

**НОВИ-САДСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ФАКУЛЬТЕТ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ НАУК  
ОТДЕЛЕНИЕ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Название исследования:** Проверка эффективности и безопасности масла КБД\* при артропатии у домашних животных

**Заказчик:** ООО «Вестратек»

**Исполнитель:** Профессор, доктор ветеринарных наук Боян Тохоль

\* В исследовании использовалось масло КБД производства «Вестратек» с маркировкой CBD 500. Всемирная организация здравоохранения с 2018 года утверждает, что каннабидиол не вызывает зависимости и одобрен для применения в медицинских целях (<https://www.who.int/publications/m/item/cannabidiol>). Препарат «VESTRATEK 500 CBD ulje punog spektra» зарегистрирован на сербском рынке в качестве биологически активной добавки и находится в открытой продаже.

## **АНАЛЬГЕЗИЯ КБД.**

### **ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ**

#### **Ноцицепция, или физиологическая боль**

За болевые ощущения в нервной системе большинства живых существ отвечают сенсорные нейроны, называемые ноцицепторами, или болевыми рецепторами. Они расположены на коже, в суставах, внутренних органах, костях и мышцах, и реагируют на различные механические, тепловые или химические раздражители. Ноцицепторы воспринимают сигнал, обрабатывают его и направляют в спинной мозг. Аксоны ноцицепторов заканчиваются в дорсальном (заднем) роге серого вещества спинного мозга, где нейроны второго порядка перехватывают сигнал и передают его высшим отделам центральной нервной системы в пределах соответствующих восходящих путей. Спиноталамический путь передаёт информацию от спинного мозга к головному мозгу, т.е. к ядрам таламуса, из которого ноцицептивная информация перенаправляется в различные корковые и подкорковые структуры головного мозга: в миндалевидное тело, гипоталамус, околосредовое серое вещество, базальные ганглии и соматосенсорную зону коры головного мозга.

Итак, ноцицепция включает четыре физиологических процесса:

1. Трансдукция – активация нервных окончаний болевым раздражителем.
2. Трансмиссия – передача сигнала от места повреждения в мозг.
3. Модуляция – модификация сигнала в процессе передачи.
4. Перцепция – конечное субъективное ощущение, воспринимаемое как боль, которое является результатом действия всех предшествующих процессов.

#### **На молекулярном уровне**

За передачу боли отвечают молекулы, называемые тахикинами, или медиаторами боли. Когда в результате стимуляции ноцицепторов происходит их деполяризация, в месте повреждения высвобождаются особые нейропептиды. Например, субстанция Р, действующая аутокринно (на клетку, которая его высвобождает) или паракринно (на соседние с высвобождающей клетки), повышает чувствительность окружающих

рецепторов к раздражителям и частоту передачи сигнала. Субстанция Р способствует расширению сосудов на травмированном участке, вследствие чего усиливается кровоснабжение и увеличивается проницаемость стенок капилляров. Результатом первого является покраснение места повреждения, второго – выход белков плазмы крови во внеклеточное пространство, приводящий к образованию отёка. Описанные процессы влияют на рост концентрации других биохимических медиаторов (брадикин, серотонин, простаглицлин, различные нейротрофины), которые вместе составляют «воспалительный коктейль». В результате нейрхимических изменений в среде, окружающей активированные ноцицепторы, увеличивается активность А $\delta$ - и С-волокон – этот процесс называется периферической сенситизацией. Её целью является увеличение количества активированных ноцицепторов в месте травмы, что усиливает интенсивность болевых ощущений при очередном достижении сигналами спинного мозга, даже если сила раздражителя не изменилась. Этот процесс усиления сигнала, который достигается повторной стимуляцией ноцицепторов, называется центральной сенситизацией. После того, как болевой раздражитель был зарегистрирован, информация о нём подвержена изменениям, т. е. модуляции. Вставочные нейроны спинного мозга могут тормозить или усиливать импульсы, идущие в головной мозг, структуры которого в свою очередь могут влиять на обработку информации, поступающей в спинной мозг.

Такая регуляция может привести к уменьшению восприятия боли, которое эволюционно имеет большое значение для выживания. В стрессовой ситуации (например, при попытке убежать от хищника) в организме начинается выработка норадреналина и эндогенных опиоидов (энкефалин, эндорфин и динарфин). Эти нейропептиды также связываются с рецепторами, расположенными в периферической нервной системе, задних рогах серого вещества спинного мозга и околососудопроводном сером веществе головного мозга. Благодаря этому при получении травмы организм не сразу ощутит продолжительную сильную боль: эндогенные опиоиды блокируют обработку болевых сигналов и предоставляют дополнительное время на то, чтобы убежать, добраться до безопасного места.

## Эндоканнабиноидная система

Эндоканнабиноидная система представляет собой сложную клеточную сигнальную систему в организме, которая играет важную роль в регуляции различных физиологических процессов. Она состоит из содержащихся в теле **каннабиодных рецепторов** и вырабатываемых организмом молекул, которые связываются с этими рецепторами, – **эндоканнабиноидов**.

Эндоканнабиноиды взаимодействуют с каннабиноидными рецепторами по принципу ключ-замок. Основными в эндоканнабиноидной системе являются рецепторы CB1 и CB2. Рецепторы CB1 расположены в центральной и периферической нервной системе и играют роль преимущественно в торможении высвобождения других нейромедиаторов. Рецепторы CB2 в основном обнаруживаются в иммунной системе, но присутствуют также в других частях организма. Эндоканнабиноиды – это эндогенно синтезируемые липиды. Наиболее изученными из них являются анандамид (этаноламид арахидоновой кислоты) и 2-арахидоноилглицерин (2-AG). Их действие преимущественно пресинаптическое, т.е. они подавляют высвобождение нейромедиаторов. Они не сохраняются в везикулах, а синтезируются в организме по мере необходимости.

Помимо эндоканнабиноидов, известны также экзогенные каннабиноиды – соединения, активирующие каннабиодные рецепторы в организме. Они встречаются в различных растениях, поэтому их называют **фитоканнабиоидами** (от греч. φυτόν «растение»). Самыми известными из них являются выделяемые из конопли каннабидиол (КБД) и тетрагидроканнабинол (ТГК). Хотя КБД и ТГК имеют сходную химическую структуру, они по-разному связываются с рецепторами и оказывают различное действие на организм. ТГК в основном связывается с рецепторами CB1, расположенными в тех частях мозга, которые отвечают за память, концентрацию и восприятие, а также стимуляцию высвобождения дофамина, и является общепризнанным сильнодействующим психоактиватором. Совсем иначе действует КБД: его психоактивное действие незначительно, ведь в большей мере он связывается с рецепторами CB2, расположенными преимущественно за пределами центральной нервной системы (в нервных волокнах конечностей, пищеварительной и иммунной систем). Точный механизм действия КБД ещё не до конца выяснен, но считается, что он воздействует не только на каннабиодные рецепторы, но и на другие сложные системы организма, а потому он имеет потенциал для широкого спектра применений в медицине. Его фармакологическое действие может быть использовано при лечении хронической боли, усталости, беспокойства, а также лечении опухолей и пр.

## ОПИСАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовали 22 собаки с заболеваниями опорнодвигательного аппарата (артрит, спондилёз). Прежде всего было проведено клиническое обследование и лабораторный анализ крови, а также зафиксированы основные биохимические показатели сыворотки крови. Владельцы заполнили **анкету 1**, в которой предоставили следующие сведения о питомцах: порода, пол, возраст, масса тела, диагноз ортопедического заболевания, а также информацию о влиянии заболевания на уровень физической активности и выносливость собаки:

- Какое расстояние преодолевает собака ежедневно?
- Сколько раз в день собака выводится на прогулку?
- Какой используется способ выгула собаки (о контролировании перемещения питомца посредством поводка)?
- Имеет ли собака большую физическую активность в определённые дни недели?
- В какой местности чаще всего гуляет собака?
- Как ведёт себя собака во время физической активности?
- Физическая активность прекращается собакой или хозяином?
- Насколько проворна собака?
- Насколько заболевание влияет на физическое состояние собаки?
- Насколько холодная и/или влажная погода влияет на выраженность заболевания?
- Проявляется ли у собаки скованность в ногах, позвоночнике, тазовом поясе или шейном отделе после отдыха?
- Насколько активна собака во время физической активности?
- Насколько заинтересована собака во время физической активности?
- Насколько способна собака к физической активности?
- Какой эффект оказывают тренировки на физическое состояние собаки?
- Как часто собака останавливается или садится во время физической активности?

Полная анкета (на сербском языке) доступна по ссылке:  
<https://forms.gle/ucj56SNoVakraN3JA>

Все собаки принимали масло «Вестратек» CBD 500 согласно инструкции производителя. После использования препарата в течение 30 дней владельцы заполнили **анкету 2**, где предоставили данные о побочных эффектах, способе введения препарата, реакции животного на вкус и запах препарата во время приёма, а также о переносимости физических нагрузок собаками с заболеваниями опорно-двигательного аппарата после применения препарата:

- Присутствовали ли какие-то побочные эффекты во время терапии (тошнота, рвота, тремор, диарея и т. д.)? Если да, когда они проявились (сразу после введения или позже)?
- Каков был способ введения препарата (закапывание в пасть, вливание в пасть ложкой или шприцем, вместе с едой, вместе с лакомством, пр.)?
- Нравится ли собаке приём препарата?
- Увеличилась ли выносливость собаки после приёма препарата (при подъёме по лестнице, беге, запрыгивании в машину или на предметы мебели и т. п.)?

Полная анкета (на сербском языке) доступна по ссылке:  
<https://forms.gle/NjY4z9vS7wfTU7PX6>

После месячного курса приёма препарата были также проведены **анализы**:

пятикомпонентный дифференциальный анализ крови (общий анализ крови 5 diff);

биохимический анализ сыворотки крови (креатинин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, общий билирубин, альбумин, фосфор, кальций, глюкоза, глобулин, белки, мочевины, альфа-амилаза, магний, триглицериды, холестерин, щёлочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза).

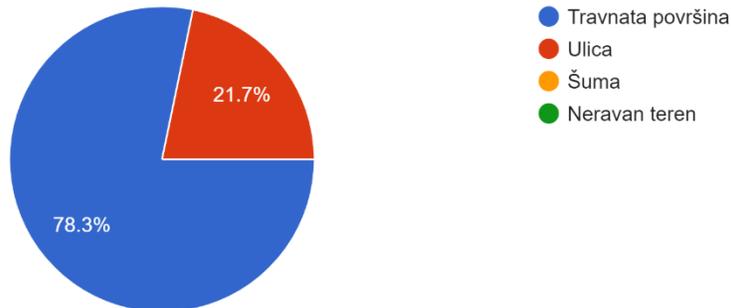
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В тесте приняли участие 22 собаки. Средний возраст собак составил 8,7 лет. Состав пород был разнообразным: маленькие породы собак (6), породы собак среднего размера, в том числе помеси (8), крупные породы собак (8). Половой состав: 12 самок и 10 самцов.

### Ответы на анкету 1

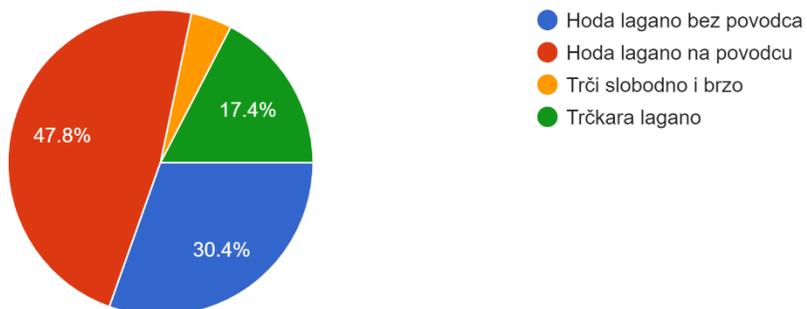
В какой местности чаще всего гуляет Ваша собака?

- Травяное покрытие
- Улица
- Лес
- Неоднородная местность



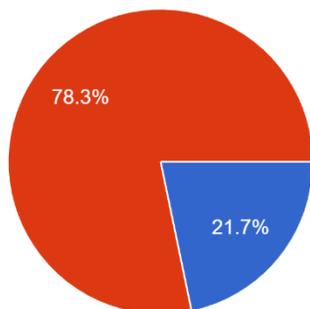
Во время физической активности Ваша собака:

- Легко ходит (без поводка)
- Легко ходит (с поводком)
- Легко бегают
- Свободно и быстро бегают



Кто прекращает физическую активность?

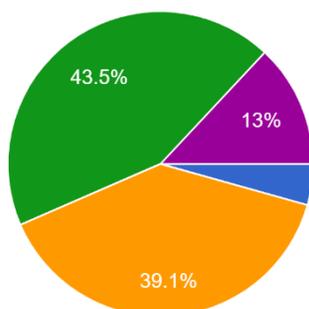
- Вы
- Собака



- Vi
- Pas

Оцените проворность Вашей собаки:

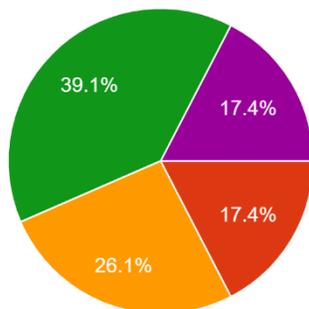
- Очень хорошо
- Хорошо
- Нормально
- Плохо
- Очень плохо



- Vrlo dobra
- Dobra
- Solidna
- Loša
- Vrlo loša

Насколько заболевание влияет на физическое состояние Вашей собаки?

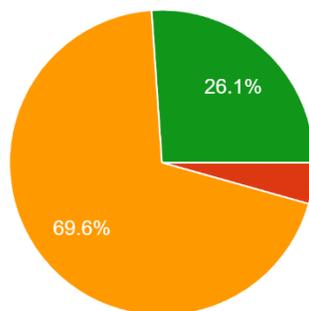
- Вообще не влияет
- Немного
- Достаточно
- Значительно
- Очень сильно влияет



- Ne utiče uopšte
- Malo
- Dosta
- Značajno
- Ekstremno

Насколько активна Ваша собака вообще?

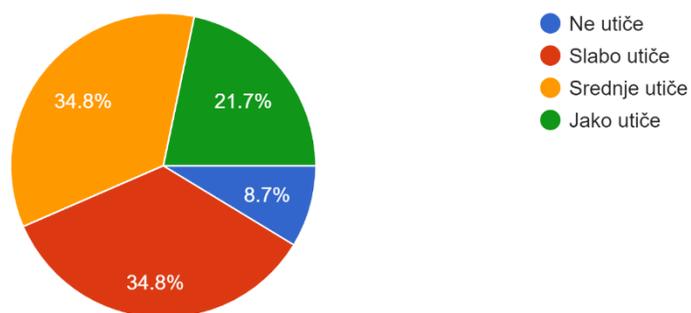
- Чрезвычайно активна
- Очень
- Средне
- Малоактивна



- Ekstremno
- Vrlo
- Osrednje
- Slabo

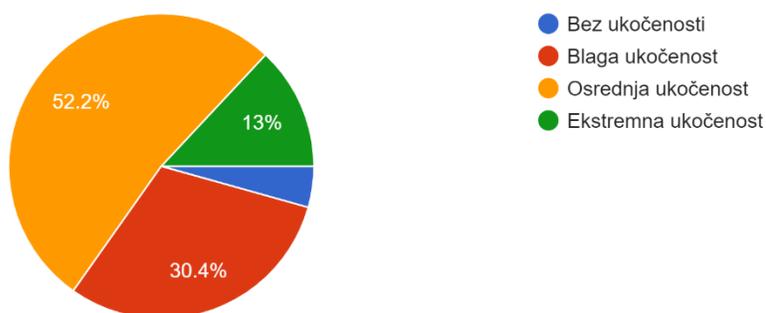
Насколько холодная и/или влажная погода влияет на активность Вашей собаки?

- Не влияет
- Немного
- Средне
- Сильно влияет



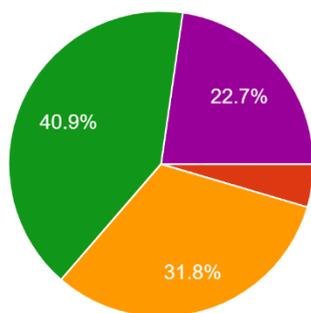
Проявляется ли у собаки скованность в ногах, позвоночнике, тазовом поясе или шейном отделе после отдыха?

- Не проявляется
- Немного
- Средне
- Сильно проявляется



Насколько активна Ваша собака во время физической активности?

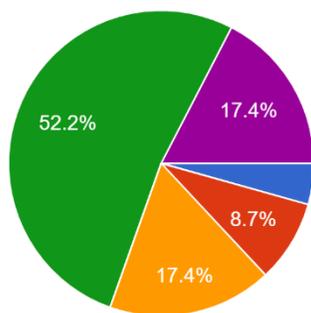
- Чрезвычайно активна
- Очень
- Средне
- Не особо
- Очень малоактивна



- Ekstremno aktivan
- Veoma
- Osrednje
- Blago
- Vrlo malo

Насколько заинтересована Ваша собака во время физической активности?

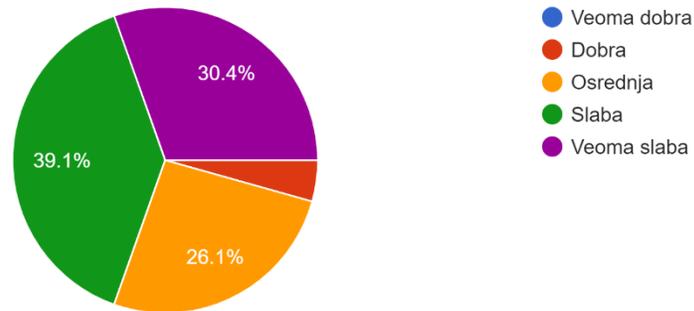
- Чрезвычайно заинтересована
- Очень
- Средне
- Не особо
- Незаинтересована



- Ekstremno zainteresovan
- Veoma
- Osrednje
- Blago
- Nezainteresovan je

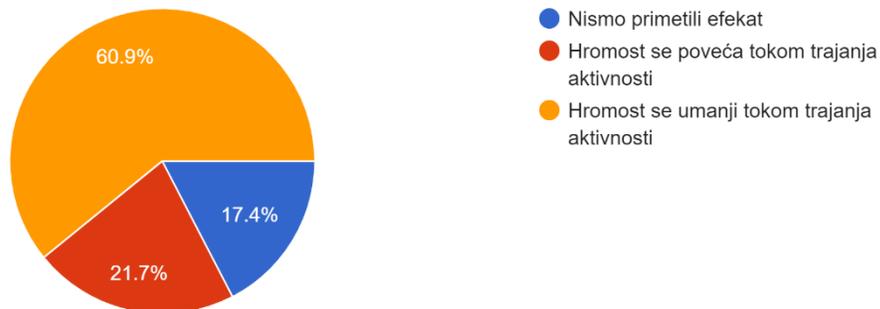
Как Вы оцениваете способность Вашей собаки к физической активности?

- Очень хорошо
- Хорошо
- Нормально
- Плохо
- Очень плохо



Как Вы оцениваете способность Вашей собаки к физической активности?

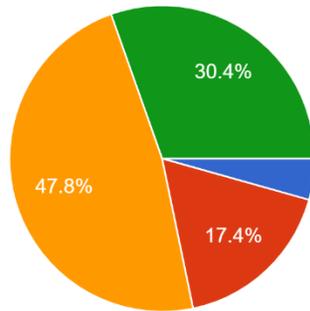
- Не замечали эффекта
- Физическое состояние ухудшается во время тренировки
- Физическое состояние улучшается во время тренировки



Как часто Ваша собака останавливается, чтобы сесть или лечь (во время физической активности)?

- Никогда

- Почти никогда
- Часто
- Очень часто



- Nikad
- Skoro nikad
- Često
- Veoma često

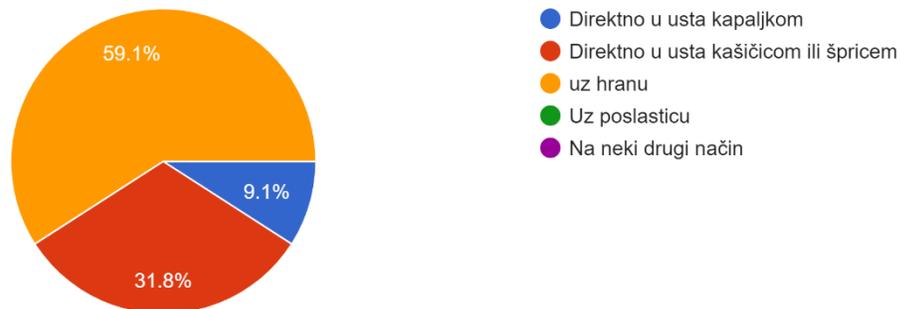
## Ответы на анкету 2

Присутствовали ли какие-то побочные эффекты во время терапии (тошнота, рвота, тремор, диарея и т. д.)? Если да, когда они проявились (сразу после введения или позже)?

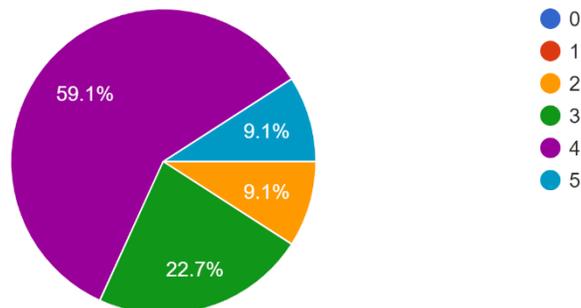
В выборке протестированных собак только у одной собаки наблюдалось обильное слюноотделение после введения препарата непосредственно в пасть, однако при приёме препарата вместе с пищей не наблюдалось никаких побочных эффектов.

Как Вы давали препарат Вашей собаке?

- Закапывали в пасть
- Вливали в пасть с помощью ложки или шприца
- Вместе с едой
- Вместе с лакомством
- Другой способ

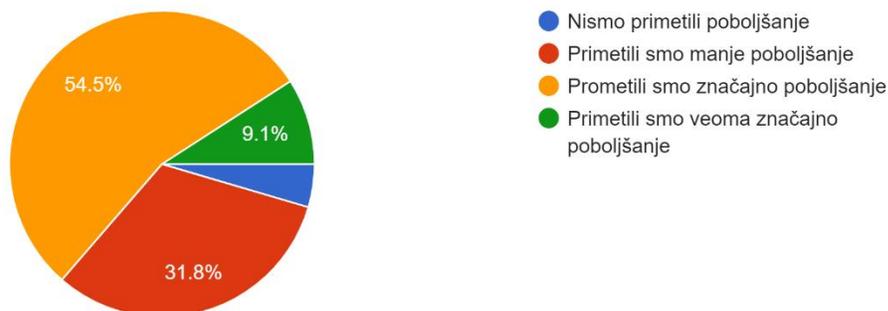


Нравится ли Вашей собаке приём препарата? Оцените по шкале от нуля до пяти, где 0 – очень не нравится, 5 – очень нравится:



Увеличилась ли выносливость Вашей собаки после приёма препарата (при подъёме по лестнице, беге, запрыгивании в машину или на предметы мебели и т. п.)?

- Не замечали улучшений
- Заметили незначительные улучшения
- Заметили значительные улучшения
- Заметили очень значительные улучшения



### Лабораторные анализы

В значениях показателей анализа крови, а также основных биохимических показателей сыворотки крови после использования масла КБД не выявлено изменений.

### Примечание

Исследование базировалось на данных опроса, но в нём не был использован двойной слепой метод, поэтому оно не является клиническим и не может его заменять.