их действие может сопровождаться выраженным седативным эффектом или изменением реакции на некоторые диагностические тесты (в том числе изменять ряд показателей крови). При продолжительном приеме могут развиваться побочные реакции. Учитывая актуальность проблемы изучения стрессов у животных, поиск новых, безопасных лекарственных средств для борьбы со стрессом и тревожностью у собак является важной задачей современной ветеринарной медицины.

Релиз-активный препарат Анотен разработан для перорального применения при нервном напряжении и беспокойном поведении животных. В состав препарата входят аффинно очищенные антитела к мозгоспецифическому белку S100 в релиз-активной форме, то есть обладающие высокой активностью вследствие высоких разведений исходного вещества, а также оказывающие модифицирующее воздействие на мишени. В доклинических и клинических исследованиях было выявлено, что Анотен оказывает антипсихотическое, антиневротическое, нейропротекторное и ноотропное действие (снижение агрессивности, пугливости).

Цель исследования

Изучить воздействие препарата Анотен в условиях приюта на диких, агрессивных, не социализированных собаках с различными видами фобий и страхов, подвергавшихся воздействию стрессорных факторов в течение жизни.

Материалы и методы

Исследование выполнено ветеринарными специалистами на базе «Лесного приюта» (Истринский район Московской области) на 20 беспородных половозрелых собаках, 10 самцах и 10 самках, в возрасте от 1 до 9 лет, массой от 13 до 35 кг, которые содержались в приюте в одинаковых условиях. Перед формированием групп у всех животных было определено эмоционально-психическое состояние по адаптированной шкале RASS [3] (табл. 1). С помощью данной шкалы в медицинской практике оценивают степень агрессии пациента или глубину седации.

Собаки были рандомизированы на две группы — группа 1 (плацебо) и 2 (Анотен) — так, чтобы средние исходные значения баллов эмоционально-психического состояния по шкале RASS не различались. Исследование проводили слепым методом — экспериментальные препараты поставлялись исследователю в зашифрованном виде, расшифровку проводили после получения результатов.

1. Оценка состояния животных по адаптированной шкале RASS 1. Evaluation of the animals' condition according to the modified RASS scale	
Балл	Эмоционально-психическое состояние
+4	Агрессия: явная агрессия, непосредственная угроза для персонала (попытки укусить)
+3	Сильное возбуждение: проявляет агрессивное поведение по отношению к персоналу
+2	Возбуждение: частые бесцельные движения (локомоторная стереотипия) и/или учащенное, аритмичное дыхание
+1	Беспокойство, тревожность: признаки тревоги, настороженность, страх, но нет проявлений агрессии, двигательная активность умеренная
0	Животное активно, спокойно, адекватно реагирует на внешние стимулы

Ежедневно один раз в день в течение 14 дней животным выпаивали растворы Анотена или плацебо согласно инструкции по применению. Через 1 ч после введения Анотена или плацебо у собак оценивали общие клинические показатели, а также отмечали отношение животного к осмотру (позволяет себя осмотреть: а) полностью; б) частично; в) не позволяет себя осмотреть) и проявление агрессии по отношению к персоналу. Психологическое состояние животного определяли по адаптированной для животных шкале RASS (см. табл. 1).

Изменения эмоционально-психического состояния собак в течение курса применения Анотена и плацебо оценивали с отнесением к категории А, В или С (табл. 2).

2. Оценка состояния животных по окончании курса приема препарата 2. Evaluation of the animals' condition at the end of the drug treatment course	
Категория	Эмоционально-психическое состояние
А	Значительное улучшение (повысилась степень контактности, понимания человека, послушания ему, существенно снизились проявления агрессии и страха, уменьшилась напряженность)
В	Незначительное улучшение (временные или постоянные слабо выраженные признаки адаптации, социализации и отсутствия агрессии)
С	Изменений не наблюдали

В соответствии с требованиями современной доказательной медицины, для всех данных в обеих группах были рассчитаны элементы описательной статистики: среднее и стандартная ошибка среднего. Различия между группами оценивали по методу ординальной логистической регрессии с использованием как частотного (классического), так и байесовского подходов. Оба подхода выявили схожие результаты. Сравнение балльной характеристики состояния животных по окончании приема препаратов проводили с помощью метода ординальной логистической регрессии и точного критерия Фишера.

Результаты

Общее клиническое состояние всех животных во время приема препаратов характеризовалось как удовлетворительное в течение всего периода наблюдения и не различалось между группами. Хорошая переносимость и безопасность препарата допускает прием Анотена в качестве профилактического средства в стрессовых ситуациях (например, при посещении ветеринарного врача, транспортировке животных).

Изучение динамики эмоционально-психического состояния собак показало, что в обеих группах в первые 4 дня исследования состояние собак было стабильным. Начиная с 5-го дня балл по шкале RASS в обеих группах начал снижаться. Однако в опытной группе, получавшей Анотен, такое снижение было более выраженным. И уже к 7-му дню разница между группами достигла статистической значимости и сохранялась до конца исследования (рис.). К 14-му дню балл по шкале RASS в опытной группе был ниже, чем в группе плацебо, на 30 %.

Полученные данные подтверждают, что препарат Анотен имеет выраженную эффективность в отношении улучшения эмоционально-психического состояния у собак по сравнению с плацебо.

По истечении 14-дневного курсового применения экспериментальных препаратов с помощью оценочной шкалы, представленной в таблице 2, определяли эмоционально-психическое состояние животных. Результаты показали, что оценку А имели собаки только в группе, получавшей Анотен: у трех собак отмечали значительное улучшение эмоционально-психического состояния, проявляющееся в повышении степени контактности, понимания человека, послушания ему, значительным снижением уровня агрессии и страха, уменьшения напряженности. Оценка В встречалась преимущественно в группе собак, получавших плацебо — у девяти собак против шести из группы препарата эмоционально-психическое состояние улучшилось незначительно и характеризовалось временными или постоянными слабо выраженными признаками адаптации, социализации и отсутствия агрессии. Оценка С, свидетельствующую об отсутствии изменений эмоционально-психического состояния животных, имели по одной собаке из каждой группы.

Таким образом, итоговая субъективная оценка показала, что в группе Анотена эмоционально-психическое состояние собак улучшилось в большей степени, чем в группе плацебо, что подтверждает эффективность препарата.

Исследования по изучению способов применения Анотена и выявлению синдрома отмены, не вошедшие в дан-

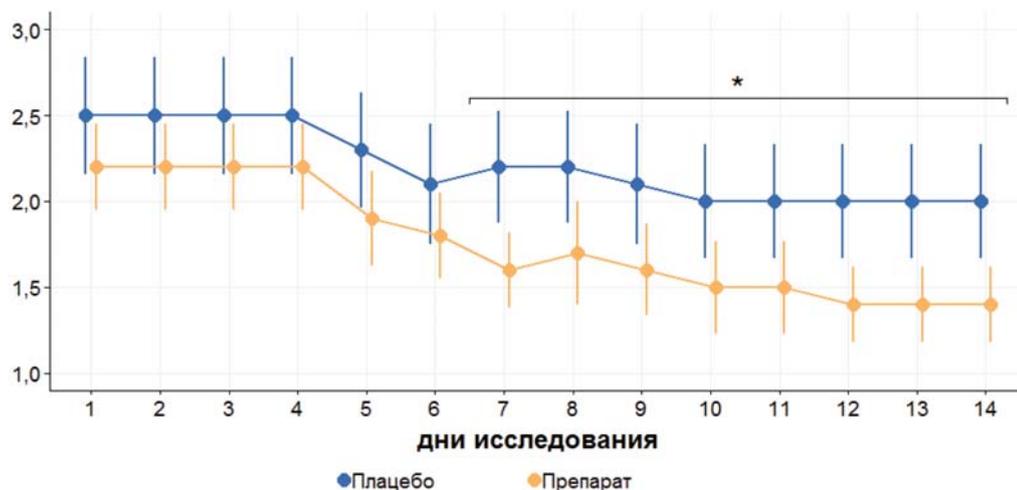


Рис. Динамика эмоционально-психического состояния собак по адаптированной шкале RASS (в баллах) (M±SEM), * — статистически значимое отличие между группами (p<0,05)

Fig. Dynamics of the emotional-psychological state of the dogs according to the modified RASS scale (in scores) (M±SEM), * — statistically significant difference between groups (p<0.05).

ную статью, показали, что препарат оказывает положительное действие на эмоционально-психическое состояние собак как при одномоментном введении 1 раз в день, так и при добавлении в питьевую воду, а также не вызывает синдрома отмены после окончания курса приема.

Выводы

На основании анализа полученных данных были сформулированы следующие выводы.

1. Анотен приводит к статистически значимому улучшению показателей эмоционально-психического состояния собак по адаптированной шкале RASS.
2. Интегральная балльная оценка состояния животных после курсового применения препарата выявила более высокий уровень социализации, приручения и взаимодействия с человеком у собак, получавших Анотен.
3. Препарат Анотен не оказывает влияния на общее клиническое состояние животных, что говорит о его хорошей переносимости и безопасности.
4. Анотен рекомендуется к применению для снятия симптомов стресса и тревоги у собак, их адаптации к новым условиям обитания, улучшения процесса приручения, а также когнитивных функций при дрессировке.

Конфликт интересов

Е.А. Карелина, К.К. Ганина и С.А. Тарасов — сотрудники компании ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг», которая является производителем лекарственного препарата для ветеринарного применения Анотен, а также спонсором данного исследования. Решение о публикации результатов научной работы принадлежит ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг».

Библиография

1. Барканова, О.В. Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум / Сост. О.В. Барканова [серия: Библиотека актуальной психологии]. — Вып. 2. — Красноярск: Литера-принт, 2009. — 237 с.
2. Галицкая, М.С. Влияние различных стрессовых ситуаций на моторно-секреторную функцию тонкого кишечника у собак и коррекция стресс-реакций с использованием биологически активных добавок / М.С. Галицкая: автореф. дисс... канд. биол. наук (Защищена 25.12.03). — Тюмень: Типография филиала издательства ИВМ ОмГАУ, 2003. — 23 с.
3. Капай, Н.А. Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование психотропной активности препарата Фос-

пасим / Н.А. Капай, Ю.С. Дородных, А.С. Субботин, О.А. Воронцов, П.Т. Барсуков // VetPharma. — 2015. — №4. — С. 24–26.

4. Карпенко, Л.Ю. Применение кормовых добавок для коррекции окислительного стресса у собак / Л.Ю. Карпенко, А.А. Бахта // В сборнике «Современные проблемы ветеринарной диетологии и нутрициологии» // Материалы IV Международного симпозиума (6–8 мая 2008 г., СПбГАВМ), посвященного 200-летию ветеринарного образования в России и 70-летию кафедры кормления животных СПбГАВМ, 2008. — С. 21–23.
5. Лотковская, Т.Р. Новые подходы к проблемам лечения стрессов у собак / Т.Р. Лотковская, Н.В. Федота // В сборнике «Управление функциональными системами организма» // Материалы Международной научно-практической интернет-конференции (15 ноября 2005–30 января 2006 г.), посвященной 75-летию кафедры физиологии и 60-летию кафедры хирургии Ставропольского государственного аграрного университета, 2006. — С. 123–125.
6. Орехова, Е.С. Особенности оценки эффективности премедикации у нейрохирургических больных / Е.С. Орехова, И.А. Саввина // Тольяттинский медицинский консилиум. — 2014. — №1–2. — с. 31–43.
7. Севрюков, А.В. Изменение морфологического состава крови, показателей метаболизма и пути их коррекции при стрессе у служебных собак / А.В. Севрюков: автореф. дисс... канд. биол. наук (Защищена 07.07.2016) — Ростов-на-Дону: КибИ Медиа Центра ЮФУ, 2016. — 24 с.
8. Севрюков А.В. Физиолого-биохимические показатели крови собак при алиментарном стрессе / А.В. Севрюков, Т.С. Колмакова, Ю.И. Левченко, В.А. Чистяков // Успехи современного естествознания. — 2014. — №11–12. — С. 42–48.
9. Смирнов, А.А. Состав для снижения возбуждения и коррекции психогенных нарушений поведения кошек и собак «Стоп-стресс». Патент на изобретение RUS 2367428 29.07.2008.
10. Lamb, M. De-stressing dogs / M. Lamb // Psychology Today. — 2000. — Vol. 33. — No. 1. — pp. 22.

References

1. Barkanova O.V., *Metodiki diagnostiki jemcional'noj sfery: psihologicheskij praktikum* (Methods of diagnostics of emotional sphere: psychological practicum), Sost. O.V. Barkanova [serija: Biblioteka aktual'noj psihologii], Is.2, Krasnojarsk, Litera-print, 2009, 237 p.
2. Galickaja M.S., *Vlijanie razlichnyh stressovyh situacij na motorno-sekretornuju funkciju tonkogo kishhechnika u sobak i korekcija stress-reakcij s ispol'zovaniem biologicheskij aktivnyh dobavok* (The influence of various stressful situations on a motor-secretory function of a thin intestine at dogs and correction of stress-reactions with use of biologically active additives), Extended abstract of candidate's thesis in biol. scien. (defended on 25.12.03), Tjumen', Tipografija filiala izdatel'stva IVM OmGAU, 2003, 23 p.
3. Kapaj N.A., Dorodnyh Ju.S., Subbotin A.S., Voroncov O.A., Barsukov P.T. Dvojnoe slepoe randomizirovannoe placebo-kontroliruemoe issledovanie psihotropnoj aktivnosti preparata Fospassim, *VetPharma*, 2015, No. 4, pp. 24–26.

4. Karpenko L.Ju., Bahta A.A., *Primenenie kormovykh dobavok dlja korrekcii oksislitel'nogo stressa u sobak* (The use of feed additives for the correction of oxidative stress in dogs), In «Sovremennye problemy veterinarnoj dietologii i nutriciologii» (Modern problems of veterinary dietetics and nutrition), Proceedings of the IV International Symposium, dedicated to the 200th anniversary of veterinary education in Russia and the 70th anniversary of the Department of animal feeding SPBGU, 2008, pp. 21–23.
5. Lotkovskaja T.R., Fedota N.V., *Novye podhody k problemam lechenija stressov u sobak* (New approaches to the problems of stress treatment in dogs), In «Upravlenie funkcional'nymi sistemami organizma» (Management of functional systems of the organism), Proceedings of the International scientific and practical Internet conference dedicated to the 75th anniversary of the Department of physiology and the 60th anniversary of the Department of surgery of Stavropol state agrarian University, 2006, pp. 123–125.
6. Orehova E.S., Savvina I.A., *Osobennosti ocenki jeffektivnosti premedikacii u nejrohirurgicheskikh bol'nyh*, Tol'jattinskij medicinskij konsilium, 2014, No. 1–2.
7. Sevrjukov A.V., *Izmenenie morfologicheskogo sostava krovi, pokazatelej metabolizma i puti ih korrekcii pri stresse u sluzhebnyh sobak* (The change of the morphological composition of blood, indicators of metabolism, and their correction by stress in dogs), Extended abstract of candidate's thesis in biol. sciences (defended on 07.07.2016), Rostov-na-Donu, Kibi Media Centra YuFU, 2016, 24 p.
8. Sevrjukov A.V., Kolmakova T.S., Levchenko Ju.I., Chistjakov V.A., *Fiziologo-biohimicheskie pokazateli krovi sobak pri alimentarnom stresse, Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*, 2014, No. 11–12, pp. 42–48.
9. Smirnov A.A. *Sostav dlja snizhenija vzbuzhdenija i korrekcii psihogenynyh narushenij povedenija koshek i sobak «Stop-stress»*. Patent na izobretenie RUS 2367428 29.07.2008.
10. Lamb M., De-stressing dogs, *Psychology Today*, 2000, Vol. 33, No. 1, pp. 22.

ABSTRACT

E.A. Karelina¹, K.K. Ganina¹, V.N. Kosmachev², S.A. Tarasov^{1,3}.

¹ ООО «NPF «Materia Medica Holding» (47, build. 1, Trifonovskaya str., Moscow, 129272).

² Animal charitable foundation «Lesnoj prijut» (35, vill. Bodrovo, Istrinskiy district, Moscow region, 143570)

³ Institute of general pathology and pathophysiology (8, Baltiyskaya str., Moscow, 125315).

Results of the Blind Placebo-Controlled Trial of the Novel Anti-Stress Drug Anoten Efficacy against Neurotic Disorders in Dogs. The blind placebo controlled trial was conducted in 20 dogs with signs of neurotic disorders to confirm the efficacy and safety of the anti-stress and antianxiety drug Anoten. Clinical and emotional-psychological state of animals was recorded every day during the 14 days. The obtained data showed that emotional and mental state was improved in dogs receiving Anoten compared with dogs receiving placebo according to RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) and integral scales. Differences between groups were statistically significant. Clinical scores of animals were similar in Anoten and placebo groups, which proves the drug's tolerance and safety. **Keywords:** Anoten, stress, emotional-psychological state, RASS (Richmond Agitation Sedation Scale), antistress drug, dogs.

Правила составлены с учетом Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, а также требований БД AGRIS ФАО ООН

В РВЖ публикуются актуальные проблемные и оригинальные статьи, лекции, обзоры, краткие сообщения, письма в редакцию.

Все материалы рецензируются редакционной коллегией или привлекаемыми для этих целей специалистами-ми. Рецензирование анонимное. Полученные рецензии редакция направляет авторам статьи, которые вносят те изменения по замечаниям рецензента, с которыми они согласны; в случае несогласия с мнением рецензента авторы дают обоснованный письменный отказ на внесение изменений.

В случае положительного заключения материалы передаются для предпечатной подготовки. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи и берет на себя обязанность согласовывать окончательный вариант публикации с автором.

Объем оригинальных статей должен быть достаточным для полного изложения хода и результатов исследования и не может быть менее 6 машинописных страниц, напечатанных 14-м шрифтом через 2 интервала (если имеется иллюстративный материал, то объем текста должен быть меньше), объем обзоров и лекций не должен превышать 15 страниц, кратких сообщений — 4 страниц.

Требования к структуре оригинальной статьи — введение, цель исследования, материалы и методы, результаты, обсуждение; таблицы, иллюстрации, подписи к рисункам (заголовки таблиц, рисунков и их экспликация должны быть на русском и английском языках). Число таблиц не должно превышать 4, число иллюстраций не ограничено. Библиография оригинальных статей и кратких сообщений должна содержать до 10 источников литературы (не следует включать ссылки на учебные пособия!), обзоров — не менее 30.

Обязательные элементы рукописи — заголовков, ФИО авторов с указанием их места работы или учреждения, в котором работа была выполнена (на русском и английском языках), ключевые слова (от 3 до 10 на русском и английском языках), библиография (на русском языке и транслитерация латинскими буквами), реферат к статье (рекомендуемый объем реферата — 1000...2000 знаков, то есть 200...250 слов на русском и английском языках), отражающий суть публикуемых материалов. Недопустимо использование машинного перевода! Реферат оригинальной статьи должен быть структурирован: в нем должны быть указаны цели работы, материалы и методы, объем выборки, за сколько лет данные и т. п. Изложение результатов должно представлять собой конкретные сведения (выводы, рекомендации и т. п.). Желательно приводить больше цифр, подтверждающих достоверность выводов. При указании процентов разницы с контролем нужно приводить также или абсолютные значения разницы, или значение в контроле, чтобы было, с чем сравнивать.

Авторам необходимо также приложить контактную информацию (номера телефонов, почтовый адрес и e-mail), а также заверенное подписями письменное подтверждение того, что переданные в РВЖ материалы (включая иллюстрации) ранее нигде не публиковались. Отдельно нужно указать, согласны ли авторы на перепечатку своей статьи информационными партнерами РВЖ без выплаты гонорара.

ЧТО ТРЕВОЖИТ ВАШЕГО ПИТОМЦА?



Анотен - инновационный препарат для лечения тревоги и стресса у собак и кошек*

- Одна упаковка на полный курс**
- Удобен в применении: можно смешать с едой или растворить в воде*
- Разработан в соответствии с принципами доказательной медицины***

* Смотри инструкцию по применению

** Для собак крупных пород при необходимости используют 2 упаковки на полный курс

*** Карелина Е.А. с соавторами, Российский ветеринарный журнал, 2018

+7(495) 681-09-30

material medica

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ