

Клинические исследования препарата Панкреалекс

Цель клинических исследований заключалась в определении терапевтической эффективности препарата при терапии заболеваний, сопровождающихся нарушением функции поджелудочной железы у мелких домашних животных.

В соответствии с указанной целью были поставлены следующие задачи:

- определение терапевтической эффективности препарата Панкреалекс при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся нарушением функции поджелудочной железы.
- определение терапевтической эффективности применения препарата Панкреалекс с целью улучшения пищеварительной функции у собак

Клинические исследования препарат проходил под рабочим названием Панкреол.

Лекарственная форма и дозировка лекарственного препарата: Раствор для инъекций

1. Материалы и методы

1.1.1. Организации, участвовавшие в проведении клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения:

- Ветеринарная клиника «ВетПомощь», г. Краснодар
- ГБУ РО Ростовская ГорСББЖ, г. Ростов-на-Дону
- Ветеринарная клиника «4 Лапы+», г. Рязань
- Ветеринарная клиника «ВетЛига», г. Воронеж
- Ветеринарная клиника «Пес и Кот», г. Орехово-Зуево
- Ветеринарная клиника «Тигренок–Вет», г. Москва
- ветеринарная клиника при кафедре биологии и патологии мелких домашних, лабораторных и экзотических животных Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии (МГАВМиБ) имени К. И. Скрябина, г. Москва
- Республиканская школа восстановления трудоспособности слепых и подготовки собак-поводырей (РШВТС и ПСП), г. Москва

Количество включенных в исследование животных: 342, из них 208 кошек и 134 собак.

1.1.2. Протокол исследования по определению терапевтической эффективности препарата Панкреалекс при лечении острых и хронических панкреатитов у собак и кошек

Для исследования были отобраны кошки и собаки разных пород с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся нарушением функции поджелудочной железы.

Применялись следующие критерии включения и исключения животных.

Критерии включения животных в исследование:

1. Предварительный диагноз:
 - Острый/хронический панкреатит

- Экзокринная недостаточность поджелудочной железы
- Триадит

Предварительный диагноз ставили на основании клинического осмотра, клинического и биохимического анализов крови, копрологического исследования (при необходимости), ультразвукового исследования брюшной полости (при необходимости).

2. Клинические признаки:

- синдром рвота-диарея
- хроническая рецидивирующая диарея
- синдром мальдигестии, мальабсорбции (потеря веса, повышенный аппетит, учащенная дефекация/большой объем каловых масс)
- болезненность в эпигастрии, дрожь, напряженность брюшной стенки
- у кошек вялость, сонливость, у собак угнетенное состояние

3. Копрологическое исследование (при необходимости):

Отклонение от физиологической нормы хотя бы одного из следующих показателей:

- Содержание нейтрального жира
- Содержание непереваренных мышечных волокон
- Содержание крахмала

Обязательная диагностика: протозойная инфекция, гельминтоз.

4. Биохимическое исследование крови:

Отклонение от физиологической нормы следующих показателей:

- панкреатическая амилаза
- альфа-амилаза

Если вышеуказанные показатели находятся в пределах нормы, но присутствуют характерные клинические признаки, отклонения при копрологическом исследовании или УЗИ, животных включают в исследование.

При подозрении на вирусную этиологию диареи и лептоспироз проводят дополнительную диагностику.

Критерии невключения животных в исследование:

- онкологические заболевания
- диагностированные эндокринные заболевания, кроме сахарного диабета
- инфекционные заболевания, в том числе протозойные инфекции
- диагностированный липидоз, или жировая дистрофия печени у кошек

Критерии исключения животных из исследования:

- показания к проведению оперативного вмешательства
- подтверждение онкологического заболевания
- обострение имеющихся хронических или развитие других острых, в том числе инфекционных заболеваний, не связанных с ЖКТ
- развитие острых инфекционных заболеваний ЖКТ
- аллергическая реакция

Распределение животных по группам.

Группы формировали по принципу аналогов с учетом вида животных, характера течения процесса (острый панкреатит / хронический панкреатит) и наличия признаков экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

Контрольная группа: стандартная схема лечения, принятая в данной клинике.

Стандартная схема лечения включала инфузионную терапию, ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс), антибактериальные препараты (метрогил, фуразолидон, амоксицилин, амоксиклав, метронидазол), витаминные препараты (гамавит, кокарбоксилаза, витамин С, дюфалайт), спазмолитики (но-шпа, ревалгин, баралгин*, баралгетас), противорвотные средства (церукал, серения), ферментные препараты (креон, панкреатин, панзинорм), биорегуляторы (рибоксин, панкрамин, катозал), гастропротекторы (омез, зантак), гепатопротекторы (эссенциале, гептрал), желчегонные препараты (хофитол), противовоспалительные препараты (преднизолон, дексаметозон, глюкокортизон), противодиарейные препараты (смекта, энтерос-гель, бифиформ, лактофильтрум, бифидумбактерин), детоксицирующие средства (реамберин), антиоксиданты (эмицидин). Все препараты применялись согласно инструкции фирм-производителей.

* также обладает противовоспалительными свойствами

Поскольку схемы стандартной терапии варьировали в разных клиниках, конкретные схемы приведены при описании результатов.

Опытная группа: дополнительно к стандартной схеме лечения и **вместо ингибиторов протеаз и противорвотных средств** назначали препарат Панкреалекс. В случаях, позволяющих отмену стандартной схемы лечения, препарат Панкреалекс применяли в монотерапии.

Порядок применения препарата Панкреалекс: препарат Панкреалекс вводится внутримышечно или подкожно в дозе 0,1 мл на 1 кг живой массы.

В острых случаях – 1-2 раза в сутки до исчезновения клинических признаков, после устранения клинических симптомов дополнительно 3-4 инъекции 1 раз в день.

При хронических заболеваниях в течение первых 5-7 дней 1 раз в день, далее 2-3 раза в неделю. Курс лечения 2-3 недели.

Схемы назначений препаратов, дозы и способ введения фиксировали в журнале.

Оценка эффективности терапии.

Для определения терапевтической эффективности используемых схем лечения проводили следующие исследования:

1. Клинический осмотр: общее состояние, аппетит, активность, наличие рвоты и диареи, боли в эпигастрии (характерная поза у собак), признаки дегидратации, диареи. Для хронических случаев также отмечали массу тела, количество и частоту обострений.

В острых случаях – в течение 5-7 дней ежедневно, затем 1 раз в 3-4 дня (в зависимости от состояния пациента). При стабилизации состояния наблюдения продолжали не менее 1 месяца.

При хроническом течении заболевания – в течение 5-7 дней ежедневно, далее – в зависимости от клинического состояния, но не реже 1 раза в 7-10 дней. Наблюдения осуществляли не менее 1 месяца.

При невозможности проведения клинического осмотра проводилась оценка состояния животного по телефону со слов владельца.

2. Клинический анализ крови: клеточный состав крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, лейкоформула), гемоглобин, гематокрит, СОЭ. Проводили до начала лечения, после окончания лечения.

3. Биохимические показатели крови: креатинин, мочеви́на, холестерин, триглицериды, **глюкоза**, общий белок, **билирубин**, щелочная фосфатаза, АСТ, АЛТ, ГГТ, **α -амилаза**, панкреатическая амилаза.

Исследование показателей, выделенных жирным шрифтом, обязательно.

Проводили до начала лечения. Повторный анализ проводили в острых случаях на 5-7 день, в хронических случаях на 10-15 день.

4. Копрограмма – цвет, запах, консистенция, наличие фрагментов непереваренной пищи, слизи, нейтрального жира, непереваренных мышечных волокон, крахмала, клетчатки. Исследование проводили до начала лечения, на 10-14 день лечения.
5. УЗИ брюшной полости (по показаниям).

Критерии оценки терапевтической эффективности:

1. Скорость нормализации клинического состояния животного и восстановления работы ЖКТ (устранение рвоты, диареи, боли в эпигастрии, восстановление аппетита и общего уровня активности)
2. Динамика общих клинических и биохимических показателей крови.
3. Общая длительность лечения.
4. Рецидивы (в течение 1 мес.).
5. Наличие побочных эффектов.

1.1.3. Протокол исследования по определению терапевтической эффективности применения препарата Панкреалекс с целью улучшения пищеварительной функции у собак

Для исследования были отобраны собаки породы лабрадор-ретривер в возрасте от 10 мес. до 5,5 лет. Животным обеих групп двукратно проводилась дегельминтизация препаратом Прател согласно инструкции по применению.

Животные были разделены на две группы на основании результатов копрологического исследования.

Животным опытной группы применялся препарат Панкреалекс в дозе 0,1 мл/кг веса подкожно ежедневно 1 раз в день в течение 14 дней.

Животным контрольной группы никаких лекарственных препаратов не применяли.

Рацион собак на протяжении всего периода наблюдений не изменяли.

Для оценки эффективности применения препарата Панкреалекс проводилось повторное копрологическое исследование на 16 день от начала применения препарата. Оценивали влияние препарата Панкреалекс на показатели перевариваемости белковых, липидных и углеводных компонентов пищи.

1.1.4. Статистическая обработка результатов

Полученные результаты были статистически обработаны с помощью программы «Instat+» v 3.036, при этом определяли среднее арифметическое величины, ошибки среднего арифметического и стандартное отклонение. Статистическую достоверность определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при уровне вероятности ошибки, не выше 5%. В таблицах отчета результаты математической обработки обозначены:

при сравнении с контрольной группой: *-p < 0,05; **-p < 0,01; *** -p < 0,001;

при сравнении с началом опыта: # - p < 0,05; ## - p < 0,01; ### - p < 0,001.

Для статистической обработки данных капрологического исследования, полученные результаты из знаковых обозначений переводились в ранговые. Норме присваивался ранг, равный 0. Отклонение от нормы в большую или меньшую сторону заменялись рангами 1, 2, 3 в соответствии со степенью отклонения (количества знаков «+»). При статистической обработке данных использовали критерий Уилкоксона, критерий Манна-Уитни, критерий Фишера.

1.2. Результаты клинических исследований

1.2.1. Распределение животных по группам

В исследование было включено всего 340 животных, из них 208 кошек и 132 собаки.

Распределение животных по группам указано в таблице 4.1.1.

Таблица 4.1.1. Распределение животных по группам

Диагноз	Собаки, количество		Кошки, количество	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
Острый панкреатит	51	31	12	8
Хронический панкреатит	20	8	105	48
Гипергликемия			35	
Эзокринная недостаточность	11	11		
Всего	82	50	152	56

1.2.2. Эффективность препарата Панкреалекс при терапии острого панкреатита у кошек.

Исследование проведено на базе ветеринарной клиники ГБУ РО Ростовская горСББЖ и ветеринарной клиники «Тигренок Вет», г. Москва.

В исследование включено 20 кошек различных пород возраста 3-8 лет с диагнозом острый панкреатит. Диагноз был поставлен на основании совокупности клинических признаков и данных биохимического анализа крови, ультразвукового исследования брюшной полости. При первичном осмотре отмечали угнетенное состояние, вялость, боль в краниальной области живота, слабость задних конечностей. Рвота многократная (несколько эпизодов в день), синдром мальдигестии, мальабсорбции, диарея, отсутствие аппетита. Отмечено небольшое повышение СОЭ, незначительный лейкоцитоз, количество эритроцитов и гемоглобин на нижней границе нормы. Количество тромбоцитов на нижней границе нормы (см. табл. 4.2.1). При исследовании биохимических показателей крови выявлены патологические значения уровней АСТ, АЛТ, α -амилазы, ЩФ, понижение уровня кальция, повышение уровня мочевины и креатинина. Уровень глюкозы и общего билирубина на верхней границе нормы, у отдельных животных превышает ее (см. табл. 4.2.2).

Все животные не имели других сопутствующих заболеваний.

Животные были распределены по группам по принципу аналогов:

Контрольная группа – 8 кошек

Опытная группа – 12 кошек.

Всем животным проводили инфузионную терапию, назначали лечебную диету.

Лечение кошек контрольной группы проводили по стандартной схеме клиники, которая включала в себя назначение следующих препаратов:

- Ростовская горСББЖ (n=8)

ингибиторы протеаз (контрикал), гастропротекторы (омез или зантак), катозал, антибактериальные препараты, метронидазол;

- клиника Тигренок Вет, г. Москва

ингибиторы протеаз (контрикал), витамины, спазмолитики и противорвотные средства.

В опытной группе дополнительно назначали препарат Панкреалекс 0,1 мл/кг подкожно или внутримышечно 1-2 раза в день в течение первых 5-7 дней. В некоторых случаях проводили дополнительно еще 3-4 инъекции 1 раз в день.

В контрольной группе клиническое улучшение, как правило, отмечалось на 3-5 день, выздоровление отмечали в среднем на 7-10 день.

В опытной группе проводимое лечение способствовало улучшению состояния животных, прекращению рвоты и диареи. Отмечено, что в группе с применением Панкреалекса уже через один день после начала лечения количество актов рвоты существенно сокращалось (от многократной до двух эпизодов в день), полностью рвота прекращалась на 2-3 день, а нормализация работы ЖКТ и полное выздоровление отмечали к 5-му дню.

Анализ общеклинических показателей крови выявил, что улучшение состояния кошек сопровождалось достоверным снижением количества лейкоцитов, повышением количества эритроцитов, тромбоцитов, гематокрита. При этом в опытной группе по сравнению с контрольной степень благоприятных изменений была более выражена. А именно, количество эритроцитов больше, чем в контроле ($p < 0,05$), а количество лейкоцитов ниже, чем в контроле ($p < 0,05$). Кроме того, в опытной группе, в отличие от контрольной, выявлено достоверное понижение количества лимфоцитов. Следует отметить, что все вышеуказанные показатели находятся в пределах физиологической нормы. СОЭ также значимо снизилось как в опытной, так и в контрольной группе. Однако показатель СОЭ в опытной группе был достоверно ниже, чем в контроле (см. табл. 3).

По данным Ростовской горСББЖ (табл. 4), при повторном анализе биохимических показателей крови кошек выявлено, что в опытной группе статистически достоверно нормализуются уровни активности α -амилазы, щелочной фосфатазы, и уровень глюкозы. У животных контрольной группы отмечено лишь достоверное понижение активности ЩФ и α -амилазы. При сравнении уровня ЩФ, α -амилазы и глюкозы выявлено достоверные различия между опытной и контрольной группой, свидетельствующие о более эффективной нормализации биохимических показателей в опытной группе. Также при применении Панкреалекса отмечено понижение уровня общего билирубина (его уровень достоверно ниже, чем в контрольной группе). Кроме того, в опытной группе достоверным является снижение уровня креатинина по сравнению с исходными значениями, в то время как в контрольной группе наблюдается лишь статистически недостоверная тенденция к нормализации уровня данного показателя (см. табл. 4).

Таблица 3. Гематологические показатели крови кошек с диагнозом острый панкреатит до и после лечения (Ростовская горСББЖ)

Показатели		Норма	Контрольная группа		Опытная группа	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
WBC	Лейкоциты, *10 ⁹ /л	5,5-19,5	21,4 ± 2,87	14,4 ± 3,08*	25,1 ± 1,33	12,9 ± 1,11 [#]
LYM	Лимфоциты, *10 ⁹ /л	1,5-7,0	5,0 ± 0,29	4,7 ± 0,17	4,2 ± 0,21	4,4 ± 0,20 [#]
MID	Моноциты/эозинофилы, *10 ⁹ /л	0-1,5	0,4 ± 0,02	0,3 ± 0,04	0,6 ± 0,05	0,4 ± 0,16
RBC	Эритроциты, *10 ¹² /л	5,0-10,0	5,1 ± 0,43	7,2 ± 0,51*	5,0 ± 0,63	8,4 ± 0,45 [#]
HGB	Гемоглобин, г/л	80-150	91 ± 8,8	136 ± 12,1*	88 ± 9,3	141 ± 5,8*
HCT	Гематокрит, %	24-45	27 ± 2,9	32 ± 4,4	27 ± 1,3	35 ± 3,8*
PLT	Тромбоциты, *10 ⁹ /л	300-800	352 ± 24	426 ± 41*	373 ± 24	493 ± 37*
MCH	Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, пг	12,5-17,5	14,1 ± 0,09	14,9 ± 0,11	13,8 ± 0,15	14,3 ± 0,08
	СОЭ, мм/ч	до 10	14,2 ± 1,77	9,2 ± 0,68*	18,6 ± 0,91	7,3 ± 0,38 [#]

**p*<0,05 по сравнению с началом лечения; #*p*<0,05 по сравнению с контрольной группой

Таблица 4. Биохимические показатели сыворотки крови кошек с диагнозом острый панкреатит до и после лечения (Ростовская горСББЖ)

Показатели	Норма	Контрольная группа (n=8)		Опытная группа (n=10)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АСТ, ед/л	10-75	36 ± 3,9	28 ± 6,8	43 ± 7,3	34 ± 5,7
АЛТ, ед/л	19-75	67 ± 6,4	58 ± 5,2	67 ± 4,7	54 ± 9,4
Щелочная фосфатаза, ед/л	10-80	133 ± 11,2	72 ± 7,4*	124 ± 12,6	56 ± 6,2 [#]
Билирубин общий, мкмоль/л	1,8-15	14,6 ± 2,73	13,8 ± 1,15	13,5 ± 1,87	9,7 ± 2,03 [#]
Общий белок, г/л	55-75	64 ± 4,22	62 ± 5,75	68 ± 3,36	70 ± 3,05
Глюкоза, ммоль/л	3-7	6,5 ± 0,56	5,7 ± 0,74	6,7 ± 0,63	4,2 ± 0,58 [#]
α-Амилаза, ед/л	600-1750	2654 ± 316,4	1655 ± 214,4*	3004 ± 218,3	1159 ± 172,1 [#]
Креатинин, Мкмоль/л	55-170	173 ± 10,3	165 ± 6,8	169 ± 5,3	155 ± 4,8*
Мочевина, Ммоль/л	3,5-12,3	12,0 ± 1,12	11,7 ± 1,50	12,6 ± 1,32	10,3 ± 1,11
Кальций, Ммоль/л	2,2-2,9	2,2 ± 0,08	2,4 ± 0,14	2,1 ± 0,18	2,3 ± 0,09

**p*<0,05 по сравнению с началом лечения; #*p*<0,05 по сравнению с контрольной группой

Рецидивы.

В течение 6 месяцев наблюдений у кошек опытной группы рецидивов заболевания не было.

Побочных явлений и осложнений при применении препарата Панкреалекс согласно указанным схемам не наблюдалось.

Заключение.

Таким образом, применение препарата Панкреалекс в дозе в комплексной терапии острого панкреатита у кошек обеспечивает быстрое устранение нежелательных симптомов заболевания (рвота, диарея) и более значимую нормализацию общеклинических и биохимических показателей крови, что можно расценивать как более эффективное устранение метаболического дисбаланса, возникающего при острой форме воспаления поджелудочной железы у кошек.

Эффективная схема применения препарата Панкреалекс при лечении острого Панкреатита кошек: по 0,1 мл/кг подкожно или внутримышечно 2 раза в день до устранения клинических признаков (в течение первых 5-7 дней), затем дополнительно еще 3-4 инъекции 1 раз в день.

1.2.3. Эффективность препарата Панкреалекс при терапии хронического панкреатита у кошек.

В исследование включено 153 кошки разных пород и возраста с диагнозом «хронический панкреатит», «хронический панкреатит в составе триады». Исследование проведено на базе ветеринарной клиники ГБУ РО Ростовская горСББЖ, клиники «ВетПомощь» (г. Краснодар), клиники «Пес и кот» (г. Орехово-Зуево), клиники «ТигренокВет» (г. Москва), клиники при кафедре биологии и патологии мелких домашних, лабораторных и экзотических животных МГАВМиБ им К.И. Скрябина, г. Москва.

Хронический панкреатит чаще регистрировался у взрослых и пожилых кошек (старше 5 лет). Постановку диагноза хронический панкреатит и хронический панкреатит в составе триады производили с учетом данных анамнеза, клинических симптомов, результатов клинического и биохимического анализа крови, ультразвукового исследования брюшной полости.

Из 105 кошек, получавших препарат Панкреалекс, у 31 кошки (старше 5 лет) была выявлена сочетанная патология (29,5%). Параллельно с хроническим панкреатитом диагностировали хронический гепатит, воспалительные заболевания кишечника или начальную стадию хронической почечной недостаточности.

В опытную группу были включены 66 кошек с диагнозом хронический панкреатит, в контрольную – 23 кошки.

Диагноз триадит был поставлен 64 кошкам, из них 39 в опытной группе, 25 в контрольной группе.

У всех животных, включенных в исследование были исключены новообразования ЖКТ и поджелудочной железы, инфекционные заболевания вирусной этиологии, гельминтозы, а также кишечные заболевания, вызываемые простейшими.

По результатам наблюдений клинические проявления хронического панкреатита и хронического панкреатита в составе триады у кошек похожи. На момент обращения в клинику отмечали вялость, общее угнетение, снижение аппетита, уменьшение массы тела, синдром мальдигестии, боли неясной локализации в брюшной полости, периодическая рвота (при триадах с примесью желчи), периодическую диарею (чаще при триадах). При триадах отмечали также бледность видимых слизистых оболочек.

При биохимическом исследовании у большинства животных с хроническим панкреатитом были отмечены значительное повышение альфа-амилазы, небольшое превышение нормы АЛТ, АСТ, ЩФ холестерина, СОЭ. Гематологические показатели в пределах физиологической нормы. У отдельных животных уровень креатинина, мочевины был немного выше нормы (данные клиники Ростовская горСББЖ), при этом у данных животных была исключена хроническая почечная недостаточность. У кошек с сочетанной

патологией (хронический панкреатит на фоне ХПН или хронического гепатита) также отмечали небольшое превышение физиологического уровня мочевины и креатинина. У большей части животных была выявлена незначительная гипергликемия - уровень глюкозы был на верхней границе нормы или превышал ее.

При триадах у большинства животных показатели АСТ, АЛТ, альфа-амилазы, ЩФ, ГГТ, общего билирубина были выше или на верхней границе нормы.

При УЗИ выявляли изменения, характерные для хронического воспаления ткани поджелудочной железы, а также печени и желчевыводящих путей (при триадах).

Схема терапии животных контрольной группы включала лекарственные препараты нескольких фармакологических групп и была направлена на нормализацию пищеварительной функции ЖКТ, устранение рвоты и диареи, метаболического дисбаланса, поддержании экзокринной функции поджелудочной железы и предотвращении развития патогенной микрофлоры. Все препараты применялись согласно инструкции фирм-производителей.

Ниже приведены комбинации лекарственных средств, которые использовались в качестве основной терапии (при лечении кошек контрольной группы):

- кошки с диагностированным хроническим панкреатитом:

1) ветеринарная клиника при кафедре биологии и патологии мелких домашних, лабораторных и экзотических животных МГАВМиБ им К.И. Скрябина, г. Москва
ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс), спазмолитические средства (но-шпа, папаверин), синтетические опиоидные пептиды (даларгин), блокаторы H₂-рецепторов (циметидин, ранитидин), аминокислоты, антибиотики, антагонисты соматотропина (соматостатин).

2) Ростовская горСББЖ (n=15)

гастропротекторы (омез или зантак), антибиотики (амоксцилин или амоксиклав), метронидазол, катозал, ферментные препараты (панзинорм)

3) клиника «Тигренок-вет», г. Москва (n=8)

инфузионная терапия, ингибиторы протеаз (контрикал), витамины, спазмолитики и противорвотные средства

- кошки с диагностированным хроническим панкреатитом в составе триады:

1) клиника «Ветпомощь», г. Краснодар (n=10)

ингибиторы протеаз (гордокс), противорвотные препараты, антибактериальные препараты, сорбенты, эмицидин

2) клиника «Пес и кот», г. Орехово-Зуево (n=15)

противорвотные препараты, антибактериальные препараты, витамины.

В опытных группах при лечении кошек с диагнозами хронический панкреатит и хронический панкреатит в составе триады дополнительно применяли препарат Панкреалекс.

При хроническом панкреатите (n=64) препарат Панкреалекс назначался в дозе 0,1 мл/кг подкожно или внутримышечно 1 раз в день первые 5-7 дней, а затем 1 раз в 2-3 дня в течение от 5 дней (Ростовская горСББЖ, n=20) до 2-3 недель (МГАВМиБ им К.И. Скрябина, г. Москва, n=37). В клинике «Тигренок-вет» препарат Панкреалекс кошкам (n=4) вводили по схеме 1-2 раза до исчезновения клинических признаков (5-6 день), отдельным животным для стабилизации эффекта делали дополнительно 5 инъекций с интервалом 3 дня (в течение двух недель).

Следует отметить, что более продолжительная терапия Панкреалексом была назначена для стабилизации эффекта при лечении возрастных (пожилых кошек) в клиниках на базе МГАВМиБ и «ТигренокВет».

При лечении хронического панкреатита в составе триадита (n=39) препарат Панкреалекс назначался в подкожно или внутримышечно в дозе 0,1 мл/кг 1-2 раза в сутки в течение 5-14 дней (схема клиники Пес и кот, г. Орехово-Зуево) или в суточной дозе 0,2 мл/кг веса 1 раз в сутки в течение 3-5 дней (схема клиники Ветпомощь, г Краснодар).

Препарат Панкреалекс назначали дополнительно к стандартной схеме терапии за следующими исключениями:

- 1) при лечении триадитов у кошек в клиниках «Пес и кот» и «Ветпомощь» совместно с Панкреалексом не назначали противорвотные препараты;
- 2) при терапии триадитов в клинике «Ветпомощь» Гордокс был назначен только 5 кошкам из 20 (25%);
- 3) препарат Панкреалекс был назначен в монотерапии:
 - с первого дня лечения 11 кошкам (клиники «Пес и Кот» г. Орехово-Зуево, «Тигренок-Вет» г. Москва, МГАВМиБ г. Москва)
 - со 2-3 дня 13 кошкам с триадитом (клиника «Пес и Кот» г. Орехово-Зуево)

Дополнительно по инициативе ветеринарного врача клиники «4 лапы+», г. Рязань препарат Панкреалекс назначали 35 кошкам с гипергликемией различной этиологии. Схема применения препарата Панкреалекс: 0,1 мл/кг 2 раза в день в течение от 5 дней до 3 недель в зависимости от выраженности гипергликемии. Других лекарственных препаратов, влияющих на уровень глюкозы в крови, животным не применяли.

Хронический панкреатит у кошек, как правило, характерен для возрастных животных и сопровождается гипергликемией. Наличие сопутствующих заболеваний негативно влияет на ход и сроки лечения.

В контрольной группе при применении стандартной терапии клиническое улучшение, в том числе восстановление аппетита, отмечали на 5-7 день, при этом рвота наблюдалась в течение первых 2-5 дней лечения.

В опытной группе в большинстве случаев клиническое улучшение отмечалось на 3-5 день после начала курса Панкреалекса, аппетит появлялся на следующий день после начала лечения. Полностью рвота прекращалась через 1-2 дня лечения. В зависимости от состояния животного на 3-5 день после начала лечения у большинства кошек отмечали хороший аппетит, животные были активны, частота актов дефекации, объем и консистенция каловых масс свидетельствовали о нормализации функции пищеварительного тракта. Полное восстановление работы ЖКТ у пожилых кошек происходило чуть медленнее и отмечалось к концу второй недели от начала лечения.

В случаях триадита в опытной группе клиническое улучшение отмечалось уже на второй день - полностью прекращалась рвота, снижалась частота диареи, появлялся аппетит. Полное восстановление аппетита и нормализация работы ЖКТ отмечалось к 3-5 дню.

Таким образом, при применении препарата Панкреалекс улучшение общего состояния и нормализация работы ЖКТ у кошек происходят быстрее (в среднем на 2-3 дня), чем при стандартном лечении животных по разным терапевтическим схемам. Отмечено, что при применении препарата Панкреалекс происходит быстрое исчезновение такого нежелательного симптома как рвота без дополнительного применения противорвотных средств. На этом основании можно заключить, что препарат проявляет самостоятельное противорвотное действие при панкреатите.

Биохимические показатели.

В таблицах 5 и 6 представлены сравнительные результаты лечения хронической формы панкреатита в контрольной и опытной группах в условиях клиники Ростовской горСББЖ.

Анализ гематологических показателей до и после лечения выявил, что при применении препарата Панкреалекс отмечается достоверное повышение гемоглобина и гематокрита, в то время как у животных контрольной группы данные показатели значительно не изменились. Помимо этого, в опытной группе в отличие от контрольной наблюдается достоверное снижение СОЭ (см. табл. 4.3.1).

Согласно данным таблицы 4.3.2, лечение кошек опытной группы обеспечивало достоверное снижение до нормальных значений следующих показателей: АСТ, щелочная фосфатаза, билирубин общий, мочевины, глюкоза и α -амилаза. При этом степень нормализации по показателю α -амилаза достоверно отличается по сравнению с контрольной группой. В контрольной группе достоверное снижение после проведенного лечения отмечено только для α -амилазы и мочевины. Кроме того, после проведенного лечения уровень креатинина у кошек опытной группы был достоверно ниже, чем у кошек контрольной группы.

Таблица 5. Гематологические показатели крови кошек с диагнозом хронический панкреатит до и после лечения («Ростовская горСББЖ»)

Показатели		Норма	Контрольная группа (n=15)		Опытная группа (n=20)	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
WBC	Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	5,5-19,5	16,3 \pm 1,67	17,2 \pm 2,04	17,1 \pm 2,11	16,4 \pm 1,96
LYM	Лимфоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	1,5-7,0	4,1 \pm 0,34	5,0 \pm 0,81	3,2 \pm 0,42	4,0 \pm 0,45
MID	Моноциты/ эозинофилы, $\cdot 10^9/\text{л}$	0-1,5	0,8 \pm 0,11	1,0 \pm 0,16	1,2 \pm 0,07	1,1 \pm 0,14
RBC	Эритроциты, $\cdot 10^{12}/\text{л}$	5,0-10,0	8,4 \pm 0,63	8,9 \pm 0,54	7,6 \pm 0,82	9,1 \pm 0,71
HGB	Гемоглобин, г/л	80-150	129 \pm 6,7	134 \pm 4,9	112 \pm 9,3	144 \pm 7,8*
HCT	Гематокрит, %	24-45	32 \pm 1,3	33 \pm 2,4	28 \pm 2,0	36 \pm 3,4*
PLT	Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	300-800	452 \pm 44	486 \pm 57	502 \pm 38	493 \pm 62
MCH	Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, пг	12,5-17,5	13,8 \pm 0,11	14,0 \pm 0,09	14,4 \pm 0,12	14,3 \pm 0,09
	СОЭ, мм/ч	до 10	11,0 \pm 0,98	9,4 \pm 0,72	10,8 \pm 1,01	8,0 \pm 0,34* [#]

* $p < 0,05$ по сравнению с началом лечения; # $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Таблица 6. Биохимические показатели сыворотки крови кошек с диагнозом хронический панкреатит до и после лечения («Ростовская горСББЖ»)

Показатели	Норма	Контрольная группа (n=15)		Опытная группа (n=20)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АСТ, ед/л	10-75	74 ± 5,2	68 ± 6,8	78 ± 6,3	57 ± 4,9*
АЛТ, ед/л	19-75	82 ± 4,4	73 ± 6,2	86 ± 5,8	70 ± 8,9
Щелочная фосфатаза, ед/л	10-80	93 ± 5,6	81 ± 6,4	97 ± 6,6	73 ± 6,0*
Билирубин общий, мкмоль/л	1,8-15	15,2 ± 1,87	12,3 ± 2,95	16,0 ± 2,01	8,6 ± 3,33*
Общий белок, г/л	55-75	58 ± 3,65	60 ± 1,18	56 ± 3,08	63 ± 4,01
Глюкоза, ммоль/л	3-7	6,8 ± 1,27	6,3 ± 1,04	7,0 ± 0,57	5,6 ± 0,69*
α-Амилаза, ед/л	600-1750	3274 ± 285,3	2482 ± 314,4*	2987 ± 248,8	1507 ± 193,7*#
Креатинин, Мкмоль/л	55-170	176 ± 8,4	178 ± 5,1	172 ± 4,3	166 ± 5,2#
Мочевина, Ммоль/л	3,5-12,3	14,4 ± 0,84	12,0 ± 0,59*	13,6 ± 1,31	10,8 ± 0,98*
Кальций, Ммоль/л	2,2-2,9	2,6 ± 0,09	2,5 ± 0,07	2,5 ± 0,11	2,5 ± 0,14

*p<0,05 по сравнению с началом лечения; # p<0,05 по сравнению с контрольной группой

Анализ изменения биохимических показателей кошек с хроническим панкреатитом в исследовании на базе клиники при кафедре биологии и патологии мелких домашних, лабораторных и экзотических животных МГАВМиБ им К.И. Скрябина также продемонстрировал достоверное снижение уровня АСТ и α-амилазы при применении Панкреалекса (Таблица 7). Отмечена тенденция к нормализации уровня глюкозы, триглицеридов, холестерина, прямого билирубина, АЛТ. Следует отметить, что данное исследование проведено на возрастных кошках, в 83,8% случаев имевших сопутствующую патологию (начальная стадия хронической почечной недостаточности, хронический гепатит).

Таблица 7. Биохимические показатели крови кошек с диагнозом хронический панкреатит («МГАВМиБ им К.И. Скрябина»)

Показатель	Норма ¹	До лечения (n=21)	После лечения (n=21)	P≤
Глюкоза, ммоль/л	3,5-5,3	6,16±0,32	5,46±0,29	
Билирубин прямой, мкмоль/л	0-0,2	1,23±0,21	0,97±0,07	
α-амилаза, ед/л	700,3-930,8	2825,38±128,7	1944±112,3	0,01
АСТ, Ед	12,3-41,3	59,03±5,81	43,75±3,46	0,05
АЛТ, Ед	23,1-77	84,58±7,36	76,28±7,33	
ЩФ, Ед	13-110	51,88±6,66	44,58±2,83	
Мочевина, ммоль/л	5,1 -10,1	14,0±1,44	11,98±0,83	
Креатинин, ммоль/л	81-160	167,75±10,15	170,79±7,06	
Холестерин ммоль/л	1,8±4,2	6,62±0,39	6,06±0,35	
Триглицериды ммоль/л	0,5 – 1,1	1,4±0,34	0,82±0,08	

¹ Е.А.Кесарева, В.Н.Денисенко «Клиническая интерпретация биохимических показателей сыворотки крови собак и кошек» М., Колос, 2011

В ветеринарной клинике «Тигренок-Вет» (Таблица 8) статистически достоверная нормализация уровня выявлена только для α-амилазы. Кроме того, в контрольной группе

в отличие от контрольной наблюдается тенденция к повышению уровня глюкозы. При этом следует отметить, что в этом случае статистическая обработка результатов для опытной группы проводилась для общего массива данных, включающего животных как с хронической (n=4), так и с острой формой панкреатита (n=2).

Таблица 8. Биохимические показатели крови кошек (ветеринарная клиника «Тигренок-Вет»)

Показатели	Норма ²	Контрольная группа (n=8)		Опытная группа (n=6)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий белок г/л	57-78	69,1 ± 5,3	63,3 ± 8,1	74 ± 10,1	70,3 ± 5,4
АСТ ед/л	дек.45	55,9 ± 10,7	45,9 ± 6,3	51,8 ± 15,3	43,7 ± 4,6
АЛТ ед/л	18-60	68,8 ± 13,2	59,4 ± 7,7	59,3 ± 6,7	54,98 ± 4,7
Коэффициент де Ритиса	1,1-1,3	0,71 ± 0,09	0,78 ± 0,16	0,65 ± 0,11	0,8 ± 0,05
Билирубин общий мкмоль/л	2-10	2,0 ± 0,4	3,8 ± 0,5	2,5 ± 0,2	4,1 ± 0,3
Билирубин прямой мкмоль/л	0-5,5	0,21 ± 0,16	1,27 ± 0,53	0,34 ± 0,09	1,16 ± 0,24
Глюкоза мкмоль/л	3,3-6,8	4,5 ± 1,2	5,1 ± 1,5	3,4 ± 0,7	3,6 ± 0,3
α-Амилаза ед/л	500-1200	1498 ± 246,2	1315 ± 129,4	1581 ± 136,8	1214 ± 79,4*

² приведены референтные значения лаборатории;

* p<0,05 по сравнению с началом лечения

При терапии хронического панкреатита в составе триадита (ветеринарная клиника «Ветпомощь», г. Краснодар) у кошек опытной группы было выявлено достоверное снижение таких показателей как α-амилаза, АЛТ, ГГТ, прямой билирубин, отмечена тенденция к нормализации уровня триглицеридов и ЩФ (Таблица 9). У животных контрольной группы отмечено достоверное понижение только АЛТ и α-амилазы. Уровень прямого билирубина, триглицеридов, ГГТ все еще превышал или находился на верхней границе физиологической нормы (Таблица 9).

Таблица 9. Биохимические показатели крови кошек (ветеринарная клиника «Ветпомощь»)

Показатели	Единицы измерения	Норма ²	Контрольная группа (n=10)		Опытная группа (n=20)	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общий белок	г/л	54-77	60,4 ± 5,3	62,1 ± 7,8	67,2 ± 8,1	70,1 ± 4,8
Глюкоза	ммоль/л	3,3-6,3	4,7 ± 0,6	4,6 ± 0,7	5,1 ± 0,4	4,8 ± 0,6
АСТ	ед/л	9-29	21,5 ± 10,3	23,4 ± 5,6	24,5 ± 8,3	18,4 ± 4,6
АЛТ	ед/л	19-79	128,6 ± 11,9	74,8 ± 5,1*	121,0 ± 11,4	65,5 ± 12,5*
α-Амилаза	ед/л	580-1720	2310 ± 203,2	1358 ± 144,3 *	2266 ± 88,1	1185 ± 98,9*
ГГТ	ед/л	5-50	89,1 ± 5,5	73,8 ± 6,0	95,9 ± 6,3	44,9 ± 3,4*
ЩФ	Ед/л	39-55	58,5 ± 4,3	52,9 ± 3,2	63,9 ± 8,8	50,3 ± 6,4
Билирубин прямой	мкмоль/л	0-5,5	7,2 ± 0,4	6,3 ± 0,5	8,5 ± 0,4	4,7 ± 0,2*
Триглицериды	ммоль/л	0,38-1,1	1,0 ± 0,4	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,5	0,7 ± 0,3

² приведены референтные значения лаборатории; * p<0,05 по сравнению с началом лечения

По данным клиники «Пес и кот» после курса терапии в опытной группе отмечалось снижение достоверное α -амилазы, понижение АСТ, АЛТ и нормализация уровня глюкозы. У животных контрольной группы отмечено небольшое понижение α -амилазы, нормализация уровня АСТ, повышение уровня АЛТ (в пределах физиологической нормы) и небольшая гипергликемия. Таким образом, в опытной группе в отличие от контрольной наблюдалась достоверное снижение такого показателя как α -амилаза, нормализация уровня глюкозы и АЛТ (Таблица 10).

Таблица 10. Результаты биохимического анализа сыворотки крови у кошек («Пес и Кот»)

Показатели	Норма	Контрольная группа (n=15)		Опытная группа (n=24)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АСТ, ед/л	12-41	43 ± 3,7	39,4 ± 5,7	50,3 ± 5,2	42,9 ± 4,6
АЛТ, ед/л	23-77	65,9 ± 5,9	70,4 ± 8,1	76,1 ± 7,4	62,3 ± 5,1
Коэффициент де Ритиса	0,9-1,7	0,63 ± 0,16	0,61 ± 0,12	0,65 ± 0,18	0,74 ± 0,10
Билирубин общий, мкмоль/л	3-12	5,2 ± 0,8	5,5 ± 1,5	5,0 ± 1,1	4,9 ± 0,6
Билирубин прямой, мкмоль/л	0-5,5	0,9 ± 0,15	0,6 ± 0,09	0,8 ± 0,12	0,5 ± 0,10
Глюкоза, ммоль/л	3,5-5,3	5,6 ± 0,34	5,4 ± 0,26	6,0 ± 0,64	5,0 ± 0,27
α -Амилаза, ед/л	700-930	3009 ± 519,7	2939 ± 483,4	2706 ± 233,0	1912 ± 181,9*

* $p < 0,05$ по сравнению с началом опыта

Достоверное снижение уровня глюкозы на фоне лечения Панкреалексом подтверждается и в исследовании клиники «4 лапы» (г. Рязань, табличные данные отсутствуют). В данном случае препарат применялся у 35 кошек с гипергликемией (в том числе на фоне нарушения поджелудочной железы и ЖКТ). Применение препарата Панкреалекс в дозе 0,1 мл/кг 2 раза в день приводило к снижению уровня глюкозы в крови до нормального уровня в течение 5-7 дней без использования стандартных сахаропонижающих средств. Следует отметить, что у двух животных с диагнозом «сахарный диабет» при применении Панкреалекса удалось понизить уровень глюкозы с 20-25 ммоль/л до 8-9 ммоль/л без применения инсулина.

Эффективность терапии.

По результатам клинического исследования Панкреалекса на клиниках при базе кафедре мелких и экзотических животных МГАВМиБ им. К.И. Скрябина было отмечено, что у возрастных и пожилых кошках (n=5) в ходе терапии происходило ухудшение отдельных биохимических показателей. Из этих пяти животных четыре кошки имели возраст 11, 14, 16, 17 лет и сочетанную патологию (хронический панкреатит, хроническая почечная недостаточность, хронический гепатит, миокардиодистрофию). Данные животные находились на комплексной терапии. У пятой кошки (возраст 6 лет) была выявлена микроспория, и ухудшение биохимических показателей происходило на фоне лечения микроспории. У этих пяти кошек регистрировали увеличение амилазы, АЛТ, АСТ, креатинина, мочевины, КФК, холестерина, у разных животных в разных комбинациях в зависимости от патологии.

Суммировав данные по всем клиникам, можно заключить, что применение препарата Панкреалекс при терапии хронических панкреатитов кошек позволяет обеспечить

достоверную положительную динамику изменения биохимических показателей крови у 95,2% животных разного возраста (100 кошки из 105). Наибольшее влияние при терапии хронического панкреатита Панкреалекс оказывает на уровень альфа-амилазы, глюкозы, ЩФ, а при терапии хронического панкреатита в составе триадита помимо этих показателей и на уровень АЛТ, ГГТ, прямого билирубина. Также при назначении Панкреалекса отмечена тенденция к нормализации уровня холестерина и триглицеридов.

Рецидивы.

В течение 3-6 месяцев наблюдений у кошек опытной группы рецидивов заболевания не было (по данным клиник «ВетПомощь», г Краснодар и Ростовская горСББЖ).

Побочных явлений и осложнений при применении препарата Панкреалекс согласно указанным схемам не наблюдалось.

Заключение.

Полученные данные об эффективности препарата Панкреалекс при включении в схему стандартной терапии хронических форм панкреатитов (в том числе в составе триадита) у кошек свидетельствуют о повышении эффективности проводимой терапии.

Применение препарата Панкреалекс позволяет купировать нежелательные симптомы заболевания в более короткие сроки и обеспечивает быстрое восстановление работы ЖКТ, которое сохраняется в течение продолжительного периода времени.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что препарат Панкреалекс проявляет самостоятельное противорвотное действие при хроническом панкреатите и триадите.

Применение препарата Панкреалекс сопровождается более выраженной положительной динамикой клинических и биохимических показателей крови в сравнении с результатами стандартной терапии: значимым повышением уровня гемоглобина и гематокрита, достоверным снижением уровня альфа-амилазы, ЩФ, АЛТ, ГГТ и понижением уровня холестерина и триглицеридов, нормализацией уровня глюкозы.

Анализ терапевтической эффективности **схем применения Панкреалекса**, которые были использованы в разных клиниках, позволяет утверждать, что наиболее целесообразной при лечении хронического панкреатита у кошек является следующая схема:

Препарат Панкреалекс по 0,1 мл/кг подкожно или внутримышечно 1-2 раза в день до устранения клинических признаков (в течение первых 5-7 дней), затем дополнительно 2-3 раза в неделю (1 раз в 2-3 дня) в течение 1-2 недель (3-7 инъекций).

При лечении хронического панкреатита в составе триадита можно рекомендовать применение Панкреалекса в дозе 0,1 мл/кг подкожно или внутримышечно 2 раза в день в течение первых 3-5 дней, затем 1 раз в день в течение 5-10 дней.

1.2.4. Терапевтическая эффективность препарата Панкреол при терапии острого и хронического панкреатита у собак.

В исследование включено 110 собак разного возраста и пород с характерными признаками панкреатита. Исследование терапевтической эффективности проведено на базе ветеринарных клиник «ВетЛига» г. Воронеж, Ростовской горСББЖ, «Пес и кот» г. Орехово-Зуево. Следует учесть, владельцы животных с хроническим панкреатитом обращаются в ветклинику в период обострения заболевания. При этом общее состояние и биохимические показатели крови животного соответствуют острому периоду заболевания, что дает основание для объединения сведений по данным группам. Диагноз острый панкреатит ставился при первичном обращении животных с данной симптоматикой к ветеринарному специалисту, диагноз «хронический панкреатит» ставился в тех случаях, когда в анамнезе уже были эпизоды подобных состояний (ранее поставленный диагноз).

На момент обращения в клинику у всех животных наблюдались следующие клинические признаки: вялость, слабость, угнетенное состояние, отсутствие аппетита, периодическая рвота (несколько эпизодов в день), диарея, болезненность в эпигастрии, «вынужденная поза». При исследовании биохимических показателей крови выявлены патологические значения уровней АЛТ, ШФ, α -амилазы, панкреатической амилазы; у отдельных животных АСТ и ГГТП. Уровень общего билирубина у 38% собак приближался к верхней границе нормы или превышает ее (см. табл. 11-13).

УЗИ-исследование подтверждало наличие воспалительного патологического процесса в поджелудочной железе.

У всех животных, включенных в исследование были исключены новообразования ЖКТ и поджелудочной железы, инфекционные заболевания вирусной этиологии, гельминтозы, а также кишечные заболевания, вызываемые простейшими.

В опытной группе была 51 собака с первично диагностированным панкреатитом, 20 с обострением хронического панкреатита.

В контрольной группе была 31 собака с первично диагностированным панкреатитом, 8 с обострением хронического панкреатита.

Всем животным проводили инфузионную терапию, затем назначали лечебную диету.

В контрольной группе (n=39) в разных клиниках использовали различные схемы терапии, которые в основном были направлены на устранение рвоты и диареи, поддержании экзокринной функции поджелудочной железы и предотвращении генерализации процесса. Так, в ветклинике «Ветлига» (г. Воронеж) (n=9) использована комбинация следующих препаратов: противорвотные средства (церукал), спазмолитики (но-шпа), ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс), гепатопротекторы (эссенциале), противодиарейный препарат с сорбирующим эффектом (смекта), панкреатические ферменты, а также при необходимости антибактериальные препараты, преднизолон, дексаметазон.

В СББЖ г. Ростова (n=15) схема лечения включала в себя назначение ингибиторов протеаз (гордокс, контрикал), гастропротекторов (омез), ферментных препаратов (панкреатические ферменты), антибактериальных препаратов.

В клинике «Пес и Кот» (г. Орехово-Зуево) (n=15) схема лечения включала назначение противорвотных препаратов, антибактериальных препаратов, витаминов.

В животным опытной группы (n=71) во всех клиниках применяли препарат Панкреалекс по следующей схеме: в острый период заболевания (т.е. животным с первично диагностированным панкреатитом, а также животным с хронической формой в период обострения) препарат назначали в дозе 0,1 мл/кг подкожно или внутримышечно 1-2 раза в день в течение первых 5-7 дней. Далее животным с первично диагностированным (острым) панкреатитом проводили еще 3-4 инъекции 1 раз в 1-3 дня, а животным с хроническим панкреатитом продолжали введение препарата Панкреалекс в той же дозе 2-3 раза в неделю в течение 1-2 недель (3-7 инъекций).

Препарат Панкреалекс назначали дополнительно к стандартной схеме терапии за следующими исключениями:

1) При применении Панкреалекса при лечении всех животных опытной группы в клинике «Пес и кот» (г. Орехово-Зуево) и у 83% животных (10 из 12 собак) опытной группы клиники «ВетЛига» (г. Воронеж) не применяли противорвотные средства.

Противорвотные препараты также не использовались при лечении животных в Ростовской горСББЖ и клинике «Ветпомощь» (г. Краснодар).

Всего в опытной группе 69 собаке из 71, или в 97% случаев не назначали противорвотные препараты.

2) При применении Панкреалекса спазмолитики назначали только 25% (4 из 12) собак опытной группы клиники «ВетЛига» (г. Воронеж»).

3) Препарат Панкреалекс был назначен в монотерапии:

- с первого дня лечения 5 собакам (клиника «Пес и Кот» г. Орехово-Зуево)

- со 2-3 дня 27 собакам (клиника «Пес и Кот» г. Орехово-Зуево)

- двум собакам по схеме 2 раза в день в течение 14 дней (Ростовской горСББЖ)

4) Препарат Панкреалекс пяти собакам назначался в комплексе только с панкреатическими ферментами либо антибактериальными препаратами («ВетЛига», г. Воронеж»).

Во всех случаях, если не указано иначе, препарат Панкреалекс назначался по вышеуказанной схеме.

При наблюдении за животными **контрольной группы** (n=39), получавшими стандартную терапию, отмечена схожая динамика изменения состояния у животных, не зависимо от схемы применяемой терапии. Так, улучшение общего состояния отмечалось в среднем на 3-5 день. Полностью рвота прекращалась на 3-7 день. Диарея прекращалась на 4-7 день. Полное восстановление аппетита и нормализация работы ЖКТ отмечалось через 7-14 дней.

В опытной группе (n=71) в большинстве случаев клиническое улучшение отмечалось на 3-4 день при первично диагностированном (остром) панкреатите, на 4-5 день при лечении животных с хронической формой заболевания. Полностью рвота прекращалась на 2-3 день. Диарея прекращалась в среднем на 2-5 день. При этом отмечена быстрая динамика улучшения состояния пациентов. Так, при лечении собак опытной группы в Ростовской горСББЖ отмечено, что уже через 1 день после начала лечения количество актов рвоты сократилось с 5 до 2 раз в день (при этом при лечении не использованы противорвотные препараты). По данным клиники «Пес и Кот» (г. Орехово-Зуево) уже на 2-й день лечения полностью прекращается рвота, снижается или отсутствует болезненность в эпигастрии, появляется аппетит. Частота актов дефекации по данным клиник Ростовской горСББЖ и «Пес и Кот» (г. Орехово-Зуево) уменьшалась за 3 дня лечения с 4-5 до 1-2 раз в день, что сопровождалось изменением консистенции каловых масс (от жидкой до кашицеобразной). В клинике «Пес и Кот» (г. Орехово-Зуево) также отмечали заметное уменьшение актов дефекации уже на 2-й день лечения.

Полное восстановление аппетита и нормализация работы ЖКТ отмечалось у преобладающего большинства животных к 5 дню (собаки опытной группы) в случаях острого панкреатита (Ростовской горСББЖ, клиники «Пес и Кот» г. Орехово-Зуево). В отдельных случаях (3 собаки, клиника «ВетЛига», г. Воронеж) при лечении хронического панкреатита полное восстановление работы ЖКТ через 10 дней после начала лечения.

Таким образом, при применении препарата Панкреалекс улучшение общего состояния и нормализация работы ЖКТ при лечении панкреатитов у собак происходят быстрее (в среднем на 2-4 дня раньше), чем при стандартном лечении животных по разным терапевтическим схемам. Отмечено, что при применении препарата Панкреалекс существенно сокращаются сроки исчезновения такого нежелательного симптома как рвота. На этом основании можно заключить, что препарат проявляет самостоятельное противорвотное действие при панкреатите.

Включение препарата Панкреалекс схему лечения панкреатитов у собак позволило не применять дополнительно противорвотные средства, в отдельных случаях не использовать или сократить курс приема спазмолитических препаратов, гастропротекторов, ингибиторов протеаз без снижения эффективности проводимой терапии.

Биохимические показатели.

Данные по биохимическому анализу крови представлены в виде результатов статистического анализа смешанных выборок без разделения на формы (острая/хроническая) заболевания (см. таб. 11-13). Лечение животных контрольной и опытной групп сопровождалось нормализацией ряда биохимических показателей, однако выявлены некоторые различия между опытной и контрольной группами.

Так, при анализе динамики изменения биохимических показателей крови собак, включенных в исследование в Ростовской гор СББЖ у животных контрольной группы отмечено достоверное снижение ЩФ, α -амилазы. У животных опытной группы также отмечается достоверное снижение ЩФ, α -амилазы, при этом уровни этих двух показателей достоверно ниже, чем в контрольной группе. Кроме того, в опытной группе, в отличие от контрольной, достигнута достоверная положительная динамика по таким показателям как креатинин и мочевины (см. таб. 11).

Значимая нормализация значений α -амилазы в опытной группе также продемонстрирована у собак в клинике «Пес и Кот» (Таблица 12). У животных контрольной группы также отмечено снижение данного показателя, но оно не достигает уровня статистической значимости. Кроме того, у животных опытной группы, в отличие от контрольной, отмечена нормализация такого показателя как коэффициент де Ритиса. Снижение уровней АСТ и АЛТ отмечено в обеих группах.

Таблица 11. Биохимические показатели сыворотки крови собак (Ростовская горСББЖ)

Показатели	Норма	Контрольная группа (n=15)		Опытная группа (n=14)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АСТ, ед/л	10-70	19 ± 5,4	24 ± 4,8	26 ± 4,3	20 ± 3,7
АЛТ, ед/л	9-70	34 ± 8,4	38 ± 4,2	42 ± 6,7	39 ± 5,4
Щелочная фосфатаза, ед/л	10-110	153 ± 12,8	112 ± 9,4*	148 ± 17,6	93 ± 8,2*#
Билирубин общий, мкмоль/л	1,8-15	13,9 ± 2,31	11,8 ± 0,60	14,5 ± 3,56	10,2 ± 1,62
Общий белок, г/л	40-75	58 ± 2,02	56 ± 4,34	54 ± 4,16	57 ± 3,43
Глюкоза, ммоль/л	3-7	4,8 ± 0,84	5,2 ± 0,63	5,4 ± 0,91	4,7 ± 0,58
α -Амилаза, ед/л	600-1750	1988 ± 111,4	1556 ± 176,4*	2024 ± 134,3	1243 ± 112,1*#
Креатинин, Мкмоль/л	40-120	119 ± 11,5	99 ± 8,8	121 ± 9,2	92 ± 4,8*
Мочевина, Ммоль/л	2,5-8,5	11,8 ± 3,24	7,7 ± 1,93	10,9 ± 2,52	6,4 ± 0,97*
Кальций, Ммоль/л	2,2-3,2	2,4 ± 0,37	2,5 ± 0,18	2,3 ± 0,21	2,6 ± 0,38

*p<0,05 по сравнению с началом лечения

p<0,05 по сравнению с контрольной группой

Таблица 12. Результаты биохимического анализа сыворотки крови у собак («Пес и Кот»)

Показатели	Норма	Контроль (n=15)		Опыт (n=42)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АСТ, ед/л	12-45	68,7 ± 17,2	51,3 ± 12,4	70,4 ± 11,6	48,8 ± 13,7
АЛТ, ед/л	18-60	81,6 ± 12,4	60,4 ± 4,7	78,9 ± 10,7	53,1 ± 8,4
Коэффициент де Ритиса	0,9-1,7	0,81 ± 0,09	0,89 ± 0,14	0,83 ± 0,11	0,93 ± 0,12
Билирубин общий, мкмоль/л	2-10	5,1 ± 1,3	4,8 ± 0,6	6,5 ± 1,6	5,6 ± 1,1
Билирубин прямой, мкмоль/л	0-5,5	1,75 ± 0,12	2,58 ± 0,16	1,62 ± 0,08	2,12 ± 0,13
Глюкоза, ммоль/л	3,3-6,8	4,4 ± 0,9	4,9 ± 0,6	4,0 ± 0,8	4,5 ± 0,5
α-Амилаза, ед/л	500-1200	1624 ± 118,2	1194 ± 195,4	1579 ± 134,3	1056 ± 112,1*

*p<0,05 по сравнению с началом опыта

В исследовании, проведенном на базе клиники «ВетЛига», было отмечено, что только у одной собаки контрольной группы наблюдалась нормализация показателей α-амилазы и панкреатической амилазы. У остальных собак контрольной группы данные показатели либо существенно не изменялись, либо снижались, но значения активности этих ферментов по-прежнему превышали нормативные показатели. В то же время у все собак опытной группы наблюдалась нормализация показателей α-амилазы и панкреатической амилазы. Наряду с этим выявлено достоверное отличие от контроля таких показателей как панкреатическая амилаза и ГГТП (Таблица 13).

Таблица 13. Результаты биохимического анализа сыворотки крови у собак («Ветлига»)

Показатели	Единицы измерения	Норма	Контрольная группа (n=9)		Опытная группа (n=12)	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Коэффициент де Ритиса		0,9-1,7	0,77 ± 0,17	0,75 ± 0,10	1,1 ± 0,14	0,97 ± 0,10
Билирубин общий	мкмоль/л	5-8	7,1 ± 1,0	6,6 ± 0,5	8,4 ± 1,1	7,3 ± 0,8
Билирубин связанный	мкмоль/л	0-8	2,8 ± 0,74	2,5 ± 0,58	3,3 ± 0,8	2,4 ± 0,4
Билирубин свободный	мкмоль/л	0-7	4,2 ± 0,57	4,1 ± 0,31	5,8 ± 0,7	5,1 ± 0,6
Глюкоза	ммоль/л	3-5,5	4,5 ± 0,33	4,4 ± 0,24	5,4 ± 0,4	4,4 ± 0,3
α-Амилаза	ед/л	300-1500	1427 ± 256	1049 ± 260	1467 ± 117,9	807,1 ± 106,5*
	мг/сл	20-25	39,78 ± 4,17	35,25 ± 4,32	34,90 ± 2,13	29,13 ± 0,37
Панкреат. амилаза	ед/л	70-400	945,2 ± 99,2	569,5 ± 68,3	796,5 ± 101,0	285,5 ± 51,77 [#]
	мг/сл	0-53	237,1 ± 65,4	108,1 ± 27,7	149,0 ± 45,4	80,2 ± 12,5
ГГТП	ед/л	0-8	14,8 ± 1,7	11,6 ± 1,4	17,9 ± 3,6	5,7 ± 1,1* [#]
	ммоль/сл	0-450	414,6 ± 69,1	456,7 ± 39,3	353,3 ± 118,9	194,0 ± 63,45

* p<0,05 по сравнению с началом опыта; # p<0,05 по сравнению с контрольной группой

Кроме того в клинике «ВетЛига» было отмечено, что у одного пациента опытной группы до начала лечения была зарегистрирована гипергликемия (8,4 ммоль/л). В результате лечения при применении Панкреалекса уровень глюкозы снизился до нормальных значений (4,4 ммоль/л).

Таким образом, полученные данные о биохимическом эффекте включения препарата Панкреалекс в схему стандартной терапии панкреатитов у собак свидетельствуют о более выраженном результате лечения, в сравнении с результатами стандартной терапии. Особенно это относится к активности таких маркерных ферментов как α -амилаза и панкреатическая амилаза.

Рецидивы.

По результатам опроса ветеринарных специалистов вышеуказанных клиник при лечении хронического панкреатита часто наблюдались рецидивы. Так, по данным клиники «ВетЛига» у 33% собак контрольной группы наблюдались рецидивы заболевания в течение первых двух месяцев наблюдения. По наблюдениям специалистов этой же клиники рецидивов заболевания у животных опытной группы не отмечали в течение 1 года наблюдений. По данным Ростовской горСББЖ в течение 6 месяцев наблюдений у собак опытной группы рецидивов заболевания не было.

Побочных явлений и осложнений при применении препарата Панкреалекс согласно указанным схемам не наблюдалось.

Заключение

Таким образом, применение препарата Панкреалекс при лечении острых и хронических панкреатитов собак позволяет повысить эффективность проводимой терапии, ускорить сроки выздоровления животных, достичь более стойкой ремиссии. Продемонстрировано, что препарат оказывает противорвотное действие при назначении собакам с острым и хроническим панкреатитом. Кроме того, у препарата отмечена отличная переносимость, отсутствие побочных эффектов.

На основании результатов проведенных исследований, **эффективными схемами применения Панкреалекса** при панкреатитах у собак являются:

- острый панкреатит у собак

Панкреалекс в дозе 0,1 мл/кг подкожно или внутримышечно 1-2 раза в день до устранения клинических признаков (в течение первых 5-7 дней), далее еще 3-4 инъекции с 1 раз в 1-3 дня.

- хронический панкреатит у собак в стадии обострения

Панкреалекс в дозе 0,1 мл/кг подкожно или внутримышечно 1-2 раза в день до устранения клинических признаков (в течение первых 5-7 дней), 2-3 раза в неделю в течение еще 1-2 недель (3-7 инъекций).

1.2.5. Терапевтическая эффективность препарата Панкреалекс при применении с целью улучшения пищеварительной функции у собак.

Исследование проводилось на базе Республиканской школы восстановления трудоспособности слепых и подготовки собак-поводырей.

В исследование было включено 22 собаки, по 11 в каждой группе.

Результаты, переведенные в ранговые значения, представлены в таблице 14.

Первичное копрологическое исследование выявило нарушение функции пищеварения (слизь, наличие крахмала, непереваренных мышечных волокон, растительной клетчатки и жиров). По результатам повторного копрологического исследования улучшение функции

пищеварения (наличие только положительных изменений) отмечали у двух собак контрольной группы (18,2%) и у пяти собак опытной группы (45,5%). У остальных животных изменения носили разнонаправленный характер. В целом отмечалось улучшение показателей копрограммы в контрольной группе на 25 баллов суммарно ($p < 0,05$), в опытной группе на 37 баллов суммарно ($p < 0,05$).

Принимая во внимание направленность действия препарата Панкреалекс, наибольший интерес представляют показатели копрограммы, отражающие функциональное состояние ферментативной функции желудочно-кишечного тракта в целом и поджелудочной железы в частности (крахмал, непереваренные мышечные волокна, жиры). В контрольной группе изменения по вышеуказанным показателям были недостоверны (снижение в целом по группе на 9 баллов, $p = 0,38$), а в опытной группе было выявлено снижение на уровне тенденции (13 баллов, $p = 0,07$). Количество животных с улучшением данных показателей в сумме на 2 балла и более было различным: в контрольной группе – 3 (27,3%), в опытной группе – 7 (63,6%). Таким образом, степень улучшения показателей была выше в опытной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,05$).

При анализе данных по отдельным показателям было отмечено, что характер изменений в группах по показателю «крахмал» имеет разную направленность, т.е. если в контроле в отношении этого показателя отмечается тенденция к ухудшению, то в опытной группе – тенденция к улучшению. Кроме того, по результатам повторного копрологического исследования, у двух животных контрольной группы (18,2%) выявлено увеличение содержания жиров (нейтральный жир, жирные кислоты – выше нормы), что может свидетельствовать о нарушении синтеза или секреции липазы поджелудочной железой. В то же время в опытной группе данный показатель был в норме у всех животных.

При применении Панкреалекса побочных эффектов не наблюдалось.

Таблица 14. Результаты копрологического исследования у собак (РШВТС и ПСП)

Показатель	Группы	до	после	Суммарная разность рангов
Всего	контроль	5,8 ± 0,6	3,5 ± 0,5*	-25
	опыт	6,4 ± 0,6	3,0 ± 0,5*	-37
Крахмал, непереваренные мышечные волокна, жиры	контроль	2,5 ± 0,5	1,7 ± 0,3	-9
	опыт	2,7 ± 0,5	1,5 ± 0,2 [#]	-13
Крахмал	контроль	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	+1
	опыт	1,0 ± 0,2	0,8 ± 0,1	-2
Мышечные волокна перевар.	контроль	0,6 ± 0,2	0,3 ± 0,1	-4
	опыт	0,9 ± 0,2	0,1 ± 0,1*	-9
Мышечные волокна непервар.	контроль	1,5 ± 0,4	0,5 ± 0,2 [#]	-11
	опыт	1,5 ± 0,3	0,7 ± 0,2 [#]	-8
Жиры (нейтральный жир, жирные кислоты, мыла)	контроль	0,2 ± 0,1	0,3 ± 0,2	+1
	опыт	0,3 ± 0,2	0,0 ± 0,0	-3

* $p < 0,05$, [#] $p < 0,1$ по сравнению с началом опыта

Примечание: норма обозначена рангом «0».

Улучшение результатов копрологического исследования после применения препарата Панкреалекс свидетельствует о положительном влиянии препарата на процессы

пищеварения. Исходя из полученных результатов и заявленных компанией-производителем свойств, можно констатировать, что препарат Панкреалекс способствует улучшению экзокринной функции поджелудочной железы, что проявляется в интенсификации процессов пищеварения.

Таким образом, препарат Панкреалекс может быть рекомендован к применению с целью улучшения пищеварительной функции у собак. **Схема применения:** препарат Панкреалекс подкожно в дозе 0,1 мл/кг веса ежедневно 1 раз в день в течение 14 дней.

1.3. Выводы по результатам клинических исследований препарата Панкреалекс

1. Применение препарата Панкреалекс в комплексной терапии острых и хронических панкреатитов у мелких домашних животных (кошек и собак) обеспечивает быстрое устранение нежелательных симптомов заболевания (рвота, диарея) и более значимую нормализацию общеклинических и биохимических показателей крови по сравнению со стандартной схемой терапии. Данные изменения можно расценивать как более эффективное устранение метаболического дисбаланса, возникающего при воспалении поджелудочной железы.

2. Препарат Панкреалекс оказывает выраженное противорвотное действие при лечении острых и хронических панкреатитов у собак и кошек.

3. Применение препарата Панкреалекс в составе комплексной схемы и в монотерапии острых и хронических панкреатитов у мелких домашних животных позволяет добиться более стойкой ремиссии.

4. Препарат Панкреалекс оказывает положительное влияние на процессы пищеварения. На основании полученных результатов копрологического исследования и заявленных компанией-производителем свойств, можно констатировать, что препарат Панкреалекс способствует улучшению экзокринной функции поджелудочной железы, что проявляется в интенсификации процессов пищеварения.

5. Полученные данные дают основание для рекомендации препарата Панкреалекс к регистрации в качестве средства для терапии острых и хронических панкреатитов мелких домашних животных в составе комплексной схемы и в монотерапии.

6. При применении препарата Панкреалекс побочные действия отсутствуют.