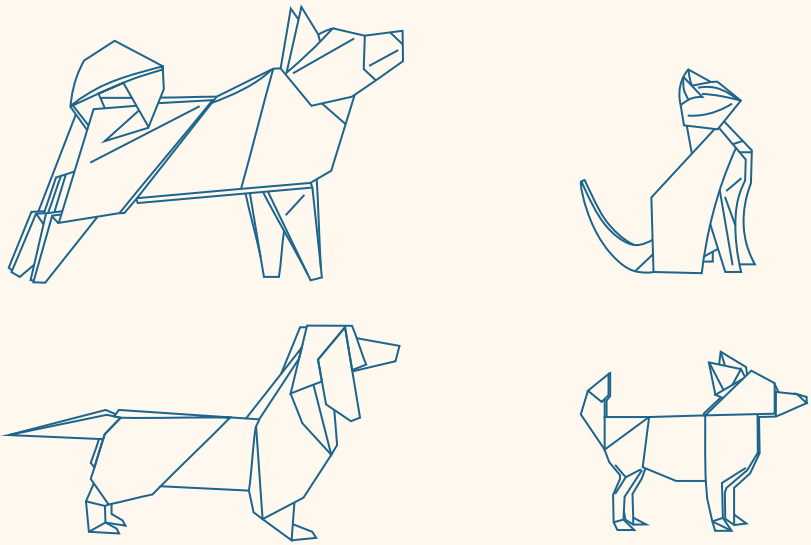
АлексАнн

КЛИНИЧЕСКИЕ И ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГАСТРОПРО®

УРОПРО



Клиническое исследование терапевтической эффективности препарата ГАСТРОПРО®

(ООО «АлексАнн», РФ) при гастропатиях, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки, у собак и кошек.

Код исследований: ГС-ЖКТ-01/2025, ГС-ЖКТ-02/2025.

Дизайн: многоцентровое, проспективное, контролируемое, рандомизированное, в параллельных группах.

1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1.1. Цель исследования: Провести оценку гастропротективного действия лекарственного препарата для ветеринарного применения **ГАСТРОПРО®** (ООО «АлексАнн», РФ) при гастропатиях, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки, у собак и кошек.

Задачи исследования:

- Оценить влияние препарата **ГАСТРОПРО®** и препарата сравнения на динамику клинических симптомов гастрита/гастропатии у собак и кошек.
- Оценить влияние препарата **ГАСТРОПРО®** и препарата сравнения на динамику УЗИ-признаков гастрита/гастропатии у собак и кошек.
- Оценить динамику общеклинических и биохимических показателей крови при применении препарата **ГАСТРОПРО®** у кошек и собак.
- Оценить вероятность возникновения нежелательных эффектов.
- Сделать заключение о целесообразности применения препарата **ГАСТРОПРО®** при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки у собак и кошек.

1.2. Целевые животные: собаки и кошки разных пород с клиническими признаками гастропатии.

Всего в исследование включено: 43 собаки и 37 кошек обоих полов в возрасте 5 мес. – 14,5 лет.

Критерии отбора целевых животных:

Критерии включения животных в исследование:

- собаки и кошки с клиническими признаками заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сопровождающимися повреждением слизистой оболочки у собак и кошек, а именно гастриты/гастропатии, рефлюкс-эзофагит;
- возраст от 6 месяцев до 15 лет;
- своевременная вакцинация против инфекционных заболеваний.

Критерии невключения животных в исследование:

- возраст моложе 6 месяцев или старше 15 лет;
- признаки кровотечения в ЖКТ *(рвота с кровью, мелена)*; сочетанные патологии: острый панкреатит, острый энтероколит, ранее диагностированные эндокринные заболевания;
- животные с признаками острого инфекционного системного заболевания;
- диагностированные онкологические заболевания;
- новообразования желудка;
- необходимость планового хирургического вмешательства;
- период после последнего приема гастропротектора менее 7 дней;
- признаки менингоэнцефаломиелита и/или судорожного синдрома в анамнезе;
- прием/назначение нестероидных противовоспалительных препаратов *(за исключением метамизола натрия)*, глюкокортикоидов.

Критерии исключения животных из исследования:

- возникновение серьезных *(связанных с угрозой жизни)* побочных явлений и побочных реакций;
- кровотечения ЖКТ;
- гипертермия;
- возникновение инфекционных заболеваний;
- развитие острого инфекционного заболевания;
- изменение схемы применения **ГАСТРОПРО®** без согласования с лечащим врачом;
- кардинальное изменение схемы лечения *(включение иных гастропротекторов, сорбентов, назначение нестероидных противовоспалительных препаратов и т.д.)*;
- необходимость хирургического вмешательства *(неплановые, повторные оперативные вмешательства в период проведения исследования)*.

1.3. Формирование групп.

Животные с учетом вида рандомно распределялись на опытную и две контрольные группы.

Группа	Препарат	СОБАКИ, кол-во животных	Кошки, кол-во животных
Опытная	**ГАСТРОПРО®**	**20**	**21**
Контрольная 1	Антепсин	**15**	**10**
Контрольная 2	Фосфалюгель	**8**	**6**

1.4. Схема терапии в группах.

Препараты сравнения Антепсин, Фосфалюгель.

<table>
<tr><th rowspan="2">Группа</th><th colspan="3">Лекарственные препараты</th><th rowspan="2">Диета</th></tr>
<tr><th>Гастропротекторы</th><th>Противорвотные</th><th>Другие</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Контрольная</td><td>Антепсин</td><td rowspan="3">Маропитант
(10 мг/мл),
подкожно, 1 мг/кг,
1 раз в день
3-5 дней</td><td rowspan="2">Клетчатка (псиллиум)
по 1/4-1/2 ч.л.
1 раз в день, 14 дней;
Метамизол натрия
25 мг/кг
2-3 раза в день 5-7 дней;
Дюспаталин
8-10 мг/кг
2 раза в день 5-10 дней</td><td rowspan="2">Дробное кормление влажными кормами «кашецеобразной» консистенции</td></tr>
<tr><td>Фосфалюгель</td></tr>
<tr><td>Опытная</td><td>ГАСТРОПРО®</td></tr>
</table>

Препарат ГАСТРОПРО® применялся перорально в следующих разовых дозах:
для собак крупных пород массой свыше 20 кг – 5-10 мл *(0,5-1 г сукральфата на животное)*;
для собак средних пород массой 10-20 кг – 5 мл *(0,5 г сукральфата на животное)*;
для кошек и собак мелких пород массой менее 10 кг – 1,25-2,5 мл *(0,125-0,25 г сукральфата на животное)*.

Препарат **ГАСТРОПРО®** применяли перорально, натощак, за 30–60 минут до кормления животного.

Кратность введения – 2-3 раза в сутки. Продолжительность курса терапии составляла 10-14 суток.

Препарат Антепсин применяли перорально, натощак, за час до кормления животного 2-3 раза в день в течение 10-14 дней.

Разовая доза:

для крупных собак массой свыше 20 кг: 0,5-1,0 г сукральфата,

для собак массой 10-20 кг: 0,5 г сукральфата,

для кошек и мелких собак массой до 10 кг: 0,125-0,25 г сукральфата.

Порядок применения Фосфалюгеля: перорально *(перед приемом разводили с небольшим количеством воды)*, за 60 минут до кормления животного. Продолжительность курса 10-14 дней.

Доза для кошек: 0,5-1,0 мл на 1 кг массы животного, 2-3 раза в день.

Доза для собак весом до 10 кг: 0,5-1 мл на 1 кг массы животного, 2-3 раза в день.

Доза для собак весом от 10 до 30 кг: 0,2-0,5 мл на 1 кг массы животного, 2-3 раза в день.

Доза для собак весом от 30 до 50 кг: 0,2-0,4 мл на 1 кг массы животного, 2-3 раза в день.

Доза для собак весом свыше 50 кг: 10-20 мл, 2-3 раза в день.

1.5. Оцениваемые параметры.

В ходе клинического исследования было проведено не менее 2-х клинических приемов в ветеринарной клинике: первичный прием, на котором была проведена оценка состояния пациента, поставлен предварительный/дифференциальный диагноз и назначена терапия, и повторный прием через 10-14 дней *(после окончания курса приема гастропротектора)*.

1.5.1. Общее состояние.

Состояние пациента оценивали до начала лечения и далее ежедневно в течение периода наблюдений *(со слов владельца и на осмотрах ветеринарного специалиста)*.

1.5.2. УЗИ-признаки гастрита/гастропатии.

Для проведения УЗ-исследования были использованы аппараты:

Mindray BC-45 (Shenzhen mindray bio-medical electronics co ltd, 2023);

Vetus 7 (Shenzhen mindray bio-medical electronics co ltd, 2022).

Учитывали следующие признаки: толщина стенки желудка, выраженность/сохранность слоев, толщина слизистой оболочки и подлежащих слоев, наличие признаков нарушения целостности слизистой оболочки, эхогенность *(гипо/гиперэхогенность)*, наличие анэхогенного содержимого в полости желудка.

Периодичность: до начала лечения и по окончании курса гастропротектора (Д10-14).

1.5.3. Общеклинический и биохимический анализы крови (ОКА и БХ крови).

Гематологические показатели: гематокрит, содержание гемоглобина, содержание эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоформула.

Показатели БХ: общий белок, альбумин, глюкоза, АСТ, АЛТ, ЩФ, общий билирубин, α-амиилаза, мочевина, креатинин, фосфор.

Периодичность: до начала лечения и по окончании курса гастропротектора (Д10-14).
Лаборатории «ВЕТЛАБ».

1.5.4. Масса тела.

Взвешивание животных проводили до начала лечения и по окончании курса применения гастропротектора *(через 10-14 дней)*.

1.5.5. Нежелательные явления.

В течение всего периода наблюдений регистрировали нежелательные явления/побочные эффекты.

1.6. Критерии оценки эффективности лечения.

По окончании исследования оценка гастропротекторной эффективности препарата **ГАСТРОПРО®** проводилась комплексно с учетом критериев оценки и наличия нежелательных явлений/побочных эффектов.

Оценка эффективности препарата **ГАСТРОПРО®** проводилась в сравнении со стандартным протоколом лечения *(контрольная группа 1 и 2)*.

Оценивают следующие показатели:

1. Гастропротекторное действие:

- снижение уровня выраженности и срок исчезновения клинических признаков гастрита/гастропатий;
- снижение уровня выраженности и срок исчезновения УЗИ-признаков гастрита/гастропатий;
- динамика массы тела животных на фоне терапии.

2. Динамика общеклинических и биохимических показателей крови.

3. Частота возникновения и характер нежелательных эффектов.

1.7. Статистический анализ данных.

Полученные результаты были обработаны статистически с помощью специальных программ *(например, Prism 7.01, Statistica 6.0)* общепринятыми методами. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. В том случае, когда распределение в экспериментальных группах было нормальным, дальнейшая обработка проводилась с помощью t-критерия Стьюдента (параметрический метод); при распределении, отличном от нормального, были использованы методы непараметрической статистики – критерии Манна-Уитни *(при межгрупповом сравнении)* или Вилкоксона *(при внутригрупповом сравнении одного показателя)*. При межгрупповом сравнении также был использован точный критерий Фишера. Результаты в таблицах представлены как среднее ± стандартная ошибка среднего **(Mean ± SEM)**. Различия между группами считаются статистически значимыми, если значение **p не превышает 0,05**.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ

2.1. Оценка эффективности препарата ГАСТРОПРО® при лечении гастропатий у СОБАК:

2.1.1. Снижение уровня выраженности и срок исчезновения клинических признаков гастрита/гастропатий.

При включении в КИ у всех собак (**n=43)** наблюдались клинические признаки гастрита, гастропатии, гастродуоденита, гастроэнтеропатии, энтероколита. Отмечались следующие симптомы: снижение активности, извращение или снижение аппетита (гипорексия), признаки тошноты, периодическая рвота, диарея, повышенная жажда, острая болезненность при пальпации брюшной стенки.

В ходе терапии у собак:

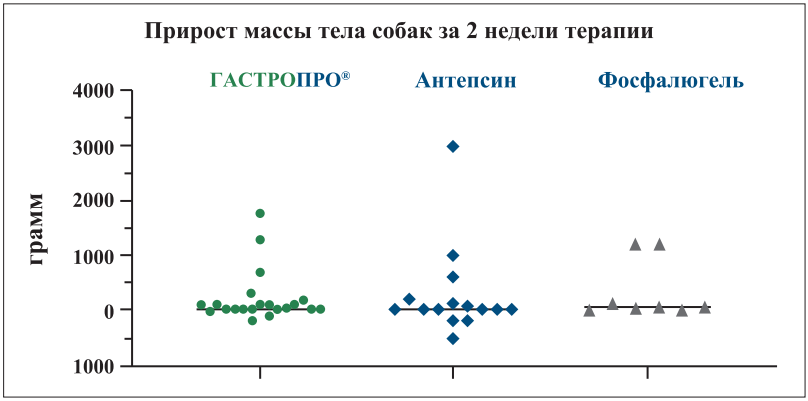
- **Общее состояние: значительно улучшилось у всех групп.**
- **Аппетит:**
- **В опытной группе:** нормализовался у 100% с первых дней терапии.
  В контрольной группе «Антепсин»: у большинства животных нормализовался с первых дней, примерно у 40% собак оставался нестабильным к концу первой недели, у остальных примерно 10% на второй неделе.
  В контрольной группе «Фосфалюгель»: у большинства животных аппетит нормализовался к 5-му дню лечения, у 25% собак оставался нестабильным и проявления гипорексии были отмечены на 7-й и 10-й дни лечения.
- **Диарея:** была купирована у всех групп на 1-3-й день.
- **Частота проявлений тошноты и рвоты:**
  В опытной группе: на 3-й день у преобладающего большинства собак рвоты уже не было. У некоторых собак (примерно 10%) отмечали единичные эпизоды на первой неделе терапии, менее, чем у 10 % отмечали признаки тошноты и было два единичных рецидива на 11-й день лечения у собак с дуоденитом и обострением хронического гастрита;
  В контрольной группе «Антепсин»: примерно у 20% собак единичный эпизод рвоты был отмечен на 8-й день лечения, у 20% животных с гастропатией и признаками колита был рецидив *(рвота, разжижжение стула)* на 11-12-й день терапии;
  В контрольной группе «Фосфалюгель»: рвота быстро была купирована в начале лечения, но примерно у 15% собак проявлялись признаки тошноты. У 15% на 14-й день лечения вновь возникла рвота умеренной интенсивности *(один эпизод в день)*.
- **Клинический статус на 14-й день:** клинических признаков патологии не было зафиксировано у всех (100%) собак в опытной и контрольных группах 1. В контрольной группе 2 у одной собаки отмечен рецидив *(рвота)*.

2.1.2. Динамика массы тела на фоне терапии.

В ходе терапии у собак отмечена положительная динамика массы тела.

Таблица 1. *Динамика массы тела собак.*

Группа	Препарат	Масса тела, кг	
		до	после
Опытная (n=20)	ГАСТРОПРО®	12,73 ± 2,83	12,96 ± 2,86
Контрольная 1 (n=15)	Антепсин	13,27 ± 2,62	13,76 ± 2,74
Контрольная 2 (n=8)	Фосфалюгель	8,1 ± 0,96	8,4 ± 1,01



2.1.3 Динамика УЗИ-признаков гастрита/гастропатий

На первичном приеме у собак опытной и контрольных групп выявляли следующие признаки гастропатии: выраженное диффузное утолщение стенки желудка, изменение эхогенности слоев, визуализация гиперэхогенной зоны/ободка внешнего контура, ухудшение выраженности/дифференциации слоев стенки желудка.

Согласно результатам УЗИ желудка и кишечника на **10-14-й день** во всех группах собак прослеживалось выраженное динамическое улучшение, сопровождающееся:

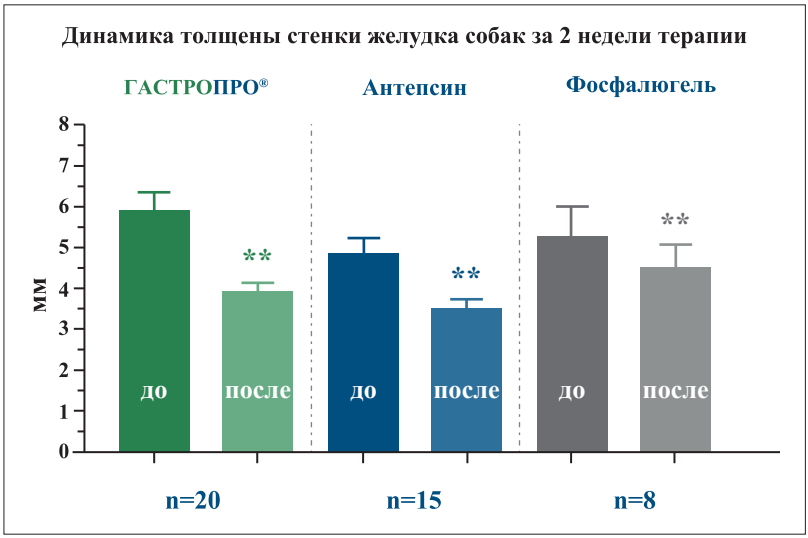
- уменьшением толщины стенки желудка, подлежащих слоев *(подслизистый слой, мышечный слой)*;
- нормализацией эхогенности, улучшением визуальной дифференциации слоев стенки желудка;
- уменьшением признаков гиперемии и воспалительного отека стенки желудка;
- исчезновением признаков повреждений слизистой оболочки желудка;

- уменьшением/нормализацией толщины стенок тонкого отдела кишечника;
- уменьшением толщины стенок двенадцатиперстной кишки.

Таблица 2. *Динамика показателей УЗИ желудка собак опытной и контрольных групп.*

Группа	Препарат	Толщина стенки желудка, мм		Динамика за 2 недели, мм
		до	после	
Опытная (n=20)	ГАСТРОПРО®	5,9 ± 0,45	3,9 ± 0,24**	2,1 ± 0,27
Контрольная 1 (n=15)	Антепсин	5,6 ± 0,32	3,7 ± 0,27**	2,15 ± 0,54
Контрольная 2 (n=8)	Фосфалюгель	5,3 ± 0,79	4,5 ± 0,63**	0,26 ± 0,14

** p<0,01 по сравнению с исходными значениями (до).



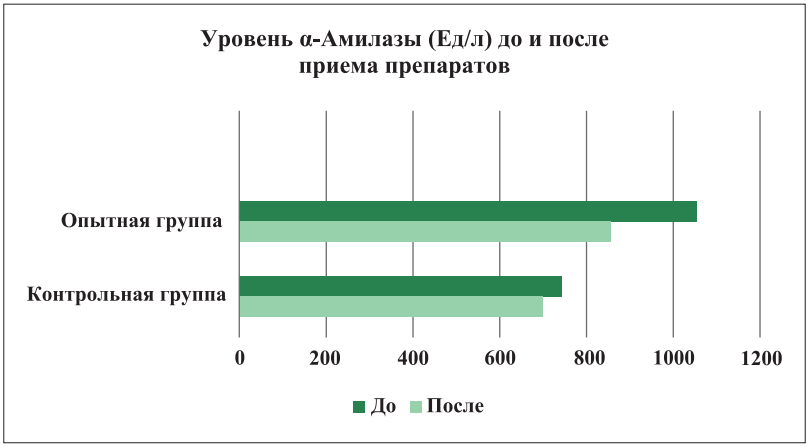
Можно отметить, что у большего количества животных контрольных групп дифференциация слоев стенки желудка была еще затруднена, что может указывать на еще сохраняющуюся отечность.

Данные факты свидетельствуют о том, что в опытной группе при применении препарата **ГАСТРОПРО®** положительная динамика, связанная с устранением/уменьшением воспалительного отека, была более выражена.

Таким образом, на основании полученных результатов УЗИ показателей желудка можно заключить, что проведенная терапия способствовала уменьшению/устранению признаков воспалительного отека, гиперемии, а также восстановлению слизистой оболочки желудка.

2.1.4. Динамика общеклинических и биохимических показателей крови.

На момент включения в исследование у животных показатели α-амилаза, ЩФ, общий билирубин были повышены или приближались к верхней границе нормы. Также показатель гематокрита у некоторых животных был повышен, что служит косвенным свидетельством обезвоживания на фоне рвоты/диареи. По результатам повторного анализа крови значимых изменений усредненных общеклинических и биохимических показателей крови не выявлено, все значения у всех групп находились в пределах физиологической нормы. Можно отметить явную тенденцию к понижению активности α-амилазы в опытной группе: с 1060,5±592,04 Ед/л до 862,6±51,3 Ед/л соответственно. Результаты повторного анализа крови отрицательной динамики не выявили, положительная динамика была вариабельна. Клинически значимых изменений усредненных общеклинических и биохимических показателей крови в ходе исследования не выявлено. Достоверных межгрупповых различий не отмечено.



2.1.5. Частота возникновения и характер нежелательных эффектов

Из нежелательных эффектов во время терапии были отмечены единичные случаи констипации *(запор)*. В опытной группе примерно у 7%, в контрольной группе «Антепсин» у 14% собак.

2.2. Оценка эффективности препарата ГАСТРОПРО® при лечении гастропатий у КОШЕК:

2.2.1. Снижение уровня выраженности и срок исчезновения клинических признаков гастрита/гастропатий

При включении в КИ у всех кошек **(n=37)** наблюдались клинические признаки гастрита, гастропатии, гастродуоденита, гастроэнтеропатии, энтероколита. Отмечались следующие симптомы: снижение активности, извращение или

снижение аппетита *(гипорексия)*, признаки тошноты, периодическая рвота, диарея, повышенная жажда, острая болезненность при пальпации брюшной стенки.

В ходе терапии у кошек:

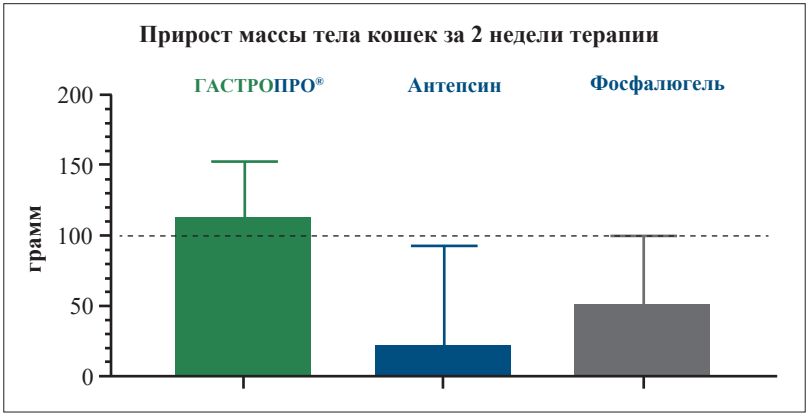
- **Общее состояние: значительно улучшилось у всех групп.**
- **Аппетит:**
- **В опытной группе:** у большинства животных нормализовался к концу 1-й недели терапии, менее, чем у 15% остался переменчивым в течение всего периода наблюдений.
  В контрольной группе «Антепсин»: у большинства кошек нормализовался к 5-му дню, менее, чем у 20% остался переменчивым в течение всего периода наблюдений;
  В контрольной группе «Фосфалюгель»: у 50% нормализовался с 3-го дня терапии, у 50% был переменчивым до 10-го дня.
- **Диарея:** была купирована у всех групп ко 2-му дню.
- **Частота проявлений тошноты и рвоты:**
  В опытной группе: начиная с первого дня терапии у большинства животных рвоты не наблюдали, примерно у 15% были эпизоды до 3-го дня. Далее однократные эпизоды рвоты менее, чем у 15 % периодически проявлялись в течение первой недели.
  В контрольной группе «Антепсин»: частота эпизодов рвоты также существенно сократилась сразу после начала лечения. Однократные эпизоды рвоты проявлялись периодически с промежутками в несколько дней.
  В контрольной группе «Фосфалюгель»: на 3-й день терапии однократные эпизоды рвоты наблюдали у 33%, далее до 8-го дня терапии случаи рвоты были единичными *(один раз в несколько дней у 50% животных)*. С 9-го дня лечения рвоты не было.
- **Клинический статус на 14-й день:** клинических признаков патологии не было зафиксировано у 100% кошек в опытной и контрольных группах.

2.2.2. Динамика массы тела на фоне терапии.

После проведенного лечения наблюдался прирост массы тела во всех группах. В опытной группе усредненный прирост составил 110 г, в контрольных группах наблюдалась слабая тенденция к увеличению массы тела. Динамика массы тела кошек опытной и контрольных групп представлена в таблице 3.

Таблица 3. *Динамика массы тела кошек.*

Группа	Препарат	Масса тела, кг	
		до	после
Опытная (n=21)	ГАСТРОПРО®	3,87 ± 0,16	3,98 ± 0,18
Контрольная 1 (n=10)	Антепсин	4,35 ± 0,33	4,37 ± 0,36
Контрольная 2 (n=8)	Фосфалюгель	3,70 ± 0,33	3,74 ± 0,29



2.2.3. Динамика УЗИ-признаков гастрита/гастропатий

На первичном приеме у кошек опытных и контрольных групп выявляли следующие признаки гастрита/гастропатии: диффузное утолщение стенки желудка, увеличение эхогенности слоев, слабая выраженность/сглаженность дифференциации слоев стенки желудка, наличие признаков повреждения целостности слизистой оболочки.

После проведенного лечения в опытной и контрольной группе наблюдалась положительная динамика:

- уменьшение толщины стенки желудка и отдельных слоев;
- нормализация эхогенности;
- повышение визуализации слоев стенки желудка (*слизистая оболочка, подслизистый слой, мышечный слой)*;
- исчезновение признаков повреждения слизистой оболочки.

Наименьшая положительная динамика УЗИ показателей, свидетельствующая об устранении воспалительного отека, наблюдалась в группе «Фосфалюгель».

Таблица 4. *Динамика показателей УЗИ желудка кошек опытной и контрольных групп.*

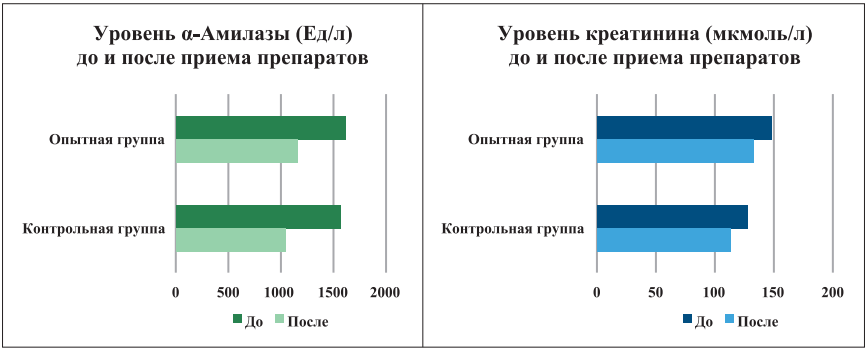
Группа	Препарат	Толщина стенки желудка, мм		Динамика за 2 недели, мм
		до	после	
Опытная (n=21)	ГАСТРОПРО®	4,7 ± 0,20	2,8 ± 0,13**##	1,9 ± 0,27
Контрольная 1 (n=10)	Антепсин	4,8 ± 0,45	2,7 ± 0,13**##	2,1 ± 0,54
Контрольная 2 (n=6)	Фосфалюгель	4,0 ± 0,39	3,8 ± 0,29	0,32 ± 0,16

** p<0,01 по сравнению с исходными значениями (до).
p<0,01 по сравнению со значениями в группе Контрольная 2 в аналогичный период.

УЗИ-признаков повреждения слизистой оболочки, первоначально зарегистрированных у животных опытной и контрольной группы, на повторном приеме не наблюдали ни у одного пациента. Это может свидетельствовать о восстановлении слизистой оболочки желудка.

2.2.4. Динамика общеклинических и биохимических показателей крови

На момент включения в исследование у отдельных животных уровень АЛТ, АСТ, ЩФ, мочевины, креатинина, α-амилазы был повышен или приближался к верхней границе нормы. Усредненные показатели альфа-амилазы и креатинина превышали референсный интервал. Также показатель гематокрита у отдельных животных был повышен, что служит косвенным свидетельством обезвоживания вследствие рвоты/диареи. По результатам повторного анализа крови у кошек опытной группы значимых изменений усредненных общеклинических и биохимических показателей крови не выявлено. Можно отметить явную тенденцию к понижению активности α-амилазы с 1582,9±527,71 Ед/л до 1053,7±92,49 Ед/л и креатинина с 149,6±15,13 мкмоль/л до 134,6±7,36 мкмоль/л соответственно. У кошек опытной группы старше 8 лет с сопутствующим заболеванием *(ХБП на 2-ой стадии)* наблюдалось повышение уровня фосфора в среднем на 0,5 ммоль/л и креатинина на 28 мкмоль/л.



2.2.5. Частота возникновения и характер нежелательных эффектов

Из нежелательных эффектов во время терапии в опытной группе была отмечена констипация в опытной группе в единичных случаях.

3. ВЫВОДЫ

1. В ходе терапии собак с заболеваниями желудка, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки *(гастрита/гастропатий, гастродуоденита, дуоденита)*, динамика устранения клинических признаков в обеих групп значимо не отличалась.

После проведенной терапии собаки **опытной** и **контрольных групп** были активны, имели хороший аппетит, признаков нарушения работы желудочно-кишечного тракта не было за исключением рецидива рвоты у одного животного **контрольной группы 2** (12,5%).

Динамика массы тела у животных обеих групп была положительной.

Из нежелательных явлений в **опытной** и **контрольной группе 1** отмечены единичные случаи констипации, разрешившейся самостоятельно без медикаментозной терапии.

2. В **опытной** и **контрольной группе** собак наблюдалась положительная динамика УЗИ-признаков гастропатии, а именно уменьшение толщины стенки желудка, подлежащих слоев *(подслизистый слой, мышечный слой)*, нормализация эхогенности, улучшение визуальной дифференциации слоев стенки желудка *(слизистая оболочка, подслизистый слой, мышечный слой)*, исчезновение признаков повреждений слизистой оболочки желудка. Данная динамика свидетельствует об уменьшении/нивелировании воспалительного отека и восстановлении слизистой оболочки желудка.

3. В ходе терапии собак с заболеваниями желудка сопровождающихся повреждением слизистой оболочки *(гастрита/гастропатий, гастродуоденита)* достоверных межгрупповых различий не выявлено.

4. В ходе терапии кошек с заболеваниями желудка, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки *(гастрита, гастродуоденита)*, динамика устранения клинических признаков во всех группах значимо не отличалась.

После проведенной терапии все кошки **опытной** и **контрольных групп** были активны, имели хороший аппетит *(со слов владельцев)*, признаков нарушения работы желудочно-кишечного тракта не было.

В **опытной группе** отмечена положительная динамика массы тела.

В **опытной группе** отмечены единичные кратковременные случаи констипации, разрешившейся самостоятельно без медикаментозной терапии.

5. В **опытной** и **контрольных группах** кошек наблюдалась положительная динамика УЗИ-признаков гастропатии, а именно уменьшение толщины стенки желудка и отдельных его слоев, нормализация эхогенности, улучшение визуальной дифференциации слоев стенки желудка *(слизистая оболочка, подслизистый слой, мышечный слой)*, исчезновение признаков повреждений слизистой оболочки желудка. Данная динамика свидетельствует об уменьшении/нивелировании воспалительного отека и восстановлении слизистой оболочки желудка.

Наименьшая положительная динамика наблюдалась в **контрольная группе 2** (Фосфалюгель).

УЗИ-признаков повреждения слизистой оболочки, первоначально зарегистрированные у животных **опытной** и **контрольной группы**, на повторном приеме не наблюдали ни у одного пациента. Это может свидетельствовать о восстановлении слизистой оболочки желудка.

6. В ходе терапии кошек с заболеваниями желудка, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки *(гастрита/гастропатий, гастродуоденита)* достоверных изменений усредненных общеклинических и биохимических показателей крови не выявлено. Достоверных межгрупповых различий не выявлено.

7. Местно-раздражающего действия при применении препарата **ГАСТРОПРО®** не наблюдалось.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения лекарственного препарата **ГАСТРОПРО®** в комплексной терапии заболеваний желудка, сопровождающихся повреждением слизистой оболочки *(гастрита, гастродуоденита)* у собак и кошек. Терапевтическая эффективность схемы лечения с применением препарата **ГАСТРОПРО®** в качестве гастропротектора не уступает, а по отдельным показателям *(динамика УЗИ-признаков гастропатии)* превосходит стандартную терапию с применением препарата Фосфалюгель в качестве гастропротектора. Нежелательных явлений, включая местно-раздражающее действие при применении препарата **ГАСТРОПРО®** не отмечено.

Роман Александрович Леонард,
к.в.н., Президент Российской Научно-практической Ассоциации Ветеринарных Нефрологов и Урологов (www.vetnefro.ru)

ВВЕДЕНИЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Уроцистит – воспаление мочевого пузыря, которое может быть связано с различными септическими и/или асептическими причинами. При этом и набор клинических проявлений – гематурия, периурия, поллакиурия, странгурия, острая задержка мочи, детрузорно-сфинктерная диссинергия, и их выраженность могут значительно отличаться у различных пациентов.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

Уроциститы у кошек являются весьма распространенной причиной обращения в ветеринарную клинику. У кошек с МКБ риск развития этого типа патологий многократно повышается из-за механического повреждения солями и их конгломератами слизистой мочевого пузыря и покрывающего ее слоя глюкозаминогликанов (ГАГ). В воспалительный процесс неизбежно оказываются вовлечены и подслизистые структуры.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

ГАГ являются важным и неотъемлемым компонентом слизистой оболочки, защищающей ее и богато иннервированный детрузор мочевого пузыря от агрессивного действия мочи, солей и других травмирующих факторов. Повреждение слоя ГАГ *(даже небольшое по площади)* приводит к тяжелому нарушению барьерных свойств слизистой, повышению ее проницаемости *(в том числе для уропатогенов и их токсинов)*, развитию отечности и болезненности детрузора мочевого пузыря и/или усугублению тяжести уроциститов любой этиологии.

Помимо этого, ситуация часто усугубляется вследствие обструкции уретры растяжением стенки мочевого пузыря выше физиологически обусловленной нормы. При несвоевременно оказанной помощи это зачастую заканчивается разрывами слизистой и практически полной депривацией слоя ГАГ, а затем и такой тяжело поддающейся лечению патологией, как детрузорно-сфинктерная диссинергия. Формируется морфо-функциональное поражение всех слоев стенки мочевого пузыря.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика уроцистита на фоне МКБ включает: сбор анамнеза, клинический

осмотр, выявление симптомов нарушенного мочеиспускания *(дискомфорт при мочеиспускании, частые не продуктивные позывы, макрогематурия, болезненность при пальпации живота и признаки переполнения мочевого пузыря)*.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ: основной метод диагностики уроцистита, ассоциированного с МКБ. Метод позволяет обнаружить камни, кристаллы, изменения в стенке мочевого пузыря и объем его переполнения.

Также при проведении УЗИ можно столкнуться и с полным разрывом его стенки.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ мочи позволяет выявить тип кристаллурии и pH, что особенно важно при индивидуализации лечения салуретиками и средствами, влияющими на кислотность мочи. Также исследования мочи помогают выявить/предположить сопутствующие заболевания, такие как инфекции мочевыделительной системы, хронические асептические нефропатии, некоторые гепатопатии и сахарный диабет.

ЛЕЧЕНИЕ

Восстановление слоя ГАГ является важной составной частью комплексного лечения и профилактики развития большинства уроциститов.

Препарат **УРОПРО** благодаря содержанию биологически доступного глюкозамина, способствует эффективному восстановлению слоя ГАГ на слизистой мочевого пузыря. Кроме того, **УРОПРО** блокирует адгезию уропатогенов к слизистым мочевого пузыря и мочевыводящих путей за счет содержания D-маннозы и экстракта клюквы. А экстракт толокнянки обладает мочегонным и противовоспалительным действием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поликомпонентный состав **УРОПРО** стимулирует репаративные процессы в слизистой мочевого пузыря и мочевыводящих путей, снижает кристаллообразование в нем и стимулирует выведение солей и уропатогенов с мочой.

В случае необходимости **УРОПРО** можно сочетать с иными мочегонными препаратами *(прежде всего с торасемидом)*, антибактериальными средствами *(уросептиками)* и внутри пузырными инстилляциями лекарственных средств.

Натуральный состав **УРОПРО** может использоваться и для профилактики различных патологий мочевыделительной системы.

Таким образом, **УРОПРО** позволяет улучшить качество жизни страдающих различными уроциститами кошек и снизить уровень стресса у их владельцев.

ОТЧЕТ

по клиническому исследованию лекарственного препарата
для ветеринарного применения **УРОПРО**
на базе ветеринарной клиники «Доберман», г. Челябинск

ИССЛЕДОВАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

ПКИ план клинического исследования

КИ клиническое исследование

ИРФ индивидуальная регистрационная форма

НАВНУ Научно-практическая Ассоциация Ветеринарных Нефрологов и Урологов

МКБ мочекаменная болезнь

МП мочевой пузырь

УЗИ ультразвуковое исследование

ЛПМ ложные позывы к мочеиспусканию

АЛТ аланинаминотрасфераза

АСТ аспартатаминотрансфераза

НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

в соответствии с которым проводилось исследование

Настоящее исследование проводится в соответствии со следующими нормативными документами:

Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств";

Приказ Минсельхоза РФ от 06.03.2018 № 101 «Об утверждении Правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения»;

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 21 января 2022 г. № 1 "О Правилах регулирования обращения ветеринарных лекарственных средств на таможенной территории Евразийского экономического союза".

Место проведения исследования (МПИ)

Ветеринарная клиника «Доберман»
454008, г. Челябинск, пр. Победы 186а.

Лицо, ответственное за проведение исследования со стороны МПИ:

Леонард Роман Александрович, ветеринарный врач, кандидат ветеринарных наук, руководитель ветеринарной клиники «Доберман», президент НАВНУ (www.vetnefro.ru)

1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1.1. Дизайн исследования

Открытое, контролируемое, рандомизированное, проспективное, в параллельных группах.

1.2. Целевые животные: кошки обоего пола разных пород с признаками уроцистита на фоне кристаллурии **(39 животных)**.

Критерии включения животных в исследование:

- возраст от 1 года до 12 лет;
- клинические признаки цистита: дизурия, наличие отклонений по результатам общего анализа мочи (превышение нормы эритроцитов, лейкоцитов, плоского и переходного эпителия);
- кристаллурия на ++ и выше.

1.3. Критерии невключения животных в исследование:

- беременные и лактирующие животные;
- тяжелое клиническое состояние при острой задержке мочи более 1,5 суток;
- острая почечная недостаточность;
- нестабильные пациенты с ХБП 3 стадии и выше;
- обструкция уретры с показаниями к хирургическому лечению;
- уролиты более 4 мм в полости мочевого пузыря;
- необходимость хирургического лечения;
- наличие других заболеваний в стадии обострения, требующих медикаментозной коррекции;
- онкологические заболевания;
- вакцинация и дегельминтизация во время КИ.

1.4. Критерии исключения животных из исследования:

- возникновение серьезных *(связанных с угрозой жизни)* побочных действий и нежелательных реакций;
- развитие анурических состояний *(не связанных с обструкцией уретры)*;
- возникновение в течение лечения третьего эпизода обструкции уретры;
- показания к проведению оперативного вмешательства;
- развитие других острых заболеваний, требующих неотложной медикаментозной терапии;
- применение лекарственных средств, не предусмотренных планом исследования;
- изменение длительности назначения лекарственных средств, если таковое не предусмотрено планом исследования.

1.5. Формирование групп. Распределение животных по группам

Для проведения исследования по принципу аналогов были сформированы две группы животных: **опытная** и **контрольная**, по 20 и 19 кошек соответственно.

Распределение целевых животных по группам выполнено в случайном порядке с учетом характера кристаллурии *(преобладающего типа кристаллов и интенсивности кристаллурии)*, а также тяжести заболевания *(наличия или отсутствия признаков задержки мочи/закупорки уретры при включении в КИ)*.

С учетом клинически значимого признака «закупорка уретры» животные каждой группы были разделены на две подгруппы: «животные с асептическим уроциститом/МКБ и закупоркой уретры» и «пациенты с асептическим уроциститом на фоне кристаллурии с сохраненной проходимостью уретры».

В каждую группу были включены животные с разным типом кристаллов *(в подгруппах «пациенты с закупоркой уретры» количество кошек с кристаллами оксалатов не менее 8-и в каждой группе)*.

1.6. Схема лечения в группах

Контрольная группа:

Катеджель 2,0 мл интрауретрально 1 раз в день в течение 5 дней;

Папаверин 2% 0,5 мл п/к 2 раза в день в течение 5 дней;

Этамзилат 12,5% 0,5 мл подкожно 2 раза в день 3 дня;

Торасемид 5 мг 1/8 таблетки перорально 1 раз в день 14 дней;

Роватинекс по 1 капсуле перорально 1 раз в день 14 дней.

Опытная группа:

Катеджель 2,0 мл интрауретрально 1-2 раза в день в течение 5 дней;

Папаверин 2% 0,5 мл п/к 2 раза в день в течение 5 дней;

Торасемид 5 мг 1/8 таблетки перорально 1 раз в день 7 дней;

Этамзилат 12,5% 0,5 мл подкожно 2 раза в день 3 дня;

УРОПРО по 1 мл перорально 1 раз в день в течение 14 дней.

Дополнительные процедуры: Дисоль 100 мл капельно п/к 1 раз в день 5 дней.

При острой задержке мочи: отведение мочи через уретральный катетер или прокол брюшной стенки *(цистоцентез)*, санация мочевого пузыря физическим раствором под общей анестезией.

Пациентам с уроциститом на фоне кристаллурии с сохраненной проходимостью уретры препарат «Катеджель» не применяли.

1.7. Условия кормления и содержания животных

Владельцам животных были даны рекомендации по коррекции диеты. В период проведения исследования животные получали промышленные корма *(CatChow с курицей, PRO PLAN Sterilised (Purina)* или натуральный рацион.

Доступ к воде свободный.
Содержание: в условиях городских квартир и в условиях стационара клиники «Доберман».

1.8. Оцениваемые показатели

1.8.1. Клинические признаки уроцистита

В течение всего периода наблюдений оценивали общее состояние, активность, аппетит животных; характеристики диуреза *(частоту, объем, болезненность мочеиспускания)*, отмечали наличие осложнений *(признаки анурии/ишурии, закупорки уретры)*, необходимость проведения катетеризации и санации полости мочевого пузыря.

Фиксировали сроки клинического проявления эпизода уроцистита, а именно: восстановления мочеиспускания, устранения признаков дизурии *(мочеиспускание безболезненное, регулярное, объем мочи нормальный (полное опорожнение мочевого пузыря), эпизодов непродуктивного мочеиспускания нет)*.

Оценка результативности лечения проводилась в трех контрольных точках 3-й, 5-6-й и 12-14-й дни терапии.

1.8.2. Показатели общеклинического анализа мочи:

- цвет, прозрачность;
- удельный вес *(рефрактометром)*;
- pH, белок, глюкоза, эритроциты, гемоглобин, лейкоциты;
- анализ осадка мочи: эпителиальные клетки *(плоский, переходный, почечный эпителий)*, эритроциты, лейкоциты, цилиндры, бактерии, неорганические элементы осадка с дифференциацией по типам кристаллов.

Сроки проведения: перед началом лечения (ДО), через 5-6-й и 12-14-й дней после начала лечения.

Пробы мочи были отобраны цистоцентезом.

1.8.3. УЗИ мочевого пузыря

Оценивали объем наполнения мочевого пузыря, ровность контуров слизистого слоя, признаки «двухконтурности», изменения в полости мочевого пузыря по показателям: факт наличия осадка, качественные характеристики осадка, количество осадка.

Сроки проведения: перед началом лечения (ДО), на 5-6-й и 12-14-й день.
Аппарат УЗИ Digital Ultrasound System, PU-2200V, 2013 г.

1.8.4. Биохимический анализ крови

Показатели: общий белок, глюкоза, АЛТ, АСТ, общий билирубин, креатинин, мочевина.

Сроки проведения: однократно, при включении животных в исследование.

1.9. Критерии оценки эффективности лечения:

1. Скорость нормализации клинического состояния животного *(сроки исчезновения симптомов):*

- сроки устранения симптомов дизурии;
- восстановление общего уровня активности, аппетита.

2. Динамика показателей мочи:

- изменение плотности мочи;
- изменение pH мочи;
- сроки устранения эритроцитурии, гематурии, лейкоцитурии;
- сроки нормализации количества клеток уротелия *(плоского, переходного эпителия)*;
- изменение количества кристаллов *(по каждому типу кристаллов)*.

3. Признаки восстановления мочевыводящих путей при УЗИ-обследовании.

4. Вероятность развития осложнений *(обструкция уретры, эпизоды острой задержки мочи, необходимость катетеризации и т.д.).*

Дополнительно оценивали нежелательные явления.

1.10. Статистический анализ данных

Статистический анализ выполнен общепринятыми методами с помощью программы «Prism 7.01» Нормальность распределения оценена с помощью критерия Шапиро-Уилка. Различия между группами считаются статистически значимыми, если значение p не превысит 0,05.

При оценке интенсивности гематурии и кристаллурии использовали бальную систему оценки, где 1 балл соответствовал одному «+».

2. РЕЗУЛЬТАТЫ

2.1. Объединенные данные по животным опытной и контрольной групп с уроциститом.

Всего в **опытную группу** было включено 20 кошек разного пола с асептическим уроциститом на фоне кристаллурии/МКБ, из которых 13 имели признаки ишурии/анурии, вызванных в обструкцией (закупоркой) уретры, в **контрольную группу** было включено 19 кошек обоего пола с асептическим уроциститом на фоне кристаллурии/МКБ, из которых 11 имели признаки ишурии/анурии. Группы были сформированы по принципу аналогов.

В таблице 1 приведена динамика отдельных/целевых показателей общего анализа мочи, важных для оценки терапевтической эффективности УРОПРО при лечении асептических уроцититов.

Таблица 1. *Динамика показателей анализа мочи кошек с асептическим уроциститом (M+m)*

Показатель		Опытная группа (n=20)				Контрольная группа (n=19)			
		ДО	Д3	Д5-6	Д12-14	ДО	Д3	Д5-6	Д12-14
1. Эпителий нижнего отдела мочевыводящих путей, кл/пз	1.1. плоский	3,5±0,47	2,3±0,41*	1,3±0,35**	1,4±0,31**	2,7±0,41	2,6±0,38	1,9±0,36**	2,1±0,89
	1.2. переходный	5,1±0,46	3,6±0,41*	1,8±0,26**##	1,6±0,21**##	5,3±0,67	4,9±0,49	4,2±0,49**	3,6±0,38**
	1.3. суммарно	8,6±0,31	6,0±0,49**##	3,1±0,52**##	3,0±0,47**##	8,0±0,46	7,4±0,36	6,1±0,34**	5,7±0,25**
2. Эритроциты, кл/пз		12,2±1,15	10,3±1,00*	7,8±1,07**#	5,7±0,85**	13,6±1,05	12,8±0,99	11,0±1,06*	9,4±1,05*
3. Гемоглобин (баллы)		2,8±0,22	2,4±0,21	1,6±0,20**##	1,3±0,21**##	3,1±0,17	2,9±0,14	2,4±0,16**	2,3±0,18**
4. Лейкоциты, кл/пз		5,9±0,29	5,2±0,40	4,9±0,33**#	3,9±0,30**#	5,9±0,31	6,1±0,32	5,8±0,34	5,2±0,29*
5. pH		6,7±0,20	6,3±0,19	6,0±0,14**	6,6±0,25	6,9±0,16	6,7±0,18	6,0±0,17**	6,9±0,24
6. Удельный вес, г/см^3		1,024±0,0019	1,025±0,0015	1,029±0,0017*	1,031±0,0021*	1,028±0,019	1,026±0,0014	1,030±0,0016	1,0029±0,0016
7. Кристаллы, баллы. Из них		3,5±0,22	2,9±0,20	2,3±0,16**##	2,1±0,22**	3,5±0,30	3,0±0,25	3,2±0,23	3,0±0,24
оксалаты. баллы		2,6±0,33	2,1±0,25	1,7±0,2*#	1,1±0,25**	2,1±0,34	1,6±0,32	2,4±0,27	1,6±0,32
струвиты. баллы		0,7±0,28	0,5±0,26	0,3±0,15	0,8±0,27	1,2±0,34	1,4±0,39	0,3±0,22	1,2±0,39

*$p<0,05$;
**$p<0,01$ при сравнении с исходными значениями (внутригрупповое сравнение);
#$p<0,05$ по сравнению с данными контрольной группы в аналогичной временной точке;
##$p<0,001$ по сравнению с данными контрольной группы в аналогичной временной точке.

В обеих группах наблюдалась положительная динамика по показателям общего анализа мочи, сопряженных с интенсивностью воспаления. А именно, достоверно уменьшалось количество клеток плоского и переходного эпителия, лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина.

В опытной группе данные положительные изменения были более выражены, что свидетельствует о более эффективном купировании воспаления. Межгрупповые отличия по вышеперечисленным показателям были выявлены уже на 5-6 день лечения.

Уменьшение количества клеток эпителия нижнего отдела мочевыводящих путей (плоского и переходного эпителия) в пробе мочи свидетельствует о восстановлении слизистой оболочки, т.е. уропротективном действии.

Согласно полученным результатам у кошек **опытной группы** *(при применении препарата* **УРОПРО***)* восстановление слизистой оболочки нижнего отдела мочевыводящих путей, видимо, начиналось раньше, и репаративные процессы проходили более интенсивно (табл. 2). Так, в **опытной группе** к 5-6 дню лечения наблюдалось существенное снижение эпителиальных клеток мочевыводящих путей *(на 5,5±0,52 кл/пз, p<0,01)*, тогда как в контрольной группе этот уровень не был достигнут даже к 12-14 дню *(снижение на 2,3±0,42 кл/пз, p<0,01)*.

Таблица 2. *Динамика эпителия нижнего отдела мочевыводящих путей (суммарно плоский и переходный эпителий).*

День лечения	Опытная группа	Контрольная группа
3 день	снижение на 2,6±0,39**# кл/пз	снижение на 0,6±0,27 кл/пз
5-6 день	снижение на 5,5±0,52**## кл/пз	снижение на 1,9±0,27** кл/пз
12-14 день	снижение на 5,6±0,46**## кл/пз	снижение на 2,3±0,42** кл/пз

***p<0,01 – внутригрупповое сравнение, по сравнению с исходными значениями;*
#p<0,05 по сравнению с данными контрольной группы в аналогичной временной точке;
##p<0,01 по сравнению с данными контрольной группы в аналогичной временной точке.

Динамика pH и плотности мочи в обеих группах была сходной, межгрупповых различий не установлено. По динамике pH можно отметить тенденцию к транзиторному понижению: в **опытной группе** в среднем на 0,4 ед, в **контрольной** – на 0,2 ед. Плотность мочи в опытной группе в конце периода наблюдений возросла; что при нормальном/восстановленном диурезе косвенно свидетельствует об отсутствии отрицательного действия **УРОПРО** на функцию почек.

Динамика кристаллурии в обеих группах была сходной, наблюдалось постепенное снижение ее интенсивности. Побочного/нежелательного действия **УРОПРО** на формирование кристаллов *(провокация формирования оксалатов и т.п.)* не выявлено (табл. 1, 3).

Таблица 3. *Динамика кристаллурии (в таблице указано соотношение количества животных с конкретным признаком к общему числу животных в группе/подгруппе).*

Показатель		Опытная группа (n=20)				Контрольная группа (n=19)			
		ДО	Д3	Д5-6	Д12-14	ДО	Д3	Д5-6	Д12-14
Животные с кристаллурией более 2++	**1-я**	12/13	11/13	8/13	6/13	10/11	10/11	10/11	10/11
	2-я	4/7	2/7	0/7	1/7	2/8	2/8	4/8	2/8
	все	16/20	13/20	8/20	7/20	12/19	12/19	14/19	12/19
Животные с оксалатами	**1-я**	10/13	10/13	9/13	5/13	8/11	6/11	9/11	4/11
	2-я	6/7	7/7	7/7	7/7	6/8	6/8	6/8	6/8
	все	16/20	17/20	16/20	12/20	14/19	12/19	17/19	12/19
Появление или увеличение оксалатов в ходе терапии	**1-я**	–	3/13	3/13	2/13	–	0/11	3/11	2/11
	2-я		2/7	1/7	2/7		3/8	4/8	3/8
	все		5/20	6/20	4/20		3/19	7/19	5/19

1-я – первая подгруппа, животные с закупоркой/обструкцией уретры.
2-я – вторая подгруппа, животные без закупорки уретры.

Данные ультразвукового исследования мочевого пузыря также демонстрируют, что у животных **опытной группы** репаративные процессы в уротелии начинались раньше и протекали более активно (табл. 4). На 5-6 день дефекты слизистой оболочки визуализировались только у 10% (2/20) кошек **опытной группы**, тогда как в **контрольной** они сохранялись у 89,5% (17/19) животных *(p<0,01)*. В финале наблюдения у всех кошек **опытной группы** контур слизистой МП был ровный, признаки отечности *(двухконтурности)* визуализировались только у 10% (2/20). В контрольной группе к окончанию периода наблюдения дефекты слизистой МП еще наблюдались у 57,9% *(11/19, p<0,01 по сравнению с опытной группой)*, а у 31,6% – признаки отечности стенки МП *(двухконтурность)*.

Таблица 4. *Динамика УЗ-признаков воспаления мочевого пузыря.*

№	Показатель		Опытная группа (n=20)			Контрольная группа (n=19)		
			ДО	Д5-6	Д12-14	ДО	Д5-6	Д12-14
1.	Ровность контура слизистой оболочки МП	неровный	20	2**##F	0**##F	19	17	11**F
2.	Двухконтурность	да	20	10**F	2**F	19	13*F	6**F

*F – p<0,05;
**F – p<0,01 внутригрупповое сравнение относительно исходных значений, точный тест Фишера;
##F – p<0,01 межгрупповое сравнение данных аналогичных временных точек, точный тест Фишера.

Таким образом, у животных **опытной группы** прослеживается четкая динамика восстановления слизистой оболочки мочевого пузыря *(уропротективный эффект)* на фоне купирования воспаления. К 5-6 дню межгрупповые различия по большинству коррелирующих с интенсивностью воспаления МП показателей *(количество клеток плоского и переходного эпителия, лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина в пробах мочи, УЗ-признаки)* носили высокодостоверный характер.

Клинически это проявлялось более быстрым устранением основных симптомов заболевания *(на 2-3 дня по сравнению с контрольной группой)*.

Так, у животных **опытной группы** с асептическим циститом без закупорки уретры *(ишурии/анурии)* признаки дизурии *(ЛПМ, болезненность уринации)* устранялась в среднем на 2 дня раньше, чем в **контрольной**. У животных **опытной группы** с закупоркой уретры вследствие асептического уроцистита на фоне МКБ самостоятельное мочеиспускание восстанавливалось быстрее в среднем на 3 дня с достоверно меньшим количеством рецидивов ишурии во вторую неделю лечения.

Количество рецидивов в **опытной группе** было существенно меньше, чем в **контрольной**, особенно во вторую неделю терапии (табл. 5).

Таблица 5. *Эпизоды повторной закупорки уретры (рецидивы) в течение 14-дневного периода терапии.*

Группа	Доля животных с рецидивами, %	Рецидивы закупорки уретры	
		среднее кол-во, случаев	всего случаев
Опытная (n=13)	69,2	0,9±0,21#	12
Контрольная (n=11)	100	2,0±0,23	22

#p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Суммарно в **опытной группе** было зафиксировано 12 случаев рецидивов у 9 из 13 животных (69,2%). В **контрольной группе** у всех животных (100%) наблюдались эпизоды повторной закупорки уретры/ишурии – суммарно 22 случая. В течение второй недели терапии в **опытной группе** был всего 1 рецидив; в **контрольной** – суммарно 18 случаев у всех 11 котов *(p<0,01)*.

3. ВЫВОДЫ

1. Применение препарата **УРОПРО** кошкам с асептическим уроциститом на фоне кристаллурии/МКБ ускоряет сроки нормализации мочеиспускания и устранения дизурии по сравнению с контрольной группой.

При применении **УРОПРО** котам с обструкцией/закупоркой уретры вследствие асептического уроцистита на фоне МКБ:

- сроки устранения первичной ишурии/закупорки уретры и болезненности мочеиспускания были значимо короче по сравнению с контролем в среднем на 1,3-2,5 суток *(p<0,05)*;
- сроки стабильного восстановления проходимости уретры и нормализации объема уринации были значимо короче по сравнению с контролем в среднем на 2,8-4,9 суток *(p<0,05)*;
- общая продолжительность клинических симптомов уроцистита на фоне МКБ была значимо короче по сравнению с контролем и составляла 9,1±0,61 дней против 12,3±0,41 дней, соответственно *(p<0,01)*;
- частота рецидивов обструкции/закупорки уретры в ходе лечения была в 2 раза меньше: за 14 дней 0,9±0,21 эпизод/гол. против 2,0±0,23 эпизод/гол. в контрольной группе *(p<0,05)*. При этом существенные отличия выявлены во вторую неделю лечения: в опытной группе 1 случай рецидива ишурии/закупорки уретры (7,8%) против 19 случаев у 9 из 11 животных (81,8%) контрольной группы *(p<0,01)*.

При применении **УРОПРО** кошкам обоего пола с асептическим уроциститом на фоне кристаллурии:

- признаки болезненности уринации начинали исчезать быстрее в среднем на 2 дня: с 4,6±0,30 дня против 6,8±0,86 дня в контроле *(p<0,05);*
- сроки устранения ложных позывов к мочеиспусканию и восстановления объема уринации были в среднем на 2-3 дня короче, чем в контроле (p>0,05).

2. Влияние **УРОПРО** на изменение физико-химических показателей мочи *(pH, плотность)*.

Динамика pH и плотности мочи в обеих группах была сходной, межгрупповых различий не установлено.

3. Влияние **УРОПРО** на изменение показателей клеточного состава осадка мочи *(как маркеров воспалительных и деструктивных процессов мочевыводящих путей)*.

При применении **УРОПРО** достоверно уменьшалось количество клеток плоского и переходного эпителия, лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина, при этом данная положительная динамика была более выражена, чем в **контрольной группе**:

- достоверные межгрупповые отличия по содержанию эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина были выявлены на 5-6 день и 12-14 день (p<0,05);

- достоверные межгрупповые отличия по количеству клеток переходного эпителия и суммарному количеству клеток эпителия нижнего отдела мочевыводящих путей *(плоский + переходный эпителий или ЭНМ)* обнаружены уже на 3-й день лечения: 3,6±0,41 клеток переходного эпителия/пз против 4,9±0,49 клеток переходного эпителия/пз *(p<0,05)* и 6,0±0,49 кл ЭНМ/пз против 7,4±0,36 кл ЭНМ/пз *(p<0,05)* в сравнении опыт-контроль, соответственно;
- межгрупповые различия по количеству клеток переходного эпителия и суммарному количеству эпителиальных клеток нижнего отдела мочевыводящих путей (ЭНМ) на 5-6 и 12-14 день носят высокодостоверный характер *(p<0,01)*. К 5-6 дню лечения в опытной группе положительная динамика клеток ЭНМ была существенной – снижение на 5,5±0,52 кл/пз, тогда как в контрольной группе этот уровень не был достигнут даже к 12-14 дню – снижение на 2,3±0,42 кл/пз.

4. Динамика кристаллурии в обеих группах была сходной, наблюдалось постепенное снижение ее интенсивности. Побочного/нежелательного действия **УРОПРО** на формирование кристаллов (провокация формирования оксалатов и др.) не выявлено.

5. При применении препарата **УРОПРО** быстрее устранялись такие УЗ-признаки уроцистита и деструкции уротелия, как «ровность контура слизистой оболочки мочевого пузыря» и «двухконтурность». Межгрупповые различия выявлены на 5-6 и 12-14 дни.

На 5-6 день лечения УЗ-признаки патологии визуализировались в **контрольной группе** у 89,4% животных, в опытной — у 50% животных. При этом «неровность контура слизистой оболочки мочевого пузыря» была обнаружена только у 10% кошек **опытной группы**, тогда как в контроле — у 89,4% (p<0,01).

К окончанию периода наблюдения в **опытной группе** у 90% животных не было УЗ-признаков уроцистита, у 10% визуализировалась только «двухконтурность». В **контрольной группе** более, чем у 50% животных визуализировались УЗ-признаки уроцистита: дефекты слизистой мочевого пузыря — у 57,9% (11/19, p<0,01 по сравнению с опытной группой), признаки отечности стенки мочевого пузыря («двухконтурность») — у 31,6%.

6. Применение препарата **УРОПРО** кошкам с асептическим уроциститом на фоне кристаллурии/МКБ позволило сократить курсовой прием торасемида до 7 дней без негативного влияния на динамику выздоровления. В контрольной группе курс торасемида составлял 14 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
по терапевтической эффективности препарата **УРОПРО** при лечении асептических уроциститов на фоне МКБ и кристаллурии у кошек.

1. Препарат **УРОПРО** ускоряет положительную динамику устранения клинических признаков уроцистита в среднем на 2-3 дня по сравнению с контрольной группой. У котов с обструкцией/закупоркой уретры вследствие асептического уроцистита на фоне МКБ применение **УРОПРО** также существенно снижает количество рецидивов ишурии/повторных эпизодов закупорки уретры, особенно во вторую неделю лечения *(единичные случаи)*.

2. Применение препарата **УРОПРО** оказывает положительное влияние на регенеративные процессы в уротелии. В опытной группе при УЗ-визуализации отмечено выраженное увеличение скорости процессов восстановления нормальной структуры стенки мочевого пузыря, включая уротелий, коррелирующее с динамикой снижения содержания эпителиальных клеток нижнего отдела в пробах мочи и устранения клинических признаков дизурии.

3. Препарат **УРОПРО** способствует снижению уровня кристаллурии до физиологически обусловленной нормы, что свидетельствует о его высокой эффективности в лечении уроциститов, сопровождающихся кристаллурией.

4. Ограничений для применения препарата **УРОПРО** при различных типах кристаллов мочи в данном исследовании не выявлено.

У кошек при асептических уроциститах нарастание уровня относительного перенасыщения мочи и образование повышенного количества матрикса для формирования кристаллов различного размера и состава, является одним из ключевых факторов в этиопатогенезе заболеваний. При этом конкретный тип кристаллурии не имеет решающего значения, что делает применение препарата **УРОПРО** целесообразным при различных типах кристаллов мочи *(т.е. препарат в этом смысле является универсальным средством)*. Нежелательного влияния **УРОПРО** на прогрессирование оксалатного уролитиаза в данном исследовании не отмечено.

5. Применение препарата **УРОПРО** не вызвало значимых отклонений от средних для вида значений pH мочи в данном исследовании. Плотность мочи также не претерпела изменений, способных негативно повлиять на патогенез основного заболевания, что говорит о безопасности препарата с точки зрения его влияния на физико-химические параметры мочи.

Таким образом, препарат **УРОПРО** является эффективным и безопасным средством для лечения у кошек асептических уроциститов на фоне кристаллурии/МКБ. Он ускоряет восстановление уротелия и структуры стенки мочевого пузыря, способствует нормализации уровня кристаллурии и не оказывает негативного влияния на pH мочи. Поэтому его применение оправдано и безопасно при различных типах кристаллурии в частности и асептических уроциститов в целом.

Применение препарата **УРОПРО** не только ускоряет сроки устранения симптомов дизурии, но и минимизирует риски повторных эпизодов закупорки уретры в процессе лечения у животных с МКБ.

Таким образом, препарат **УРОПРО** представляет собой высокоэффективное средство для лечения различных асептических заболеваний мочевыводящих путей у кошек. Его можно рекомендовать как в монотерапии, так и в составе различных комбинированных схем.

АлексАнн

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

8 (495) 221-01-58

doctor@cellprotection.ru

Производитель:
ООО «АлексАнн»