

на правах рукописи

ЩУРОВ АЛЕКСЕЙ ИГОРЕВИЧ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ
КОЛЛАПСА ТРАХЕИ У СОБАК**

Специальность: 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,
фармакология и токсикология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой
степени кандидата ветеринарных наук

Москва – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

- Научный руководитель:** **Ватников Юрий Анатольевич**, директор департамента ветеринарной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктор ветеринарных наук (4.2.1.), профессор
- Официальные оппоненты:** **Ковалёв Сергей Павлович**, заведующий кафедрой клинической диагностики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», доктор ветеринарных наук (4.2.1.), профессор
Пудовкин Николай Александрович, заведующий кафедрой морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова», доктор биологических наук (4.2.1.), доцент
- Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»

Защита состоится 14 апреля 2026 года в 11:00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 2021.003 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8/2.

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационно-библиографическом центре Российского университета дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Автореферат диссертации размещен на сайтах: <https://vak.minobrnauki.gov.ru>, <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

Автореферат диссертации разослан «___» марта 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат ветеринарных наук,
доцент

Семёнова Валентина Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Коллапс трахеи является распространенной патологией у собак, характеризующийся дорсовентральным уплощением колец трахеи, дряблостью дорсальной мембраны трахеи приводящий к нарушению дыхательной деятельности сопровождающийся одышкой и кашлем с различной степенью тяжести (Xu T, Mandour A.S. et al., 2025). Коллапс трахеи диагностируется у собак таких пород как померанские шпицы, йоркширские терьеры и чихуахуа (Kim M.R., Kim S.H. et al., 2024). Распространенность этого заболевания связана с растущей популярностью этих пород и остается бессимптомной, что позволяет ей сохраняться на протяжении всей их жизни (Gaudio E. et al., 2025). Медикаментозное лечение данного заболевания часто оказывается неэффективным, а по данным Jin-Young C., Mu-Young K. et al. (2024) 60% больных погибают в течение первого года после начала консервативного лечения. Несмотря на потенциальные риски, трахеоскопия и стентирование представляют собой наиболее эффективную стратегию ведения пациентов с данным заболеванием (Song Y., Kim Y. et al., 2022; De Lorenzi D., 2024). При этом на современном уровне знаний о коллапсе трахеи, важнейшим остается вопрос техники реконструктивных процедур и материалов для имплантации (Cardoso D.R., 2025).

Дополнительные методы визуальной диагностики (Паршин В.В., Пудовкин Н.А. с соавт., 2025), корректная интерпретация данных, полученных в ходе стентирования (Дьяченко И.А., Ковалев С.П., 2024), позволит понять процессы регенерации, а сравнительный анализ имплантатов и методов фармакотерапии позволит обеспечить контроль над течением постоперационного периода. В этой связи, анализ сравнительной характеристики методов хирургической коррекции и медикаментозной терапии коллапса трахеи, знание алгоритма развития патологии при использовании нитиноловых стентов (Позябин С.В., Шумаков Н.И. с соавт., 2021), изучение морфологических изменений в месте имплантации (Черкасова О.В., Шумаков Н.И. с соавт., 2025), является перспективным направлением ветеринарной хирургии.

Степень разработанности. Изучением коллапса трахеи у собак мелких пород собак занимаются уже более 60 лет, начиная с первых упоминаний коллапса трахеи собак в 1964 году (Schiller A.G., Helper L.C. et al., 1964). Активное изучение методов стабилизации трахеи началось с 1970-х годов, когда были представлены первые попытки хирургической стабилизации патологии (Leonard H.C., 1971; Hobson H.P., 1976). В 1982 году первыми представили используемую по сей день классификацию степеней сужения коллапса трахеи (Tangner C.H., Hobson H.P., 1982).

Исследователями были представлены различные виды внешних стентов из различных материалов, начиная от поливинилхлоридовых колец, изготовленных из внутривенных капельных систем до полипропиленовых С-образных и непрерывных колец (Fingland R.B., Weisbrode S.E. et al., 1989; White R.N., 1995; Buback J.L., Boothe H.W. et al., 1996). Саморасширяющиеся внутрипросветные трахеальные стенты начали разрабатываться и применяться с начала 2000 годов и показали свою эффективность благодаря малоинвазивности при их установке (Norris J.L., Boulay J.P. et al., 2000; Moritz A., Schneider M. et al., 2004; Macready D.M., Johnson L.R. et al., 2007; Sura P.A., Krahwinkel D.J., 2008; Tappin S.W., 2016). Научные изыскания по медикаментозной стабилизации пациентов с данной патологией появились середине 90-ых годов и на сегодняшний день считаются менее эффективными, нежели хирургическое вмешательство (White R.A.S., Williams J.M., 1994; Ayres S.A., Holmberg D.L., 1999; Bexfield N., Foale R. Et all, 2006; Weisse C., Berent A.C., 2010). Но все предложенные методы лечения

данной патологии имеют ряд осложнений и не могут восстановить целостность трахеи полностью или радикально устранить симптоматику заболевания. Исследования по оперативным и консервативным методам стабилизации состояния животных с коллапсом трахеи, их долгосрочное влияние на организм пациента продолжаются и по сей день (Scherf G., Masseur I. et al., 2020; Kim J.H., 2021; Kim J.H., Choi J.Y. et al., 2022, 2023).

Цель исследования. Представить сравнительный анализ консервативного и хирургического методов лечения коллапса трахеи у собак.

Задачи исследования.

1. Изучить распространенность коллапса трахеи у собак мелких пород в Московском регионе.
2. Провести экспериментальные исследования по установке нитиноловых стентов с нанесенным наноструктурированным покрытием и включением противовоспалительных препаратов.
3. Выявить патоморфологические изменения структуры трахеи в результате применения нитиноловых стентов с нанесенным наноструктурированным покрытием и включением противовоспалительных препаратов.
4. Установить эффективность медикаментозного, а также эндо- и экстратрахеального способов лечения коллапса трахеи при его различной степени тяжести.

Научная новизна. Впервые проведен мониторинг распространенности коллапса трахеи у собак в Московском регионе; наиболее склонны к данной патологии собаки породы йоркширский терьер, их было 164 (64%) особи, 72 (28%) относились к породе шпиц, а 21 (8%) к чихуахуа. Экспериментальными и клиническими исследованиями по установке нитиноловых стентов с нанесением наноструктурного покрытия, у животных, доказана эффективность тактики мультимодального подхода к лечению заболевания. Впервые экспериментально установлена эффективность применения двух видов биоразлагаемого материала (полимолочной и полимолочной-гликолевой кислоты) с включением в состав противовоспалительного препарата (метилпреднизолона) для стентирования трахеи у животных. Установлено, что нанесенное покрытие на стент без включения метилпреднизолона является раздражителем и усиливает воспалительные процессы после интратрахеального стентирования. При этом, отмечено положительное влияние на ткани трахеи; грануляции отсутствуют после применения полимолочной кислоты и отмечено незначительное количество нормальных грануляций при применении полимолочной-гликолевой кислоты. Выход препарата из покрытия подтверждается снижением уровня лейкоцитов с 7 до на 21 суток в 1,5 раза и СОЭ в 2,4 раза в период с 7 по 21 сутки в группе полимолочной кислоты и снижением уровня лейкоцитов в 1,2 раза к 21 суткам и СОЭ в 3,5 раза к 21 суткам в группе полимолочной-гликолевой кислоты. Показана возможность применения медикаментозной терапии у собак с первой и второй степенью коллапса трахеи без применения оперативного вмешательства сроком более 3 лет. У собак определены основные осложнения, вызванные полостным или эндоскопическим методами стентирования трахеи, начиная с 1 дня после операции и в течение 3 лет после (повторное закрытие просвета трахеи в непокрытой стентом области, инфекционный процесс, разрастание грануляционной ткани). С внешним имплантом осложнения проявляются в 73% случаев, в то время как у собак с внутренним стентом осложнения наблюдали лишь у 25% пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработана система оценки степени коллапса трахеи, позволяющая определить характер деструктивных процессов и выбрать наиболее оптимальный метод лечения. Установлена связь патологии с породой и возрастом животных, а также влияние сопутствующих заболеваний. Показана эффективность консервативной терапии у животных при 1-2 степени коллапса (срок - минимум 3 года), и малая эффективность этой терапии при 3-4 степени коллапса, что вызывает необходимость хирургического вмешательства. Изучены и представлены риски эндо- и экстратрахеального стентирования и способы их устранения в постоперационный период. На основании результатов клинико-морфологического исследования определен оптимальный тип наноструктурированного биоразлагаемого материала, позволяющего повысить эффективность реконструктивно-восстановительных операций при коллапсе трахеи.

Методология и методы исследования. Методологической основой проведенного исследования является изучение динамики морфофункциональных изменений в организме собак мелких пород при коллапсе трахеи, а также выявление закономерностей их изменений при различных методах лечения. Результаты исследований получены с использованием клинических, гематологических, биохимических, рентгенографических, эндоскопических исследований. Особенностью работы является обоснование применения стентирования трахеи с целью сохранения функции респираторной системы организма животного и профилактика осложнений в постоперационный период.

Степень достоверности, внедрение и апробация результатов. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается статистическим анализом клинических случаев и материала, базируется на применении современных методов и сертифицированного оборудования. Все исследования, а также статистическая обработка и анализ данных осуществлял непосредственно автор.

Работа обсуждена и одобрена на заседаниях департамента ветеринарной медицины, а также на научных конференциях: XIII международная научно-практическая конференция молодых ученых «Инновационные процессы в сельском хозяйстве», 22-23 апреля 2021 г.; Международная научно-практическая конференция «FQFS», 28 сентября - 01 октября 2021 г. Результаты исследований внедрены в образовательный процесс департамента ветеринарной медицины РУДН и кафедры ветеринарной хирургии МГАВМиБ-МВА им. К.И. Скрябина.

Личный вклад соискателя состоит в определении актуальной научной задачи в области ветеринарной хирургии требующей ее решение при коллапсе трахеи у собак. Самостоятельное обозначение идеи, а также целей и задач, методологических принципов подходов и методов исследования, анализ и обобщение научной литературы, патентный поиск и методологические подходы в решении оперативных доступов и приемов на основе глубокого знания и мирового опыта, наработке собственных данных, подтвержденных публикациями.

Комплексная организация и проведение исследований в рамках диагностических и лечебных мероприятий, анализ выполненных работ, статистическая обработка полученных данных. Подготовка научных публикаций и рукописи, выполнены лично автором. Личный вклад соискателя составляет 85%.

Публикации. Основные положения диссертационной работы изложены в 5 научных работах, 4 из которых, опубликованных в рецензируемых изданиях, рекомендованных перечнем РУДН.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Мониторинг коллапса трахеи у собак, включающий в себя породноспецифическую и возрастную предрасположенность, а также сопутствующие заболевания как факторы риска развития заболевания.

2. Результаты применения экспериментального наноструктурированного покрытия в доклиническом исследовании.

3. Контроль качества жизни пациентов с коллапсом трахеи 1-2 степени при применении медикаментозной терапии.

4. Улучшение качества жизни в постоперационном периоде при интратрахеальном методе стентирования.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, основного содержания работы, заключения, практических рекомендаций, — дальнейшей перспективы разработки данной темы, списка литературы, включающего 172 источника, из которых 27 отечественных и 145 зарубежных изданий. Работа иллюстрирована 37 рисунками и 8 таблицами.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1. Материалы и методы. Работа выполнена в департаменте ветеринарной медицины аграрно-технологического факультета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Клинические исследования проведены на базе Центра ветеринарной инновационной медицины РУДН в период 2020 по 2024 год. Всего за это время было обследовано 257 животных мелких пород с признаками дыхательной недостаточности и у которых был диагностирован коллапс трахеи различной степени тяжести. Постановку диагноза осуществляли по результатам пяти этапов обследования: сбор анамнеза, клиническое обследование, рентгенография, трахеоскопия, лабораторная диагностика. После постановки диагноза применяли консервативный и оперативный методы лечения коллапса трахеи: медикаментозная терапия, направленная на подавление симптоматики заболевания и поддержание жизни животного; оперативное вмешательство путем установки экстра- или интратрахеального стента. На основании данных, полученных из личного опыта и литературных источников (Tangner С.Н., Hobson Н. 1982; Johnson L., 2010; Weisse С., Berent А.С., 2010; Kirby В.М., Bjorling D.E. et al., 2022; Cardoso D.R., 2025) разработана система предварительной оценки коллапса трахеи, состоящая из четырех ключевых моментов:

Система предварительной оценки степени коллапса трахеи

0 – Признаки дыхательной недостаточности только при физической нагрузке – 1 степень коллапса трахеи - рекомендовано плановое обследование пациента с учетом снижения физической нагрузки и при необходимости симптоматической терапией

1 – Признаки дыхательной недостаточности в состоянии активности и покоя при нормальном СНК 1-2 секунды – 1 и 2 степень коллапса трахеи, - рекомендовано плановое обследование пациента с учетом снижения физической нагрузки с назначением симптоматической терапии

2 – Признаки дыхательной недостаточности в состоянии покоя и их усиление в состоянии активности при СНК 3-4 сек – 2-3 степень коллапса трахеи, рекомендовано помещение пациента в кислородную камеру

3 – Признаки дыхательной недостаточности, сопровождающиеся анемией слизистых оболочек, синюшностью языка, потерей ориентации в пространстве – 3-4 степень коллапса трахеи, рекомендовано помещение пациента в кислородную камеру, подготовка набора для реанимации и интубирования пациента, подготовка операционного блока к срочной трахеоскопии

2.2. Экспериментальные данные по использованию стентов, после нанесения на них наноструктурированного покрытия. В рамках исследования были проведены доклинические испытания на 48 кроликах, самцах в возрасте одного года и живой массой от 3,3 до 4,2 кг. Все животные были предварительно размещены в отдельном стационаре на карантине и получали стандартный рацион для кроликов, состоящий из сена и комбикорма, а также неограниченный доступ к воде. Перед началом эксперимента все животные прошли клиническое обследование.

Кролики были разделены на четыре группы по 12 животных в каждой: группа 1 — стенты без покрытия; группа 2 — стенты с покрытием PLA и солумедролом; группа 3 — стенты с покрытием PLGA и солумедролом; группа 4 — стенты с покрытием PLGA. Контрольная группа состояла из трёх кроликов без оперативного вмешательства. Для борьбы с условно-патогенными микроорганизмами в дыхательных путях во время карантина кроликам вводили марбофлоксацин в дозе 5 мг/кг в 0,9% физиологическом растворе путём ингаляции.

Оперативное вмешательство проводили по методу Roman Kvapil и Michal Cap. Установку стентов проводили под наркозом с использованием доставочных устройств под контролем трахеоскопии с применением жёсткой оптики KarlStorz, диаметром 2,7 мм. Положение животного на операционном столе было вентро-дорсальным. В день проведения экспериментальной процедуры общее состояние здоровья оценивали с помощью клинического анализа крови, рентгенографии грудной клетки, трахеоскопии с цитологическими образцами и микробиологического скрининга с подтитровкой на чувствительность к антибиотикам. Во время пребывания животного в период клинических испытаний проводили ежедневные клинические осмотры. На седьмой день были проведены общий клинический анализ крови и рентгенография грудной клетки. Гематологический анализ проводился на автоматическом ветеринарном анализаторе Lifotronic AC 610VET. Подсчет уровня кортизола осуществлялся на автоматическом компактном ветеринарном анализаторе гормонов и специфических белков FASTSCREEN VET. На двадцать первый день, когда животные были выведены из исследования, проведено стандартное клиническое обследование, взяты пробы крови, образец трахеи, сделаны рентгенограммы и выполнена компьютерная томография области шеи и грудной клетки. Кроме того, контрольная трахеоскопия проведена после того, как животные больше не участвовали в эксперименте. После вывода животных из эксперимента проведено вскрытие и патологоанатомическое исследование.

При обращении с экспериментальными животными соблюдали «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13.11.1984 г.) и «Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях».

Полученные результаты проанализированы статистически с использованием критерия достоверности Стьюдента, результаты считали достоверными, если коэффициент ошибки составлял $*P \leq 0,05$; (достоверность различий относительно

контрольной группы). Цифровой материал обрабатывали при помощи программы Statistica 10, Version 10.

2.3. Консервативный метод лечения собак с коллапсом трахеи.

Необходимость применения медикаментов при лечении объясняется тем, что оперативное вмешательство, которое получает большое распространение, все-таки связано с рисками осложнений в виде зарастания просвета трахеи соединительной тканью (Johnson L.R., McKiernan B.C., 1995). Поэтому, поиск путей медикаментозной терапии остается актуальным и требует совершенствования применяемых консервативных методов ведения терапии.

Наблюдение проводили в период с 2020 по 2023 год. Всего за данный период обратилось с признаками коллапса трахеи 247 пациентов. Среди них: обследуемых собак 52 с 1 степенью, 24 со второй степенью, 97 с третьей степенью, 74 с 4 степенью.

Отказались от применения медикаментозной терапии 36 пациентов, они предпочли сразу прибегнуть к хирургическому вмешательству. Отказалось от обоих вариантов в общей сумме 48 животных.

Для подавления симптоматики пациентов с диагнозом коллапс трахеи:

1. противокашлевые препараты Коделак Нео 1-2 мг/кг два раза в день от 14 дней до месяца или Буторфанол 0,05 – 0,1 мг/кг 1 раз в сутки от 7 дней до пожизненного;
2. для снятия воспаления и пролиферативных реакций Метипред в дозе 0,4 мг/кг 1 раз в сутки в течении первой недели терапии, в последующем – 0,2 мг/кг 1 раз в сутки пожизненно курсами или на регулярной основе;
3. гастропротектор Омепразол 1мг/кг 2 раза в день за 30 минут до еды, Нексиум или Лосек 1 мг/кг один раз в день независимо от приема пищи курсами параллельно приему метилпреднизолону или так же на регулярной основе;
4. для улучшения вентиляции легких рекомендовали бронходилататор Эуфиллин 5 мг/кг два раза в день с интервалом 12 часов в течение 14 дней;
5. антибиотикотерапия для подавления общесистемных воспалительных процессов и борьбы со вторичной бактериальной флорой ципрофлоксацин (Ципровет) 5 мг/кг в сутки перорально или подкожно не более 14 дней, Тилозин 5 мг/кг курсом не более 14 дней или доксициклин (Доксифин, Доксицлин-Солюшн) 10 мг/кг перорально от 14 до 28;
6. животным с коллапсом 3 – 4 степени с сильно выраженной дыхательной недостаточностью рекомендовали стационарное лечение и содержание в кислородном боксе от 3 до 14 дней.

2.4. Сравнение оперативных методов коррекции коллапса трахеи. В технике выполнения различают инвазивное вмешательство - экстратрахеальное и малоинвазивное – интратрахеальный метод. Всего в сравнении методов оперативного вмешательства было 40 животных, которым установили интратрахеальные стенты, и 18 пациентов, которым были установлены экстратрахеальные стенты. В группе из 40 животных были введены стенты с различной толщиной нитиноловой нити. Из них 26 животным были установлены нитиноловые стенты с толщиной нити 0,18 мм, остальным 14 животным нитиноловые стенты с толщиной нити 0,26 мм. Контрольные наблюдения после стентирования проводили на 3, 7, 14 сутки, включали общий клинический и биохимический анализы крови, рентгенографию. Гематологический анализ проводился на автоматическом ветеринарном анализаторе Lifotronic AC 610VET. При наступлении положительной динамики и отсутствии признаков воспаления дыхательных путей контрольные исследования повторяли через 30 дней, 60 дней и далее 1 раз в 6 месяцев. При этом учитываются результаты клинических

анализов крови, признаки патологии верхних дыхательных путей, оценивается анатомическое положение импланта, его целостность, наличие в просвете дополнительных теней.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Статистика распространенности патологии. В результате сбора данных выяснили, что наиболее склонны к данной патологии собаки породы йоркширский терьер, их было 164 (64%). Из других встречаемых пород 72 животных (28%) относились к чихуа-хуа, а 21 (8%) к шпицам (Табл. 1).

Наиболее часто с данная патология встречается у собак возрастной группы от 9 до 12 лет, а именно 97 животных (38%). Стоит отметить, что в этой группе реже всего встречались пациенты с первой степенью коллапса, обычно наблюдали изменения второй степени поражения и выше.

Таблица 1. Статистика проявлений коллапса трахеи в Московском регионе

Критерий	Параметры	Абс. знач., голов	Отн. знач., %
Породы	Общее количество животных	257	100
	Йоркширский терьер	164	64
	Чихуа-хуа	72	28
Возраст, лет	Шпиц	21	8
	От 1 до 4	32	12
	От 5 до 8	65	25
	От 9 до 12	97	38
Вес, кг	От 12 до 15	63	25
	от 1,5 до 2,5	118	46
	От 2,5 до 3,5	83	32
Пол	От 3,5	56	22
	Самцы	156	61
Сопутствующие заболевания	Самки	101	39
	Сердечно-сосудистые	65	25
Внешние факторы	Респираторные инфекции	33	13
	Раздражающие дыхательные пути	15	6
	Внешнее давление на трахею	67	26
	Температурный режим	48	19

Почти одинаковое количество животных в возрастных группах от 5 до 8 лет и от 12 до 15 лет – 65 животных (25%) и 63 животных (25%) соответственно. Реже всего диагностируется коллапс у пациентов возрастной группы от 1 до 4 лет, лишь 32 животных (12%). В данной группе наиболее часто пациенты с первой степенью коллапса без сильно выраженной симптоматики. Так же были случаи, когда данная патология была диагностирована во время рентгенологического исследования, а симптоматика заболевания никак не проявлялась. Так же была собрана информация о сопутствующих патологиях, которые могут усиливать клинические признаки коллапса трахеи. Заболевания дыхательной системы, связанные с бактериальной инфекцией,

такие как микоплазмоз или бордетеллез, у 65 животных (25%). С сердечными патологиями, вызывающими сердечный кашель, 33 животных (13%).

Для подтверждения влияния внешних факторов на прогрессирование коллапса трахеи провели опрос среди владельцев представленных групп животных с диагнозом коллапс трахеи. Среди них 45 владельцев курили непосредственно в квартире и только у 15 (6%) животных заметили усиление признаков дыхательной недостаточности. 168 человек водили своих животных на ошейнике и поводке, и у 67 (26%) собак, которые начинали резко бежать и резко останавливаться, из-за того, что ошейник «врезался» в шею, начали замечать характерный «гусиный гогот». Так же стоит отнести к внешним факторам развития коллапса трахеи перепады температуры на улице. У 48 (19%) животных начинали проявляться признаки дыхательной недостаточности в жаркую погоду. Это можно связать с тем, что дыхание животного учащается вместе с сокращением трахеи, что приводит к сильной потере ее эластичности (Рис. 1, 2).



Рис. 1. Собака, 10 лет, боковая проекция, сужение просвета трахеи 4-ой степени от 7-го шейного по 5-й грудной позвонок



Рис. 2. Собака, 10 лет, эндоскопическая картина коллапса в средней трети трахеи 3 – 4-й степени, сужение просвета 75%, направление дорсовентрально и вентродорсально

3.2. Результаты экспериментальной установки стентов с наноструктурированным покрытием у кроликов. Исследования показали, что во всех группах активная фаза воспалительного процесса отмечается на 3 день после установки импланта. В 1-ой группе, которым вводили стенты без нанесения покрытия, клиническая картина характеризовалась развитием острого трахеита, который затем распространился на нижние отделы дыхательных путей и проявился в виде острой пневмонии. Рентгенологически усиление пневмонии и появление вначале единичных очагов потемнения с дальнейшим усилением и распространением этих очагов. Трахеоскопия подтвердила закрытие просвета дыхательных путей грануляционной тканью. В связи с затруднением при проведении контрольной трахеоскопии дополнительно была проведена компьютерная томография. Посмертно отмечены признаки острого трахеита, выраженный рост грануляций и обширная пневмония. В мазках обнаружены клеточные элементы крови, клетки воспалительной инфильтрации, кокки. Цитоплазма клеток скудная, базофильная. Ядра клеток крупные, овальные, содержат не равномерно распределенный глыбчатый грубый хроматин и 2-3 крупные нуклеолы. Цитоплазма клеток обильная, базофильная. Много клеток с признаками дегенеративных изменений, в состоянии распада (Рис. 3).

Во 2-ой группе кроликов, которым был имплантирован стент, покрытый 1% PLA + Солумедрол, в течении первой недели после установки импланта происходят фиброзные изменения. Повышение уровня кортизола в крови свидетельствует о выделении солумедрола из имплантата и его активном всасывании в кровоток. При трахеоскопии подтвердили полное отсутствие роста грануляций. Поверхность слизистой оболочки представлена многослойным плоским эпителием с участками некротизирования (Рис. 4). Клетки эпителия крупные, полигональной формы, соединены межклеточными мостиками. Выявляются признаки ороговения. Ядра клеток округлые, центральные, содержат зернистый хроматин и 1-2 нуклеолы. Цитоплазма клеток обильная, базофильная. Кровеносные сосуды в состоянии выраженной гиперемии. В просвете кровеносных сосудов выявляется внутрисосудистое разделение крови на плазму и форменные элементы крови.

В 3-ей группе кроликов, которым был имплантирован стент, покрытый 3% PLGA + Солумедрол, клинические показатели крови указывают на типичную вялую воспалительную реакцию. В этой группе начальная концентрация кортикостероидов повышена, что может связано со слишком ранним освобождением солумедрола из покрытия. При трахеоскопическом исследовании подтверждено умеренное количество роста грануляций, подобное нормальному разрастанию грануляций в трахее у собак после установки стента.

Гистологически в данной группе поверхность слизистой оболочки представлена многослойным плоским эпителием с участками некротизирования. Под эпителием выявляется соединительнотканная строма, содержащая воспалительные инфильтраты и множественные кровеносные сосуды. На некоторых участках слизистой оболочки обнаружены участки гиперплазии (Рис. 5).

Цитологически мазки высокой клеточности. В мазках выявляются множественные клетки плоского и цилиндрического эпителия разной степени зрелости. Клетки имеют округлые "сочные" ядра, содержащие зернистый гетерохроматин и 1, реже 2 нуклеолы. Цитоплазма клеток умеренная, насыщенно-базофильная. Митозы не определяются. Выявляются признаки воспалительной инфильтрации. Воспаление представлено лимфоцитами, нейтрофилами и гистиоцитами. Клетки находятся на фоне слизистого вещества. Встречаются мелкие фрагменты кровеносных сосудов капиллярного типа.

В 4-ой группе кроликов, которым установили стенты с покрытием PLGA 3% без включения противовоспалительного препарата признаки дыхательной недостаточности только нарастали. Это указывает на дальнейшее распространение воспалительного процесса на более отдаленные участки дыхательных путей. При трахеоскопии, патологоанатомическом и гистологическом исследовании - обильное разрастание грануляционной ткани вплоть до полного закрытия просвета трахеи.

Гистологическое исследование в данной группе подтвердило выраженный язвенный дефект, а также выраженные признаки некротизирования многослойного плоского эпителия. Цитология определила группы клеток железистого строения (малые железы слизистой оболочки). Клетки мелкие округлой формы. Ядра клеток округлые, эксцентричные, содержат зернистый хроматин и 1 - 2 мелкие нуклеолы. Цитоплазма клеток скудная, базофильная. Выявляются относительно атипичные клетки с признаками мезенхимальной дифференцировки. Клетки веретенообразной формы. Ядра клеток крупные, овальные, содержат не равномерно распределенный глыбчатый грубый хроматин и 2-3 крупные нуклеолы.

Цитоплазма клеток обильная, базофильная. Много клеток с признаками дегенеративных изменений, в состоянии распада, выражающегося в распаде межклеточного вещества с потерей изогенных групп клеток. Так же в бронхиальной ткани обнаружено большое содержание клеток цилиндрического эпителия, макрофагов, сидерофагов и лейкоцитов, наличие гнойного бронхита (Рис. 6). В мазках обнаружены клеточные элементы крови, клетки воспалительной инфильтрации, кокки. Парафиновые срезы стенки трахеи толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофукснном с резорцином по Ван-Гизону, толуидиновым синим и изучали при увеличении микроскопа в 200 раз.

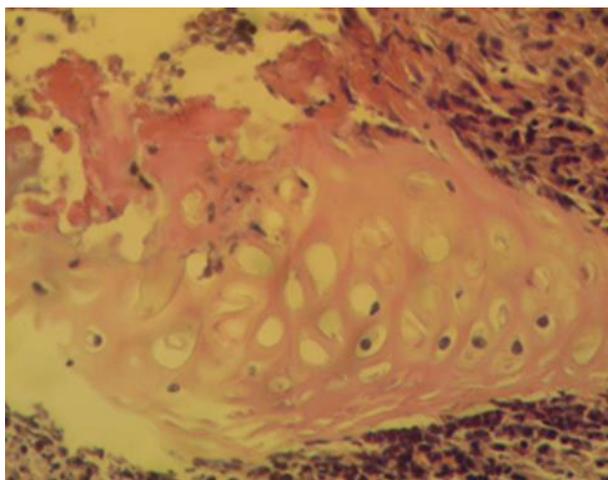


Рисунок 3. Кролик, препарат трахея, окрас по Ван-Гизону, увеличение 200 дегенеративные изменения хряща

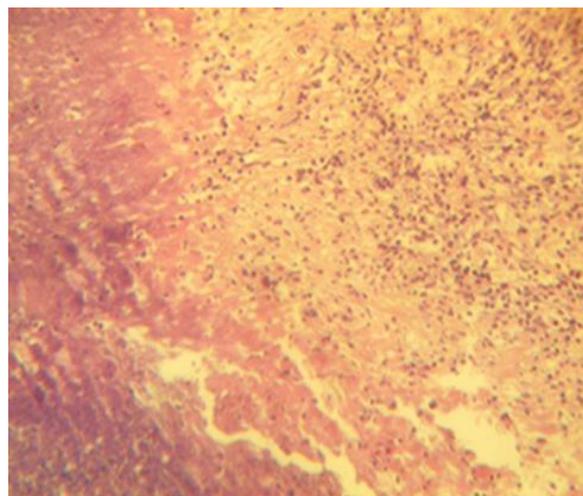


Рисунок 4. Кролик, препарат трахея, окрас по Ван-Гизону, увеличение 200, некроз слизистой оболочки

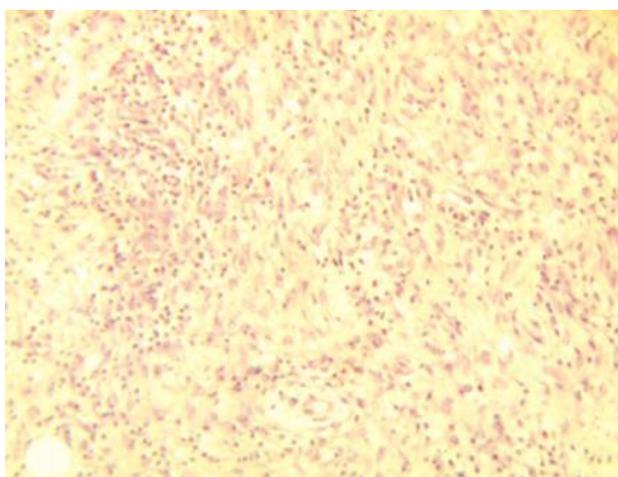


Рисунок 5. Кролик, препарат трахея, окрас по Ван-Гизону, увеличение 200, гиперплазия слизистой оболочки

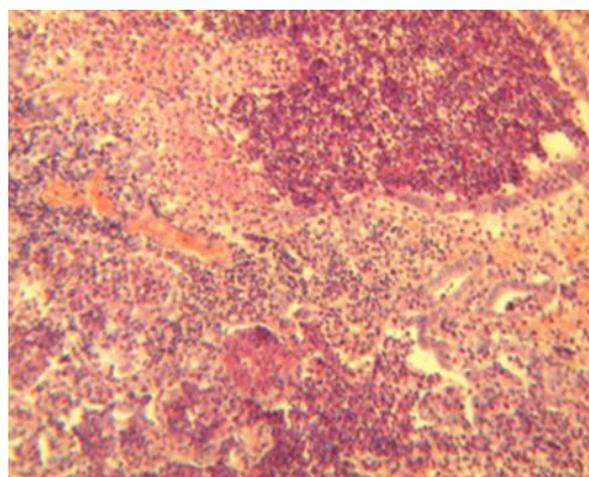


Рисунок 6. Кролик, препарат трахея, окрас по Ван-Гизону, увеличение 200, абсцедирующий гнойный бронхит

Сравнивая результаты клинического анализа крови, стоит отметить повышение уровня лейкоцитов и СОЭ во всех группах на 7 день после установки стентов, но в пределах референтных значений. И если в 2-ой и 3-ей группах на 14 и 21 сутки показатели нормализовались, то в случае 1-ой и 4-ой групп, в которой были установлены стенты без нанесения солумедрола, данные показатели только увеличивались, указывая на наличие острого воспалительного процесса.

Дополнительно во 2-ой и 3-ей группах с нанесением противовоспалительного препарата были произведено изучение показателей кортизола в крови, чтобы отследить выход препарата из наноструктурированного покрытия. Кортизол уже к 7 дню значительно увеличился в концентрации в организме, а на 14 и 21 день стал снижаться к границе естественной нормы. Показатели крови учитывали по среднему арифметическому значению с учетом стандартной ошибки отклонения (Табл. 2).

Показатели контрольной группы на протяжении всего эксперимента оставались стабильны.

Таблица 2. Клинические показатели крови и кортизола у экспериментальных групп

Показатель	Референтные значения	День первичного приёма	Дни исследований	Группа			
				1-я	2-я	3-я	4-я
WBC, $\times 10^9/L$	5,0-13,0	6,72 \pm 0,16	7	7,16 \pm 0,36	6,6 \pm 0,39	8,6 \pm 0,44	7,6 \pm 0,25
			14	8,0 \pm 0,24	4,9 \pm 0,28	7,1 \pm 0,36	5,3 \pm 0,33
			21	15,1 \pm 0,42	5,1 \pm 0,24	5,5 \pm 0,19	8,8 \pm 0,24
RBC, $\times 10^{12}/L$	3,8-7,9	5,23 \pm 0,13	7	5,1 \pm 0,17	5,1 \pm 0,16	5,1 \pm 0,19	5,8 \pm 0,27
			14	5,4 \pm 0,18	4,8 \pm 0,23	4,5 \pm 0,33	4,4 \pm 0,13
			21	5,3 \pm 0,11	4,1 \pm 0,18	4,1 \pm 0,17	5,1 \pm 0,23
ESR, mm/h	0,0-6,0	1,00 \pm 0,13	7	2,25 \pm 0,37	2,66 \pm 0,37	4,08 \pm 0,37	4,83 \pm 0,48
			14	5,33 \pm 0,58	1,08 \pm 0,25	2,0 \pm 0,27	7,25 \pm 0,47
			21	10,2 \pm 0,46	1 \pm 0,17	0,91 \pm 0,19	11,3 \pm 0,33
DPC, nmol/L	0,03-0,08	0,04 \pm 0,0	7	-	0,05 \pm 0,00	0,05 \pm 0,00	-
			14	-	2,86 \pm 0,14	4,85 \pm 0,27	-
			21	-	1,96 \pm 0,11	1,85 \pm 0,09	-

Примечание. WBC - Лейкоциты, RBC – Эритроциты, ESR - СОЭ, DPC - Кортизол

3.3. Результаты наблюдений за собаками с применением консервативного лечения. 199 собак распределили на 4 группы, соответственно их степени коллапса трахеи и назначили медикаментозную терапию, направленную на подавление симптоматики коллапса трахеи (Табл. 3).

В первой группе 41 (100%) собака с диагнозом коллапс трахеи 1 степени. В период с 1 дня начала терапии до конца 1 года только 2 собаки (5%) не были доставлены на прием после назначения терапии, их судьба неизвестна и в дальнейшем не учитывалась. В период с 1 года после начала терапии до конца 2 года: 2 собакам (5%) провели стентирование; 3 пациентов (7%) погибли в результате развития коллапса трахеи или на фоне развития острой сердечной недостаточности; судьба 3 животных (7%) неизвестна.

В период со 2 года после начала терапии и до конца 3 года: 3 собакам (7%) провели стентирование трахеи; 5 пациентов (12%) погибли в результате развития резкого развития коллапса трахеи; 3 животных (7%) на прием не явилось после назначения терапии, их судьба неизвестна. Суммарно в конце 3-его года исследования: 5 собакам (12%) провели стентирование, 8 пациентов (19%) погибли; судьба 8 животных (19%) неизвестна. Итого к концу 3 года наблюдений 20 собак (49 %) живы и находятся поддерживающей терапии.

Во второй группе 24 (100%) собаки с диагнозом коллапс трахеи 2 степени. В период с 1 дня начала терапии до конца 1 года только 2 собаки (8%) были доставлены на экстренное стентирование из-за продолжающегося прогрессирования заболевания, после назначения терапии.

Таблица 3. Результаты наблюдений в группах животных с коллапсом трахеи

Показатель	С 1-ых суток до 1-го года	С года до 2-х лет	С 2-х до 3-х лет	Итого (к концу 3 года)
Коллапс 1 степени				
Диагностировано	41 (100%)	–	–	–
Провели стентирование	0 (0%)	2 (4,9%)	3 (7,3%)	5 (12,2%)
Погибло	0 (0%)	3 (7,3%)	5 (12,2%)	8 (19,5%)
Судьба неизвестна	2 (4,9%)	3 (7,3%)	3 (7,3%)	8 (19,5%)
Продолжают терапию	-	-	-	20 (48,8%)
Коллапс 2 степени				
Диагностировано	24 (100%)	–	–	–
Провели стентирование	2 (8,3%)	2 (8,3%)	4 (16,7%)	8 (33,3%)
Погибло	0 (0%)	2 (8,3%)	1 (4,2%)	3 (12,5%)
Судьба неизвестна	0 (0%)	0 (%)	2 (8,3%)	2 (8,3%)
Продолжают терапию	-	-	-	11 (45,8%)
Коллапс 3 степени				
Диагностировано	73 (100%)	–	–	–
Провели стентирование	11 (15,1%)	6 (8,2%)	9 (12,3%)	26 (35,6%)
Погибло	5 (6,8%)	17 (23,3%)	6 (8,2%)	28 (38,3%)
Судьба неизвестна	6 (8,2%)	2 (2,7%)	3 (4,1%)	11 (15,1%)
Продолжают терапию	-	-	-	8 (11%)
Коллапс 4 степени				
Диагностировано	61 (100%)	–	–	–
Провели стентирование	8 (13,1%)	7 (11,5%)	6 (9,8%)	21 (34,4%)
Погибло	6 (9,8%)	13 (21,3%)	5 (8,2%)	24 (39,3%)
Судьба неизвестна	0 (0%)	5 (8,2%)	6 (9,8%)	11 (18%)
Продолжают терапию	-	-	-	5 (8,2%)

В период с 1 года после начала терапии до конца 2 года: 2 собакам (8%) провели стентирование; 2 пациента (8%) погибли. В период со 2 года после начала терапии и до конца 3 года: 4 собакам (16%) провели стентирование трахеи; 1 пациент (4%) погиб в результате развития резкого развития коллапса трахеи; 2 животных (8%) на прием не явилось после назначения терапии, их судьба неизвестна. Суммарно в конце 3-его года исследования: 8 собакам (32%) провели стентирование, 3 пациента (12%) погибли;

судьба 2 животных (8%) неизвестна. Итого к концу 3 года наблюдений 11 собак (45%) живы и находятся поддерживающей терапии (Таб. 3).

В третьей группе 73 собаки (100%) с коллапсом 3 степени. В период с 1 дня начала терапии до конца 1 года: 11 собак (15%) провели стентирование на фоне развития коллапса трахеи; 5 пациентов (7%) погибли, 6 животных (8%) не явилось после назначения терапии и их судьба неизвестна. В период с 1 года после начала терапии до окончания 2 года: 6 собакам (8%) провели стентирование на фоне развития коллапса трахеи; 17 (23%) пациентов погибли; судьба 2 животных (3%) неизвестна. В период со 2 года после начала терапии до истечения 3 года: 9 собакам (13%) провели стентирование; гибель установлена у 6 пациентов (8%); 3 животных (4%) не явилось после назначения терапии, их судьба неизвестна. Суммарно в конце 3-его года исследования: 26 собакам (36%) провели стентирование на фоне развития коллапса трахеи; 28 пациентов (38%) погибли; 11 животных (15%) не были доставлены на прием и их судьба неизвестна. Итого к концу третьего года 8 (11%) остались живы, находясь на поддерживающей терапии (Таб. 3).

В четвертой группе 61 собака (100%) с коллапсом 4 степени. В период с 1 дня начала терапии до конца 1 года: 8 собак (13%) провели стентирование на фоне развития коллапса трахеи; 6 пациентов (10%) погибли. В период с 1 года после начала терапии до окончания 2 года: 7 собакам (11%) провели стентирование на фоне развития коллапса трахеи; 13 (22%) пациентов погибли; судьба 5 животных (8%) неизвестна. В период со 2 года после начала терапии до истечения 3 года: 6 собакам (10%) провели стентирование; гибель установлена у 5 пациентов (8%); 6 животных (10%) не явилось после назначения терапии, их судьба неизвестна. Суммарно в конце 3-его года исследования: 21 собакам (34%) провели стентирование на фоне развития коллапса трахеи; 24 пациентов (40%) погибли; 11 животных (18%) не были доставлены на прием и их судьба неизвестна. Итого к концу третьего года 5 (8%) остались живы, находясь на поддерживающей терапии.

3.4. Сравнение методов оперативного вмешательства на клинически больных животных. Группе из 18 собак был применен метод экстратрахеального протезирования. Без видимых признаков дыхательной недостаточности после операции было 5 (27.7%) животных. Всем животным в постоперационный период назначали антибиотикотерапию (цефтриаксон 1 мг/кг 1 раз в день на 7 дней; далее смена или продление курса антибиотика согласно результатам бактериального посева на ципрофлоксацин (Ципровет) 5 мг/кг в сутки перорально или подкожно не более 14 дней, Тилозин 5 мг/кг курсом не более 14 дней или доксициклин (Доксифин, Доксициклин-Солюшн) 10 мг/кг перорально от 14 до 28), содержание в кислородном боксе (минимум сутки, далее по состоянию пациента). Дополнительно могли быть введены этамзилат 12,5 мг/кг, эуфиллин 2,4 мг/кг в течении первых дней после операции и кодеин содержащие препараты (Коделак, Терпикод) в дозировке 0,5 мг/кг.

Клинические показатели крови в день поступления и на 3 день после проведения ожидаемо указывают на наличие сильного воспалительного процесса на фоне травматизации. Уменьшение показателей у большинства пациентов началось на 7 день интенсивной терапии. Но только на 14 день показатели крови у большей части пришли в физиологическую норму (Табл.4). Так к концу года наблюдали такие постоперационные осложнения, как: нарушение целостности трахеи имплантом с внешней стороны - 5 случаев (27.7%); некроз тканей трахеи - 9 случаев (50%); паралич гортани - 3 (16.6%), отсутствие приживаемости имплантируемого материала и как следствие его отторжение - 4 случая (22.2%).

Хирургическое лечение коллапса трахеи в шейной области с использованием внешнего поддерживающего протеза полностью не избавляет животных от симптомов характерных для данного заболевания, и проявляется в большинстве случаев дыхательной недостаточностью, по причине развития различных осложнений. Применение стентов с толщиной нити 0,18 мм. Из 26 собак, 19 были выписаны из стационара на третий день после операционного вмешательства без признаков дыхательной недостаточности. У оставшихся 7 животных усилилось образование секрета, в результате чего было принято решение об аспирации жидкости из трахеи под седацией. Аспирированную жидкость отправили в лабораторию для проведения микробиологического скрининга с определением чувствительности изолированных микроорганизмов к антибиотикам. После введения антибиотика по таблице чувствительности состояние животных стабилизировалось, выписка из стационара через неделю после операции.

Таблица 4. Показатели клинических анализов крови в группе собак с внешним фиксирующим стентом

Показатель	Референсные значения	День поступления	3 сутки	7 сутки	14 сутки
WBC, $\times 10^9/L$	6-17	10,83 \pm 0,82	21,34 \pm 0,65	19,02 \pm 0,65	15,32 \pm 0,59
LYM, $\times 10^9/L$	1,2-4,0	3,43 \pm 0,30	6,9 \pm 0,33	6,40 \pm 0,21	4,42 \pm 0,23
MON, $\times 10^9/L$	1-8	2,45 \pm 0,17	3,57 \pm 0,26	2,95 \pm 0,21	2,45 \pm 0,17
RBC, $\times 10^{12}/L$	5,5-8,5	5,01 \pm 0,25	4,63 \pm 0,09	5,15 \pm 0,11	6,57 \pm 0,23
MCV, fL	61,3-74,7	42,90 \pm 7,60	46,51 \pm 6,64	45,59 \pm 6,96	44,63 \pm 7,06
RDW, %	12,1-16,30	20,25 \pm 2,56	20,27 \pm 2,53	20,36 \pm 2,53	20,27 \pm 2,53
ESR, mm/h	1-11	7,5 \pm 0,63	19,66 \pm 0,68	15,83 \pm 0,42	13,72 \pm 0,45
HGB, g/L	115-190	125,22 \pm 3,13	107,27 \pm 1,56	115,5 \pm 1,96	115,22 \pm 2,01
MCHC, g/L	31,9-36,6	40,96 \pm 4,02	41,49 \pm 4,26	41,66 \pm 4,28	41,63 \pm 4,27
MCH, pg	22,1-26,6	19,71 \pm 1,59	19,69 \pm 1,61	19,81 \pm 1,61	19,69 \pm 1,61
HCT, %	39-65	48,61 \pm 1,45	37,44 \pm 0,92	40 \pm 1,36	42,61 \pm 1,21
PLT, $\times 10^9/L$	110-460	240,44 \pm 16,1	303,72 \pm 16,6	284,61 \pm 13,6	233,16 \pm 8,60
GRA, %	21,7-41,0	47,33 \pm 6,53	45,20 \pm 6,32	46,32 \pm 6,46	45,15 \pm 6,37

Примечание. WBC - Лейкоциты, LYM – Лимфоциты, MON – Моноциты, RBC – Эритроциты, MCV – Средний объем эритроцита, RDW – Индекс распределения эритроцитов, ESR - СОЭ, HGB - Гемоглобин, MCHC – Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, MCH – Среднее содержание гемоглобина в эритроците, HCT - Гематокрит, PLT - Тромбоциты, GRA – Гранулоциты

В результате наблюдений на 21 день с проведением трахеоскопии у 5 собак из 26 наблюдали излишний рост грануляционной ткани в просвете трахеи. Для купирования данного отклонения возобновляли курс препаратов метилпреднизолонового ряда (метипред, солу-медрол) в следующих дозировках: с первого по четвертый день 4 мг/кг в/в, с пятого по седьмой дни 3 мг/кг перорально, с восьмого до двадцать восьмого дня 2 мг/кг перорально. Так же параллельно принимался омепразол в дозировке 1 мг/кг 2

раза в день для снижения риска развития гастроэрозивных процессов в организме. Контрольное исследование проводили на 28 день после возобновления курса, у 3 пациентов грануляции уменьшились до удовлетворительного уровня, а у 2 пациентов не уменьшились, но дальнейшего роста не показали.

Возобновление признаков дыхательной недостаточности начало проявляться у 3 пациентов через год и было связано с развитием коллапса трахеи в непокрытой стентом части трахеи части. Еще у 3 пациентов через 2 года и еще 5 пациентов через 3 года после операции возобновление дыхательной недостаточности возникло на фоне перелома или расплетения стента. Данные осложнения решались установкой дополнительного поверх установленного стента с повторением постоперационного курса терапии.

Применение стентов с толщиной нити 0,26 мм. Из 14 собак 3 животных были выписаны из стационара на третий день после операционного вмешательства без признаков дыхательной недостаточности. У оставшихся 11 животных признаки дыхательной недостаточности начинали усиливаться практически сразу в постоперационный период, а именно усилилось образование секрета, в результате чего было принято решение об аспирации жидкости из трахеи под седацией. Аспирированную жидкость отправили в лабораторию для проведения микробиологического скрининга с определением чувствительности изолированных микроорганизмов к антибиотикам. Так же параллельно с аспирацией жидкости было проведено трахеоскопическое исследование, которое подтвердило наличие воспалительного процесса и активного роста грануляционной ткани у 7 животных. После введения антибиотика по таблице чувствительности состояние 4 животных стабилизировалось, выписка из стационара через неделю после операции.

Остальным 7 собакам, у которых обнаружен воспалительный процесс была произведена смена антибиотика с марбофлаксоцина на цефтриаксон в дозировке 20 мг/кг в течении минимум 7 дней и увеличение дозировки препаратов метилпреднизолонового ряда в дозировке 8 мг/кг в/в в течении 7 дней с обнаружения воспалительного процесса. В результате проведенной корректировки терапии состояние 5 животных стабилизировалось, они продолжили терапию на дому в течении месяца, в которую вошли антибиотик согласно таблице резистентности и препараты метилпреднизолонового ряда в дозировках с первого по четвертый день 4 мг/кг в/в, с пятого по седьмой дни 3 мг/кг перорально, с восьмого до двадцать восьмого дня 2 мг/кг перорально. Так же параллельно принимался омепразол в дозировке 1 мг/кг 2 раза в день для снижения риска развития гастроэрозивных процессов в организме. Еще 2 животных скончались в результате закрытия просвета трахеи грануляционной тканью. Следующие постоперационные осложнения наступали приблизительно через 6 месяцев, когда 4 пациентов обратились в клинику с вновь нарастающими признаками дыхательной недостаточности.

В результате проведения рентгенографии и трахеоскопии был обнаружен медленный рост грануляционной ткани. Им возобновили курс препаратов метилпреднизолонового ряда на регулярной основе курсами месяц через месяц. Через год у 7 пациентов и через два года еще у 3 пациентов нарастание дыхательной недостаточности было связано с деформацией стента. Данные осложнения решались установкой дополнительного стента поверх, ранее установленного с повторением курса постоперационной реабилитации.

Клинические показатели крови (Табл.5.) показывают наличие реакции организма на внедрение инородного тела повышением уровня лейкоцитов ($14,37 \pm 0,41 \times 10^9/L$),

лимфоцитов ($5,207 \pm 0,14 \times 10^9/L$) и СОЭ ($10,5 \pm 0,45$ mm/h). Но к концу второй недели все показатели приближались к нижней границе физиологической нормы. Применение постоперационной терапии практически аналогично терапии применяемой при установке внешнего фиксирующего стента, а именно антибиотикотерапия (марбофлоксацин 2 мг/кг или цефтриаксон 1 мг/кг 1 раз в день на 7 дней; далее смена или продление курса антибиотика согласно результатам бактериального посева), содержание в кислородном боксе (минимум сутки, далее по состоянию пациента), противовоспалительные препараты (преднизолон или солумедрол 2 мг/кг 2 раза в день в течении первых 2 суток, далее 2 мг/кг 1 раз в день в течении 3 суток, далее 1 мг/кг 1 раз в день 2 суток) и гастропротекторы на время использования противовоспалительного (омепразол 1 мг/кг 2 раза в день). Дополнительно могли быть назначены эуфиллин 2,4 мг/кг веса животного для улучшения вентиляции легких и кодеин содержащие препараты (Коделак, Терпикод) для подавления кашлевого рефлекса 0,5 мг кодеина на кг. Хирургическое лечение коллапса трахеи интратрахеальным стентированием связано с риском таких осложнений, как скопление секрета и излишний рост грануляционной ткани в просвете трахеи, связанные с развитием вторичной бактериальной флоры и реакцией организма на установку импланта.

Таблица 5. Показатели клинических анализов крови в группе собак с внутрипросветным фиксирующим стентом

Показатель	Референсные значения	День поступления	3 день	7 день	14 день
WBC, $\times 10^9/L$	6-17	12,04 \pm 0,44	14,37 \pm 0,41	14,36 \pm 0,40	13,66 \pm 0,29
LYM, $\times 10^9/L$	1,2-4,0	3,16 \pm 0,14	5,207 \pm 0,14	4,322 \pm 0,10	3,097 \pm 0,12
MON, $\times 10^9/L$	1-8	2,45 \pm 0,17	3,57 \pm 0,26	2,95 \pm 0,21	2,45 \pm 0,17
RBC, $\times 10^{12}/L$	5,5-8,5	6,20 \pm 0,21	6,64 \pm 0,13	7,00 \pm 0,14	7,00 \pm 0,14
MCV, fL	61,3-74,7	68,6 \pm 0,62	68,4 \pm 0,65	68,4 \pm 0,69	68,5 \pm 0,69
RDW, %	12,1-16,3	14,4 \pm 0,20	14,2 \pm 0,15	14,3 \pm 0,17	14,4 \pm 0,21
ESR, mm/h	1-11	6,72 0,37	10,5 \pm 0,45	9,1 \pm 0,40	5,5 \pm 0,36
HGB, g/L	115-190	138,97 \pm 1,89	144,92 \pm 2,29	151,55 \pm 2,71	142,72 \pm 1,91
MCHC, g/L	31,9-36,6	34,4 \pm 0,21	34,9 \pm 0,17	34,6 \pm 0,13	34,3 \pm 0,23
MCH, pg	22,1-26,6	24,4 \pm 0,21	24,2 \pm 0,14	23,9 \pm 0,18	23,7 \pm 0,23
HCT, %	39-65	47,6 \pm 1,19	45,32 \pm 0,95	47,55 \pm 0,75	52,77 \pm 1,19
PLT, $\times 10^9/L$	110-460	183,5 \pm 7,19	188,72 \pm 6,82	175,15 \pm 7,05	173,32 \pm 7,11
GRA, %	21,7-41,0	30,5 \pm 0,88	31,1 \pm 0,88	30,8 \pm 0,88	30,9 \pm 0,89

Примечание. WBC - Лейкоциты, LYM – Лимфоциты, MON – Моноциты, RBC – Эритроциты, MCV – Средний объем эритроцита, RDW – Индекс распределения эритроцитов, ESR - СОЭ, HGB - Гемоглобин, MCHC – Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, MCH – Среднее содержание гемоглобина в эритроците, HCT - Гематокрит, PLT - Тромбоциты, GRA – Гранулоциты

Данные патологии могут купироваться медикаментозно. Однако качество используемых материалов так же оказывает влияние на скорость появления данных осложнений и возможность их купирования. Так среди собак со стентами толщиной нити 0,18 мм было обнаружено всего 5 собак с активным ростом грануляционной ткани, а среди собак с установленным стентом, с толщиной нити 0,26 мм их было 7. Последние хуже реагировали на проведение постоперационной терапии, в результате чего 2 животных скончалось. Так же через полгода у 4 собак из этих групп пациентов, признаки роста грануляционной ткани вновь возобновились, в результате чего им была предложена регулярная терапия курсами пожизненно.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлена сравнительная характеристика методов лечения у собак коллапса трахеи различной степени тяжести. Экспериментальными, клинико-морфологическими исследованиями по установке нитиноловых стентов с нанесением наноструктурированного покрытия у животных, доказана эффективность мультимодального подхода к лечению данного заболевания. На основании клинических и инструментальных методов исследования разработана система оценки степени коллапса трахеи, позволяющая определить характер деструктивных процессов и выбрать наиболее оптимальный метод лечения.

Итоги выполненного исследования

1. Экспериментально установлена эффективность применения полимолочной кислоты с включением метилпреднизолона на приживаемость эндотрахеального стента в просвете трахеи у кроликов. При этом грануляции отсутствуют. Выход препарата из покрытия подтверждается снижением уровня лейкоцитов с $11,7 \pm 0,33 \cdot 10^9/L$ на 7 день до $7,7 \pm 0,59 \cdot 10^9/L$ на 21 день и СОЭ с $4,8 \pm 0,44 \text{ mm/h}$ на 7 день до $2,0 \pm 0,25 \text{ mm/h}$ на 21 день, повышение уровня кортизола в крови до $1,06 \pm 0,03 \text{ nmol/L}$ на 7 день и его снижение до $0,24 \pm 0,03 \text{ nmol/L}$ к 21 дню эксперимента так же свидетельствует о выходе метилпреднизолона из покрытия.
2. Отмечена эффективность применения полимолочной гликолевой кислоты с включением метилпреднизолона на приживаемость эндотрахеального стента в просвете трахеи. При этом отмечено незначительное количество нормальных грануляций. Выход препарата из покрытия подтверждается снижением уровня лейкоцитов с $11,7 \pm 0,59 \cdot 10^9/L$ на 7 день до $9,1 \pm 0,73 \cdot 10^9/L$ на 21 день и СОЭ с $6,6 \pm 0,37 \text{ mm/h}$ на 7 день до $1,9 \pm 0,27 \text{ mm/h}$ на 21 день,, повышение уровня кортизола в крови до $1,4 \pm 0,03 \text{ nmol/L}$ на 7 день и его снижение до $0,31 \pm 0,03 \text{ nmol/L}$ к 21 дню эксперимента так же свидетельствует о выходе метилпреднизолона из покрытия.
3. Применение покрытия полимолочной гликолевой кислоты без нанесения противовоспалительного препарата на стентах без включения противовоспалительного препарата и провоцирует воспалительные процессы в трахее. В течении 3 недель эксперимента показатели крови указывали на усиление воспалительного процесса в организме увеличением показателей лейкоцитов с $16,5 \pm 0,5 \cdot 10^9/L$ на 7 день эксперимента до $19,8 \pm 0,32 \cdot 10^9/L$ на 21 день эксперимента и СОЭ с $9,6 \pm 0,37 \text{ mm/h}$ на 7 день эксперимента до $11,6 \pm 0,37 \text{ mm/h}$ на 21 день эксперимента. Контрольная трахеоскопия и посмертное вскрытие животных в конце эксперимента подтвердили практически полное закрытие просвета трахеи рубцовой тканью.

4. Коллапс трахеи у собак мелких пород в Московском регионе, наиболее склонны к данной патологии собаки породы йоркширский терьер, их было 164 (64%), 72 собаки (28%) относились к породе шпиц, а 21 (8%) к породе чихуахуа. Средний возраст проявления патологического процесса у животных от 9 до 12 лет (38%), частыми сопутствующими процессами были сердечно сосудистые патологии (25%) и внешнее воздействие на трахею (26%).

5. Медикаментозный подход продемонстрировал свою высокую эффективность у пациентов, страдающих первой и второй степенью коллапса трахеи. В ходе наблюдения в течение три и более лет, установлено, что 49% и 45% пациентов с первой и второй степенью коллапса продолжают получать поддерживающую терапию. Однако, данный метод не рекомендуется для лечения животных с третьей и четвертой степенью коллапса трахеи.

6. При методе экстратрахеальной установки стентов, только 5 из 18 собак (27,7%) после операции без признаков дыхательной недостаточности, в то время как при интратрахеальном стентировании 30 из 40 (75%). Самой часто встречаемой патологией при применении внешнего фиксирующего стента в послеоперационный период до года является некроз тканей трахеи (9 из 18 животных – 50%). Отдельно или вместе с данной патологией можно обнаружить нарушение целостности трахеи имплантом (27,7%), паралич гортани (16,6%) и отторжение имплантируемого материала (22,2%).

7. Морфологически, в группе кроликов с применением стента с покрытием из PLA и включением солумедрола поверхность слизистой оболочки представлена многослойным плоским эпителием с участками некротизации. Клетки эпителия крупные, полигональной формы, соединены межклеточными мостиками, выявляются признаки ороговения. Ядра клеток округлые, содержат зернистый хроматин и нуклеолы. Цитоплазма клеток базофильная. Кровеносные сосуды в состоянии выраженной гиперемии.

8. При применении интратрахеального стентирования, чаще излишнее разрастание грануляций в просвете трахеи (у 7 пациентов из 40 – 17,5%). Так можно встретить чрезмерное образование секрета в 12,5% клинических случаев. Поломка стента у 2 (5%) животных крайне редкое явление в течении первого года после операции и обычно проявляется в более поздние сроки (от 3 лет после установки). Повторный коллапс, встреченный в 2 (5%) клинических случаев, чаще всего происходит из-за стента неподходящего размера, так как изначально рекомендовано покрывать трахею полностью. Однако разница между отклонениями экстра- и интратрахеального стентирования в том, что последние могут чаще всего купироваться при применении медикаментозной терапии или релаксации, в то время как после установки реоперация затруднительна.

9. Клинические анализы крови у собак так же показывают, что послеоперационный период организм животных лучше переносит при установке внутрипросветных стентов (на 14 день после операции: лейкоциты $13,66 \pm 0,29 \cdot 10^9/L$, лимфоциты $3,097 \pm 0,12 \cdot 10^9/L$, СОЭ $5,5 \pm 0,36 \text{ mm/h}$) чем при установке внешних протезов (на 14 день после операции: лейкоциты $15,32 \pm 0,59 \cdot 10^9/L$, лимфоциты $4,42 \pm 0,23 \cdot 10^9/L$, СОЭ $13,72 \pm 0,45 \text{ mm/h}$).

РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Животным, находящимся в группе риска, необходимо проводить регулярную диспансеризацию для своевременного установления и купирования признаков коллапса трахеи.
2. Использование разлагаемых биоматериалов для трахеальных стентов рекомендовано только с включением противовоспалительных препаратов. Так же не исключено использование биоразлагаемых материалов на других типах имплантов и как следствие уменьшение пролиферативных реакций организма на имплантацию.
3. При поступлении пациентов с третьей и четвертой степенью коллапса трахеи не рекомендуется проводить медикаментозную терапию, рекомендовано сразу сообщить владельцам о необходимости и срочности проведения хирургического вмешательства для остановки патологического процесса.
4. Наиболее перспективным методом устранения симптоматики коллапса трахеи на данный момент является малоинвазивный способ эндоскопической установки нитинолового поддерживающего стента, оказывающий лучший эффект в краткосрочной (быстрое постоперационное восстановление) и в долгосрочной (в среднем 3 года без необходимости повторного оперативного вмешательства).
5. Встречаемое в постоперационный период разрастание грануляционной ткани при постановке эндотрахеального стента является актуальной проблемой, которую может решить дальнейшее изучение биоразлагаемых материалов, используемых в качестве системы доставки противовоспалительных средств к слизистой трахеи.

Список опубликованных научных работ по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнем РУДН

1. Щуров А.И. Консервативное лечение коллапса трахеи у собак / А.И. Щуров, Ю.А. Ватников, И.В. Щуров // Ветеринария. 2024. - № 7. - С. 43-48.
2. Щуров А.И. Сравнительная оценка результатов оперативного вмешательства при коллапсе трахеи / А.И. Щуров, И.В. Щуров, Ю.А. Ватников // Международный вестник ветеринарии. 2023. – 1. – С.300-306.
3. Щуров А.И. Экспериментальное исследование эндотрахеальных стентов с биосовместимыми наноструктурированными покрытиями / А.И. Щуров, И.В. Щуров, Ю.А. Ватников, А.М. Жариков // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2024. - №7. – С. 26-34.
4. Щуров А.И. Результаты применения интратрахеальных стентов с различной толщиной нитиноловой нити при коллапсе трахеи/ А.И. Щуров, Ю.А. Ватников, А.М. Жариков, В.И. Семёнова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2025. - № 4. - Т. 1. - С. 13–21.

Научные работы, опубликованные в региональных изданиях, материалах симпозиумов и конференций

1. Щуров А.И. Клиническое испытание эндотрахеальных стентов с биосовместимыми наноструктурированными покрытиями / А.И. Щуров, Ю.А. Ватников // XIII международная научно-практическая конференция молодых ученых «Инновационные процессы в сельском хозяйстве», 22-23 апреля 2021 года

Щуров А.И., Россия

Сравнительная характеристика методов лечения коллапса трахеи у собак

Аннотация. Представлена сравнительная характеристика методов лечения у собак коллапса трахеи различной степени тяжести. Экспериментально доказана эффективность мультимодального подхода к лечению данного заболевания. На основании клинических и инструментальных методов исследования разработана система оценки степени коллапса трахеи, позволяющая определить характер деструктивных процессов и выбрать наиболее оптимальный метод лечения. Установлена связь патологии с породой и возрастом животных, а также влияние сопутствующих заболеваний. Показана эффективность консервативной терапии у животных при 1-2 степени коллапса и незначительная эффективность этой терапии при 3-4 степени коллапса, что вызывает необходимость хирургического вмешательства. Представлены риски эндо- и экстратрахеального стентирования и способы их устранения в постоперационный период. На основании результатов клинико-морфологического исследования определен оптимальный тип наноструктурированного биоразлагаемого материала, позволяющего повысить эффективность реконструктивно-восстановительных операций при коллапсе трахеи.

Ключевые слова: кролики, эксперимент, трахея, коллапс, стенты, биодegradуемые полимеры

Shchurov A.I., Russia

Comparative characteristics of methods for treating tracheal collapse in dogs

Annotation. A comparative characteristic of the treatment methods in dogs of tracheal collapse of varying severity is presented. The effectiveness of a multimodal approach to the treatment of this disease has been experimentally proven. Based on clinical and instrumental research methods, a system for assessing the degree of tracheal collapse has been developed, which makes it possible to determine the nature of destructive processes and choose the most optimal treatment method. The relationship of pathology with the breed and age of animals, as well as the influence of concomitant diseases, has been established. The effectiveness of conservative therapy in animals with 1-2 degrees of collapse and insignificant effectiveness of this therapy with 3-4 degrees of collapse has been shown, which necessitates surgical intervention. The risks of endo- and extratracheal stenting and ways to eliminate them in the postoperative period are presented. Based on the results of a clinical and morphological study, the optimal type of nanostructured biodegradable material was determined, which makes it possible to increase the effectiveness of reconstructive and reconstructive operations in case of tracheal collapse.

Keywords: rabbits, experiment, trachea, collapse, stents, biodegradable polymers