

ЕФЕКТИВНІСТЬ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ГЕМОРАГІЧНОГО ЦИСТИТУ У КОТІВ

Л. Франчук-Крива, Р. Крецу
Одеський державний аграрний університет

Встановлено, що за доповнення лікування геморагічного циститу у котів препаратами «Уровет фітокомплекс» і «Транексам 250 мг» нормалізація вмісту білку у сечі і клінічного стану спостерігається на 7 добу лікування. Припинення еритроцитурії і лейкоцитурії відбувається удвічі швидше, ніж без застосування вказаних препаратів.

Ключові слова: коти, геморагічний цистит, гематурія, фармакотерапія.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ, АНАЛІЗ АКТУАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

В практиці ветеринарного лікаря часто зустрічається такий стан, як гематурія. У перекладі з латинської термін трактується як «кров у сечі». Однак, гематурія не є окремою нозологією, це симптом, що супроводжує різні захворювання нирок і сечостатевої системи та є одним із проявів сечового синдрому. За окремими даними, більше 90 % котів із захворюваннями нижніх сечовидільних шляхів мають мікроскопічну гематурію [9]. Проте, власники можуть оцінити наявність крові у сечі тварин візуально, тобто макрогематурію, лише у 42-50 % випадків [2, 7, 13]. Виражена макрогематурія є характерною клінічною ознакою геморагічного циститу у котів. Прогноз за такої форми циститу межує між сумнівним і несприятливим, що потребує негайних терапевтичних заходів. Тривале виділення геморагічного ексудату завжди супроводжується інтенсивним розмноженням бактерій, з подальшим поширенням їх на висхідні ділянки сечовидільних шляхів, включаючи нирки. Як наслідок геморагічний цистит може ускладнюватися нефритом, пієлонефритом, абсцесом, норицею, стриктурами, рубцями сечового міхура, анемією, періурією тощо [2, 14, 18]. Тому питання вдосконалення способів лікування геморагічного циститу є актуальним і посідає одне з провідних місць.

Геморагічний цистит – одна з форм циститу, особливістю якого є поява на фоні дизурії домішок крові у сечі, які визначаються лабораторно (мікрогематурія) або візуально (макрогематурія) [6, 21]. Таким чином, гематурія вказує на глибину ураження уротелію слизової оболонки та поширення деструктивного процесу на ендотелій капілярів сечового міхура [8, 15, 20].

Геморагічний цистит у котів може бути викликаний різними чинниками. Найчастіше, причиною захворювання є бактеріальні, вірусні або грибкові інфекції сечовивідних шляхів, які призводять до запалення, ерозивних уражень слизової оболонки сечового міхура та кровотечі [15-17, 21].

Доведена роль вірусу герпесу великої рогатої худоби 4 (BHV-4) у розвитку захворювань нижніх сечовивідних шляхів, що перебігали із симптомами гематурії, дизурії, обструкції уретри або комбінацій цих ознак у 31 % котів [11]. Raab O. зі співавторами (2015) повідомляють про випадок макрогематурії, полакіурії за вторинного уроциститу у собаки, ускладненого *Corynebacterium urealyticum* [18].

Проте існують випадки, коли геморагічний цистит розвивається без залучення інфекції чи іншої основної причини. У даному випадку виникнення циститу вважається ідіопатичним та патогенетично пов'язується зі стресом і факторами навколишнього середовища. Ідіопатичний цистит є поширеним захворюванням нижніх сечовидільних шляхів, насамперед у котів молодого та середнього віку, яке характеризується періурією, дизурією, полакіурією, странгурією та макроскопічною гематурією [14]. На думку Сіренко Р. П., Цвіліховського М. І. (2021), ідіопатичний цистит слід розглядати одночасно як окреме захворювання і початкові зміни, що призведуть у майбутньому до бактеріальних циститів, уретральних пробок і сечокам'яної хвороби [1]. Наявність уролітів у сечовому міхурі, може подразнювати і механічно пошкоджувати слизову оболонку сечового міхура, викликаючи кровотечу [3, 5, 12].

Геморагічний цистит може мати медикаментозне походження, на фоні прийому, переважно, хіміотерапевтичних препаратів (циклофосфамід, тикарцилін), які володіють вираженою подразнюючою дією на слизову оболонку сечового міхура [10, 19].

Лікування геморагічного циститу висвітлене у науковій літературі обмежено і зводиться до стандартних схем терапії інфекцій сечовивідних шляхів у котів (UTIs) [3, 4].

МЕТА РОБОТИ: визначити лікувальну ефективність запропонованої комплексної схеми лікування геморагічного циститу у котів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводились в умовах приватної ветеринарної клініки (м. Одеса), в рамках роботи наукового гуртка «Клінічна ветеринарна фармакологія» впродовж з 2023 по 2024 рік. Матеріалом дослідження були коти (n=15), хворі на геморагічний цистит і сеча від них. Критеріями включення котів у дослідження були встановлений діагноз «геморагічний цистит», наявність вираженої гематурії, вік від 3 до 6 років. Діагноз «геморагічний цистит» встановлювався на підставі даних анамнезу, клінічного дослідження тварин, лабораторного аналізу сечі та ультразвукового дослідження сечового міхура. Критеріями виключення були пієлонефрит, гломерулонефрит, сечокам'яна хвороба, ниркова недостатність, травми, неоплазії сечового міхура, вагітність, лактація, еструс, вік котів менше 3 років та старше 6 років.

Дослідження сечі проводили за допомогою аналізатору сечі CL-50 Plus, НТІ (USA). Окомірно визначали колір, прозорість і консистенцію проб сечі. Дослідження сечового осадку здійснювали шляхом мікроскопії.

Використані методи досліджень включали загальні та спеціальні (лабораторні) клінічні, аналітичний, порівняльний і статистичний. Для порівняння та аналізу динаміки змін показників визначали середню арифметичну величину та її стандартне відхилення ($M \pm m$). Оцінка відмінностей середніх абсолютних величин оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Схема лікування котів дослідної групи включала введення: «Нош-па» внутрішньом'язово по 0,5 мл 1 раз на день, впродовж 5 днів, «Цефтіфур-50» внутрішньом'язово по 0,2 мл 1 раз на добу, впродовж 5 діб, «Транексам 250 мг» перорально по 1/4 таблетки 2 рази на добу, впродовж 5 днів, «Уровет фітокомплекс» (ПК Круг, Україна) – перорально по 2 мл, 2 рази на добу, впродовж 10 діб. Тваринам контрольної групи вводили «Нош-па» і «Цефтіфур-50» у дозі і кратності, аналогічній дослідній групі. Крім того, застосовували «Етамзилат» по 0,5 мл 1 раз на день, 5 днів. Котам обох груп було призначено вологий лікувальний корм «Hill's Prescription Diet c/d» відповідно до інструкції, продовж 10 діб, а також обов'язкове дотримання і стимулювання питного режиму (свіжа фільтрована питна вода, організація додаткових керамічних ємностей з питною водою, автоматичної поїлки-фонтанчику для котів).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

За даними анамнезу було встановлено, що у кожному випадку власники помічали у котів на фоні частого сечовипускання малими порціями (87,5/100 %), переважно за межами лотка (75/71,4 %), домішки крові у сечі (100/100 %) (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка клінічного прояву геморагічного циститу у котів через 7 діб лікування

Клінічний прояв	Група				p*
	Дослідна (основна) n=7 (%)		Контрольна (порівняння) n=8 (%)		
	До лікування	Через 7 діб	До лікування	Через 7 діб	
Полакіурія, странгурія	7 (100)	0 (0**)	7 (87,5)	2 (25**)	>0,05
Гематурія	7 (100)	4 (57,1**)	8 (100)	6 (75)	>0,05
Цисталгія	6 (85,7)	0 (0**)	5 (62,5)	1 (12,5)	>0,05
Періурія	5 (71,4)	0 (0**)	6 (75)	1 (12,5**)	>0,05
Гіпертермія	4 (57,1)	1 (14,3)	5 (62,5)	0 (0**)	>0,05
	**p<0,05		**p<0,05		

**p – достовірність різниці усередині групи

*p – достовірність різниці між групами.

Під час спроб акту сечовиділення відзначали занепокоєння тварин, вокалізацію. При огляді хворих котів виявлено неприродну позу при спробі акту сечовиділення. При пальпації сечового міхура через черевну стінку відзначили його болочість (62,5/85,7%), переповнення та напруження. Як наслідок запального процесу, у хворих котів (62,5/57,1 %) реєстрували субфебрильну гіпертермію (на рівні 39,6-39,9 °С) і загальне пригнічення.

За результатами УЗ-дослідження котів контрольної і дослідної груп виявлено, що сечовий міхур симетричної округлої форми, переповнений; його стінка потовщена, гіпоехогенна; вміст порожнини анехогенний, гомогенний, без видимих включень.

Відповідно до аналізу сечі у всіх пробах виявлено лейкоцитурію («+++») та еритроцитурію («++++»), клітини плаского і перехідного епітелію («+++»). У 5 пробах сечі виявлено дрібнодисперсні струвіти («+»). За візуальною оцінкою проби сечі мали червонуватий колір, помірну каламутність та водянисту консистенцію (Рис. 1).



Рис. 1. Гематурія у ката за геморагічного циститу

Зміни у загальному стані хворих котів реєстрували вже на сьому добу лікування. Відповідно у 42,9 % котів дослідної групи на 7 добу застосування препаратів не виявлялась гематурія. Натомість, у 57,1 % дослідних тварин мікроскопією встановлювалась еритроцитурія – 25,7 клітин у п.з.м. («+++»). Порівняно з цим, у сечі тварин контрольної групи кількість еритроцитів, лейкоцитів виявилась достовірно більшою у 2,0-2,3 рази ($P < 0,05$). Оцінюючи рівень гематурії у тварин контрольної і дослідної груп до початку і на 7 добу лікування визначено достовірне зменшення кількості еритроцитів у 5,4 і 7,6 разів, відповідно ($P < 0,05$) (табл. 2). Строки одужання у котів основної групи виявились швидшими за результати контрольної відносно зникнення таких ознак як полакіурія, странгурія, цисталгія і періурія.

Таблиця 2. Динаміка змін окремих показників сечі за різних схем лікування геморагічного циститу у котів

Групи	Показники сечі				
	біохімічні		осад (кл. в п.з.м)		
	pH	білок, г/л	еритроцити	лейкоцити	епітелій
до лікування:					
Дослідна	6,5±0,3	1,0±0,2	118,7±19,4	49,6±15,5	8,4±2,7
Контрольна	6,6±0,4	1,1±0,3	171,4±41,8	20,6±6,4	9,1±2,2
на 7 добу лікування:					
Дослідна	6,4±0,3	0,3±0,5*	15,6±5,8*	6,3±0,7*	3,6±1,6
Контрольна	6,9±1,0	0,6±0,2	31,5±7,4	14,7±1,0	8,1±1,1
на 10 добу лікування:					
Дослідна	6,4±0,1	0,3±0,1	1,6±0,4	1,9±0,7	1,1±0,5
Контрольна	6,7±0,2	0,3±0,2	3,3±0,8	2,3±0,9	2,2±0,9

Примітка: * $P < 0,05$ – вірогідність даних, порівняно до показників контрольної групи

Між тим, на 7 добу лікування у однієї тварини дослідної групи було виявлено незначне підвищення загальної температури тіла на рівні 39,6 °С на фоні збереженого апетиту, що мало не стійкий характер і, ймовірно, було наслідком прискорення обмінних процесів на стадії одужання. До лікування у котів за геморагічного циститу підтверджувалась протеїнурія з вмістом білку на рівні $1,0 \pm 0,2$ – $1,1 \pm 0,3$ г/л, що викликано запаленням слизової оболонки сечового міхура. Починаючи з 7 доби лікування, спостерігали стійку тенденцію до зниження вмісту білку у сечі котів на 70 % (дослідна група) і на 45,5 % (контрольна група). У групі тварин, яким застосували дослідну схему лікування вміст білку у сечі досяг гранично допустимого рівня ($0,3 \pm 0,5$ г/л) на 7 добу досліді, тоді як у сечі контрольних тварин – лише на 10 добу.

Вміст епітеліальних клітин у сечовому центрифугаті до лікування варіював на рівні $8,4 \pm 2,7$ – $9,1 \pm 2,2$ клітин в п.з.м, відповідно. Порівняно до контрольного показника, вміст клітин плаского і перехідного епітелію у дослідній групі виявився меншим на 7 і 10 добу лікування в 2,2 – 2,0 рази відповідно, без статистичної достовірності ($P > 0,05$).

Водневий показник, що вказує на стан кислотно-лужного балансу сечовидільних шляхів, до застосування препаратів знаходився на рівні: $6,5 \pm 0,3$ – $6,6 \pm 0,4$. На 7 і 10 добу лікування зміни рН сечі у дослідній і контрольній групах не мали статистично достовірного значення ($P > 0,05$) і знаходились на рівні $6,4 \pm 0,3$ – $6,9 \pm 1,0$ та $6,4 \pm 0,1$ – $6,7 \pm 0,2$, відповідно.

Через 10 днів лікування зі слів власників дізнались, що тварини стали спокійнішими, акт сечовипускання – 2-3 рази на добу, порції сечі помірного об'єму, крові у сечі не відзначається. При пальпації сечового міхура через черевну стінку у котів контрольної і дослідної груп болочості не виникало, реакція спокійна, сечовий міхур помірного наповнення. Було проведено повторне УЗ-дослідження, за результатами якого встановлено: помірно наповнений сечовий міхур симетричної форми, топографічне положення органа не змінено; стінка не потовщена, гіпоехогенна; вміст порожнини анехогенний, однорідний, без видимих включень.

На основі здійснених досліджень, можна зробити висновок, що проведене лікування котів, хворих на геморагічний цистит, доповнене препаратами «Транексам 250 мг» і «Уровет фітокомплекс», ефективно і може бути використане в терапії даної патології.

ВИСНОВКИ

За комплексного лікування, доповненого препаратами «Уровет фітокомплекс» і «Транексам 250 мг» припинення еритроцитурії, лейкоцитурії і протеїнурії відбувається удвічі швидше, ніж без застосування вказаних препаратів, з нормалізацією вмісту білку у сечі і клінічного стану котів вже на 7 добу лікування.

Перспективою дослідження є визначення терапевтичної ефективності препаратів на основі глюкозаміну за циститів у котів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Сіренко Р.П., Цвіліховський М.І. Мультицентрове ретроспективне дослідження щодо поширеності ідіопатичного циститу у котів у межах мегаполісу. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2021. № 2. С. 123–135.
2. Франчук-Крива Л.О., Шкільова К.С., Семенченко Н.В. Лікарські рослини з гемостатичною дією. *Сучасні світові тенденції розвитку науки та інформаційних технологій* : матеріали III міжнар. наук.-практ. конф. (Одеса, 22–23 трав. 2020 р.), Одеса : ГО «Інститут інноваційної освіти», 2020. С. 101–105.
3. Belayet Hossain M. A case report on haemorrhagic cystitis in a domestic cat. A clinical report submitted in partial satisfaction of the requirements for the Degree of Doctor of Veterinary Medicine. Khulshi, Bangladesh. 2017–2018, 1-17. URL: <http://surl.li/esuchf> (Date of access: 25.07.2024).
4. Brossard, C., Lefranc, A. C., Pouliet, A. L., Simon, J. M., Benderitter, M., Milliat, F., & Chapel, A. (2022). Molecular Mechanisms and Key Processes in Interstitial, Hemorrhagic and Radiation Cystitis. *Biology*, 11 (7), 972. <https://doi.org/10.3390/biology11070972>
5. Buffington, C. T., Dennis, J. C., & DiBartola, S. P. (1996). Interstitial cystitis in cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 26 (2), 317–326.
6. de Vries, C. R., & Freiha, F. S. (1990). Hemorrhagic cystitis: a review. *The Journal of urology*, 143(1), 1–9. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)39848-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)39848-8)

7. Dorsch R., Remer C., Sauter-Louis C., Hartmann K. (2014). Feline lower urinary tract disease in a German cat population. A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*, 42 (4):231-239.
8. Haldar S, Dru C, Bhowmick NA (2014). Mechanisms of hemorrhagic cystitis. *Am J Clin Exp Urol.*, 2 (3): 199–208.
9. Kaul Elisabeth, Hartmann Katrin, Reese Sven, Dorsch Roswitha (2020). Recurrence rate and long-term course of cats with feline lower urinary tract disease. *J Feline Med Surg*, 22 (6): 544-556. doi: 10.1177/1098612X19862887
10. Korkmaz A, Topal T, Oter S. (2007). Pathophysiological aspects of cyclophosphamide and ifosfamide induced hemorrhagic cystitis; implication of reactive oxygen and nitrogen species as well as PARP activation. *Cell Biol Toxicol*, 23: 303–312.
11. Kruger, J. M., Osborne, C. A., Goyal, S. M., Wickstrom, S. L., Johnston, G. R., Fletcher, T. F., & Brown, P. A. (1991). Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199(2), 211–216.
12. Leslie, S. W., Hamawy, K., & Saleem, M. O. (2024). Gross and Microscopic Hematuria. In *StatPearls. StatPearls Publishing*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30480952/>
13. Lew-Kojrys S., Mikulska-Skupien E., Snarska A., Krystkiewicz W., Pomianowski A. (2017). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in Polish cats. *Vet. Med. – Czech*, 62 (7): 386-393. doi: 10.17221/170/2016-VETMED
14. Lonc KM, Kaneene JB, Carneiro PAM, Kruger JM. (2020). Retrospective analysis of diagnoses and outcomes of 45 cats with micturition disorders presenting as urinary incontinence. *J Vet Intern Med.*, 34(1): 216-226. doi: 10.1111/jvim.15683
15. Manikandan R, Kumar S, Lalgudi N. Dorairajan, Hemorrhagic cystitis: A challenge to the urologist. *Indian J Urol*. 2010; 26 (2): 159–66.
16. Malani N. Anurag, Kauffman AC. (2007). Candida urinary tract infections: treatment options. *Expert Rev Anti Infect Ther.*, 5 (20) : 277–284. doi: 10.1586/14787210.5.2.277
17. Paliy A.P., Gujvinska S.O., Alrawashdeh M.S., Shkromada O.I., Dudchenko Yu.A., Kovalenko L.M., Plyuta L.V., Franchuk-Kryva L.O., Kushch L.L., Matsenko O.V. (2020). Selection of technological regime and cryoprotector for lyophilization of lactobacteria (*Lactobacillus* spp.). *Ukrainian Journal of Ecology*, 10 (4): 184-190, doi: 10.15421/2020_186
18. Raab O, Béraud R, Tefft KM, Muckle CA. (2015). Successful treatment of *Corynebacterium urealyticum* encrusting cystitis with systemic and intravesical antimicrobial therapy. *Can. Vet. J.*, 56 (5): 471-5. PMID: 25969578; PMCID: PMC4399731.
19. Relling, M. V., & Schunk, J. E. (1986). Drug-induced hemorrhagic cystitis. *Clinical pharmacy*, 5 (7), 590–597.
20. Todorov Mykola, Kushnir Volodymyr, Franchuk-Kryva Liubov, & Ulyzko Serhii (2024). Antenatal prophylaxis of acute digestive disorders in calves. *BIO Web Conf. ICABEE*, 114 (01023): 1-13 doi: <https://doi.org/10.1051/bioconf/202411401023>
21. West N. J. (1997). Prevention and treatment of hemorrhagic cystitis. *Pharmacotherapy*, 17(4), 696–706.

EFFECTIVENESS OF PHARMACOTHERAPY OF HEMORRHAGIC CYSTITIS IN CATS

Franchuk-Kryva L., Krietsu R.
Odesa State Agrarian University

It was established that with the addition of the treatment of hemorrhagic cystitis in cats with the drugs "Urovet phytocomplex" and "Tranexam 250 mg", the normalization of the protein content in the urine and the clinical condition is observed on the 7th day of treatment. The elimination of erythrocyturia and leukocyturia occurs twice as fast as without the use of the specified drugs.

Keywords: cats, hemorrhagic cystitis, hematuria, pharmacotherapy.