

На правах рукописи



КОСТЯНКО НИКОЛАЙ ОЛЕГОВИЧ

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГАБИТАБС ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ
ЦИСТИТЕ КОШЕК**

**4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,
фармакология и токсикология**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Краснодар – 2023

Работа выполнена на кафедре биотехнологии, биохимии и биофизики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина»

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, доцент
Шантыз Азамат Хазретович

Официальные оппоненты: **Оробец Владимир Александрович**,
доктор ветеринарных наук, профессор,
заведующий кафедрой терапии и
фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный аграрный университет»

Чекрышева Виктория Владимировна,
кандидат ветеринарных наук, доцент,
ведущий научный сотрудник СКЗНИВИ –
филиал ФГБНУ «Федеральный Ростовский
аграрный научный центр»

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины и
биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»

Защита состоится «23» ноября 2023 года в 14 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 35.2.019.02 на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» по адресу: 350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13, корпус факультета ветеринарной медицины.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке университета и на сайтах: ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» – <http://www.kubsau.ru> и ВАК РФ – <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2023 года

Ученый секретарь
диссертационного совета



Винокурова Диана Петровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Самым популярным домашним животным в России является кошка. По опросам населения, РИА «Новости» установили, что с представителями кошачьих живет почти 70 % опрошенных (Дмитрова Д., 2022). Однако, домашнее животное – это не только радостные моменты общения, но также и большая ответственность. Ветеринарная медицина мелких домашних животных вошла в обиход совсем недавно: ранее упор на лечение отводился лишь продуктивным животным. Низкий спрос на лечение кошек вызвал недостаток знаний в среде ветеринарных специалистов, необходимых для точной и своевременной диагностики различных заболеваний (Proplan, 2023).

В общей структуре незаразной патологии, заболевания мочевыводящей системы являются наиболее распространенными среди семейства кошачьих (О. А. Воронцова, Н. А. Пудовкин, В. В. Салаутин, 2019; Д. Т. Рахимжанова, А. Джуман, А. Алдабергенова., 2022). Особый интерес, в связи с малоизученным на сегодняшний день механизмом действия и большой распространенностью, вызывает идиопатический цистит кошек.

Идиопатический цистит кошек (ИЦК) – воспалительное заболевание мочевого пузыря кошек неинфекционной этиологии. Данная патология проявляется симптомами урологического синдрома и встречается в 55-69 % случаев от всех заболеваний кошек циститом. (Ф. Барр, 1999; В. Н. Денисенко, Ю. С. Круглова, Е. А. Кесарева, 2009; А. И. Леткин, Е. Н. Бикеева, 2022).

Вопросам диагностики и лечения идиопатического цистита кошек в последние годы посвящено множество работ отечественных и зарубежных исследователей, однако, до сих пор не установлено точной диагностической схемы данного заболевания и не разработано эффективного протокола терапии (В. В. Петряков, Т. А. Денисова, 2021; М. Р. Белоножко, 2021; В. В. Гречко, 2021; И. М. Кугелев, М. С. Беспалова, 2021; С. В. Винникова, 2022; Е. А. Макеева, В. С. Степаненко, 2022; Н. В. Мельникова, А. А. Чернышова, 2022; В. Т. Лопатин, Н. П. Зуев, С. С. Карташов, О. Р. Зинченко, 2022; Ю. А. Шумилин, В. В. Жукова, 2022; Л. С. Юденко, М. Н. Зеленина, 2022; S. D. Forrester, T. L. Towell, 2015; A. Sparkes, 2018; B. Naarden, R. J. Corbee, 2020; E. Jones, C. Palmieri, M. Thompson et. al., 2021; C. He, K. Fan, Z. Hao, 2022 и др.).

Таким образом, изучение новых подходов к терапии идиопатического цистита кошек с применением современных отечественных разработок, является востребованной и актуальной темой.

Степень разработанности проблемы. На сегодняшний день остро стоящей проблемой являются заболевания почек и органов мочевыводящих путей у кошек. По данным различных исследователей и ветеринарной статистики, на патологии органов мочеобразования и мочеотделения приходится от 33 % до 55 % среди всех заболеваний семейства кошачьих (Н. А. Слесаренко, 2006; С. Йин, 2008; А. М. Гельмикарамова, Г. В. Базекин, 2015; Д. В. Скурихина, Н. Г. Курочкина, А. Г. Баранова, 2019). Установлено, что наиболее встречающимися заболеваниями среди патологий мочеполовой системы является мочекаменная болезнь и циститы. И если механизм мочекаменной

болезни достаточно хорошо изучен и разработаны успешные схемы ее лечения, то с циститами дела обстоят сложнее, особенно когда в моче больного животного не обнаружено патогенной микрофлоры (А. В. Косарева, М. Ю. Файзуллина, Ч. Р. Галиева, 2017; А. М. Окунев, 2019; К. Н. Цветкова, Т. Д. Чабрикова, 2022).

Цистит с характерными клиническими признаками, но со стерильной мочой называют идиопатическим. ИЦК встречается в 60 % от всех случаев циститов. Патогенез идиопатического цистита в настоящее время изучен плохо, но его возникновение связывают со стресс-факторами, которые влияют на домашних котов и кошек, в связи с чем лечение, которое было бы максимально эффективно, а также необходимый набор эффективных ветеринарных препаратов на данный момент отсутствует в ветеринарной практике Российских специалистов (Е. А. Андреева, 2020; В. В. Петряков, 2021; А. И. Леткин, Е. Н. Бикеева, 2022).

На рынке ветеринарных препаратов появилось много новых лекарственных средств для лечения цистита у кошек, однако, разработанные схемы лечения оказывают недостаточный терапевтический эффект, и зачастую не подходят для лечения ИЦК, в то время как заболевание продолжает носить массовый характер (О. Г. Пискунова, 2021).

За рубежом большой популярностью пользуется лекарственное средство на основе габапентина. Иностранные ветеринарные врачи применяют данный препарат при купировании стрессовых ситуаций, для коррекции поведения, лечения нейропатических болей, также габапентин активно используется при патологиях органов мочеполовой системы, в том числе при лечении идиопатического цистита (Robertson S. A., 2005; A. Sicras-Mainar, J. Rejas-Gutiérrez, R. Navarro-Artieda, 2012; M. Kruszka, E. Graff, T. Medam, et al., 2021; J. M. Quimby, S. K. Lorbach, A. Saffire, et al., 2022).

Однако, в связи с тем, что в РФ препарат на основе габапентина не регламентируется официальным образом в ветеринарной медицине, научные данные по исследованию влияния данного соединения на животных не представлены в полноценном объеме, поэтому получение новой информации о безопасности и эффективности препарата на мелких домашних животных будет иметь большое научно-практическое значение.

Цель работы – изучение фармако-токсикологических свойств лекарственного препарата для ветеринарного применения габитабс и обоснование его применения при идиопатическом цистите кошек.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи исследований:**

- провести статистический анализ заболеваний мочевыделительной системы кошек в г. Краснодаре;
- определить токсикологические показатели препарата габитабс (острая и субхроническая токсичность);
- изучить фармакологические свойства препарата габитабс (определить фармакокинетику препарата и переносимость организмом целевых видов животных);
- определить эффективность применения препарата при идиопатическом цистите кошек;

– экономически обосновать применение препарата при лечении идиопатического цистита у кошек.

Научная новизна. Впервые проведены исследования по определению токсикологических и фармакологических свойств лекарственного препарата габитабс и установлены его параметры переносимости организмом кошек, дана оценка эффективности применения при идиопатическом цистите у кошек. Получены данные по определению экономической эффективности применения габитабса при идиопатическом цистите кошек.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные теоретические и практические данные расширяют представления о безопасности и эффективности применения нового лекарственного средства габитабс, действующим веществом которого является габапентин, на организм кошек. Научно-практические проблемы, изучаемые в работе, непосредственно связаны с решением актуальных задач изучения новых высокоэффективных ветеринарных противосудорожных лекарственных препаратов, созданных по аналогу медицинских лекарственных средств.

Для ветеринарного применения предложен новый препарат на основе габапентина, который предназначен для устранения поведенческих расстройств, повышенной тревожности, в том числе при проведении диагностических исследований, посещения мероприятий и ветеринарных учреждений.

Дана оценка токсикологических и фармакологических свойств препарата габитабс, определены параметры безопасности применения для целевых животных, изучена эффективность применения при идиопатическом цистите кошек.

Изложенные в работе материалы, могут быть использованы в качестве научно-информационной литературы для использования при обучении в вузах, и в практических интересах ветеринарных клиник.

Методология и методы исследований. Основой методологической работы являлось изучение и анализ отечественных и зарубежных источников литературы в области применения антиконвульсантов в ветеринарии мелких домашних животных.

Методика исследования основана на применении современного оборудования с использованием токсикологических, фармакологических, клинических, биохимических, гематологических и статистических методов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Статистический анализ заболеваний органов мочеобразования и мочеотделения в г. Краснодаре.
2. Оценка токсикологических свойств препарата габитабс.
3. Фармакокинетические параметры препарата габитабс.
4. Результаты исследований переносимости организмом кошек препарата габитабс.
5. Эффективность применения препарата габитабс при идиопатическом цистите кошек.
6. Экономическая оценка применения препарата габитабс при идиопатическом цистите кошек.

Публикации результатов исследований. По материалам научно-исследовательской работы опубликовано 7 научных трудов, в том числе 4 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Апробация работы. Материалы научно-исследовательской работы доложены и обсуждены на: заседаниях кафедры биотехнологии, биохимии и биофизики Кубанского государственного аграрного университета имени И. Т. Трубилина (2021-2023), Международной научно-практической конференции «Modern technologies in the global scientific space» (Самара, 2022), Международной научно-практической конференции «Breakthrough scientific research as an engine of science» (Таганрог, 2023), Межвузовском международном конгрессе «Высшая школа: научные исследования» (Москва, 2023).

Материалы диссертационной работы вошли составной частью конкурсных проектов, которые были отмечены: дипломом I степени по результатам научно-практической конференции «Modern technologies in the global scientific space» – 2022, дипломом I степени по результатам научно-практической конференции «Breakthrough scientific research as an engine of science» – 2023.

Структура и объем диссертационной работы. Работа изложена на 148 страницах стандартного компьютерного текста и состоит из следующих разделов: перечень сокращений и обозначений, введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, заключение, выводы и приложения. Список использованной литературы включает 259 источников, в том числе иностранных – 95. Работа иллюстрирована 21 таблицей, 18 рисунками.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В главе представлены данные отечественной и зарубежной научной литературы, отражающие глубокий обзор морфофункциональных особенностей органов мочеобразования и мочеотделения у кошек, причины возникновения и патогенез заболеваний нижних мочевыводящих путей, особенности диагностики и терапии данных патологий с применением антиконвульсантов.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Научно-исследовательская работа выполнялась в период с 2020 по 2023 годы на кафедре биотехнологии, биохимии и биофизики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» (г. Краснодар).

При постановке опытов были использованы токсикологические, фармакологические, физиологические, клинические, морфологические, биохимические и другие методы исследований.

Экспериментальные и научно-производственные опыты проведены в соответствии с требованиями к врачебно-биологическому эксперименту по подбору аналогов, постановке контроля, соблюдению одинаковых условий кормления и содержания животных в период проведения работы и учета результатов.

Объект исследования – лекарственный препарат для ветеринарного применения габитабс, которое представляет собой двояковыпуклые круглые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, содержащих в качестве действующего вещества габапентин. Лабораторные образцы для исследований были получены от организации-производителя ветеринарных препаратов ООО «Апиценна».

Статистический обзор заболеваний органов мочеобразования и мочеотделения кошек в г. Краснодаре проводили на базе ветеринарных клиник «Ноев Ковчегъ», «Слон» и «Айболит».

Были проанализированы случаи обращений владельцев котом и кошек с урологическим синдромом в возрасте от 1 года до 20 лет, разных пород в период с 2019 по 2021 г. Данные были сформированы на основании амбулаторных журналов и историй болезней пациентов с 2019 по 2021 г. включительно.

Исследования по изучению параметров острой токсичности препарата для ветеринарного применения габитабс были выполнены на 60 крысах обоего пола линии Wistar, масса животных составила 202–212 г (самцы) и 149–169 г (самки).

Для определения острой токсичности препарат вводили внутривенно в дозах 839 – 1343 – 2148 – 3438 – 5500 мг/кг массы. Испытание каждой дозировки проведено на самках и самцах в группах по 5 особей каждого пола. Животным контрольной группы для моделирования стресса от процедуры введения вещества вводили стерильную воду для инъекций в объеме, соответствующем максимальному – 4,2 мл для самцов и 3,5 мл для самок.

В период проведения исследования регистрировали время наступления токсического эффекта у животных на основании клинического осмотра и регистрации выявленных отклонений. У животных проводили термометрию и измерение массы еженедельно на 0, 7, 14 день исследования.

Исследования по оценке параметров субхронической токсичности препарата габитабс проводили согласно руководству по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ (Р. У. Хабриев, 2005) на 4-х группах аутбредных крыс Wistar по 12 голов в каждой (самцах и самках). 1-я опытная группа получала габитабс в дозе 550 мг/кг, 2-я – 350 мг/кг, 3-я – 150 мг/кг.

Препарат вводили животным перорально, на корень языка, при помощи автоматической пипетки в виде суспензии с концентрацией 250 мг/мл на 10 % водном растворе сахарозы, ежедневно на протяжении 28 дней. Контрольным животным по той же методике вводили 10 % водный раствор сахарозы.

Клинический осмотр проводили согласно руководству по лабораторным животным (Н. Н. Каркищенко, С. В. Грачева, 2010). Период наблюдения составил 14 дней после последнего перорального введения. Показатели

динамики живой массы тела определяли каждые 7 дней. Клинический осмотр проводили ежедневно. Кровь для исследования гематологических и биохимических показателей брали на 1-е сутки после окончания введения препарата посмертно.

Патоморфологическому исследованию подвергали всех животных. Исследование включало в себя аутопсию, макроскопическую оценку состояния органов и тканей, массометрию внутренних органов.

Фармакокинетические параметры препарата габитабс определялись исходя из данных о концентрации действующего вещества в плазме крови собак после однократного перорального приема в дозе 20 мг/кг.

Количественное определение действующего вещества в плазме крови осуществляли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной-масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС) без внутреннего стандарта с диапазоном калибровки от 0,2 до 50 мкг/мл. Основные фармакокинетические параметры рассчитаны модельно-независимым методом.

Исследования по переносимости целевыми видами животных (кошки) лекарственного препарата для ветеринарного применения габитабс осуществлялись на базе научно-испытательного центра токсико-фармакологических исследований и разработки лекарственных средств ветеринарного применения, кормовых добавок и дезинфектантов (НИЦ Ветфармбиоцентр), которое является структурным подразделением ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина».

В качестве целевых животных использовались беспородные кошки средним весом $4,0 \pm 1,2$ кг, в возрасте от 2 до 4 лет, животные не имели видимых клинических отклонений.

Опытные животные содержались в условиях клинического стационара НИЦ Ветфармбиоцентр в специализированных индивидуальных клетках без выгула. Кормление было 2-х разовым, в основе рациона – промышленные сухие корма премиум-класса, воду меняли 2 раза в сутки.

В течение 7-и дней до начала введения препарата вели ежедневный контроль клинического состояния животных. По результатам ежедневного осмотра установили, что все животные были клинически здоровыми.

Препарат габитабс вводили перорально в 2-кратной терапевтической дозе (1-я группа, 20 мг/кг/в сутки), 3-кратной терапевтической (2-я группа, 30 мг/кг/в сутки), 5-кратной терапевтической (3-я группа, 50 мг/кг/в сутки).

В соответствии с поставленными задачами в период проведения эксперимента ежедневно, в течение всего эксперимента, определяли клинический статус животных; на 0-е, 15-е, 29-е, 38-е сутки проводили контрольное взвешивание целевых опытных животных, измеряли температуру тела, частоту пульса и дыхания до применения препарата; отбор проб крови для морфологических и биохимических исследований проводили на 0-е, 3-е (у животных 3 опытной группы), 15-е, 29-е, 38-е сутки исследований натошак согласно плану клинического исследования.

Исследования по применению лекарственного препарата габитабс при идиопатическом цистите кошек осуществляли с 08.02.2022 по 28.04.2022 на базе ветеринарной клиники Айболит г. Краснодара.

Было сформировано 2 группы кошек (контрольная и опытная) по 8 голов в каждой, средним весом $4,26 \pm 0,25$ кг, в возрасте от 1 года 2 мес. до 11 лет с характерной клинической картиной ИЦК. Клиническое обследование животных, принимавших участие в исследовании, включало в себя сбор анамнеза, общий анализ мочи, ультразвуковую диагностику мочевого пузыря, биохимические и морфологические анализы крови. Комплекс обследований проводили в день обращения в клинику, при контрольном осмотре, а также по необходимости, в течение лечения.

Ультразвуковое исследование мочевого пузыря осуществляли на аппарате Mindray BC-2800Vet.

Сбор мочи для общего анализа проводили с помощью цистоцентеза, анализ проводили при помощи визуальных тест-полосок для анализа мочи «Уриполиан-11А» (Биосенсор АН, Россия), плотность определяли на Рефрактометре RZ-128 (RZ, Китай), также проводили микроскопию осадка и цитологическое исследование мочи.

Отбор проб крови осуществляли при постановке диагноза ИЦК и в конце опыта, натощак. Для морфологических исследований цельной крови использовали пробирки вакуумные объемом 2,0 мл, с реагентом ЭДТА-К2 (МиниМед, Россия). Для биохимических исследований сыворотки крови использовали пробирки вакуумные объемом 2,0 мл, с реагентом (клот-активатор SiO₂) (МиниМед, Россия).

Морфологические исследования крови проводились на автоматическом гематологическом анализаторе Mindray DC-T6, а также использовались стандартные гематологические исследования, принятые в ветеринарной диагностической практике. Анализ проводили по следующим показателям: лейкоциты, эритроциты, тромбоциты, гематокрит, гемоглобин, средний объем эритроцитов, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, среднее содержание гемоглобина в эритроците, сегментоядерные и палочкоядерные нейтрофилы, эозинофилы.

Биохимические исследования показателей крови проводили на экспресс-анализаторе MNCHIP V2 (Tianjin MNCHIP Technologies Co., Ltd, Китай) с набором дисков для биохимического экспресс-анализатора Pointcare (Tianjin MNCHIP Technologies Co., Ltd, Китай). Исследуемые показатели: общий билирубин, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, мочевины, креатинин, общий белок, глюкоза, щелочная фосфатаза.

Все животные, участвующие в опыте, содержались в квартирных условиях без выгула. Кормление было 2-х разовым, в основе рациона – промышленные сухие корма премиум-класса, вода у всех животных находилась в постоянном свободном доступе. Обработки от экто- и эндопаразитов, а также необходимая вакцинопрофилактика проведены по требуемым срокам до обращения в клинику.

Кошки опытной группы в схеме лечения получали препарат габитабс в дозировке 10 мг/кг, 2 р/день, 7 дней и КотЭрвин, перорально, 2 мл 2 р/день, 7 дней, животным контрольной группы задавали СтопСтресс $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{4}$ табл., 2 раза в день, 14 дней и КотЭрвин перорально, 2 мл 2 р/день, 7 дней.

Исследование экономической эффективности препарата для ветеринарного применения габитабс при идиопатическом цистите кошек проводили по методике организации и экономики ветеринарного дела (И. Н. Никитин, 2014).

Статистическая обработка данных: сравнение выборочных средних для независимых выборок – методы параметрической статистики (вычисление t-критерия Стьюдента), оценки различий между двумя рядами измерений, выполненных для одной и той же совокупности исследуемых, но в разных условиях или в разное время – t-критерий Уилкоксона. Программное обеспечение: Microsoft Office Excel 2013 в операционной системе Windows 10, расширение AtteStat, версия 12.5. Результаты считали достоверными при уровне вероятности $p \leq 0,05$.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Статистический обзор заболеваний органов мочеобразования и мочеотделения кошек в г. Краснодаре

Первым этапом исследований был анализ процентного соотношения пациентов с урологическим синдромом к общему числу заболеваний. Установлено, что процентное соотношение пациентов с урологическим синдромом к общему числу заболеваний составило от 12,84 % до 19,27 %. Самый высокий процент пациентов с урологическими проблемами был зафиксирован в 2019 г. и составил 19,27 %.

При анализе сезонных колебаний заболеваемости урологическим синдромом и идиопатическим циститом было установлено, что максимальное число животных с урологическим синдромом зафиксировано в зимнее время года и составляло 12,91 % от общего числа животных, обратившихся в клинику за весь период исследований, у идиопатического цистита менее выраженная сезонность, но отмечается небольшой рост в зимний и осенний периоды.

Анализ половой принадлежности показал, что урологический синдром чаще имеют кастрированные/стерилизованные животные. Разница между заболевшими кастрированными и некастрированными котами составила 465 животных. Наибольшее количество заболевших животных зафиксировано у кастрированных котов (561 животное).

Кастрированные коты чаще подвержены идиопатическому циститу (314 животных), так же, как и стерилизованные кошки (235) по сравнению с некастрированными котами (94) и нестерилизованными кошками (101 животное). Идиопатический цистит, как правило, наиболее часто поражает котов, хотя кастрированные коты и кошки подвержены большему риску, чем их некастрированные ровесники. Кошки с данным заболеванием, по сравнению с

другими кошками, ведут себя довольно нервно и излишне бурно реагируют на окружающее.

Следующим этапом исследований было изучение встречаемости урологического синдрома и идиопатического цистита кошек различных возрастных групп: процент от общего числа заболеваний животных с урологическим синдромом в зависимости от возраста распределяется следующим образом: от 1 до 5 лет (молодые) 45,8 %; от 5 до 10 лет (взрослые) 37,83 %; от 10 до 20 лет (стареющие) – 16,37 %.

Заболееваемость идиопатическим циститом у молодых животных (от 1 до 5 лет) составила 52,02 %, взрослых (от 5 до 10 лет) 39,25 % и стареющих (от 10 до 20 лет) 7,93 % от общего количества заболевших животных с идиопатическим циститом. Таким образом, определено, что в возрастной группе от 10 до 20 лет урологический синдром и идиопатический цистит встречаются реже. Больше всего урологическому синдрому подвержены животные в возрастных группах от 1 до 5 лет и от 5 до 10 лет. Пик идиопатического цистита приходится на возрастную группу от 1 до 5 лет (молодые животные). Идиопатическим циститом особенно часто заболевают кошки в молодом и взрослом возрасте. К другим факторам риска относятся избыточный вес или ожирение, а также малоподвижный образ жизни животного.

3.2 Оценка токсикологических показателей препарата габитабс

3.2.1 Острая токсичность

В результате проведения серии экспериментов по определению параметров острой токсичности препарата габитабс, было установлено, что при введении максимальной дозировки препарата, соответствующей 5500 мг/кг живой массы у самцов и самок в первые 2-3 часа после введения отмечали признаки интоксикации: снижение активности и реакции на раздражители, уменьшение частоты дыхательных движений, анемичность слизистых оболочек, размягчение фекальных масс (диарея). Начиная со второго дня после введения препарата, состояние животных постепенно восстанавливалось и приходило в норму. При введении препарата в дозе 3438 мг/кг живой массы у крыс (самцы и самки) в первые 2-3 часа наблюдали снижение активности и реакции на раздражители. Начиная со второго дня после введения препарата, состояние животных постепенно восстанавливалось и пришло в норму. У крыс, получавших меньшие дозировки, признаков интоксикации и отклонений от контрольных крыс не выявляли.

При изучении результатов еженедельной термометрии у крыс опытных групп отмечена тенденция к незначительному повышению температуры тела в сравнении с контрольными животными, при этом, все значения не выходили за пределы физиологической нормы и не несли клинической значимости при установлении параметров общетоксического действия.

По результатам еженедельного индивидуального измерения массы тела подопытных крыс не выявили статистически достоверных различий между группами.

Таким образом, по результатам выполненных исследований можно сделать заключение: препарат габитабс при введении в дозе более 5000 мг/кг не вызывает летального исхода, что позволяет отнести его к 4 классу токсичности (вещества малоопасные) по классификации ГОСТ 12.1.007-76.

3.2.2 Субхроническая токсичность

В результате проведенного эксперимента по определению субхронической токсичности препарата габитабс у крыс не отмечено отклонений в клинико-физиологических показателях. Все подопытные животные активно употребляли корм, отклонений в поведении не отмечалось. После отмены препарата состояние крыс оставалось без патологических изменений. Животные опытных групп не отличались от контрольных. В период постановки эксперимента случаев гибели не зафиксировано.

Общее состояние, особенности поведения, интенсивность и характер двигательной активности, состояние шерстного и кожного покрова, тонус скелетных мышц, характер дыхательных движений, окраска видимых слизистых оболочек, консистенция фекальных масс у опытных животных вне зависимости от вводимой дозы препарата габитабс не имели отличий от аналогичных показателей и характеристик контрольных крыс.

Анализ гематологических и биохимических данных не выявил отклонений от физиологической нормы и значительной разницы как у самцов, так и у самок контрольных и опытных групп.

При сопоставлении данных, полученных в результате оценки патологоанатомической картины в опытных группах, не выявлено макроскопических изменений в сравнении с контрольной группой.

При анализе массометрических показателей внутренних органов самцов крыс статистически значимых отклонений установлено не было. При анализе данных массометрии органов самок в аналогичный период установлено увеличение массового коэффициента почек, у самок 1-й опытной группы на 16,8 %, 2-й опытной группы на 11,7 % и 3-й опытной группы на 24,1 %, однако на 15-е сутки после отмены перорального введения препарата габитабс не было отмечено какой-либо разницы в полученных данных между животными контрольной и опытных групп. Это указывает на обратимость процессов негативного влияния препарата габитабс при его пероральном введении в течение 28-и дней на морфоструктурное строение почек.

Таким образом, в связи с тем, что все экспериментальные животные остались живы, а также на основании того, что в группах крыс (самцов и самок), получавших как максимальную (доза 550 мг/кг), так и меньшие (350 и 150 мг/кг) дозы препарата габитабс отклонений в клиническом состоянии, в биохимических и гематологических показателях крови не наблюдалось, можно утверждать, что он не проявляет токсических свойств на организм лабораторных животных при длительном применении.

3.3 Фармакологические свойства препарата габитабс

3.3.1 Фармакокинетика препарата габитабс

Из данных усредненного фармакокинетического профиля концентрации габапентина в плазме крови собак (рисунок 1) мы видим, что среднее арифметическое значение достигло пиковых значений через 2 часа после перорального введения исследуемого препарата и составило $10,133 \pm 1,222$ мкг/мл, после чего отмечается постепенное снижение данного показателя в течение изучаемого периода.

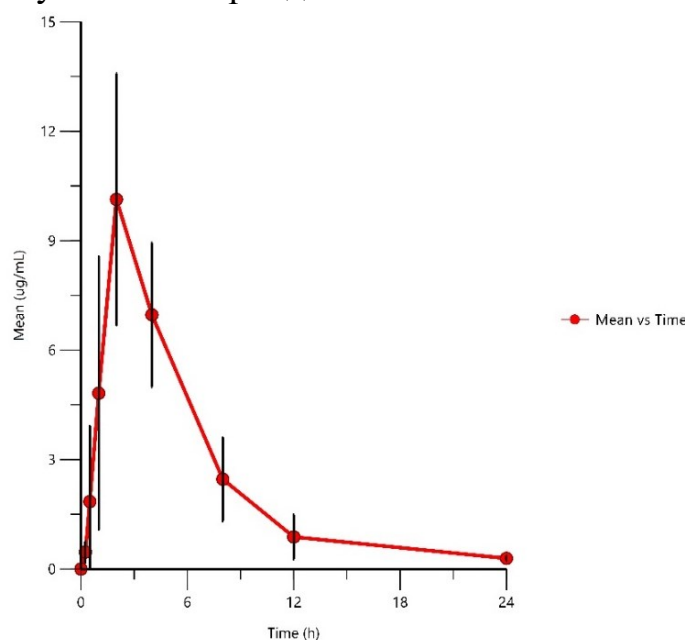


Рисунок 1 – Усредненный фармакокинетический профиль габапентина в плазме крови собак в линейных координатах

Анализ фармакокинетических параметров препарата на основе габапентина (таблица 1) показал, что после однократного перорального введения препарата в дозировке 20 мг/кг собакам действующее вещество всасывается из желудочно-кишечного тракта со скоростью $0,17 \pm 0,03$ ч⁻¹ ($C_{max}/AUC_{0 \rightarrow t}$). Фармакокинетические параметры оценивали по результатам исследования концентрации габапентина на протяжении 36 часов. Концентрации габапентина в плазме крови собак спустя 36 часов после приема препарата были ниже нижнего предела количественного обнаружения методики (менее 0,2 мкг/мл), в связи с этим фармакокинетические параметры рассчитывались с использованием временной точки 24 ч после приема как конечной.

Максимальная концентрация (C_{max}) габапентина, равная $10,21 \pm 3,37$ мкг/мл, регистрировалась через $2,25 \pm 0,71$ ч (T_{max}). Данные значения показывают, что габапентин всасывается в системный кровоток из желудочно-кишечного тракта с умеренной скоростью. Период полуэлиминации ($T_{1/2}$) составляет $4,59 \pm 1,05$ ч, что свидетельствует о среднесрочном нахождении исследуемого вещества в системном кровотоке животных. Данный факт подтверждается средним значением удерживания вещества в организме (MRT), которое составило $6,46 \pm 1,26$ ч.

Таблица 1 – Фармакокинетические параметры действующего вещества в плазме крови собак

№ животного	$T_{1/2}$	T_{max}	C_{max}	AUC_{0-t}	$AUC_{0-\infty}$	MRT	k_{el}	C_{max}/AUC_{0-t}
	ч	ч	мкг/мл	мкг/мл ×ч	мкг/мл ×ч	ч	(ч ⁻¹)	(ч ⁻¹)
1	3,91	2,00	13,28	84,52	85,98	6,45	0,18	0,16
2	4,19	2,00	12,84	79,40	81,69	6,25	0,17	0,16
3	3,68	2,00	13,98	56,50	57,65	4,50	0,19	0,25
4	3,76	2,00	12,98	71,71	73,10	4,96	0,18	0,18
5	5,51	2,00	5,81	32,23	35,04	8,50	0,13	0,18
6	6,74	4,00	6,85	47,79	50,55	7,09	0,10	0,14
7	4,20	2,00	7,53	54,67	55,99	6,93	0,17	0,14
8	4,77	2,00	8,37	46,46	49,02	7,00	0,15	0,18
Mean	4,59	2,25	10,21	59,16	61,13	6,46	0,16	0,17
Gmean	4,50	2,18	9,69	56,67	58,85	6,34	0,15	0,17
Медиана	4,19	2,00	10,61	55,58	56,82	6,69	0,17	0,17
Минимум	3,68	2,00	5,81	32,23	35,04	4,50	0,10	0,14
Максимум	6,74	4,00	13,98	84,52	85,98	8,50	0,19	0,25
SD	1,05	0,71	3,37	17,94	17,57	1,26	0,03	0,03
CV (%)	22,95	31,43	33,01	30,33	28,75	19,58	19,16	19,73

3.3.2 Переносимость организмом кошек препарата габитабс

Проведенные исследования указывают, что при однократном и многократном введении препарата габитабс (в повышенных дозах) во всех опытных группах, на протяжении всего периода клинического наблюдения за животными, не было отмечено случаев летальности, рвоты, диареи.

Аппетит и жажда у животных исследуемых групп оставались без изменений на протяжении всего эксперимента. Кратность и характер дефекаций и консистенция кала, мочеиспускание оставались без изменений, процесс проходил безболезненно. Состояние кожи – эластичная, без видимых патологических изменений, тургор – нормальный. Цвет видимых слизистых оболочек глаз был розовым, ротовой полости – от бледно-розового до розового.

Следует отметить, у отдельных животных 2-й опытной группы наблюдались признаки атаксии, которые проявлялись через 30–60 мин после введения препарата и длились от 2-х до 7-и часов. Также в данной группе у некоторых кошек была отмечена гиперсомния, длившаяся на протяжении всей длительности дачи препарата.

У пяти кошек 3-й опытной группы после введения препарата наблюдались признаки атаксии длительностью от 4-х до 7-и часов. У 2-х кошек через 1 час после введения препарата наблюдалась тахикардия и тахипноэ, длительностью от 2 ч. 40 мин. до 3 ч. 15 мин.

Колебания температуры тела у кошек всех подопытных групп не имели существенных различий и находились на уровне 38,6–39,0 °С.

При изучении показателей частоты сердечных сокращений выявлено, что за период исследований наблюдалось снижение анализируемого показателя от момента дачи препарата во всех опытных группах. Так в 1-й опытной группе к концу эксперимента снижение ЧСС составило 7,84 %, во 2-й 8,84 %, в 3-й 7,03 %, в сравнении с фоновыми измерениями.

Выявлено аналогичное снижение частоты дыхательных движений в 1-й опытной группе на 17,44 %, во 2-й на 29,79 %, в 3-й группе на 10,10 % в сравнении с фоновыми значениями. Повышенное значение ЧДД у экспериментальных кошек связано со стрессом животных при проведении манипуляций при первичном клиническом диагностическом обследовании.

Анализируя данные динамики живой массы подопытных кошек, статистически достоверной разницы в разрезе подопытных групп по массе и приросту животных не зафиксировано.

Полученные результаты клинических и биохимических исследований крови подопытных кошек показали, что все показатели находились в пределах внутривидовых норм, статистически значимых различий между исследуемыми показателями не зарегистрировано.

3.4 Применение препарата габитабс при идиопатическом цистите кошек

При формировании групп для проведения опыта по изучению эффективности препарата для ветеринарного применения габитабс при лечении идиопатического цистита кошек, в первую очередь был собран анамнез жизни и заболевания. Основная часть жалоб владельцев питомцев заключалась в том, что кошки начинали мочиться мимо лотка, в моче обнаруживали примеси крови, кратность попыток мочеиспускания учащалась, поза животного при акте мочеиспускания была неестественной. При дальнейшем сборе анамнеза выяснялось, что фактически все животные перед проявлением первых клинических симптомов заболевания испытывали стресс по тем или иным причинам: гости с маленькими детьми, купание с попыткой высушить животное феном, появление в доме новых животных. После сбора анамнеза проводился клинический осмотр, во время которого у всех животных при пальпации мочевого пузыря отмечалась болезненность. После проводились исследования мочи, ультразвуковая диагностика мочевого пузыря и биохимический и морфологический анализ крови.

В результате проведенного эксперимента, было установлено, что применение препарата габитабс в схеме лечения идиопатического цистита кошек является более эффективным, чем аналогичное лечение без его использования. Установлено, что сроки лечения идиопатического цистита кошек контрольной группы значительно отличались от показателей опытной группы. Время, потребовавшееся для полного выздоровления животных опытной группы, составило в среднем $8,75 \pm 0,90$ сут., в контрольной $14,12 \pm 0,81$ сут. Разница между группами была статистически достоверной ($p \leq 0,001$) и составила 5,37 сут. или 61,4 %.

Анализируя данные динамики живой массы тела подопытных кошек видно, что изменения живой массы тела животных в течение всего периода

испытаний в разрезе групп были незначительными. При контрольном взвешивании было отмечено, что масса тела животных опытной группы увеличилась на 0,7 %, тогда как в контрольной группе было зафиксировано снижение на 2,4 %. Данные изменения у животных контрольной группы могут быть связаны с более длительным периодом лечения, однако статистической достоверности полученных цифровых значений зафиксировано не было.

При проведении ультразвукового исследования мочевого пузыря у кошек, больных идиопатическим циститом, установлено, что при первичном исследовании, у животных всех групп мочевой пузырь визуализировался, топографическое положение соответствовало анатомическим нормам, отмечалось утолщение слизистого слоя, дифференциация слоёв стенки была не чёткой.

При проведении ультразвукового исследования мочевого пузыря установили, что толщина стенки мочевого пузыря у кошек опытной группы в день обращения в клинику составила $4,35 \pm 0,34$ мм, в контрольной группе данный показатель составил $3,72 \pm 0,24$ мм. при норме от 1 до 2,3 мм в зависимости от наполненности мочевого пузыря. Данное превышение свидетельствует о воспалительном процессе, происходящем в МП и подтверждает поставленный диагноз.

При проведении контрольного измерения мочевого пузыря у кошек установлено, что во всех группах МП визуализируется, разной степени наполненности, эхогенность стенки не повышена, дифференциация слоев четкая, слизистый слой не утолщён, содержимое однородное, эхогенное, не содержит осадка. Толщина стенки МП у животных опытной группы уменьшилась на 57,9 %, составив $1,83 \pm 0,13$ мм, у кошек контрольной группы изменения составили 53,7 % ($1,72 \pm 0,09$ мм).

Анализируя результаты общего анализа мочи опытных кошек (табл. 2) видно, что при исследовании в первый день у животных опытной и контрольной групп присутствуют характерные признаки цистита такие как повышенный уровень лейкоцитов, белка и эритроцитов. При микроскопии осадка у животных обеих групп обнаружен плоский эпителий, эритроциты, единичные лейкоциты.

Таблица 2 – Результаты общего анализа мочи опытных кошек

Показатель	1-е измерение		Контрольное измерение		Норма
	Опытная	Контрольная	Опытная	Контрольная	
Лейкоциты, ед/п.з.	$5,75 \pm 2,11$	$2,62 \pm 1,45$	$1,50 \pm 0,50$	$1,00 \pm 0,56$	0,0–3,0
Кетоны, ммоль/л	$0,25 \pm 0,25$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	0,0
Уробилиноген	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	0,0
Билирубин	$0,62 \pm 0,62$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	0,0
Белок, г/л	$20,00 \pm 5,08$	$13,12 \pm 3,39$	$0,25 \pm 0,25^*$	$2,50 \pm 1,33^*$	0,0–0,2
Глюкоза, ммоль/л	$2,50 \pm 2,50$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	$0,00 \pm 0,00$	0,0
Удельный вес, г/мл	$1,018 \pm 0,005$	$1,014 \pm 0,002$	$1,021 \pm 0,004$	$1,017 \pm 0,001$	1,020–1,025
Эритроциты, ед/п.з.	$106,25 \pm 35,50$	$36,87 \pm 24,18$	$5,62 \pm 3,19$	$8,12 \pm 6,11$	0,0
pH, ед	$5,46 \pm 0,83$	$7,31 \pm 0,16$	$5,68 \pm 0,81$	$6,37 \pm 0,12^*$	5,0–6,5

Примечание: * – $p \leq 0,001$

После прохождения курса лечения и проведении заключительного общего анализа мочи, было установлено, что количество лейкоцитов у кошек опытной группы снизилось на 73,91 %, в контрольной группе на 61,83 %. Отмечено снижение белка в опытной группе на 98,75 % и на 80,95 % в контроле. Эритроциты в моче животных испытываемых групп после курса лечения еще превышали значения нормы, однако снижение данного показателя составило 94,71 % в опытной группе и на 77,98 % в контроле, позволяя заключить, что показатель в конце лечения является остаточным явлением. Результаты микроскопии осадка и цитологии не выявили отклонений от референсных показателей для данного вида животных.

При анализе результатов, полученных при морфологическом анализе крови (табл. 3), установлено, что все показатели у кошек опытной и контрольной групп находились в пределах физиологических норм. Однако, стоит отметить некоторые изменения: количество лейкоцитов у кошек опытной группы к концу опыта снизилось на 13,48 %, в контрольной группе данный показатель снизился на 9,46 %. Было отмечено статистически достоверное снижение количества эритроцитов у животных опытной группы к концу опыта на 25,76 %, в контроле снижение данного показателя составило 6,94 %, однако данное изменение не являлось статистически достоверным. Уровень эозинофилов в опытной группе к концу опыта снизился на 7,43 %, в контрольной группе отметили противоположную ситуацию: к концу эксперимента эозинофилы увеличились на 33,69 %.

Таблица 3 – Результаты общего анализа крови подопытных кошек

Показатель	1-е измерение		Контрольное измерение	
	Опытная	Контрольная	Опытная	Контрольная
Лейкоциты, тыс/мкл	12,31±1,73	13,22±1,34	10,65±0,64	11,97±0,78
Эритроциты, млн/мкл	7,57±0,68	7,92±0,25	5,62±0,43*	7,37±0,19
Тромбоциты, тыс/мкл	433,25±32,89	497,25±18,34	422,62±15,50	471,50±14,49
Гематокрит, %	36,87±2,46	36,25±1,89	39,00±0,70	40,12±1,74
Гемоглобин, г/л	117,25±8,26	111,25±6,17	127,00±3,25	124,12±5,53
Сред. объем эритроцитов, мкм ³	47,37±1,33	46,87±1,38	49,37±0,62	47,75±1,13
Сред. концентр. гемоглобина в эритроците, %	32,87±0,58	36,25±1,93	32,87±0,44	37,75±0,99
Сред. содержание гемоглобина в эритроците, пг	15,75±0,55	16,87±0,58	15,37±0,46	15,25±0,25*
Лимфоциты, %	42,50±2,44	31,00±2,48	42,75±1,13	36,25±1,81
Сегментоядерные нейтрофилы, %	58,25±5,62	51,87±6,65	56,62±3,53	55,12±3,22
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,75±0,36	1,50±0,56	2,12±0,35	1,75±0,25
Эозинофилы, %	1,75±0,36	1,87±0,81	1,62±0,32	2,50±0,46

Примечание: * – $p \leq 0,05$

При оценке биохимических показателей сыворотки крови (табл. 4) разница в содержании большинства исследуемых показателей соответствовала параметрам физиологической нормы для данного вида и возрастной группы животных, однако, стоит обратить внимание на следующие изменения: уровень аланинаминотрансфераз у кошек опытной группы к концу опыта данный показатель незначительно снизился на 2,46 %, в контрольной группе уровень

АЛТ к концу опыта увеличился на 17,02 %. Также было отмечено достоверное увеличение АСТ в контрольной группе на 28,11 %, в опытной группе к концу опыта отметили незначительное увеличение данного показателя на 1,69 %. Было отмечено значительное снижение уровня мочевины к концу опыта у животных опытной и контрольной групп на 29,46 % и 32,23 % соответственно.

Таблица 4 – Результаты биохимического анализа сыворотки крови подопытных кошек

Показатель	1-е измерение		Контрольное измерение	
	Опытная	Контрольная	Опытная	Контрольная
АЛТ, Ед/л	35,75±2,52	35,25±3,66	34,87±1,46	41,25±2,47
АСТ, Ед/л	40,32±2,91	33,37±2,46	41,00±1,68	42,75±2,40*
ЩФ, Ед/л	91,75±6,86	93,62±8,39	90,50±3,44	105,37±4,86
Мочевина, ммоль/л	9,81±2,34	7,26±1,21	6,92±0,14	4,92±0,20
Глюкоза, ммоль/л	4,86±0,21	4,87±0,29	4,70±0,19	7,41±0,24
Креатинин, мкмоль/л	142,37±47,58	108,62±18,44	105,75±7,26	102,87±5,33
Общий белок, г/л	73,37±2,69	64,50±1,21	68,37±0,75	66,12±1,21
Общий билирубин, мкмоль/л	8,02±0,53	7,41±0,42	7,47±0,42	7,66±0,24

Примечание: * – $p \leq 0,05$

По результатам исследований, применение лекарственного препарата для ветеринарного применения габитабс в схеме лечения идиопатического цистита кошек, не оказывает значительного влияния на разницу между результатами ультразвукового исследования, общего анализа мочи и крови, а также биохимического анализа сыворотки крови, между животными опытной и контрольной групп, однако использование данного препарата способствует значительному ускорению выздоровления животных на 61,4 %, в сравнении с кошками, не получавшими препарат габитабс.

3.5 Экономическая эффективность применения препарата габитабс при идиопатическом цистите кошек

При исследовании эффективности применения нового ветеринарного препарата габитабс у кошек с идиопатическим циститом был проведен экономический расчёт.

Исходя из средней стоимости лекарственных препаратов и ветеринарных услуг по г. Краснодар было установлено, что на лечение ИЦК для животных, получавших в своей схеме лечения ветеринарный препарат габитабс на 1 кошку было затрачено 6357,96 руб., против 6647,97 руб. на 1 голову в контрольной группе. Таким образом, экономическая эффективность применения нового препарата для ветеринарного применения габитабс составляет 290,01 руб., или 4,36 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертационной работы впервые определены фармако-токсикологические свойства нового отечественного препарата для ветеринарного применения на основе габапентина – габитабс. Исследуемый препарат не оказывает выраженных токсических свойств при введении в организм лабораторных крыс, хорошо переносится целевыми видами животных – кошками. Установлена фармакокинетика препарата. Определена эффективность введения габитабса при терапии идиопатического цистита кошек.

Выводы

1. В результате проведения статистического обзора заболеваний органов мочеобразования и мочеотделения в г. Краснодаре в период с 2019 по 2021 гг. было установлено: процентное соотношение пациентов с урологическим синдромом к общему числу заболеваний в исследуемый период составило от 12,84 % до 19,27 %; сезонность заболевания кошек урологическим синдромом и идиопатическим циститом наиболее выражена в осенне-зимние периоды; урологический синдром и ИЦК наиболее распространены у кастрированных котов и стерилизованных кошек; по возрастной категории урологическому синдрому и идиопатическому циститу кошек наиболее подвержены молодые животные в возрасте от 1 года до 5 лет, менее от 5 до 10 лет, редко старше 10 лет.

2. Препарат для ветеринарного применения габитабс при однократном внутрижелудочном введении в дозировках более 5000 мг/кг живой массы тела не вызывает летального исхода, что позволяет отнести его к 4 классу токсичности (вещества малоопасные) по классификации ГОСТ 12.1.007-76. Длительное применение габитабса в условно-токсических дозах не оказывает негативного влияния на клиническое состояние лабораторных животных и на макроскопическую картину структуру органов и тканей.

3. После перорального введения собакам препарата в дозировке 20 мг/кг, габапентин определялся в плазме крови до 24 ч после приема включительно. Вещество всасывается из ЖКТ со скоростью $0,17 \pm 0,03$ ч⁻¹. Максимальная концентрация габапентина в плазме крови регистрировалась через $2,25 \pm 0,71$ ч. Величина максимальной концентрации составила $10,21 \pm 3,37$ мкг/мл. Период полуэлиминации – $4,59 \pm 1,05$ ч, что свидетельствует о среднесрочном нахождении исследуемого вещества в системном кровотоке животных.

4. Лекарственный препарат габитабс относится к числу безопасных лекарственных средств, и характеризуется хорошей переносимостью целевыми животными. Аппетит, жажда, акт дефекации и мочеиспускания у всех испытуемых кошек оставались без изменений. У отдельных животных наблюдались признаки атаксии, гиперсомнии, тахикардии и тахипноэ. Не отмечено отрицательного влияния применения габитабса на показатели живой массы тела, температуры, пульса и дыхания у испытуемых кошек. В результате изучения гематологических и биохимических показателей крови установлено,

что препарат габитабс при пероральном введении кошкам, не вызывает гепато- и нефротоксичности.

5. Применение лекарственного препарата для ветеринарного применения габитабс в схеме лечения идиопатического цистита кошек не оказывает значительного влияния на разницу между результатами ультразвукового исследования, общего анализа мочи и крови, а также биохимического анализа сыворотки крови, между животными опытной и контрольной групп, однако использование данного препарата способствует значительному ускорению выздоровления животных на 61,4 %, в сравнении с кошками, не получавшими препарат габитабс.

6. Экономическая эффективность применения ветеринарного препарата габитабс в схеме лечения идиопатического цистита кошек составила 290,01 руб., или 4,36 %. в сравнении с кошками, получавшими общепринятую схему лечения без применения габитабса.

Практические предложения

Ветеринарной практике предложен новый лекарственный препарат на основе габапентина – габитабс, предназначенный для устранения поведенческих расстройств, купирования повышенной тревожности, в том числе при проведении диагностических исследований у кошек.

Лекарственный препарат габитабс можно рекомендовать при терапии идиопатического цистита кошек для купирования идиопатических болей по следующей схеме: габитабс – 10 мг/кг, 2 раза в день, в течении 7 дней.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ НАУЧНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Публикации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Изучение переносимости препарата «ГАБИТАБС» (габапентин) при применении у кошек / А. Х. Шантыз, Ю. А. Лысенко, Н. О. Костянко [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2022. – № 5. – С. 59-62.
2. Габитабс – новый подход к лечению идиопатического цистита кошек / Н. О. Костянко, А. Х. Шантыз, И. С. Жолобова [и др.] // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2023. – № 1(22). – С. 47-62.
3. Изучение клинической эффективности лекарственного препарата для ветеринарного применения «Габитабс» (габапентин) на кошках / А. Х. Шантыз, Ю. А. Лысенко, Н. О. Костянко [и др.] // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2023. – № 1 (103). – С. 275-279.
4. Изучение параметров острой токсичности препарата для ветеринарного применения габитабс / Н. О. Костянко, А. Х. Шантыз, Е. Ю. Марченко [и др.] // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2023. – № 2 (104). – С. 181-184.

Статьи, опубликованные в других изданиях

5. Костянко Н. О. Распространение идиопатического цистита кошек в г. Краснодаре [Текст] // Modern technologies in the global scientific space: Сборник статей по итогам Международной научно–практической конференции (г. Самара, РФ, 21 декабря 2022г.). – Стерлитамак: АМИ, 2022. – С. 6-10.
6. Костянко Н. О. Оценка субхронической токсичности препарата для ветеринарного применения габитабс [Текст] / Н. О. Костянко, Э. О. Сайтханов, О. В. Петрова // Breakthrough scientific research as an engine of science: Сборник статей по итогам Международной научно–практической конференции (г. Таганрог, 21 мая 2023г.). – Стерлитамак: АМИ, 2023. – 9-16 С.
7. Костянко Н. О. Изучение фармакокинетики препарата габитабс / Н. О. Костянко, А. Х. Шантыз, О. В. Петрова // Высшая школа: научные исследования. Материалы Межвузовского международного конгресса (г. Москва, 26 мая 2023 г.). – Москва: Издательство Инфинити, 2023. – 146-150 с.

Костянко Николай Олегович

**Фармако-токсикологическое обоснование применения препарата габитабс
при идиопатическом цистите кошек**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Подписано в печать _____ 2023 г. Уч.-изд. л. – 1,0.
Тираж 100. Заказ №
Типография Кубанского государственного аграрного университета
имени И.Т. Трубилина
350044, г. Краснодар, ул. имени Калинина, дом13