

Для цитирования: Белоглазов, Д.В. Оценка влияния препарата Тразапентин® (сукцинат тразодона+габапентин) на качество жизни собак с новообразованиями мягких тканей в периоперационный период / Д.В. Белоглазов, Е.А. Елизарова, С.В. Мукасейев, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 4 — С. 35–42. DOI 10.32416/2500-4379-2025-4-35-42
For citation: Beloglazov D.V., Yelizarova E.A., Mukaseev S.V., Parkhomenko S.A., Zeinalov O.A., Evaluation of the effect of Trazapentine® (trazodone succinate + gabapentin) on the quality of life of dogs with soft tissue neoplasms in the perioperative period, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2025, No. 4, pp. 35–42. DOI 10.32416/2500-4379-2025-4-35-42

УДК 619: 615
 DOI 10.32416/2500-4379-2025-4-35-42
 RAR

Оценка влияния препарата Тразапентин® (сукцинат тразодона+габапентин) на качество жизни собак с новообразованиями мягких тканей в периоперационный период

Д.В. Белоглазов¹, кандидат биологических наук, ветеринарный врач (vet@skiff-pharm.ru);
Е.А. Елизарова², кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, хирургии и внутренних незаразных заболеваний (elizarova-elena@inbox.ru);
С.В. Мукасейев¹, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач;
С.А. Пархоменко¹, ветеринарный врач;
О.А. Зейналов³, кандидат биологических наук, главный специалист по науке.

¹ ООО «НВП «Астрафарм» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20 стр. 3).

² ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный агротехнологический университет имени Л.Я. Флорентьева» (НГАТУ) (603107, г. Нижний Новгород, пр-т Гагарина д. 97).

³ ООО «НПК «СКИФ» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20, стр. 3, эт. 2, пом. 204).

Настоящее исследование предоставляет убедительные доказательства, что применение ЛП **Тразапентин®** в течение 14 дней периоперационного периода у собак с новообразованиями мягких тканей является высокоэффективной и безопасной стратегией для значимого повышения качества жизни. Отличный профиль безопасности, подтвержденный отсутствием нежелательных реакций, синдрома отмены и системных изменений, делает такой подход максимально практико-применимым для интеграции в стандартные протоколы ведения хирургических пациентов с новообразованиями мягких тканей.

Ключевые слова: собаки, новообразования мягких тканей, сукцинат тразодона, габапентин, Тразапентин®, эффективность, безопасность, качество жизни.

Evaluation of the effect of Trazapentine® (trazodone succinate + gabapentin) on the quality of life of dogs with soft tissue neoplasms in the perioperative period

D.V. Beloglazov¹, PhD in Biological Sciences, veterinarian (vet@skiff-pharm.ru);
E.A. Yelizarova², PhD in Biological Sciences, Associate Professor of the Department of anatomy, surgery and internal diseases (elizarova-elena@inbox.ru);
S.V. Mukaseev¹, PhD in Veterinary Science, veterinarian;
S.A. Parkhomenko¹, veterinarian;
O.A. Zeinalov³, PhD in Biological Sciences, Chief Science Specialist;

¹ LLC «RDE «Astrapharm» (p. 3, 20, Nauchny proezd, Moscow, RF, 117246).

² FSBEI HE «Nizhny Novgorod State Agrotechnological University named after L. Ya. Florentiev» (NNSAU) (97, Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, RF, 603107)

³ LLC «NPC «SKiFF» (room 204, fl. 2, p. 3, 20, Nauchny proezd, Moscow, RF, 117246).

The present study provides compelling evidence that the use of the drug **Trazapentine®** for 14 days in the perioperative period in dogs with soft tissue neoplasms is a highly effective and safe strategy for significantly improving quality of life. An excellent safety profile, confirmed by the absence of adverse reactions, withdrawal syndrome, and systemic changes, makes this approach highly applicable for integration into standard protocols for the management of surgical patients with soft tissue neoplasms.

Keywords: dogs, soft tissue neoplasms, trazodone succinate, gabapentin, Trazapentine®, efficacy, safety, quality of life.

Сокращения: АЛАТ — аланинаминотрансфераза, АсАТ — аспартатаминотрансфераза, БАК — биохимический анализ крови, ГАМК — гамма-аминомасляная кислота, ДВ — действующее(ие) вещество(а), ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, КЖ — качество жизни, ЛП — лекарственный препарат, НМТ — новообразования мягких тканей, НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат, ОАК — общий анализ крови, ЩФ — щелочная фосфатаза, CHQLS-21 — Canine Health-Related Quality of Life Scale, 21-item (Шкала оценки качества жизни собак, связанного со здоровьем, 21 показатель).

Введение

Среди разнообразного спектра онкологических заболеваний НМТ, включая те, что поражают кожу, молочные и перианальные железы, составляют значительную долю патологий, встречающихся у собак [16, 17, 19, 44, 46, 52, 54, 57, 64, 67]. Независимо от их типа, наличие этих опухолей и последующие терапевтические вмешательства могут значительно влиять на КЖ [10, 24, 27, 28, 48] — индикатор, который все чаще признается краеугольным камнем современной онкологии мелких домашних животных и представляет собой многофакторный показатель, включающий в себя физическое благополучие, эмоциональное состояние, способность к нормальному видовому поведению и социальному взаимодействию [29]. Формулируемые в ветеринарной литературе принципы ухода за онкологическими пациентами подчеркивают, что основной задачей является поддержание КЖ на максимально возможном уровне, несмотря на тяжесть заболевания и агрессивность терапии. Поэтому соответствующие фармакологические вмешательства должны вводиться рано и рационально [23, 28, 56].

Благополучие собак с НМТ значительно ухудшается по мере прогрессирования заболевания. Так, например, наличие опухоли молочной железы более чем вдвое повышает риск снижения КЖ пациента по сравнению со здоровыми особями [24]. Боль, дисфункция пораженных тканей и органов, связанные с ростом опухоли, — все это приводит не только к хроническому дискомфорту и страданиям, но и влечет за собой стресс-индуцированные поведенческие изменения [29].

Периоперационный период с предоперационной подготовкой, само хирургическое вмешательство и послеоперационное восстановление рассматриваются среди наиболее стрессогенных и критических этапов в лечении НМТ. Частые визиты в ветеринарную клинику, незнакомая обстановка, неприятные процедуры, разлука с владельцами, ограничение свободы передвижения, дискомфорт от катетеров и повязок, а также боль, связанная непосредственно с операцией, приводят к снижению

аппетита, нарушению сна, отказу от социального взаимодействия, развитию тревожности, фобий и депрессивных состояний у пациента [11, 20, 21, 35, 45]. Поэтому хронический стресс, вызванный указанными факторами, за счет усугубления болевого синдрома может привести к увеличению доз анальгетических и седативных препаратов, снижению иммунного статуса, замедлению реабилитации и развитию послеоперационных осложнений, тем самым негативно влияя на долгосрочные результаты лечения и общее благополучие питомца [32...34, 42, 61, 63].

Актуальность управления КЖ собак с НМТ, требующими хирургического лечения, невозможно переоценить. С точки зрения владельца, видеть страдания своего питомца крайне тяжело. Улучшение КЖ приводит к большей приверженности протоколу и удовлетворенности владельца, способствуя укреплению связи между ним и животным, ускорению реабилитации. Для ветеринарных специалистов оптимизация КЖ — этически обязательный элемент сострадательного ухода.

Взаимосвязь между болью и тревогой носит двунаправленный характер: болевые ощущения провоцируют развитие тревожности, в то время как тревожные состояния снижают болевой порог и усиливают восприятие боли. Чтобы разорвать этот порочный круг, необходим комплексный подход, включающий в себя применение как анальгетических, так и анксиолитических компонентов. Современная концепция улучшения КЖ в онкологии мелких домашних животных предполагает превентивный и мультимодальный подход к управлению болью и тревогой, основанный на комбинированном использовании препаратов различных фармакологических групп с разными механизмами действия для достижения синергетического эффекта при минимизации нежелательных реакций. У собак для снижения боли при новообразованиях применяют НПВП (мелоксикам, фирококсиб, робенакоксиб), опиоиды (буторфанол, бупренорфин, трамадол), адъювантные анальгетики (габапентин), местные анестетики (лидокаин и бупивакаин) [6, 29, 43, 49, 60]. Для обеспечения комфорта, снижения тревожности и контроля хронических поведенческих проблем, которые могут усугубляться стрессом от болезни и лечения, используют бензодиазепины (диазепам) и антидепрессанты (флуоксетин, кломипрамин, амитриптилин) [49].

Однако на практике существует ряд ограничений, связанных как с эффективностью и безопасностью, так и с национальной спецификой обращения некоторых групп отмеченных препаратов. НПВП эффективны при болях, связанных с воспалением, но не дают желаемого эффекта при хронической и нейропатической боли [51], не влияют на тревожность, а при длительном использовании несут риски развития нежелательных реакций со стороны ЖКТ, почек и гемостаза, особенно при наличии

у пациента коморбидных состояний [40, 50]. Опиоиды, хотя и показаны при ноцицептивной боли, но менее эффективны при нейропатической ее компоненте и также не обладают анксиолитическим эффектом, имеют низкую биодоступность, а также могут вызывать такие хорошо известные и клинически значимые состояния, как угнетение дыхания, моторики ЖКТ, иммуносупрессию и развитие толерантности [49, 53, 55, 58], эффекты большинства антидепрессантов проявляются через 4...6 недель применения, что часто неудобно, также они вызывают у животных значимые нежелательные реакции; кроме этого, применение в нашей стране двух последних групп препаратов ограничено их рецептурным отпуском. Местно-анестезирующие техники (блокада периферических нервов) позволяют существенно сократить потребность в системных анальгетиках, но требуют специальных навыков и не охватывают нейропатический и психоэмоциональный компоненты боли, характерные для новообразований.

Таким образом, существующие протоколы управления болью и тревогой у ветеринарных онкологических пациентов большей частью направлены на воспалительную и ноцицептивную боль, но не всегда могут надлежащим образом воздействовать на другие ее типы, характерные для новообразований. Кроме того, психоэмоциональные составляющие боли — страх и тревога — часто недооцениваются и недостаточно контролируются, несмотря на их глубокое влияние на КЖ собак с неоплазиями.

Исходя из отмеченного, существует потребность в универсальных препаратах для управления КЖ пациентов с НМТ, требующими хирургического лечения. В этой связи особый интерес представляют ДВ с нейромодулирующими свойствами, которые могут воздействовать как на соматический, так и на эмоциональный дискомфорт, имеющие при этом благоприятный профиль безопасности и подходящие для курсового использования. Поэтому в рамках мультимодального подхода для собак с НМТ в периоперационном периоде комбинация сукцината тразодона и габапентина представляется многообещающей терапевтической стратегией.

Сукцинат тразодона — антагонист и ингибитор обратного захвата серотонина, блокирует постсинаптические серотониновые рецепторы 5-НТ₂А и 5-НТ₂С и ингибирует пресинаптический транспортер его обратного захвата. Его действие основано на сочетании анксиолитического, антидепрессивного, седативного и миорелаксирующего действия тразодона со свойством янтарной кислоты оказывать адаптационное влияние на организм за счет восполнения энергетического дефицита клеток и тканей в условиях стресса [5]. Это обеспечивает частый выбор ветеринарными специалистами и владельцами мелких домашних

животных препаратов на его основе при ситуационной тревоге у собак, например, во время грозы, фейерверков, посещения ветклиники [2, 5].

Сукцинат тразодона значительно быстрее, в сравнении с отмеченными выше антидепрессантами, повышая уровень серотонина, регулирует психоэмоциональный статус и настроение, снижает интенсивность тревожности и влияние хронического стресса. Помимо анксиолитического и антидепрессивного эффекта, он опосредованно, через улучшение сна и настроения, уменьшает восприятие дискомфорта и боли.

Сукцинат тразодона для собак и кошек входит в состав таких препаратов, как Экспресс Успокоин® и Курс Успокоин [2, 7]. Практика их применения демонстрирует хорошую переносимость сукцината тразодона при комбинированном назначении с НПВП, антибиотиками и другими ЛП, что делает его оптимальным средством для управления КЖ собак в периоперационном периоде.

Габапентин, являясь структурным аналогом ГАМК, ингибирует пресинаптические кальциевые каналы, тем самым уменьшая высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, которые усиливают болевые сигналы [13, 36, 38]. В ветеринарной практике мелких домашних животных он зарекомендовал себя как эффективное средство для доклинической седации, контроля хронической и нейропатической боли [15, 22, 37, 39, 51]. Дозозависимый седативный эффект габапентина позволяет снизить уровень возбуждения, что особенно ценно в периоперационном периоде, когда животные подвергаются многочисленным манипуляциям. Его применение в дозе 10 мг/кг непосредственно перед и каждые 12 ч в течение 3 дней после мастэктомии значительно снизило потребность в опиоидах [14], что достаточно актуально в свете рассматриваемой проблематики.

Одно из важных преимуществ габапентина — его высокая безопасность. Препарат хорошо переносится собаками в диапазоне доз 5...50 мг/кг [18, 51] каждые 8...12 ч, а наиболее частыми нежелательными реакциями являются седация и атаксия, которые обычно носят дозозависимый характер [22]. Габапентин, назначаемый собакам в дозах до 500 мг/кг/день для контроля хронической боли, вызывал неблагоприятные реакции, наиболее часто связанные с седацией, только у 10 % пациентов [15].

Таким образом, комбинация сукцината тразодона и габапентина представляет собой пример мультимодального синергетического подхода к обезболиванию, обеспечивающего комплексное воздействие на периферическую и центральную нервную систему.

Механизмы действия компонентов различаются: габапентин ингибирует передачу ноцицептивных сигналов на уровне спинного мозга, в то время как сукцинат тразодона модулирует обработку болевых

импульсов в структурах головного мозга и оказывает анксиолитическое действие.

Дополнительные преимущества данной комбинации обусловлены седативным эффектом обоих препаратов, способствующим улучшению качества сна. Это особенно значимо для онкологических пациентов, поскольку нарушения сна усугубляют восприятие болевых ощущений.

Важно учитывать, что дозы активных компонентов в его составе снижены по сравнению с эффективными дозами при использовании этих веществ по отдельности. В частности, доза сукцината тразодона в ЛП **Тразапентин**® составляет 5 мг/кг, что во многих случаях в 2 раза меньше, чем доза тразодона гидрохлорида (7...10 мг/кг) [30]. Доза габапентина в ЛП **Тразапентин**® равна 20 мг/кг, тогда как эффективные дозы габапентина в монорежиме для собак достигают 50 мг/кг [12]. При этом за счет синергии, терапевтический эффект ЛП **Тразапентина**® более выражен, чем при применении тразодона и габапентина по отдельности у большего числа животных.

Клиническая эффективность комбинации сукцината тразодона и габапентина делает ее перспективной терапевтической стратегией для пациентов с недостаточной реакцией на НПВП или при наличии противопоказаний к их применению, а также применения опиоидов (трамадол).

Учитывая вышеизложенное, специалистами НПК «СКиФФ» (Москва) разработан новый комбинированный ЛП **Тразапентин**® таблетки на основе сукцината тразодона и габапентина, который за счет своих уникальных эффектов позволяет влиять на КЖ собак с НМТ в периоперационном периоде. По результатам доклинических исследований **Тразапентин**® показал безвредность для теплокровных животных [8]. Ранее мы опубликовали результаты исследования эффективности и безопасности ЛП **Тразапентин**® для контроля идиопатического цистита кошек [4] и по оценке его влияния на КЖ собак при остеоартрите [1]. Готовятся к печати материалы по оценке влияния этой комбинации на КЖ при панкреатите у собак и остеоартрите у кошек.

Однако исследования, оценивающие эффективность и безопасность рассматриваемой комбинации в контексте КЖ у собак с НМТ, отсутствуют, что препятствует внедрению в практику новых превентивных мультимодальных протоколов, оптимизирующих благополучие этой уязвимой группы пациентов.

Цель исследования

Оценить влияние комбинированного применения сукцината тразодона и габапентина (**Тразапентин**®) на периоперационное управление КЖ собак с НМТ.

Материалы и методы

В эксперимент включили 24 собаки в возрасте 7...12 лет с массой тела 3...32 кг, поступивших в ветеринарную клинику «Био-Вет», г. Москва, в 2024 г, с новообразованиями молочных, периаанальных желез и кожного покрова (табл. 1), требующими хирургического лечения, с характерной клинической картиной и неудовлетворительным КЖ по шкале CHQLS-21 (оценка не выше 55 баллов).

1. Распределение собак с НМТ по группам Distribution of dogs with soft tissue neoplasms by groups

Тип новообразования	Опытная группа, n	Контрольная группа, n
Опухоль молочной железы	5	5
Опухоль периаанальных желёз	4	4
Мастоцитомы	3	3

CHQLS-21 (Canine Health-Related Quality of Life Scale, 21-item) — валидированный опросник, разработанный для оценки КЖ у собак с хроническими заболеваниями, состоящий из 21 вопроса, распределенных по 7 блокам, отражающим такие ключевые аспекты их благополучия, как активность, поведение, аппетит, боль, сон, социальное взаимодействие, эмоции [25, 41].

При разработке данного опросника были приняты параметры, являющиеся ключевыми индикаторами здоровья и благополучия собак при онкологических заболеваниях. Каждый блок состоял из утверждений, которые оценивали в баллах от 1 до 5 по отдельности, в зависимости от выраженности наблюдаемых явлений, где 1 балл соответствует крайне неблагоприятному состоянию животного, а 5 баллов — состоянию абсолютно здорового животного.

Качество жизни оценивали путем суммирования баллов анкеты. Максимальная общая сумма баллов по опроснику составляет 105. Существует прямая зависимость: чем больше баллов набирает животное при прохождении опросника CHQLS-21, тем более высокое КЖ.

На первичном приеме ветеринарным врачом осуществлялся сбор анамнеза, клинико-инструментальный осмотр, определяли уровень КЖ. Новообразования идентифицировали комплексно: на основании данных анамнеза, осмотра, гистологического и рентгенологического исследования.

Собаки с НМТ по мере ввода в исследование в случайном порядке были распределены на опытную и контрольную группы по 12 особей в каждой (см. табл. 1). При включении в опыт оценивали исходную симптоматику, брали кровь для ОАК и БАК. Животные, получавшие какие-либо анальгетики

и/или НПВП за 2 недели до обращения в ветклинику, в исследование не включались.

Тразапентин® выпускается в двух дозировках: таблетки для собак мелких пород (20 мг сукцината тразодона 80 мг габапентина) и таблетки для собак средних и крупных пород (50 мг сукцината тразодона и 200 мг габапентина). Наличие пленочной оболочки с вкусовой добавкой повышает добровольную поедаемость препарата, что способствует соблюдению режима его применения владельцами [66].

Организатор исследования выдавал ветеринарному врачу **Тразапентин®** и плацебо, которые по внешнему виду не отличались друг от друга, в пронумерованных флаконах темного стекла, закупоренных полимерной пробкой. Курс применения препарата составлял 14 дней: 7 дней до оперативного вмешательства, включая день операции, и 7 дней послеоперационного периода. Исследуемый препарат применяли животным в одно и то же время 2 раза в день, в минимальной дозе 5 мг/кг по сукцинату тразодона и 20 мг/кг по габапентину (табл. 2).

2. Разовые дозы Тразапентина® и плацебо собакам с НМТ

Single doses of Trazapentine® and placebo in dogs with soft tissue neoplasms

Масса собаки, кг	Количество таблеток, шт.	
	для собак мелких пород	для собак средних и крупных пород
2	0,5	-
3...4	1	-
5...7	1,5	-
8...9	2	-
10...12	-	1
13...16	-	1,5
17...25	-	2
26...30	-	2,5
31...40	-	3

По аналогичной схеме получали плацебо собаки контрольной группы.

Собак размещали в условиях стационара в индивидуальных боксах. Наблюдение за экспериментальными собаками в условиях стационара вели в течение всего курса применения ЛП **Тразапентин®** или плацебо. Кормили два-три раза в день привычным для каждого животного кормом. Выгул — 2 раза в день.

В 14-дневный период эксперимента животным не применяли других обезболивающих и/или НПВП, кроме ЛП **Тразапентин®** или плацебо. Анестезиологическое пособие включало в себя внутривенную индукционную анестезию комби-

нацией тилетамина и золазепамом. В периоперационный период допускалось применение противомикробных лекарственных средств.

Эффективность исследуемого препарата оценивал ветеринарный врач на 8-й и 14-й день от начала применения ЛП **Тразапентин®** или плацебо по динамике изменения КЖ согласно опроснику CHQLS-21, учитывающему целевые показатели благополучия собак.

Безопасность ЛП **Тразапентин®** оценивали по частоте выявления нежелательных реакций в период опыта с учетом анализа результатов ОАК и БАК до и после завершения применения препарата в сравнении с плацебо.

Результаты и обсуждение

Эффективность ЛП Тразапентин® в управлении КЖ. Проведенное исследование показало, что у собак с НМТ, которые в течение 14 дней периоперационного периода получали комбинацию сукцината тразодона и габапентина, уже на 8-й день применения отмечалось клинически и статистически значимое улучшение КЖ. В контрольной группе, получавшей плацебо, такие изменения отсутствовали (табл. 3).

3. Средняя оценка КЖ собак с НМТ в период применения Тразапентина® и плацебо, баллы

Average quality of life scores for dogs with soft tissue neoplasms during the period of treatment with Trazapentine® and placebo, points

Группа	1-й день	8-й день	14-й день
Тразапентин®, n=12	48,75±3,82	74,33±4,08	81,67±2,27
Плацебо, n=12	49,5±2,35	49,5±4,19	53,17±1,64
p	0,568	≤0,001	≤0,001

Результаты исследования подтверждают наличие выраженного эффекта при воздействии на хроническую боль у собак, что согласуется с ранее полученными данными в экспериментах на грызунах [62] и людях [26]. Сукцинат тразодона оказывает анксиолитический эффект, способствуя снижению тревожности и стресса посредством влияния на серотонинергическую нейротрансмиссию, а габапентин купирует передачу болевых сигналов и обеспечивает контроль специфической для НМТ боли через модуляцию кальциевых каналов. В совокупности это обеспечивает более комфортный периоперационный период и повышает КЖ (вывод сделан на основании интегральной картины поведения и субъективных реакций животного).

Наши результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода к управлению КЖ у пациентов с новообразованиями, не ограничиваясь

простым купированием боли [29, 68]. Положительное влияние ЛП **Тразапентин®** на КЖ собак проявлялось по нескольким ключевым направлениям:

1. *Улучшение эмоционального состояния.* Тревожность, страх, депрессия — частые спутники онкологических заболеваний собак, особенно в условиях госпитализации и болезненных процедур [33, 42]. Сукцинат тразодона, являясь антагонистом 5-НТ₂A рецепторов и слабым ингибитором обратного захвата серотонина, обладает быстрым анксиолитическим и антидепрессивным эффектом [2, 5, 7]. В ходе эксперимента зафиксировано улучшение общего состояния собак с НМТ: животные демонстрировали значительное уменьшение признаков тревоги (тремор, саливация, вокализация), страха перед манипуляциями, что напрямую коррелирует с улучшением показателей КЖ и подтверждает эффективность сукцината тразодона в сложном контексте онкологического заболевания и хирургического лечения, и, что особенно важно, в комбинации с габапентином, который также имеет определенное влияние на эмоциональную стабильность. Важно, что анксиолитический эффект сукцината тразодона в комбинации с габапентином не сопровождался седацией, которая могла бы нивелировать улучшение двигательной активности, что согласуется с его хорошим профилем безопасности [1, 2, 5, 7].

2. *Положительная динамика двигательной активности.* Восстановление нормального уровня активности, включая игровое поведение, является одним из наиболее объективных и значимых для владельцев индикаторов улучшения КЖ [47]. Хроническая боль и стресс, характерные для онкологических пациентов в периоперационном периоде, часто приводят к выраженной апатии и снижению подвижности [49]. Наши данные демонстрируют положительное влияние ЛП **Тразапентин®** на активность в контексте НМТ и показывают, что комбинация сукцината тразодона и габапентина способствовала увеличению времени активного бодрствования, интереса к игрушкам и прогулкам. Это можно объяснить их совместным применением, когда уменьшение боли и дискомфорта за счет габапентина повышает возможность двигаться, а снижение тревожности и улучшение настроения благодаря сукцинату тразодона усиливают мотивацию к активности.

3. *Улучшение социальных взаимодействий.* Этот аспект служит ключевым индикатором психологического благополучия собаки. Стресс, боль и тревога индуцируют апатию и снижение интереса к взаимодействию с владельцем [47, 59]. Полученные результаты свидетельствуют о восстановлении нормальных социальных контактов: собаки проявляли больше позитивных эмоций при встрече с владельцем. Анксиолитический эффект сукцината тразодона в данном случае играет ведущую

роль в этом, способствуя нормализации эмоционального фона и, как следствие, социального поведения.

4. *Снижение боли.* Наблюдаемое уменьшение субъективных признаков боли подтверждает синергетический анальгетический потенциал комбинации. Габапентин, модулируя входящие кальциевые токи через $\alpha 2\delta$ -субъединицы в спинном мозге и супраспинальных структурах, эффективно подавляет центральную сенситизацию и нейропатический компонент боли [13, 18, 38, 51], часто сопутствующий НМТ. Сукцинат тразодона, хотя его первичный эффект — анксиолитический, также опосредованно влияет на восприятие боли через улучшение психоэмоционального состояния и снижение стресс-индуцированной гиперальгезии.

Полученные данные позволяют говорить о существенной значимости сукцината тразодона в механизме совместного терапевтического воздействия, направленного на подавление хронической боли [71]. Результаты проведенных исследований продемонстрировали важную роль рецепторов 5-НТ₂A в структурах головного и спинного мозга, которые участвуют в модуляции экзотоксизма глутамата и, в свою очередь, влияют на формирование хронической боли. Данный эффект реализуется через воздействие на общие патогенетические механизмы с одновременным вовлечением различных нейробиологических путей.

Многочисленные работы подтверждают эффективность габапентина в качестве адъювантного анальгетика, проявляющего наибольшую эффективность именно при повреждении нервной ткани и наличии хронического или нейропатического компонента боли [18]. При этом в экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что габапентин эффективен для лечения хронической боли у собак, тогда как при острой послеоперационной (воспалительной) боли его эффект отсутствует или выражен слабее [9, 14, 65].

Картина, наблюдаемая нами в этом исследовании, имеет признаки подострой фазы болевого синдрома у собак с нейропатическими компонентами боли, возникающими из-за давления растущей опухоли на окружающие ткани, иннервации самой опухолевой ткани. Это отличает боль при НМТ от ситуаций с острой травматической болью и делает применение габапентина в сочетании с анксиолитиком — сукцинатом тразодона — наиболее рациональным. Использование ЛП **Тразапентин®** показало высокую эффективность в управлении болевым синдромом у животных с опухолевыми процессами.

Габапентин, помимо обезболивающего действия, оказывает ряд дополнительных эффектов на центральную нервную систему. Механизм влияния связан с эффектом на норадренергическую систему через нейроны голубого пятна, блокировкой кальциевых каналов, высвобождением глутамата

из астроцитов. В результате этих процессов усиливается выделение норадреналина в спинном мозге. Это приводит к дополнительному подавлению передачи болевых сигналов в организме. Именно такое двойное модуляторное действие (снижение трансмиссии в афферентных путях и активация эндогенной норадреналиновой системы) лежит в основе способности габапентина снижать хроническую боль при длительном применении [31]. Однако контролируемых исследований, подобных представленному, оценивающих влияние габапентина исключительно на КЖ, особенно в комбинации с анксиолитиком при онкологических заболеваниях у собак, в литературе не найдено.

Безопасность и переносимость ЛП Тразапентин®. Одним из ключевых результатов исследования является отмеченный превосходный профиль безопасности ЛП **Тразапентин®** у собак с НМТ при назначении в течение 14 дней периоперационного периода. В исследуемой группе не было зарегистрировано ни одного случая нежелательных явлений. Это особенно важно, учитывая потенциальные риски, связанные с применением психотропных и противосудорожных препаратов.

Известно, что опиоиды часто вызывают седацию, угнетение дыхания, запоры и дисфорию, НПВП несут риск гастро-, энтеро-, нефро- и коагулопатий, бензодиазепины могут вызывать атаксию, парадоксальное возбуждение и зависимость. Исследуемая комбинация сукцината тразодона и габапентина не вызывала выраженной седации, препятствовавшей нормальной активности, нарушения координации, гастроинтестинальных расстройств (рвота, диарея, анорексия) и изменений поведения.

Мониторинг гематологических параметров не выявил клинически и статистически значимых различий между группой ЛП **Тразапентин®** и плацебо как до начала терапии, так и после 14-дневного курса. Все средние значения показателей ОАК, основные биохимические параметры функции печени (общий белок, АЛАТ, АсАТ, ЩФ, билирубин) и почек (креатинин, мочевины) оставались в пределах референтных интервалов для собак. Это свидетельствует об отсутствии гепато-, нефротоксического или миелосупрессивного действия исследуемой комбинации в использованных дозах на протяжении 2-недельного периода наблюдения.

Отсутствие синдрома отмены после прекращения приема препарата также является важным аспектом безопасности. Это указывает на то, что используемые дозы и длительность курса не привели к развитию физической зависимости или абстиненции, которые иногда могут наблюдаться при резком прекращении приема некоторых психоактивных веществ. Неблагоприятные явления при отмене для сукцината тразодона и габапентина не характерны в той же мере, как для бензодиазепинов или опиоидов.

Собственные исследования и клинический опыт подтверждают хорошую переносимость сукцината тразодона у собак. При ежедневном применении в течение 54 недель дней монопрепарата, содержащего сукцинат тразодона (Курс Успокоин таблетки), в суточной дозе 28 мг/кг (в 2 раза превышающей суточную) [3] не было зарегистрировано нежелательных реакций у здоровых собак. Результаты данного исследования соответствуют такому высокому профилю безопасности, причем даже в комбинации с габапентином не было отмечено никаких осложнений.

Исследования безопасности габапентина у собак свидетельствуют о том, что его неблагоприятные реакции обычно дозозависимы и включают в себя седацию и атаксию, особенно в начале терапии или при быстром повышении дозы [22, 51]. В данном исследовании седативный эффект не оценивался как нежелательный, поскольку легкая или умеренная седация может быть полезной для онкологических пациентов в послеоперационном периоде. Отсутствие указанных эффектов у ЛП **Тразапентин®** свидетельствует о его хорошей индивидуальной переносимости в изученной популяции. Для подтверждения долгосрочной безопасности нами проведена оценка переносимости препарата собаками **в повышенных дозах в течение 300 дней** (результаты исследования готовятся к печати): при увеличении дозы в два-три раза не было выявлено значимых негативных реакций. Таким образом, полученные данные подтверждают благоприятный профиль безопасности ЛП **Тразапентин®** у собак с НМТ в периоперационном периоде.

Полученные результаты имеют важное значение для клинической ветеринарной онкологии, т.к. демонстрируют оптимальный баланс между обезболиванием и сохранением общего тонуса организма в отличие от простой анальгезии. Простая анальгезия в периоперационный период при новообразованиях имеет ряд существенных недостатков, включающих иммуносупрессию, влияние на опухолевый рост (усиление выработки адреналина, норадреналина, активация адренорецепторов раковых клеток, возможное стимулирование роста новообразований), не учитывает комплексную природу болевого синдрома при онкологии, не обеспечивает адекватную подготовку к операции и не способствует оптимальной реабилитации пациентов. При этом использование ЛП **Тразапентин®** в нашем исследовании позволило успешно преодолеть недостатки эффекта анальгетиков.

ЛП **Тразапентин®** показал высокую эффективность, отличную переносимость, отсутствие нежелательных реакций и отклонений лабораторных маркеров, что делает его привлекательным вариантом для рутинной практики, а удобство перорального приема ЛП **Тразапентин®** способствует соблюдению режима применения препарата владельцами.

Выводы

Клиническая значимость исследования заключается в доказательстве эффективности комплексного подхода к управлению качеством жизни у онкологических пациентов, и превосходит эффект стандартных протоколов, ориентированных только на анальгезию.

Комплексный эффект комбинации сукцината тразодона и габапентина, использованной в ЛП **Тразапентин®**, проявляется в снижении тревожности и стресса через влияние на серотонинергическую систему, купировании болевых сигналов путем модуляции кальциевых каналов, улучшении эмоционального состояния животных, повышении двигательной и игровой активности, нормализации социальных взаимодействий.

Отличный профиль безопасности, подтвержденный отсутствием нежелательных реакций, синдрома отмены и изменений в гематологических показателях, делает этот подход максимально практико-применимым для интеграции в стандартные протоколы ведения хирургических пациентов с НМТ.

Полученные результаты обосновывают синергетический потенциал комбинации сукцината тразодона и габапентина и позволяют рекомендовать ЛП **Тразапентин®** для рутинного применения в периоперационном периоде у собак с НМТ как безопасный и эффективный препарат для улучшения качества жизни животных.

Конфликт интересов

Производителем препарата Тразапентин® и спонсором данного исследования является ООО «НПК «СКИФФ». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчику ООО «НПК «СКИФФ».

Библиография

1. Белоглазов, Д.В. Клиническая оценка комбинации сукцината тразодона и габапентина (Тразапентин® таблетки) для улучшения качества жизни собак при остеоартрите / Д.В. Белоглазов, Е.А. Елизарова, С.В. Мукасева, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 3 — С. 33-42.
2. Белоглазов, Д.В. Оценка эффективности нового препарата «Экспресс Успокоин» таблетки при ситуационной коррекции поведенческих проблем у собак / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасева, О.А. Зейналов // Современная ветеринарная медицина. — 2023. — № 1. — С. 18-22.
3. Белоглазов, Д.В. Переносимость нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки собаками в условиях хронического опыта / Д.В. Белоглазов, О.А. Зейналов, С.В. Мукасева // Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 4. — С. 31-35.
4. Белоглазов, Д.В. Терапевтический потенциал и безопасность комбинации габапентина и сукцината тразодона (Тразапентин® таблетки) для контроля идиопатического цистита кошек: от острых эпизодов к долгосрочной профилактике / Д.В. Белоглазов, Е.А. Елизарова, С.В. Мукасева, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 2. — С. 45-54.

5. Белоглазов, Д.В. Тразодона сукцинат - новые возможности фармакологической коррекции ситуационных поведенческих отклонений у собак и кошек / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасева, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2021. — № 4. — С. 5-13.
6. Добсон, Дж., Онкология собак и кошек / Дж. Добсон, Д. Ласцеллес. — М.: Аквариум-Принт, 2017. — 364 с.
7. Елизарова, Е.А. Оценка эффективности нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки для коррекции возрастных когнитивных нарушений у собак / Е.А. Елизарова, Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасева, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 1. — С. 33-39.
8. Кузьмина, Е.В. Фармакологическая характеристика и токсикологические параметры нового оригинального препарата для собак Тразапентин® таблетки (сукцинат тразодона+габапентин) / Е.В. Кузьмина, Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасева, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 3. — С. 21-32.
9. Aghighi, S.A. Assessment of the effects of adjunctive gabapentin on postoperative pain after intervertebral disc surgery in dogs / S.A. Aghighi, A. Tipold, M. Piechotta, P. Lewczuk, S.B. Kästner // Vet Anaesth Analg. — 2012. — No. 39(6). — pp.636-646.
10. Bianchi M.L. Quality of life assessment in cancer patients receiving single-agent versus multidrug chemotherapy protocols / M.L. Bianchi, D. Drudi, E. Treggiari // Open Vet J. — 2021. — No. 11(4). — pp.755-763.
11. Bragg, R.F. Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic variables in dogs / R.F. Bragg, J.S. Bennett, A. Cummings, J.M. Quimby // J Am Vet Med Assoc. — 2015. — No. 246(2). — pp. 212-215.
12. Cesare F. Di. Gabapentin: Clinical Use and Pharmacokinetics in Dogs, Cats, and Horses / F. Di Cesare, V. Negro, G. Ravasio, R. Villa // Animals. — 2023. — No. 13(12). — pp. 2045.
13. Cheng, J.K. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin / J.K. Cheng, L.C. Chiou // J Pharmacol Sci. — 2006. — No. 100(5). — pp. 471-486.
14. Crocioli, G.C. Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy / G.C. Crocioli, R.N. Cassu, R.C. Barbero, T.L. Rocha, D.R. Gomes, G.M. Nicácio // J Vet Med Sci. — 2015 — No. 77(8). — pp. 1011-1015.
15. Davis, L.V. Retrospective Study of 240 Dogs Receiving Gabapentin for Chronic Pain Relief / L.V. Davis // J. Vet. Med. — 2020. — No. 7. — pp. 1194.
16. de Nardi, A.B. Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors / A.B. de Nardi, R. Dos Santos Horta, C.E. Fonseca-Alves // Cells. — 2022. — No. 11(4). — pp. 618.
17. Dhein, E.S. Incidence rates of the most common canine tumors based on data from the Swiss Canine Cancer Registry (2008 to 2020) / E.S. Dhein, U. Heikkilä, A. Oevermann // PLoS One. — 2024. — No. 19(4). — e0302231.
18. Duncan C.R. Gabapentin Use in Small Animal Practice: Clinical Pharmacology and Therapeutic Applications / C.R. Duncan, E.M. Gruen, D.B.X. Lascelles // Vet Surg. — 2023. — No. 52(3). — pp. 345-356.
19. Edmunds, G. Associations Between Dog Breed and Clinical Features of Mammary Epithelial Neoplasia in Bitches: an Epidemiological Study of Submissions to a Single Diagnostic Pathology Centre Between 2008-2021 / G. Edmunds, S. Beck, K.U. Kale // J Mammary Gland Biol Neoplasia. — 2023. — No. 28(1). — pp. 6.
20. Edwards, P.T. Investigating risk factors that predict a dog's fear during veterinary consultations / P.T. Edwards, S.J. Hazel, M. Browne, J.A. Serpell, M.L. McArthur, B.P. Smith // PLoS One. — 2019. — No. 14(7): e0215416.
21. Edwards, P.T. Implementing stress-reducing veterinary care: Perceptions of Australian veterinary professionals working with dogs / P.T. Edwards, B.P. Smith, M.L. McArthur, S. Hazel // Anthrozoös. — 2023 May. — No. 36(519). — pp. 1-24.
22. Erickson, A. A review of pre-appointment medications to reduce fear and anxiety in dogs and cats at veterinary visits / A. Erickson, K. Harbin, J. MacPherson, K. Rundle, K.L. Overall // Can Vet J. — 2021. — No. 62(9) — pp. 952-960.

Полный библиографический список на сайте <https://logospress.ru/>