

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет  
ветеринарной медицины»

На правах рукописи

Назарова Анна Вениаминовна

**РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ УРЕТРЫ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ  
У ЖИВОТНЫХ**

Специальность 06.02.04 — ветеринарная хирургия

Диссертация на соискание учёной степени кандидата  
ветеринарных наук

Научный руководитель  
доктор ветеринарных наук, профессор  
Семенов Борис Степанович

Санкт-Петербург — 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение .....	5
Глава 1. Обзор литературы.....	15
1.1 Структура пациентов ветеринарных клиник .....	15
1.2 Диагностика болезней нижних мочевыводящих путей .....	16
1.3 Этиология задержки мочи у животных .....	16
1.4 Реконструктивные операции на уретре и мочевом пузыре .....	18
1.5 Методы профилактики послеоперационных осложнений .....	23
Глава 2. Собственные исследования .....	27
2.1 Материалы исследований.....	27
2.2 Методы исследования.....	32
2.2.1 Клинические методы исследования .....	32
2.2.2 Инструментальные методы исследований.....	33
2.2.3 Лабораторные методы исследований .....	34
2.2.4 Хирургические методы лечения .....	36
2.3 Результаты собственных исследований.....	37
2.3.1 Доля урологических больных в общей структуре пациентов ветеринарных клиник.....	37
2.3.2 Эффективность инструментальных методов диагностики хирургических болезней нижних мочевыводящих путей .....	41
2.3.2.1 Рентгенография .....	42
2.3.2.2 Уретроцистография .....	45
2.3.2.3 Сонографические исследования.....	46
2.3.2.4 Цистоуретроскопия.....	49
2.3.3 Лабораторные методы диагностики .....	50
2.3.3.1 Результаты общего клинического анализа мочи у кошек с клиническими признаками болезней мочевыводящих путей .....	50
2.3.3.2 Изменение биохимических показателей сыворотки крови при острой задержке мочи у кошек .....	52
2.3.4 Причины задержки мочи у животных .....	56

2.3.5 Выбор метода хирургического вмешательства в зависимости от причин нарушения оттока мочи .....	59
2.3.5.1 Катетеризация мочевого пузыря .....	59
2.3.5.2 Цистоцентез.....	61
2.3.5.3 Операции на уретре .....	62
2.3.5.4 Операции на мочевом пузыре.....	66
2.3.5.5 Удаление новообразований .....	69
2.3.5.6 Грыжесечение.....	76
2.3.6 Послеоперационные осложнения у животных, подвергшихся хирургическим вмешательствам на уретре и мочевом пузыре .....	77
2.3.6.1 Осложнения, связанные с нарушением техники операции.....	79
2.3.6.2 Осложнения, связанные с послеоперационным уходом... ..	82
2.3.6.3 Осложнения, связанные с формированием очага хронического воспаления и фиброза .....	84
2.3.6.4 Осложнения, вызываемые состоянием животного и условиями проведения операции .....	88
2.3.7 Методы профилактики послеоперационных осложнений .....	91
2.3.7.1 Уменьшение травматизации при катетеризации мочевого пузыря .....	91
2.3.7.2 Способ проведения уретростомии при выраженном сужении уретры у животных.....	94
2.3.8 Профилактика патологического разрастания соединительной ткани.....	96
2.3.8.1 Применение бовгиалуронидазы азоксимера для профилактики осложнений после проведения операций на уретре и мочевом пузыре у кошек.....	98
2.3.8.2 Применение бовгиалуронидазы азоксимера для повышения эффективности лечения собак с урологическими болезнями.....	115
Глава 3. Обсуждение полученных результатов.....	119
Заключение .....	132
Выводы .....	133

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы .....	135
Практические предложения .....	135
Перспективы дальнейшей разработки темы .....	135
Список сокращений и условных обозначений .....	136
Словарь терминов .....	137
Список использованной литературы .....	139
Список иллюстративного материала .....	160
Приложения .....	166
Приложение А. Статистическая обработка результатов клинического исследования препарата бовгиалуронидазы азоксимера для профилактики осложнений после проведения реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре у кошек .....	166
Приложение Б. Статистическая обработка результатов клинического исследования препарата бовгиалуронидазы азоксимер для повышения эффективности лечения собак с урологическими болезнями .....	176
Приложение В. Расчёт размеров контрольных и подопытных групп в клинических исследованиях препарата бовгиалуронидазы азоксимера .	179
Приложение Г. Патент на полезную модель № 192129 «Катетер уретральный ветеринарный» .....	183
Приложение Д. Патент на изобретение № 2723994 «Способ профилактики и лечения стриктур уретры и зарастания уретростомы у кошек» .....	184
Приложение Е. Патент на изобретение № 2743612 «Способ формирования уретростомы с выраженным сужением уретры» .....	185

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Болезни органов мочевого выделения широко распространены у всех видов животных (Стекольников А. А., 2007) и по частоте встречаемости у кошек и собак уступают только болезням органов пищеварения (Епифанова Е. Г., 2014; Chow D. J., 2011).

К хирургическим болезням нижних мочевыводящих путей относят уролитиаз различной этиологии, врождённые аномалии развития мочеполовых органов, первичные опухоли мочевого пузыря и уретры, метастатические процессы, затрагивающие мочевой пузырь и уретру (в том числе вызывающие компрессию уретры и нарушение оттока мочи), травмы органов мочеполовой системы. При этом такие состояния, как острая задержка мочи, гематурия, анурия классифицируются, как неотложные. (Бычковских В. А., 2012; Семенов Б. С., 2016)

По литературным данным, болезни органов мочевого выделения составляют от 10 до 18% от всей незаразной патологии мелких домашних животных (Байнбридж Д., 2014; Bartges J., 2011). У кошек болезни нижних мочевыводящих путей находятся на первом месте среди причин обращений в ветеринарные клиники. При этом более чем 49% урологических больных требуется хирургическое лечение. (Назарова А. В., 2020).

По мнению многих авторов, для болезней органов мочевыводящей системы характерны слабый терапевтический ответ на лечение, частые рецидивы и переход в хроническую форму (Ашуркова И. В., 2012; Штагер И. В., 2017). Урологические болезни нередко служат причиной смерти животных. Так, по данным Segev G. (2011), уровень смертности при острой задержке мочи у кошек достигает 8,5%.

Одним из методов хирургического лечения животных с болезнями мочевыводящих путей являются реконструктивные (восстановительные) операции. В ветеринарной хирургии научными проблемами, связанными с реконструктивными операциями у животных, занимаются многие отечественные

учёные: Стекольников А. А. (2020), Семёнов Б. С. (2020), Барсегян Л. С. (2018), Ватников Ю. А. (2017; 2020), Вилковский И. Ф. (2015), Ермолаев А. В. (2016), Чубарова Е. А. (2012), Ягников С. А. (2018; 2020).

Работа ведётся как в направлении оптимизации техники реконструктивных операций, так и профилактики послеоперационных осложнений. Влиянию ятрогенных факторов на результаты операций и возникновение послеоперационных осложнений дал оценку Семенов Б. С. (2017). Продолжается углублённое изучение анатомических особенностей строения органов мочевыводящей системы у собак и кошек, без чего невозможно правильное выполнение операций (Зеленевский Н. В., 2013, 2018; Квочко А. Н., 2016; Щипакин М. В., 2018; Мелешков, 2008; Hall M. I., 2019). Большое внимание технике реконструктивных операций у собак и кошек, включая методы наложения швов и используемые материалы, уделяют в своих трудах Медведева Л. В. (2016) и Сахно Н. В. (2017). Позябин С. В. (2017) и Ferreira A. A. (2019) исследуют менее инвазивные способы проведения операций на мочевом пузыре и уретре. Необходимость рационального применения антибактериальных средств и средств иммунокоррекции при хирургическом лечении животных отмечают Батраков А. Я. (2019), Виденин В. Н. (2004), Dorsch R. (2016, 2019).

Однако, несмотря на совершенствование методов хирургического лечения болезней нижних мочевыводящих путей, авторы указывают на значительное количество послеоперационных осложнений, частота которых достигает 42% (Broux O., 2018; Frem D. L., 2017; Nye A. K., 2018; Sousa R. P., 2020; Watrous G. K., 2016).

В связи со сказанным выше, актуальными проблемами, имеющими научную и практическую значимость в области ветеринарной медицины, являются разработка и поиск новых методов проведения реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре у животных, а также выявление системных причин развития послеоперационных осложнений и изучение эффективных методов их профилактики.

## **Степень разработанности**

Существует большое количество работ, отмечающих послеоперационные осложнения (Семенов Б. С., 2018; Frem D. L., 2017; Goh C. S. S., 2014; Smeak D. D., 2006; Sousa R. P., 2020; Tobias K. M., 2007), однако исследования такой причины, как патологическое разрастание соединительной ткани, приводящее к формированию рубцовых изменений тканей, очагов фиброза, хронического воспаления и хронической инфекции, повышению ригидности тканей, образованию стриктур уретры, не отражены в литературе, посвящённой ветеринарной медицине. А исследования по применению бовгиалуронидазы азоксимера в ветеринарии ограничены лечением эндометрита у крупного рогатого скота.

Поэтому закономерности развития патологических процессов в нижних отделах мочевыводящих путей у мелких домашних животных, в том числе этиология и патогенез осложнений после проведения хирургических вмешательств на уретре и мочевом пузыре, требуют более детального рассмотрения и системного подхода.

## **Цели и задачи**

Исходя из вышеизложенного, **цель исследования** — разработать и обосновать оптимальную хирургическую технику проведения реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре у животных и предложить комплексные методы профилактики послеоперационных осложнений.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. изучить распространённость урологических болезней среди мелких домашних животных в Санкт-Петербурге;
2. сравнить методы диагностики, которые дают возможность диагностировать и дифференцировать причины нарушения оттока мочи, что в последующем обеспечит выбор эффективного в каждом конкретном случае способа лечения;
3. разработать технику реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре, при которых хирургическое лечение оправдано, даёт выраженный лечебный эффект и меньшее количество осложнений;

4. установить структуру, причины и частоту возникновения осложнений после реконструктивных операций на нижних мочевыводящих путях;
5. разработать методы профилактики осложнений после операций на уретре и мочевом пузыре у животных.

### **Научная новизна**

Представлены новые данные о распространённости патологий мочевыводящих путей у собак и кошек г. Санкт-Петербурга. Выявлена тенденция к увеличению доли урологических больных среди мелких домашних животных за последние четыре года.

Представлен научно обоснованный подход к комплексной диагностике причин нарушения оттока мочи, позволяющий верифицировать диагноз и определить метод хирургического лечения в кратчайшие сроки.

Установлены причины осложнений после оперативных вмешательств на уретре и мочевом пузыре, на основе чего разработаны и внедрены в практику меры профилактики таких осложнений.

Отмечено существенное влияние гиперплазии соединительной ткани на развитие краткосрочных и долгосрочных послеоперационных осложнений у животных.

Впервые предложено использовать бовгиалуронидазу азоксимер в ветеринарной урологии. Доказано влияние бовгиалуронидазы азоксимера на предотвращение развития фиброза и сокращение количества послеоперационных осложнений и сроков лечения кошек и собак с урологическими болезнями.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработана научная, теоретически и практически обоснованная концепция методов диагностики, оперативного лечения и профилактики послеоперационных осложнений у животных с морфофункциональными нарушениями мочевого пузыря и уретры, основанная на изучении взаимосвязей этиологии, патогенеза и



особенностей верификации патологических состояний данных органов при различных процессах.

Установлено, что при неотложных состояниях достоверными данными для диагностики хирургических патологий мочевого пузыря и уретры обладают рентгенографические исследования, в том числе с использованием контраста. Применение сонографических и эндоскопических методов исследования показано при диагностике хронических проблем с мочеиспусканием.

Для оперативного лечения животных с выраженным сужением уретры разработан и внедрён в клиническую практику новый способ формирования уретростомы (патент на изобретение № 2743612).

На основании результатов исследования и проведённых клинических испытаний разработана методика комплексной профилактики осложнений хирургического лечения собак и кошек с урологическими болезнями, позволяющая статистически значимо снизить количество послеоперационных осложнений и сократить сроки выздоровления животных.

В составе комплекса профилактических мер предложена атравматичная катетеризация мочевого пузыря с использованием усовершенствованной модели уретрального катетера (патент на полезную модель № 192129).

Показана эффективность применения бовгиалуронидазы азоксимера для предотвращения патологического разрастания соединительной ткани и формирования очагов хронического воспаления и фиброза, разработан и внедрён в клиническую практику способ профилактики и лечения стриктур уретры и зарастания уретростомы у кошек (патент на изобретение № 2723994).

### **Внедрение**

Результаты научных исследований по теме диссертации были внедрены в учебный процесс и клиническую практику на кафедрах акушерства и оперативной хирургии и общей и частной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», на

кафедре биологии и патологии мелких домашних, лабораторных и экзотических животных ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА им. К. И. Скрябина», на кафедре акушерства, анатомии и хирургии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени Императора Петра I», на кафедре хирургии, акушерства и патологии мелких животных ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана», на кафедре внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Вологодская государственная молочнохозяйственная академия им. Н. В. Верещагина», на кафедре незаразных болезней им. профессора Кабыша А. А. Института ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный аграрный университет», на кафедре диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина», на кафедре общей, частной и оперативной хирургии УО «Витебская ордена «Знак почёта» государственная академия ветеринарной медицины» (республика Беларусь).

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой проведённого исследования является комплексный подход к изучению методов диагностики, показаний к проведению хирургического лечения, хирургической техники реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре, а также определению причин и способов профилактики послеоперационных осложнений.

Исследования выполнены с помощью теоретических (анализ, синтез, сравнение, моделирование), эмпирических (наблюдение, измерение, описание, эксперимент) и математических (статистическая обработка полученных результатов) общенаучных методов исследования.

В ходе проведения научной работы применялись такие специальные методы исследований, как общеклинические (сбор анамнеза, клинический осмотр), лабораторные (гематологические, биохимические, цитологические,

гистологические), инструментальные (рентгенологические, сонографические, эндоскопические) методы диагностики и хирургические методы лечения.

Особенностью работы является обоснование комплексного подхода к организации реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре у животных, включающего в себя предотвращение фиброзных изменений тканей, оптимизацию техники проведения операций, пред- и постоперационного лечения.

Также особенностью работы является планирование, организация и проведение клинических исследований с применением современных методологических схем, рекомендуемых в медицине (ГОСТ Р Р52379-2005 Надлежащая клиническая практика, 2006; Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза, 2016; Руководство по принципам применения биостатистики в клинических исследованиях, 2020; Милюков В. Е., 2015; Слюсар О. И., 2018; Спасов А. А., 2017).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Для минимизации повреждения тканей рекомендуется использовать атравматичную катетеризацию, не оставлять постоянный уретральный катетер более 6–8 часов после проведения перинеальной уретростомии и отказаться от бужирования уретры.
2. Для расширения просвета уретры и профилактики рецидивов задержки мочи у пациентов с выраженным сужением уретры проводить дополнительное рассечение дорсальной стенки уретры с последующим поперечным ушиванием разреза при формировании уретростомы.
3. Бовгиалуронидаза азоксимер (БА) уменьшает выраженность воспалительных реакций, запускающих механизмы соединительнотканной гиперплазии. Применение БА у урологических больных статистически значимо снижает риск возникновения послеоперационных осложнений и сокращает срок выздоровления животных.

## Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность исследований подтверждается использованием различных методов диагностики на сертифицированном оборудовании, а также статистической обработкой полученных данных.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на конференциях в СПбГУВМ: 1) Национальная научная конференция профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 23 января 2019 года; 2) Международная научно-практическая конференция «Теория и практика клинической биохимии и лабораторной диагностики», посвященная 100-летию кафедры биохимии и физиологии СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 20 марта 2019 года; 3) 73-я международная научная конференция молодых ученых и студентов СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 09 апреля 2019 года; 4) Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны», Санкт-Петербург, 19 ноября 2019 года; 5) Национальная научная конференция профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 28 января 2020 года; 6) 74-я международная научная конференция молодых ученых и студентов СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 6–15 апреля 2020 года; 7) Национальная научная конференция профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 26 января 2021 года.

И на международных научных конференциях и конгрессах, проводимых в Российской Федерации и Республике Беларусь: 1) V Международный конгресс ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии», посвященный 145-летию со дня рождения профессора Савича Владимира Васильевича, Санкт-Петербург, 24 мая 2019 года. 2) IX Международная межвузовская конференция по клинической ветеринарии в формате Purina Partners, посвященная 100-летию Московской ветеринарной академии, Москва, 10–11 октября 2019 года. 3) Международная научно-

практическая конференция, посвященная 80-летию со дня рождения профессора Э. И. Веремея «Актуальные вопросы и пути их решения в ветеринарной хирургии», Витебск, 31 октября 2019 года. 4) Национальная научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биологии», посвященная 90-летию факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет», Оренбург, 29 октября 2020 года. 5) X Международная межвузовская конференция по клинической ветеринарии в формате Purina Partners, Москва, 18 декабря 2020 года. 6) Международная научно-практическая конференция «Обеспечение устойчивого развития в контексте сельского хозяйства, зеленой энергетики, экологии и науки о Земле» (ESDSA 2021), Смоленск, 25 января 2021 года.

Постерный доклад “Capabilities of diagnostics of neoplastic diseases of urinary bladder in dogs” был представлен на 25-м Европейском ветеринарном конгрессе FESAVA 2019, Санкт-Петербург, 4–7 сентября 2019 года.

**По теме диссертационной работы опубликовано** По теме диссертационной работы опубликовано 30 работ (в том числе патент на полезную модель № 192129 и два патента на изобретение № 2723994 и № 2743612). Из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук изданы четыре статьи («Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии» — две статьи, «Вестник Алтайского государственного аграрного университета» — две статьи). В изданиях, индексируемых в Russian Science Citation Index (RSCI) — пять статей («Международный вестник ветеринарии» — три статьи, «Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии» — две статьи). В изданиях, индексируемых в базах научного цитирования Web of Science и Scopus, опубликовано две работы по теме диссертации.

**Личный вклад.** В диссертации представлены результаты исследований, проведенных автором с 2018 по 2021 год. Соискателем определены научная проблема,

цель, задачи и структура исследования, освоены и применены современные методы хирургического лечения животных с урологическими болезнями. Выводы и предложения сформулированы при консультативной помощи научного руководителя, доктора ветеринарных наук, профессора Семенова Бориса Степановича. Личный вклад соискателя при выполнении диссертации составляет 90%.

## Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Структура пациентов ветеринарных клиник

**Структура** (от латинского *structura* — строение, расположение, порядок) **пациентов по видам болезней** представляет собой распределение пациентов в зависимости от ведущих нозологических групп. Изучение структуры пациентов является важной составной частью комплекса мер по управлению качеством медицинской помощи, повышению эффективности лечения и внедрению принципов доказательной медицины в практику гуманной медицины (Полубенцева Е. И., 2006; Ягудина Р. И., 2011).

Актуальность исследований структуры пациентов в ветеринарной медицине вызвана ростом числа собак и кошек, которые содержатся в городских условиях в качестве животных-компаньонов человека. По данным агентства Интерфакс, количество животных-компаньонов в Российской Федерации с 2015 по 2018 год выросло на 14% и достигло 52,6 млн. (в 2018 году в стране насчитывалось около 33,7 млн. кошек и 18,9 млн. собак). При этом 68% владельцев обращаются в ветеринарные клиники со своими питомцами чаще одного раза в год. (Интерфакс, 2018)

Несмотря на это, в литературе недостаточно отражены современные исследования изменения структуры ветеринарных пациентов.

Урологические патологии включают болезни органов мочевыделительной, а у самцов — мочевыделительной и половой систем (Васильева Е. А., 2016). В англоязычной литературе (Elliott J., 2017; Hetrick P. F., 2013) состояние, клинически проявляющееся гематурией, дизурией, поллакиурией, странгурией, с частичной или полной закупоркой уретры, объединяется термином *FLUTD* (*Feline lower urinary tract diseases*) — заболевания нижних мочевыводящих путей кошек.

Для правильной оценки состояния больного животного и определения тактики лечения необходима правильная диагностика болезни, поэтому многие

авторы обращаются в своих работах к вопросам точной и своевременной диагностики урологических болезней.

## **1.2 Диагностика болезней нижних мочевыводящих путей**

При клиническом осмотре диагностируют такие характерные симптомы как ишурию, дизурию, поллакиурию, а также степень наполнения мочевого пузыря (Кудряшов А. А., 2016; Смелова Ю. А., 2017). Редко стриктуры уретры не приводят к расстройствам мочеиспускания (Живов А. В., 2017).

Рецидивные стриктуры вызывают развитие характерной комбинации симптомов: слабая струя мочи, странгурия и инфекция мочевого пузыря (Живов А. В., 2017).

Однако, как указывает Мартусевич А. К. (2009), симптомы урологического синдрома у кошек свойственны многим урологическим болезням, сопровождающимся острым циститом.

В диагностике стриктур уретры методом выбора является ретроградная (восходящая) уретрография (Гречко В. В., 2020). Реже она дополняется микционной (нисходящей) уретрографией (Живов А. В., 2017).

Ватников Ю. А. (2020) в статье, посвящённой изучению факторов риска развития уrolитиаза у кошек, указывает ультразвукографическое обследование в качестве метода выбора для верификации мочевого осадка и микролитов.

Применение в ветеринарии такого современного метода диагностики как уретроцистоскопия ограничивается высокой стоимостью оборудования, сложностью и травматичностью процедуры, а также обязательностью седации животного (Мартусевич А. К., 2009).

## **1.3 Этиология задержки мочи у животных**

Задержка мочи — опасное для жизни патологическое состояние, которое встречается у собак и кошек разного пола и возраста (Лещенко Т. Р., 2011; Mendoza-Lopez С. I., 2017).



Из анализа литературы следует, что наиболее частой причиной обструкции у мелких домашних животных являются препятствия в пределах уретры:

- Уролиты (чаще у собак)
- Уретральные пробки (распространены у кошек)
- Идиопатический уретральный синдром (чаще у кошек)
- Функциональная обструкция (повышенный тонус уретры)
  - Неврологической природы
  - Идиопатический
- Неоплазия (интралюминальная или экстралюминальная)
- Стриктуры
  - Посттравматические (включая посткатетеризационные)
  - Постоперационные
  - Идиопатические
  - Врождённые
- Случайное наложение лигатуры на уретру во время проведения овариогистерэктомии
- Лигатурная гранулёма
- Сильно выраженный уретрит или цистит
- Пролиферативный (гранулематозный) уретрит
- Гипертрофия предстательной железы (выраженная)
- Ущемление промежностной (перинеальной) грыжи
- Врождённая аномалия (например, эктопия мочеточника, патологии развития мочеиспускательного тракта)

В ветеринарной практике врачи диагностируют острую задержку мочи у кошек, вызванную как нейрогенными причинами (Balducci F., 2017; Li S., 2020; Li X., 2018; Zhao J., 2020), так и обструкцией уретры уретральными пробками, уролитами, стриктурами (Шмидт Ю. Д., 2016; Cooper E. S., 2010; Eisenberg B. W., 2013; Gerber B., 2009).

О такой причине дизурии как рак мочевого пузыря пишут в своих работах Чубарова Е. А. (2012), Fulkerson C. M. (2017), Griffin M. A. (2018). При этом надо отметить, что несмотря на значительное распространение неоплазии мочевого пузыря и предстательной железы в популяции животных-компаньонов, ранняя диагностика рака является затруднительной. Большинство признаков, таких как гематурия, странгурия, поллакиурия не являются патогномичными для рака мочевого пузыря (dos Anjos D. S., 2020). При этом на поздней стадии развития рака прогноз неблагоприятный. Из-за значительного ухудшения качества жизни животного часто принимается решение об эвтаназии. Поэтому необходимо включение рака мочевого пузыря и предстательной железы в список дифференциальных диагнозов при таких признаках как гематурия, странгурия, поллакиурия, бактериурия, атипичные клетки в осадке мочи.

Согласно литературным данным, до 23% случаев дизурии у кошек обусловлено наличием уретральных пробок, 14% — инфекцией мочевыводящих путей, 5% — уролитиазом, и 57% — идиопатическим циститом кошек. (Hribova V., 2019). Тот факт, что функциональные препятствия оттоку мочи встречаются чаще, чем считалось ранее, заставляет крайне серьезно подходить к вопросу диагностики этиологии обструкции при принятии решения об оперативном вмешательстве.

Свыше 95% уролитов у кошек и собак удаляется из нижних отделов мочевыводящих путей, причём у кошек до 13% уролитов находится именно в уретре (Самородова И. М., 2009; Складнёва, 2010).

Мелешков С. Ф. (2008) описывает случай странгуляции уретры у кота кистой предстательной железы.

#### **1.4 Реконструктивные операции на уретре и мочевом пузыре**

Реконструктивная (или восстановительная) хирургия — это «раздел хирургии, занимающийся исправлением и восстановлением формы и функции тканей и органов» (БМЭ, 2021). В гуманной урологии реконструктивная хирургия получила широкое распространение с 50-х годов XX века, что связано с усовершенствованием хирургических методик, появлением синтетических

материалов (в том числе рассасывающихся) и металлических сплавов, пригодных к использованию внутри тела.

Однако в ветеринарной урологии реконструктивная хирургия начала активно развиваться вместе с развитием ветеринарной медицины мелких домашних животных, которые содержатся в городских условиях в качестве животных-компаньонов человека.

У кобелей показанием к реконструктивным операциям на органах мочеполовой системы может являться также гипоспадия (врождённая аномалия анатомического строения пениса и уретры, при которой уретра не полностью сформирована, а мочеиспускательное отверстие смещено относительно своего нормального положения) (Kuznetsova T., 2020; Switonski M., 2018). Одним из вариантов хирургического лечения при этой патологии является скротальная уретростомия с ампутацией полового члена (de Sa M. A. R., 2016; Stormer A., 2017). De Vlaming A. (2019) описывает такие реконструктивные операции, как циркулярная препуциопластика и препуциальная уретростомия при фимозе у котят.

Компрессия гиперплазированной предстательной железой также может вызывать непроходимость уретры у кобелей. Для хирургического лечения такой непроходимости может использоваться установка саморасширяющегося эндоваскулярного нитинолового (состоящего из сплава никеля и титана) стента, который обладает хорошей биосовместимостью с тканями уретры. (Ferreira A. A., 2019)

Уретростомия — это хирургическое создание постоянной стомы в более широкой тазовой уретре через анастомоз с кожей (Nye A. K., 2018).

В зависимости от локализации патологического очага выполняют следующие виды реконструктивных операций на уретре:

- перинеальная уретростомия,
- скротальная уретростомия,

- предлонная уретростомия,
- каудальная лонная уретростомия.

Перинеальная уретростомия — уретростома формируется в промежности животного. При принятии решения о выполнении первой уретростомы коту, как правило, выбирают вариант перинеальной уретростомы. У котов перинеальную уретростомию в большинстве случаев выполняют с удалением полового члена.

Предлонная уретростомия — уретростома формируется на животе. Применяется, когда выполнение перинеальной уретростомии невозможно.

Каудальная лонная уретростомия — уретра выводится на каудальную часть живота, благодаря чему сохраняется более длинный участок уретры по сравнению с техникой предлонной уретростомии, что уменьшает риск развития бактериальной инфекции (Вилковский И. Ф., 2015).

Основными показанием к проведению уретростомий являются:

- Обструкция уретры, которую невозможно устранить консервативно.
- Рецидивирующая обструкция уретры вследствие заболевания нижних отделов мочевыделительной системы.
- Неоплазия мочевого пузыря и уретры
- Травмы уретры

Некоторые авторы считают целесообразным проводить уретростомию у самцов при возникновении рецидивов обструкции уретры, даже если обструкцию удаётся устранить без оперативного вмешательства (Складнева Е. Ю., 2010).

В ветеринарной практике у животных-компаньонов наиболее часто выполняемыми вариантами проведения уретростомии являются перинеальная и прелонная уретростомии.

Несмотря на то, что перинеальная уретростомия не является новым методом хирургического лечения обструкции уретры, продолжается изучение и сравнение различных её техник, а также возможных осложнений и отдалённых последствий.

Одним из наиболее частых показаний к проведению уретростомии авторы указывают нарушение проходимости уретры вследствие множественных и травматичных катетеризаций, которые могут приводить к формированию стриктур уретры, инвагинации мочеиспускательного канала, разрывам уретры (Broux O., 2018; Nye A. K., 2018; Sousa R. P., 2020; Watrous G. K., 2016). При выраженном уролитиазе, сопровождаемом обструкцией уретры, требуется одновременное проведение уретростомии и цистотомии (Hilton S., 2017).

Предпочтительным методом фиксации животного при проведении уретростомии авторы указывают дорсальное положение, как более безопасное и обеспечивающее хорошую визуализацию, что позволяет более эффективно производить рассечение, а затем более точно сопоставлять ткани при ушивании (Watson, 2020), что авторы считают одним из основных факторов, способствующих снижению серьёзных послеоперационных осложнений. При неврологическом обследовании кошек при фиксации в дорсальном положении было отмечено снижение частоты возникновения спинальных болей и нарушения перинеального рефлекса по сравнению с кошками, которых при проведении операции фиксировали в вентральном положении. Однако статистическая значимость этих различий не была доказана (Slunsky P., 2018; 2019).

Наиболее частыми осложнениями перинеальной уретростомии являются гематомы, инфильтрация мочой подкожной жировой клетчатки в области подтекания мочи между слизистой оболочкой уретры и кожей, повторная обструкция уретры кровяными сгустками и/или вследствие отёка слизистой оболочки уретры и периуретральных тканей, экскорация кожи промежности и несостоятельность швов (Smeak D. D., 2006). В долгосрочной перспективе осложнениями перинеальной уретростомии могут являться хронический дерматит кожной складки, гипотония мочевого пузыря, недержание мочи, стриктуры уретры, повторные обструкции уретры, хронические инфекции (Goh C. S. S., 2014). Частота осложнений перинеальной уретростомии составляет, по литературным данным, 31,8–42,0% (Frem D. L., 2017; Sousa R. P., 2020). Частым (16,7% кошек) кратковременным осложнением указывается дизурия, а частым долговременным

осложнением (33,3% кошек) — рецидивы инфекции мочевыводящих путей (Watson, 2020). Стриктуры уретры и зарастание уретростомы, по данным разных авторов, составляют от 12,0% (Tobias K. M., 2007) до 35,0% (Семенов Б. С., 2018).

Улучшение качества жизни кошек после проведения перинеальной уретростомии подавляющим большинством владельцев оцениваются как значительное (Slater M. R., 2020).

Предлонная уретростомия является операцией с гораздо более высокой вероятностью осложнений. Частота осложнений после проведения предлонной уретростомии составляет до 83,3% (Sousa R. P., 2020). При сравнительном анализе осложнений перинеальной и прелонной уретростомии рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей (ИМП) и мочевого дерматит встречались после перинеальной уретростомии реже, чем у кошек после прелонной уретростомии (ИМП 22,7% против 66,6%; дерматит 4,5% против 83,3% соответственно). Бактериурия присутствовала у 77,2% и 100% кошек с перинеальной и прелонной уретростомой соответственно (Sousa R. P., 2020). Присутствие бактериурии после проведения реконструктивных операций на уретре является частью общей проблемы инфекций мочевыводящих путей, так как они являются одним из самых частых показаний к применению противомикробных препаратов в ветеринарии и способствуют усугублению глобальной проблемы развития резистентности к противомикробным препаратам (Dorsch R., 2016, 2019; Teichmann-Knorrn S., 2018).

К реконструктивным операциям на мочевом пузыре можно отнести цистотомию, частичную цистэктомию и аугментацию мочевого пузыря.

Основными показаниями для операций на мочевом пузыре у животных являются уролиты, не поддающиеся растворению в ходе консервативного лечения, а также неопластические процессы, затрагивающие стенку мочевого пузыря (Leon J. C. P., 2019; Lee S. W., 2020). Однако в литературе отмечены и такие редкие показания к цистотомии как инородные тела в просвете мочевого пузыря и спайки близлежащих органов с вовлечением мочевого пузыря (de Andrade L. C. P., 2020; Sunghan J., 2020).

При диагностировании уролитов в мочевом пузыре одним из современных методов малоинвазивной хирургической терапии является чрезкожная цистолитотомия, позволяющая удалить камни из мочевого пузыря и уретры с быстрым послеоперационным восстановлением и небольшим количеством серьезных послеоперационных осложнений. (Cruciani B., 2020)

Следует учитывать, что послеоперационные инфекции мочевыводящих путей могут приводить к повторным обструкциям уретры (Nikousefat Z., 2018).

Необходимо не только изучать этиологию возникновения заболеваний и методы их лечения, но и искать пути сокращения сроков лечения пациентов и меры профилактики рецидивов болезни, а также осложнений основного заболевания, учитывая в том числе возможность распространения патологических процессов с органов мочеполовой системы на окружающие органы и ткани (Kim J., 2018).

### **1.5 Методы профилактики послеоперационных осложнений**

При проведении операций на уретре следует учитывать, что, как указывает в своей работе Щеплев П. А. (2008), «отек препуция развивается также быстро, как и на веке, даже после любой малоинвазивной манипуляции». Поэтому крайне важно обращать внимание как на минимизацию травматизации тканей, так и на тщательный гемостаз, который в хирургии уретры является чрезвычайно важным фактором.

При этом, по мнению Щеплева П. А. (2008), есть некоторое противоречие между тщательным гемостазом и необходимостью максимально сохранить ткани неповрежденными. Для разрешения этого противоречия необходимы технические навыки и опыт оперирующего хирурга.

Согласно исследованиям Лапшина А. Н. (2013; 2016), при извлечении уролитов из мочевого пузыря и проксимальных отделов тазовой части уретры возможно использование техники перкутанной цистоскопии. Указанная техника имеет ряд ограничений, однако позволяет избежать полостной операции, так как

перинеальная уретростомия нередко сопровождается цистотомией, выполняемой с лапаротомическим доступом.

В гуманной медицине большое внимание уделяется изучению влияния фиброза на функцию органов мочеполовой системы, на расстройства мочеиспускания различной этиологии и результаты оперативных вмешательств, в том числе реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре. (Бутнару Д. В., 2012; Бутов Ю. С., 2012; Зайцев А. В., 2018; Иванова А. С., 2008; Чибичян М. Б., 2015; Cantiello F., 2013).

Момозоно Н. (2016) указывает, что нарушение мочеиспускания у пациентов «может объясняться функциональным повреждением периуретральных тканей, характеризующимся поствоспалительным фиброзом».

Однако в ветеринарной медицине вопрос профилактики и лечения фиброза при различных урологических болезнях до настоящего времени не изучался.

Патогенетическая терапия различных состояний, вызванных гиперплазией соединительной ткани, с помощью препаратов нативной гиалуронидазы оказалась неэффективной из-за быстрой инактивации фермента в организме (Зайцев А. В., 2018). Поэтому была разработана иммобилизованная форма гиалуронидазы — бовгиалуронидаза азоксимер.

Бовгиалуронидаза азоксимер (лат.: *Bovhyaluronidazum azoximerum*, англ.: *bovhyaluronidase azoximer* — международное наименование, зарегистрированное ВОЗ) является активным веществом препаратов для медицинского применения Лонгидаза® (Longidaza®) (разработка и производство НПО «Петровакс Фарм», Россия). Согласно официальной инструкции по применению препарата, утверждённой компанией-производителем и подготовленной для печатного издания справочника Видаль 2020 года (дата обновления 2020.02.26), «Лонгидаза® обладает гиалуронидазной (ферментативной) активностью пролонгированного действия, хелатирующим, антиоксидантным, иммуномодулирующим и умеренно выраженным противовоспалительным действием» (Справочник лекарственных средств VIDAL, 2021).



При изучении терапевтической эффективности бовгиалуронидазы азоксимера (БА) на экспериментальной модели «подтверждена способность препарата не только останавливать патологический рост соединительной, но и вызывать обратное развитие сформировавшейся фиброзной ткани, не повреждая нормальную соединительную ткань» (Балан В. Е., 2014).

В медицине БА рекомендуется к применению «в составе комплексной терапии при заболеваниях, сопровождающихся фиброплазией:

- в пульмонологии (пневмофиброз, туберкулез, альвеолит, туберкулема),
- в урологии (хронический интерстициальный цистит),
- в гинекологии (спаечный процесс в малом тазу при развитии воспаления по интерстициальному типу),
- в ортопедии (контрактуры суставов, артриты, гематомы),
- в хирургии (спаечная болезнь, длительно незаживающие раны),
- в косметологии (келоидные, гипертрофические, втянутые рубцы после пиодермии, травм, ожогов, операций), в дерматовенерологии (ограниченная склеродермия различной локализации),
- для увеличения биодоступности лекарственных и диагностических препаратов» (Шмырева В. Ф., 2011).

В ветеринарии бовгиалуронидаза азоксимер применяется в составе препарата Ветолаза® для лечения острого и хронического эндометрита и стимуляции оплодотворения у коров (номер в реестре лекарственных средств для ветеринарного применения 32-3-12.17-4067 № ПВР-3-12.17/03394) (Реестр лекарственных средств для ветеринарного применения, 2021). В ветеринарной урологии бовгиалуронидаза азоксимер до настоящего времени не применялась.

Анализ публикаций, посвящённых реконструктивным операциям на уретре и мочевом пузыре, показывает, что исследователи уделяют значительное внимание этиологии урологических болезней, клиническим проявлениям, методам диагностики. Однако комплексных исследований, отражающих взаимосвязь этиологии и патогенеза урологических болезней с выбором метода лечения,

недостаточно. Также недостаточно, на наш взгляд, изучены этиология и патогенез развития осложнений после оперативных вмешательств на уретре и мочевом пузыре. В литературе по ветеринарной урологии нет исследований такой причины осложнений как патологическое разрастание соединительной ткани. Также отсутствуют исследования применения бовгиалуронидазы азоксимера у животных с урологическими болезнями. Всё это делает актуальным дальнейшее изучение показаний и техники проведения реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре у животных, влияния фиброза на развитие послеоперационных осложнений и исследования применения БА для профилактики фиброзных изменений тканей.

## Глава 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Материалы исследований

Диссертационная работа выполнялась на кафедре акушерства и оперативной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины в период с 2018 по 2021 года. Клинические исследования и ретроспективный анализ историй болезней проводились в ветеринарных клиниках сети «Барс» и «Вега» г. Санкт-Петербурга.

Объектом исследования были мелкие домашние животные (446 животных): кошки — *Felis domestica (Felis catus)* (400 голов, 308 (77,0%) самцов и 92 (23,0%) самки) и собаки — *Canis lupus familiaris* (46 голов, 33 (71,7%) самца и 13 (28,3%) самок) разных пород и возраста.

При выполнении диссертационной работы были проведены следующие исследования (Таблица 1).

**Таблица 1** – Количество животных по видам исследований (голов)

Виды исследований	Кошек	Собак	Всего животных
Исследовать показатели мочи и крови у животных с болезнями нижних мочевыводящих путей	172	-	172
Выяснить причины острой задержки мочи у животных	59	-	59
Изучить осложнения, возникающие после катетеризации мочевого пузыря у животных	89	-	89
Установить влияние бовгиалуронидазы азоксимера на возникновение послеоперационных осложнений и эффективность лечения животных с урологическими болезнями	80	46	126
Итого:	400	46	446

При исследовании структуры пациентов ветеринарных клиник г. Санкт-Петербурга были проанализированы причины 1269 обращений владельцев

животных-компаньонов (588 собак и 681 кошка) в клиники «Барс» и «Ягуар» (Московский район г. Санкт-Петербурга), «Пума» и «Пардус» (Фрунзенский район г. Санкт-Петербурга) за 2019 год. Целью исследования было выявление различий в количестве урологических больных у кошек и собак, а также оценка изменения доли урологических больных в общей структуре пациентов по сравнению с 2016–2018 годами.

В ходе исследования показателей мочи и крови у кошек с болезнями нижних мочевыводящих путей мы провели анализ и статистическую обработку результатов клинического анализа мочи от 141 кошки по следующим показателям: наличие, тип и количество микрофлоры в осадке мочи, наличие, тип и количество кристаллов в осадке мочи, а также корреляция между этими показателями.

В исследование изменений биохимических показателей сыворотки крови при острой задержке мочи была включена 31 кошка. Из них 24 кошки, у которых была диагностирована острая задержка мочи длительностью от одного до трёх дней, были включены в подопытную группу, и 7 кошек без клинических признаков нарушений, связанных с нижними мочевыводящими путями, были включены в контрольную группу.

В ходе исследования причин острой задержки мочи у животных были исследованы 59 кошек (48 самцов и 11 самок), поступивших с острой задержкой мочи в ветеринарную клинику «Барс» в период с 2018 по 2020 год. Причина острой задержки мочи у всех животных была установлена после клинического обследования, дополненного лабораторными методами диагностики и проведенным оперативным вмешательством.

Для определения требований и разработки усовершенствованной модели уретрального катетера мы исследовали 89 котиков, поступивших в клинику с острой задержкой мочи, которым была проведена катетеризация мочевого пузыря для устранения обструкции уретры.

Клиническое исследование бовгиалуронидазы азоксимера для профилактики осложнений после проведения операций на уретре и мочевом пузыре было

проведено на 80 кошках с болезнями мочеполовой системы. Критерием включения животного в исследование являлись показания к оперативному вмешательству на уретре и/или мочевом пузыре. Соответствовали этому критерию 53 кошки, которым были проведены операции на мочевом пузыре и/или уретре (катетеризация мочевого пузыря, цистотомия, перинеальная уретростомия, хирургическая обработка периуретральных тканей).

Кошки, включённые в исследование, были распределены в подопытную и контрольную группы (24 и 29 животных в подопытной и контрольной группе соответственно).

Распределение животных по группам происходило методом блоковой рандомизации по территориальному признаку: включение подходящего по критериям животного в подопытную или контрольную группу зависело от того, в какую клинику обратились владельцы животного. Животные, поступившие на приём в клиники «Барс» (Московский район г. Санкт-Петербурга) и «Пардус» (Фрунзенский район г. Санкт-Петербурга), были включены в подопытную группу. Животные, владельцы которых обратились в клиники «Ягуар» (Московский район г. Санкт-Петербурга) и «Пума» (Фрунзенский район г. Санкт-Петербурга) были включены в контрольную группу. При этом пары клиник были подобраны по соответствию районов города и средней проходимости, что позволило повысить сопоставимость групп.

Часть животных уже после включения в исследование и рандомизации (распределения по группам) выбыла из исследований. В результате анализ был проведён по 38 животным (17 и 21 кошка в подопытной и контрольной группах соответственно). Причины выбытия и исключения пациентов указаны ниже:

1. Подопытная группа (распределены в группу 24 пациента, выбыло семь пациентов, проанализировано 17 пациентов): один кот не получил лечение из-за возникновения финансовых трудностей у владельца, три кота выбыли из исследования вследствие невозможности дальнейшего наблюдения из-за переезда их владельцев, владельцы одной кошки решили прекратить лечение,

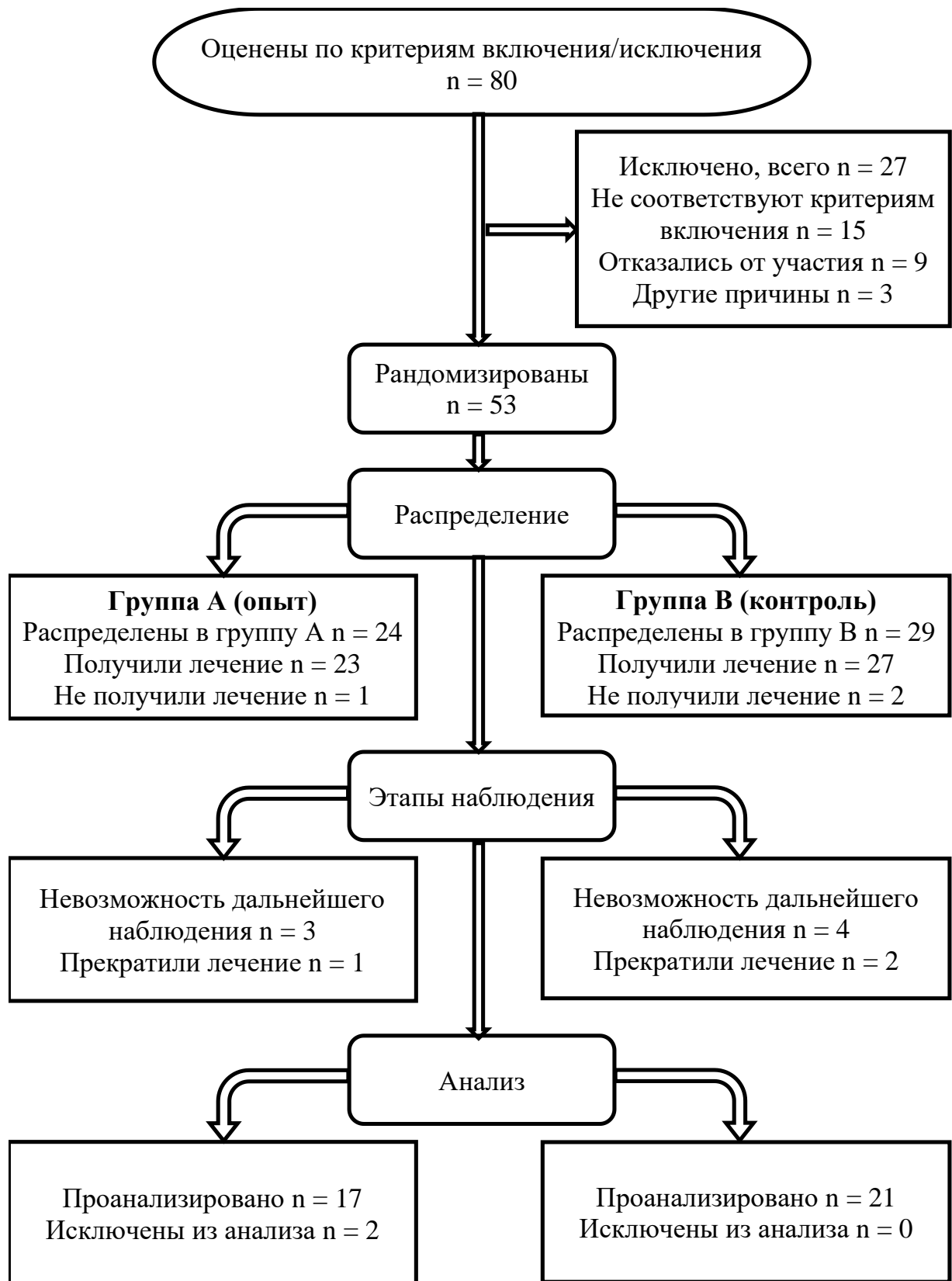
из анализа были исключены двое животных из-за использования инъекционной формы препарата бовгиалуронидазы азоксимера.

2. Контрольная группа (распределены в группу 29 пациентов, выбыло восемь пациентов, проанализирован 21 пациент): две кошки не получили лечение, так как диагностированной причиной возникновения проблем с мочеиспусканием были новообразования, четыре кота выбыли из исследования вследствие невозможности дальнейшего наблюдения из-за переезда их владельцев и прекращения контрольных визитов в клинику, владельцы одной кошки и одного кота прекратили лечение, так как было достигнуто устраивающее их улучшение, исключенных из анализа животных нет.

Количество и распределение пациентов по группам представлено на блок-схеме (Рисунок 1).

Животные подопытной группы дополнительно к общепринятой терапии получали бовгиалуронидазу азоксимер в форме ректальных суппозиториев (21 кошка) и в форме лиофилизата для инъекций (две кошки). Животные контрольной группы дополнительно к общепринятой терапии получали в качестве плацебо суппозитории из масла какао.

Подробно данное исследование описано в Приложение А «Статистическая обработка результатов клинического исследования препарата бовгиалуронидазы азоксимера для профилактики осложнений после проведения реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре» на с. 166.



**Рисунок 1** – Блок-схема дизайна рандомизированного исследования  
(по рекомендациям CONSORT (Серета А. П., 2019)).

В исследование применения бовгиалуронидазы азоксимера для повышения эффективности лечения собак с урологическими болезнями были включены 46 собак, случайным образом распределённые в две группы — 26 и 20 животных в подопытную и контрольную группы соответственно. Критерием включения животного в исследование являлось диагностированное воспалительное заболевание в области мочевого пузыря, уретры, периуретральных и периректальных тканей, а также предстательной железы.

Животные подопытной группы дополнительно к общепринятой терапии получали бовгиалуронидазу азоксимер в форме ректальных суппозиториях. Животным контрольной группы в качестве плацебо ректально вводили суппозитории из масла какао.

Подробно данное исследование описано в Приложение Б «Статистическая обработка результатов клинического исследования препарата бовгиалуронидазы азоксимер для повышения эффективности лечения собак с урологическими болезнями» на с. 176.

## **2.2 Методы исследования**

Диагноз животным ставился на основании данных анамнеза, клинического исследования, результатов лабораторных исследований, методов инструментальной диагностики.

### **2.2.1 Клинические методы исследования**

Клинические исследования всех животных проводились по общепринятой методике в соответствии с требованиями ГОСТ Р 58090-2018 «Клиническое обследование непродуктивных животных» (ГОСТ Р 58090-2018, 2018). После сбора анамнеза проводился общий клинический осмотр, определение частоты сердечных сокращений, определение частоты дыхания, термометрия и определение массы животного.



### 2.2.2 Инструментальные методы исследований

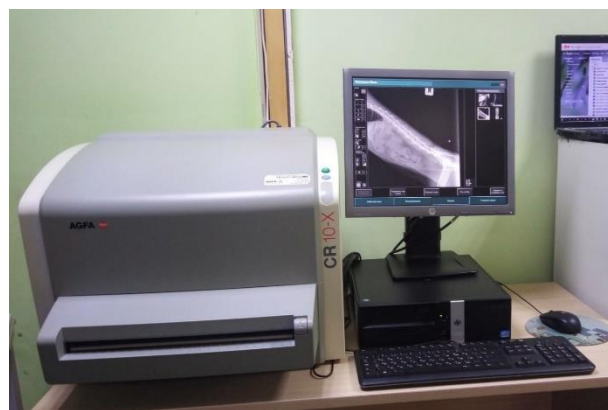
*Абдоминальная обзорная рентгенография* была проведена 37 животным (25 кошкам и 12 собакам).

Рентгенологические исследования проводились (Рисунок 2) на аппарате 12П6 (Россия). Для оцифровки рентгеновских снимков использовали:

- ветеринарный дигитайзер рентгеновский CR 10-X (производитель: AGFA, Бельгия)
- цифровые кассеты AGFA CR 35 x 43 см
- программное обеспечение: рабочая станция лаборанта NX 2. 0



А



В

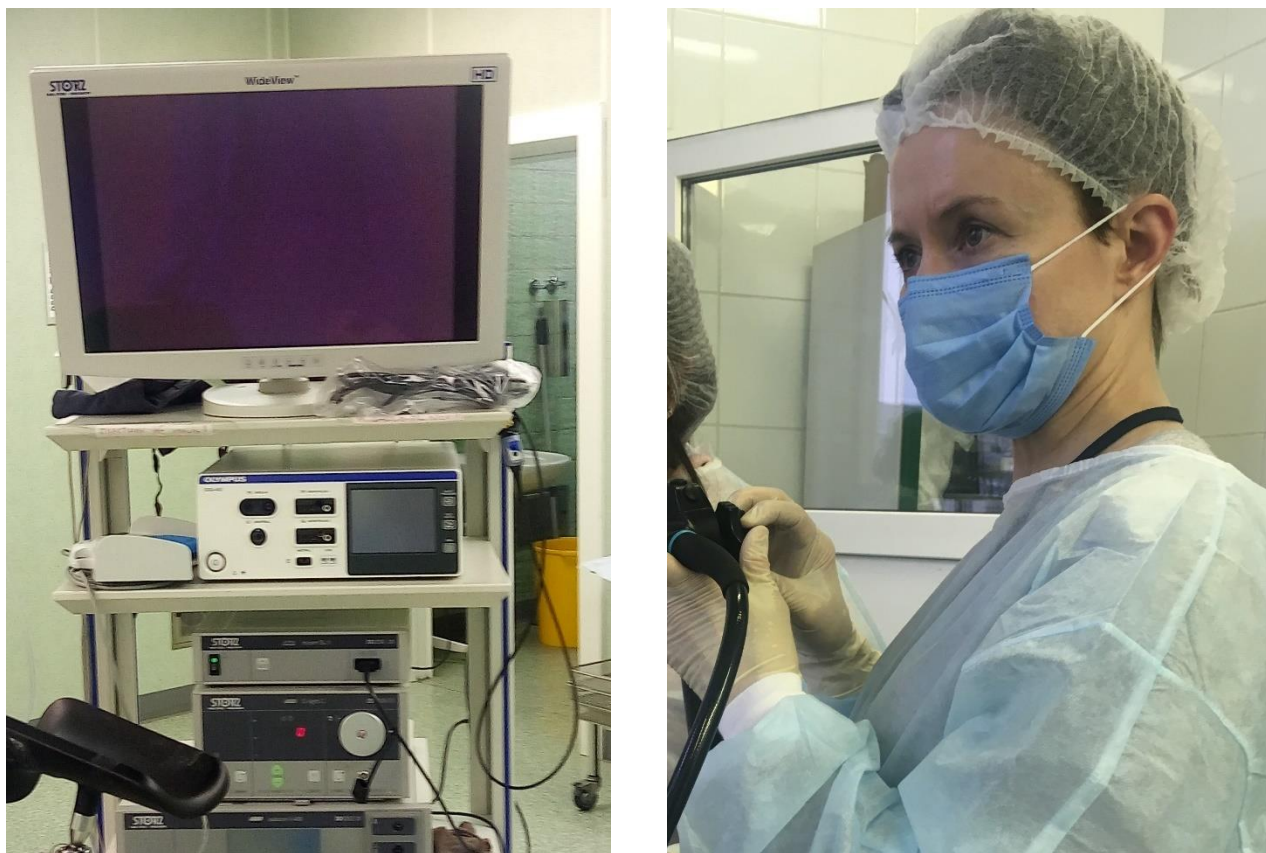
**Рисунок 2** – Пульт установки режимов, однокассетный настольный дигитайзер.

*Уретроцистография* была проведена четырём кошкам с применением рентгеноконтрастных препаратов «Омнипак» 300 мг/мл и «Урографин» 600 мг/мл.

*Ультразвуковые исследования* были проведены 47 животным (17 кошкам и 30 собакам). Сонографические исследования выполнялись на аппарате Mindray DP 50 с использованием микроконвексного мультичастотного датчика с диапазоном частот 6,5–9,0 МГц и линейного датчика с диапазоном частот 8,0-10,0 МГц.

*Эндоскопические исследования* проводились с помощью эндоскопического оборудования фирмы Karl Storz (Германия). Цистоуретроскопия была проведена трём животным (двум собакам и одной кошке). Оборудование — эндоскопическая

стойка Karl Storz и видеоцистоуретроскоп диаметром 3 мм — производитель Karl Storz, Германия (Рисунок 3).



**Рисунок 3** – Эндоскопическая стойка и проведение цистоскопии.

### ***2.2.3 Лабораторные методы исследований***

Лабораторные исследования, включавшие общий клинический анализ крови, биохимический анализ сыворотки крови, клинический анализ мочи, проводились в лаборатории «Барс-Диагностикс» по сертифицированным методикам.

Клинический анализ мочи проводился по сертифицированным методикам и включал исследование следующих показателей: цвет, прозрачность, рН, удельный вес, наличие белка, глюкозы, кетонов, билирубина и крови в моче; при микроскопии осадка определялись эритроциты, лейкоциты, эпителий почек, эпителий мочевых путей, генитальный эпителий, цилиндры, наличие кристаллов и их тип, микрофлора (количество кокков и палочек), наличие слизи.

Биохимический анализ крови проводился с помощью биохимического анализатора Clima MC-15, страна-производитель: Испания (Рисунок 4).



**Рисунок 4** – Биохимический анализатор Clima MC-15.

Биохимические исследования проводились по 19 показателям. В сыворотке крови определялись концентрации общего белка, альбуминов, аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартатаминотрансферазы (АсТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), амилазы, гемоглобина, триглицеридов, холестерина, кальция, фосфора, магния, хлоридов, калия, мочевины, креатинина и глюкозы.

Концентрация определялась по стандартным методикам с использованием наборов ветеринарных диагностических реагентов ДиаВетТест (Россия).

*Гистологические исследования* проводились в лаборатории «Барс-Диагностикс» (материал от четырёх животных) и в аналитическом бюро патоморфологии домашних животных СУТОВЕТ (материал от одной кошки). Гистологические срезы окрашивались по Папаниколау, цитологические препараты — по Паппенгейму.

*Патологоанатомические исследования* (было проведено вскрытие трёх кошек и одной собаки) после эвтаназии проводили в соответствии с ГОСТ Р 57547-2017 «Патологоанатомическое исследование трупов непродуктивных животных» (ГОСТ Р 57547–2017, 2017).

*Статистический анализ* выполнялся в программах Microsoft Excel 2016 и BioStat Pro, AnalystSoft Inc., версия 7.3. Доверительные интервалы по методу Уилсона мы рассчитывали с помощью онлайн-калькулятора, разработанного *Jeff Sauro* (<http://www.measuringusability.com/wald.htm>). Доверительные интервалы для *относительного риска, снижения относительного и абсолютного рисков* мы рассчитывали с помощью онлайн-калькулятора сайта «Медицинская статистика» (<https://medstatistic.ru/calculators/>).

#### 2.2.4 Хирургические методы лечения

В ходе исследований было проведено 70 операций (Таблица 2).

**Таблица 2** – Проведённые хирургические вмешательства

Вид хирургического вмешательства	Кошек	Собак	Всего животных
Перинеальная уретростомия с ампутацией полового члена, в том числе совмещённая с цистотомией	11	–	11
Цистотомия, в том числе с резекцией стенки мочевого пузыря и удалением отслоившейся слизистой оболочки	21	5	26
Катетеризация мочевого пузыря (постоянный катетер)	17	2	19
Хирургическая обработка периуретральных тканей	1	5	6
Грыжесечение (перинеальная грыжа) с цистопексией	–	3	3
Удаление новообразований	3	2	5
Всего операций проведено	53	17	70

Все оперированные животные получили анестезиологическое обеспечение, соответствующее длительности проводимых хирургических вмешательств, тяжести состояния животного на момент операции и этапов обезболивания (Бетшарт-Вольфенсбергер Р., 2010; Миншагаева Ф. И., 2015).

## 2.3 Результаты собственных исследований

### 2.3.1 Доля урологических больных в общей структуре пациентов ветеринарных клиник

Для оценки количества урологических больных в общей структуре пациентов мы собрали данные и провели статистический анализ причин обращений владельцев мелких домашних животных в ветеринарные клиники сети «Барс» г. Санкт-Петербурга за 2019 г., а также провели сравнительный анализ данных за 2019 год с результатами наших исследований за прошлые годы.

Всего мы проанализировали причины 1269 обращений владельцев животных-компаньонов в ветеринарные клиники. Учитывались только первичные обращения. Животные, проходившие курсы лечения после первичного обращения, повторно в статистику не включались.

При отнесении пациентов к той или иной группе учитывали жалобы владельцев животных, предварительные дифференциальные диагнозы и основной окончательный диагноз. В группу «Пациенты с новообразованиями» отнесли только те обращения, где новообразование было причиной обращения владельца животного в клинику и являлось ведущим симптомом.

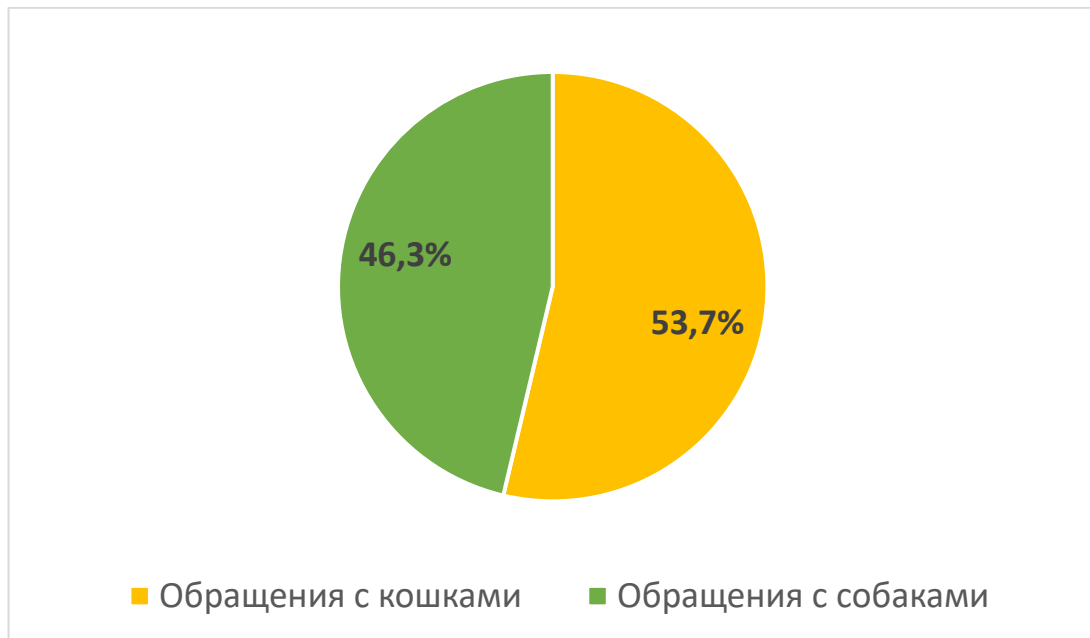
При анализе по видам болезней, послуживших причиной обращения в клинику, мы выделили девять групп животных (Таблица 3):

**Таблица 3** – Виды болезней и количество обращений

Группа	Виды болезней	Кошек	Собак	Всего животных
1	Животные с болезнями нижних мочевыводящих путей (мочевого пузыря и уретры)	265	54	319
2	Животные с болезнями только верхних мочевыводящие пути (почек и мочеточников)	66	4	70
3	Животные с дерматологическими и аллергическими болезнями	41	42	83

Группа	Виды болезней	Кошек	Собак	Всего животных
4	Животные с болезнями желудочно-кишечного тракта	82	135	217
5	Животные с гинекологическими болезнями	31	58	89
6	Животные с болезнями сердечно-сосудистой системы	63	62	125
7	Животные с болезнями опорно-двигательного аппарата и травмами	86	156	242
8	Животные с болезнями дыхательной системы	9	48	57
9	Животные с новообразованиями	38	29	67
	Итого обращений:	681	588	1269

Как видно из представленной выше таблицы, 46,3% обращений составили обращения с собаками и 53,7% обращений — с кошками (Рисунок 5).



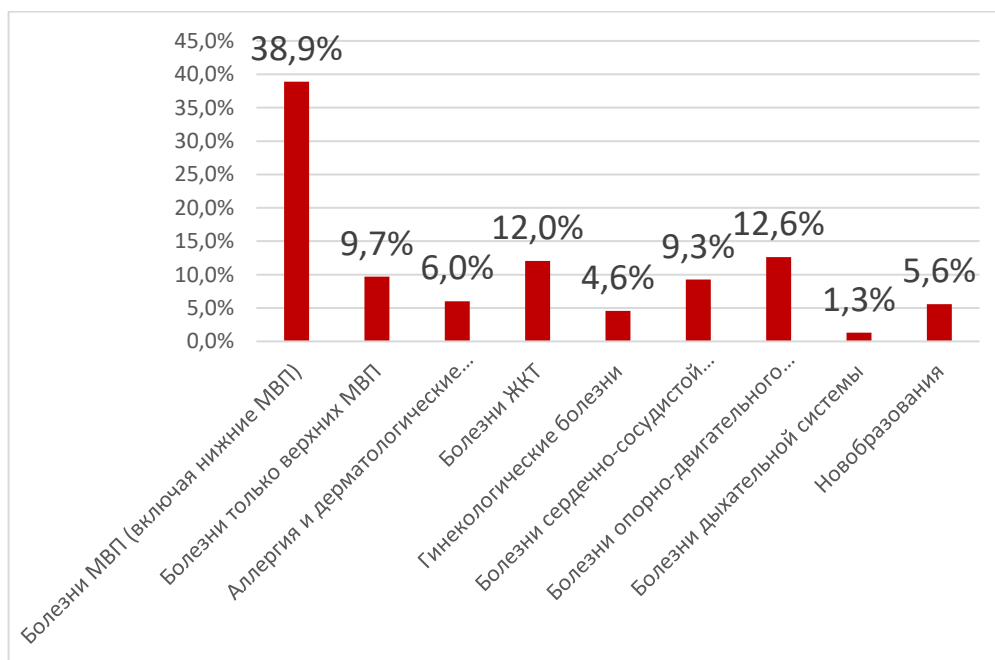
**Рисунок 5** – Распределение обращений по видам животных.

Проведя статистический анализ полученных данных, мы установили, что доля обращений, связанных с болезнями нижних мочевыводящих путей (мочевого пузыря и уретры), составляет  $25,1 \pm 1,2\%$ . Доля обращений, связанных

с патологиями только верхних мочевыводящих путей (почек и мочеточников) —  $5,5\pm 0,6\%$ .

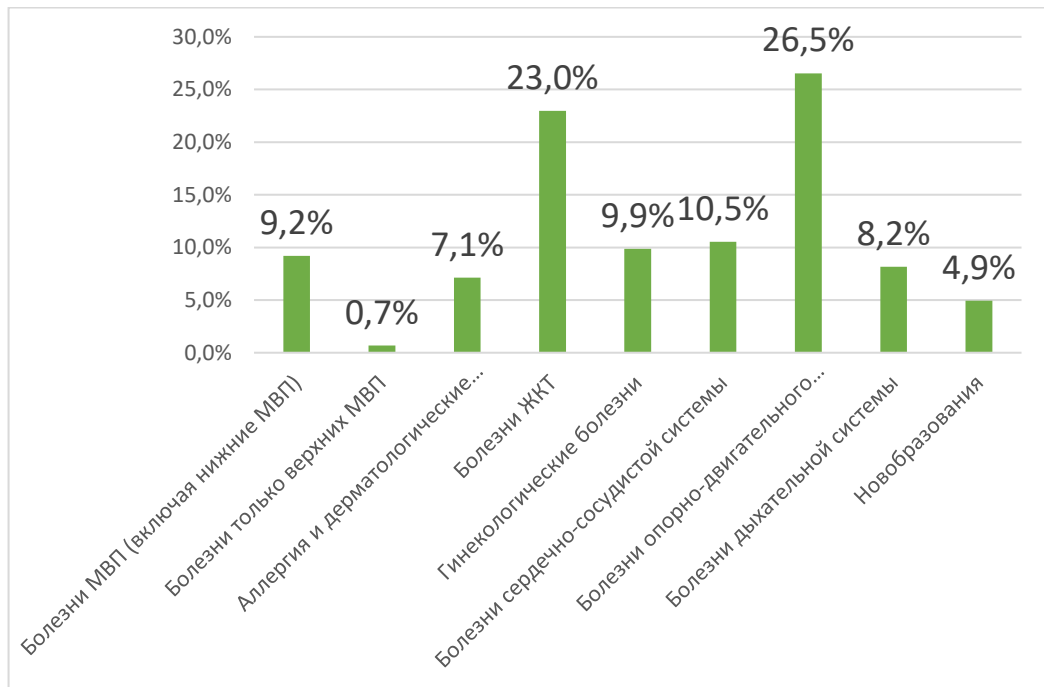
Аллергия и дерматологические болезни служат причиной обращения в ветеринарную клинику в  $6,5\pm 0,7\%$  случаев. Болезни желудочно-кишечного тракта диагностируются у  $17,1\pm 1,1\%$  животных. Гинекологические болезни — у  $7,0\pm 0,7\%$ . Нарушения в работе сердечно-сосудистой системы служат причиной  $9,9\pm 0,8\%$ , а дыхательной —  $4,5\pm 0,6\%$  обращений. В  $19,1\pm 1,1\%$  случаев владельцы обращаются в ветеринарную клинику в связи с болезнями опорно-двигательного аппарата и травмами их животных. Новообразования служат причиной первичного обращения в  $5,3\pm 0,6\%$  случаев.

Причины обращений по видам животных распределены неравномерно.  $38,9\pm 1,9\%$  обращений владельцев кошек в клинику связано с болезнями нижних мочевыводящих путей у этих животных. Таким образом, кошки с болезнями нижних мочевыводящих путей находятся на первом месте в структуре пациентов (Рисунок 6).



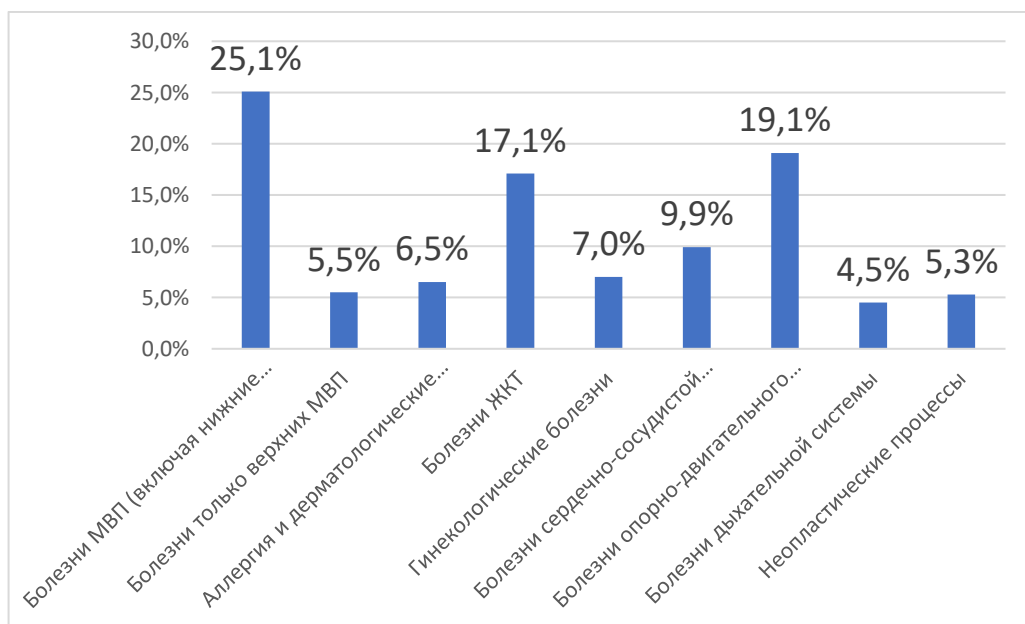
**Рисунок 6** – Структура пациентов по видам болезней у кошек (МВП — мочевыводящие пути).

Собаки с урологическими болезнями составляют только  $9,2\pm 0,7\%$ , а первое место ( $26,5\pm 1,8\%$ ) в структуре обращений с собаками занимают пациенты с болезнями опорно-двигательного аппарата и травмами (Рисунок 7).



**Рисунок 7** – Структура пациентов по видам болезней у собак.

Объединённая диаграмма распределения пациентов по видам болезней представлена на рисунке 8.



**Рисунок 8** – Структура пациентов по видам болезней.



По нашим данным в 2016 году 20,3% обращений владельцев кошек и собак в ветеринарные клиники были связаны с болезнями мочевыводящих путей, в 2017 — 21,2%, в 2018 — 23,5%, и в 2019 — 25,1%. В графическом виде эти результаты представлены на диаграмме (Рисунок 9).



**Рисунок 9** – Изменение доли урологических больных в структуре пациентов с 2016 по 2019 годы.

Как видно из диаграммы, доля пациентов с болезнями мочевыводящих путей выросла на 4,8% с 2016 по 2019 годы (в среднем на 1,6% в год).

Ниже мы сравним эффективность различных методов диагностики болезней нижних мочевыводящих путей и их применимость при различных состояниях животного.

### ***2.3.2 Эффективность инструментальных методов диагностики хирургических болезней нижних мочевыводящих путей***

Диагноз ставился комплексно на основании данных анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и инструментальных исследований.

Клинические признаки зависят от выраженности обструкции и её продолжительности. Животные с более продолжительной обструкцией

дополнительно проявляют такие признаки уремии как рвота, выраженная вялость, дегидратация в дополнение к признакам, свидетельствующим о нарушениях в нижних мочевыводящих путях (странгурия, поллакиурия, гематурия, боль, недержание переполнения/парадоксальное недержание мочи).

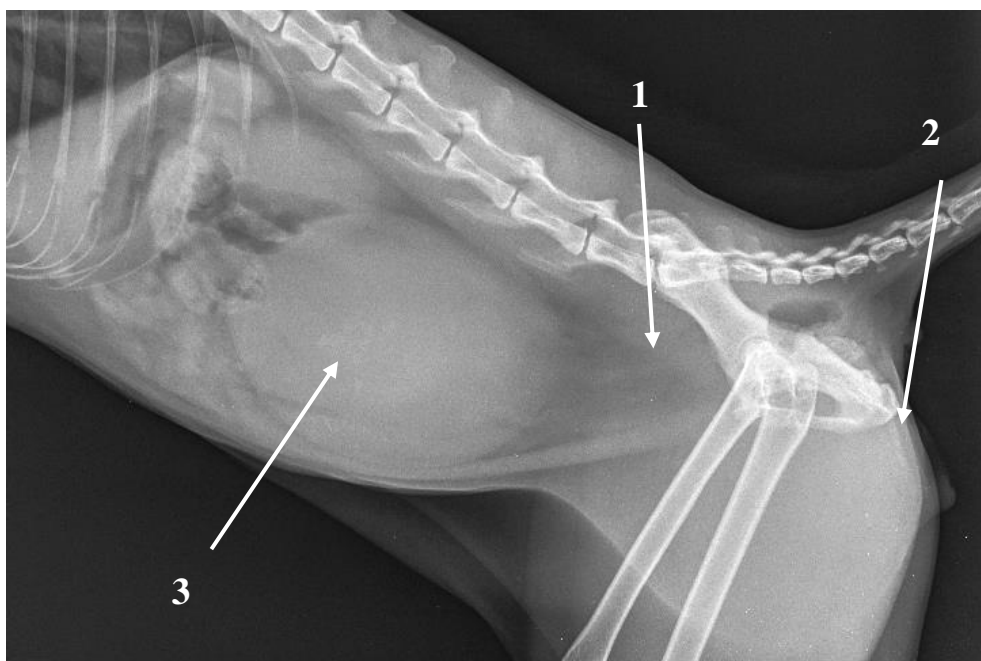
Изучение эффективности методов визуальной диагностики мы проводили на клинически больных животных, поступивших на лечение в клинику «Барс» г. Санкт-Петербурга. Все животные имели клиническую картину болезней нижних мочевыводящих путей:

### *2.3.2.1 Рентгенография*

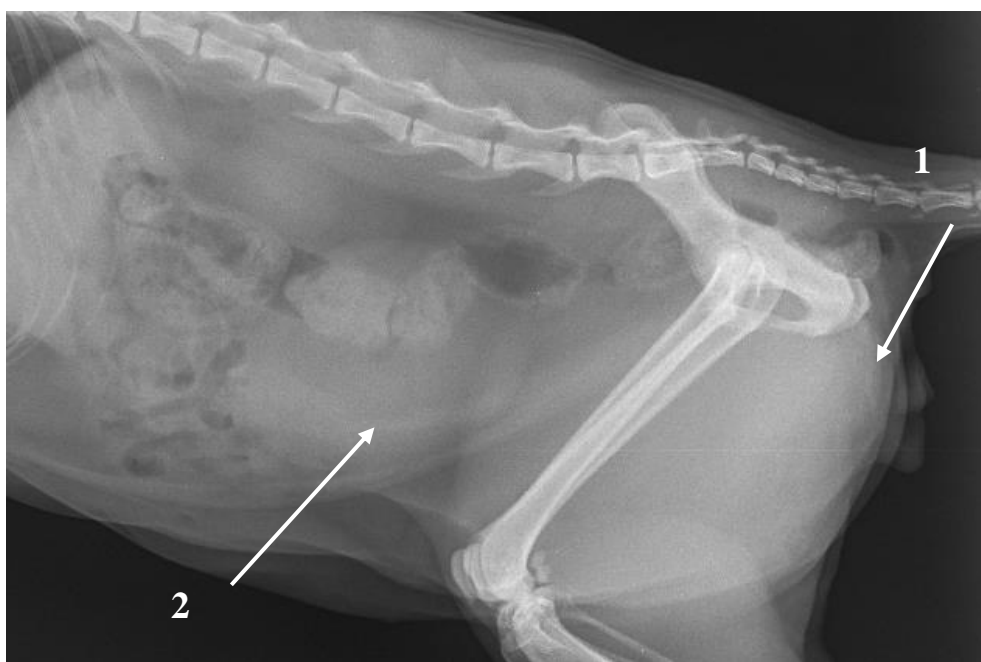
Мы выполнили обзорные абдоминальные рентгенограммы 37 животным (25 кошкам и 12 собакам) с болезнями нижних мочевыводящих путей. Из них 26 животных (18 кошек и восемь собак) имели клинические признаки острой задержки мочи.

Рентгенографические исследования выполнялись в лево-правой латеральной и вентродорсальной проекциях по Muhlbauer M. C. (2013). Рентгенография проводилась при поступлении животных и в процессе лечения.

При оценке рентгенограмм мочевого пузыря и уретры у 10 (40,0%) кошек из 25 выявили рентгеноконтрастные уретральные пробки, содержащие минеральный компонент, у пяти (20,0%) кошек дополнительно выявили рентгеноконтрастные конкременты в мочевом пузыре (Рисунки 10 и 11).

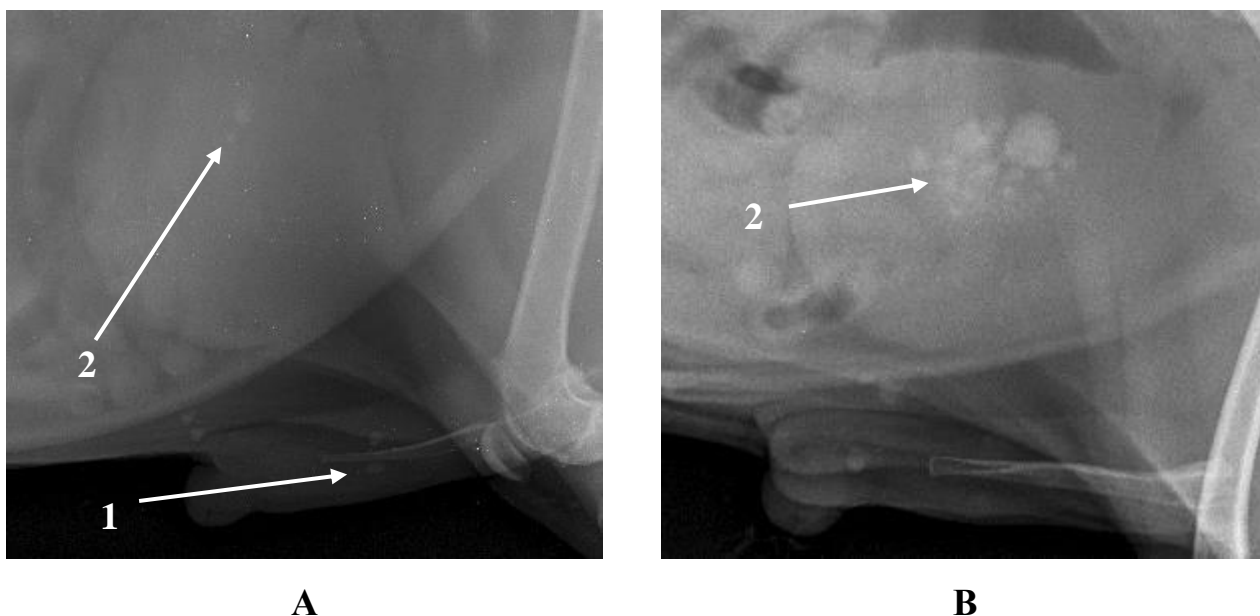


**Рисунок 10** – Уретральные пробки в тазовой (1) и половочленной (2) частях уретры, конкременты в мочевом пузыре (3) кота с острой задержкой мочи (кот Матроскин, история болезни 14473). Рентгенограмма в латеральной проекции.



**Рисунок 11** – Уретральная пробка (1) и осадок (2) в мочевом пузыре кота с острой задержкой мочи (кот Митяй, история болезни 8445). Рентгенограмма в латеральной проекции.

При оценке рентгенограмм мочевого пузыря и уретры у пяти (41,7%) собак выявили рентгеноконтрастные уролиты в пенильной части уретры и мочевом пузыре (Рисунок 12). У трёх кобелей (30,0%) была выявлена тень рентгеноконтрастности мягких тканей в области предстательной железы.



**Рисунок 12** – Уролиты в пенильной части уретры (1) и мочевом пузыре у двух собак с острой задержкой мочи. (А) собака Жора (история болезни 6737), (В) собака Тор (история болезни 5801). Рентгенограммы в латеральной проекции.

По данным наших исследований достоверная диагностически значимая информация была получена при рентгенографических исследованиях без контраста 88,6% (16) кошек и 87,5% (семь) собак, находившихся в неотложном состоянии.

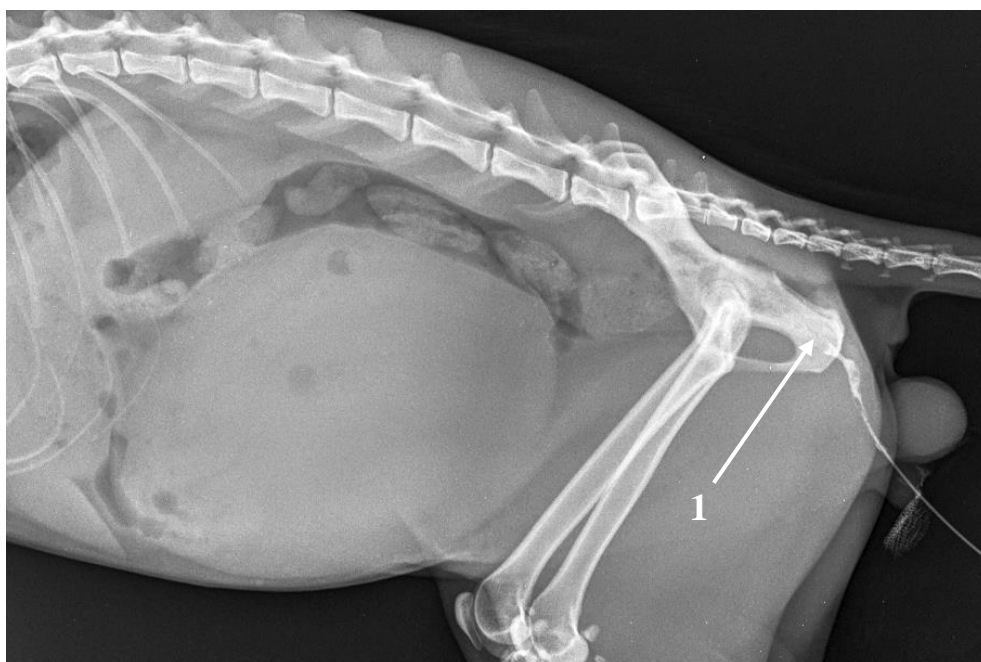
Общая эффективность рентгенодиагностики морфофункциональных нарушений мочевого пузыря и уретры составила 64,0% (16) у кошек и 66,7% (восемь) у собак.

Таким образом, мы установили, что рентгенография является диагностическим методом первого выбора при поступлении пациента с подозрением на острую задержку мочи, поскольку позволяет точно установить локализацию рентгеноконтрастных мочевых камней. Однако невозможно при этом увидеть рентгенопрозрачные уролиты (цистиновые, уратные, фосфатные), а также диагностировать стриктуру уретры или обструкцию уретры слизистой уретральной пробкой или сгустками крови. Кроме того, без предварительной подготовки к исследованию (постановки клизмы и/или дачи седативных препаратов), конкременты могут проецироваться на содержимое кишечника, что затрудняет их выявление.

Поэтому для диагностики рентгеноконтрастных препятствий для оттока мочи мы применяли ретроградную (восходящую) уретроцистографию с использованием йодсодержащих контрастных препаратов.

### 2.3.2.2 Уретроцистография

Рентгенографию уретры и мочевого пузыря с помощью препаратов «Омнипак» и «Урографин» мы выполнили четырём кошкам. При оценке контрастной рентгенографии у одного кота выявили локальные сужения уретры и присутствие рентгенопрозрачных конкрементов (Рисунок 13), у одного кота уретра была сужена на всём протяжении без присутствия видимых препятствий, у одного кота был обнаружен травматический разрыв мочевого пузыря и у одного кота была диагностирована анурия.



**Рисунок 13** – Рентгенопрозрачное препятствие в тазовой части уретры (1) у кота с острой задержкой мочи (кот Семён, история болезни 4260). Рентгенограмма в латеральной проекции.

Таким образом, уретрография позволяет установить локализацию и протяженность поражения, степень сужения мочеиспускательного канала, присутствие рентгенопрозрачных конкрементов, а также провести дифференциальную диагностику острой задержки мочи и анурии (олигурии).

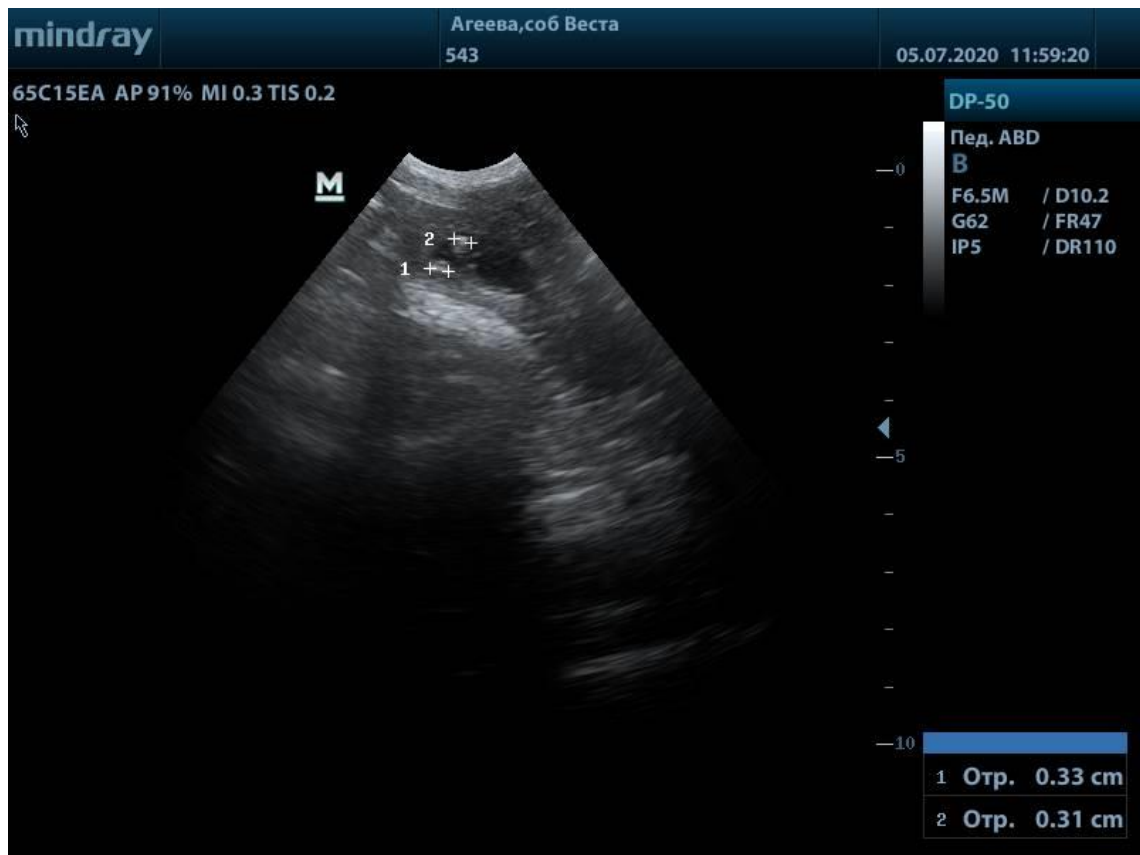
Следующим методом выбора при поступлении животного с подозрением на острую задержку мочи является сонографическое исследование органов мочевыделительной системы.

### 2.3.2.3 Сонографические исследования

Сонографические исследования органов мочеполовой системы провели у 47 клинически больных животных (17 кошек и 30 собак) с симптомами урологических болезней. Ультразвуковые исследования проводили при первичном поступлении животных и в процессе лечения для контроля за изменениями.

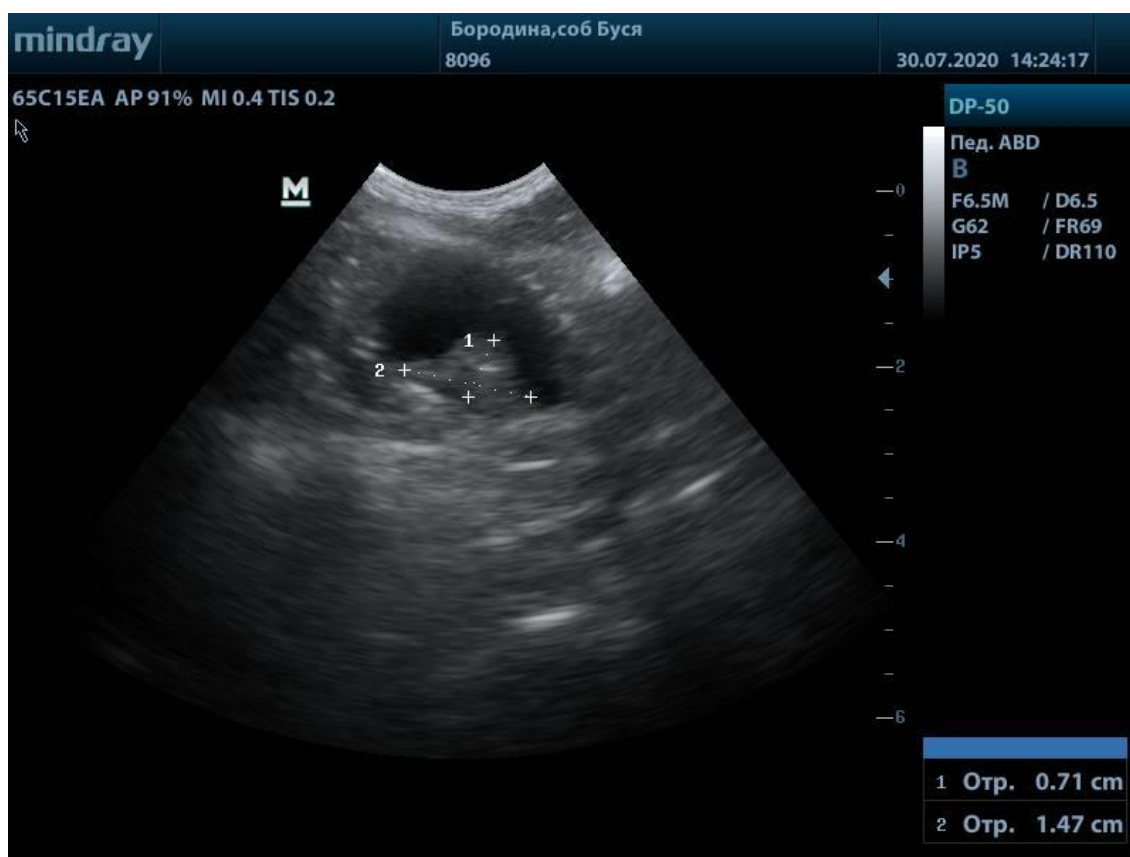
При оценке сонограмм собак и кошек были выявлены такие признаки патологического процесса в мочевом пузыре, как:

- утолщение стенок мочевого пузыря, двухконтурная стенка мочевого пузыря у 16 (55,2%) собак и девяти (52,9%) кошек,
- отслоение слизистой оболочки мочевого пузыря у одного (5,9%) кота,
- конкременты (Рисунок 14), в том числе мелких размеров, которые не выявлялись при рентгенографии (из-за рентгенопрозрачности и/или маленького размера) у 13 (44,8%) собак и восьми (47,1%) кошек.



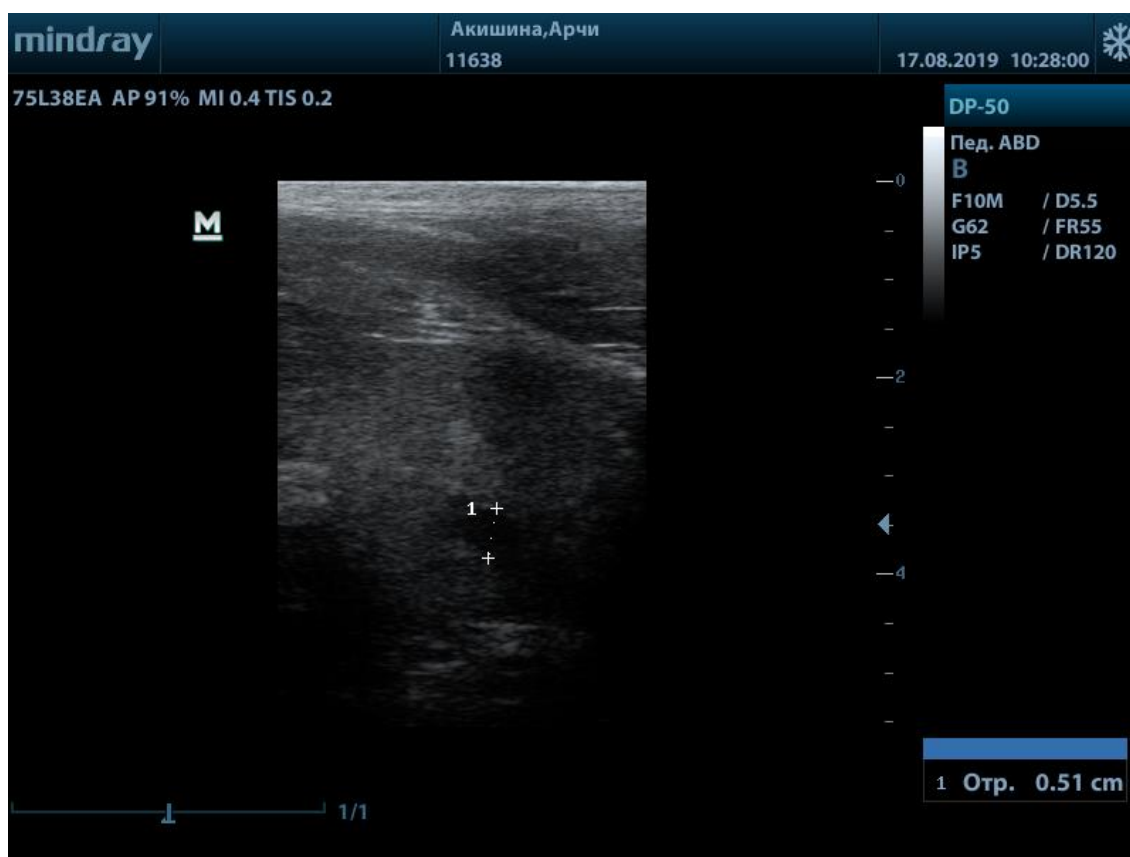
**Рисунок 14** – Конкременты в мочевом пузыре у собаки (собака Веста, история болезни 543). Сонограмма.

Также у трёх (10,3%) собак и четырёх (23,5%) кошек были выявлены изменения стенки мочевого пузыря, в том числе вызванные новообразованиями (Рисунок 15).



**Рисунок 15** – Полипloidное образование в просвете мочевого пузыря у собаки (собака Буся, история болезни 8096). Сонограмма.

У 10 (45,5%) из 22 обследованных кобелей были выявлены сонографические признаки патологического процесса в предстательной железе (простатита, гиперплазии, неопластического процесса, кистозных образований) (Рисунок 16). Видоизменения предстательной железы у котов выявлены не были.



**Рисунок 16** – Киста в паренхиме предстательной железы (собака Арчи, история болезни 11638). Сонограмма.

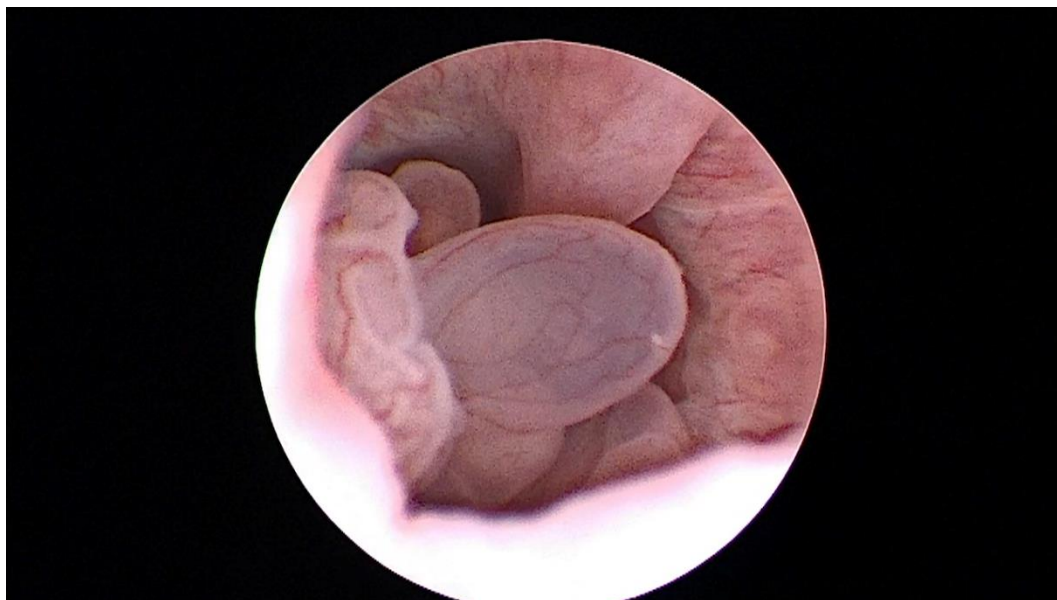
По данным наших исследований достоверная диагностически значимая информация о локализации патологических процессов в области мочевого пузыря и предстательной железы была получена у 23 (79,3%) собак и 14 (82,4%) кошек. Однако ультразвуковое исследование было неинформативно в случае локализации причины задержки мочи в уретре, так как при УЗИ мы можем видеть только самую проксимальную часть уретры. Расширение проксимальной части уретры может косвенно свидетельствовать о наличии препятствия оттоку мочи, но не позволяет установить его причину.

Если животное не находится в тяжёлом состоянии, требующем экстренного хирургического вмешательства, и при этом ни рентгенография, ни ультразвуковое исследование не дали возможности установить точную причину задержки мочи, мы можем использовать такой метод визуальной диагностики, как уретроцистоскопия.

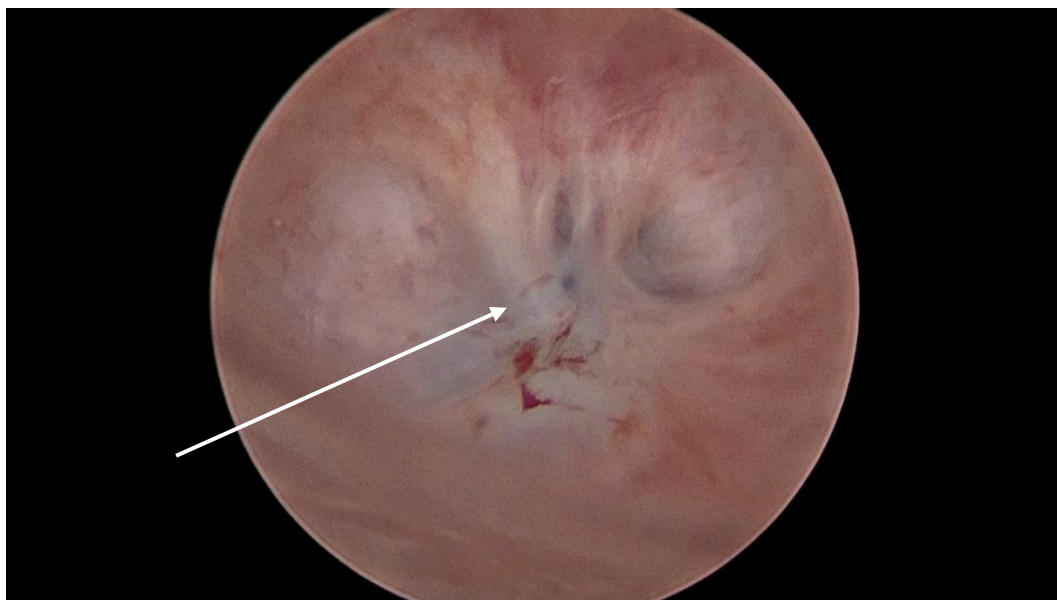


#### 2.3.2.4 Цистоуретроскопия

Мы выполнили цистоуретроскопию трём животным (двум собакам и одной кошке). В ходе исследования были выявлены признаки геморрагического цистита, полипы в мочевом пузыре (Рисунок 17) и стриктура уретры (Рисунок 18).



**Рисунок 17** – Полипы в области мочепузырного треугольника у собаки (собака Буся, история болезни 8096).



**Рисунок 18** – Стриктура уретры у собаки.

Таким образом, цистоуретроскопия позволяет дифференцировать клинически сходные патологические процессы, обнаруживать новообразования слизистой оболочки уретры и мочевого пузыря, визуализировать слизистые уретральные пробки, стриктуры уретры. Ограничением при данном методе

исследования является диаметр уретры. Размер уретры котом не позволяет проводить исследование на всём её протяжении.

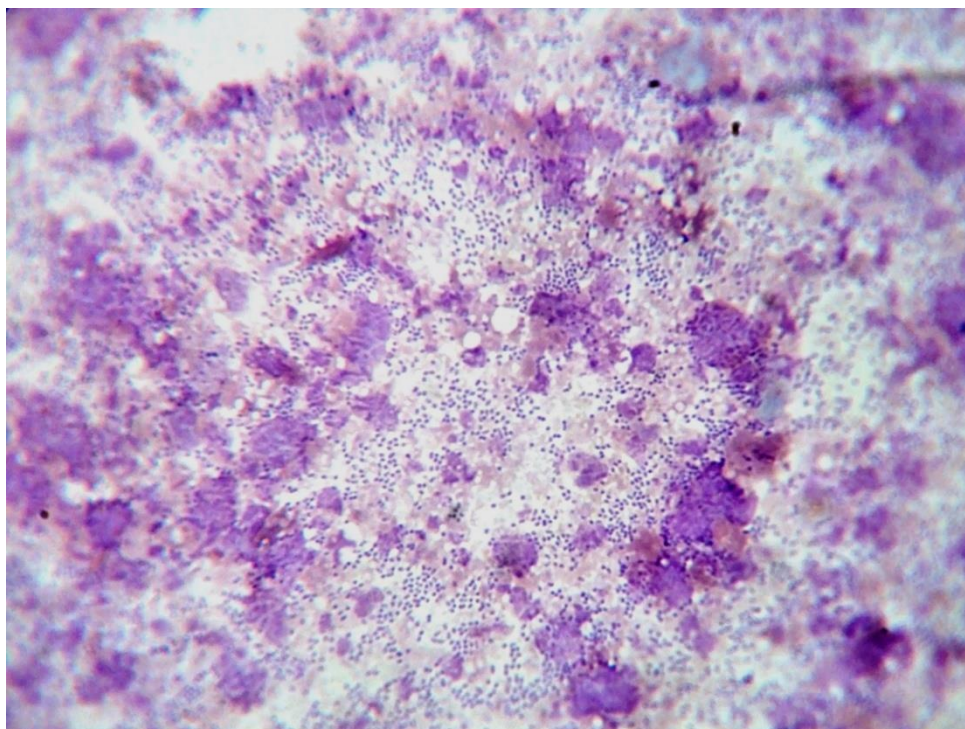
Поэтому УЗИ и уретроцистоскопия не являются лучшими диагностическими методами при острых состояниях, а используются, как правило, для диагностики причин хронических проблем с мочеиспусканием.

### ***2.3.3 Лабораторные методы диагностики***

#### ***2.3.3.1 Результаты общего клинического анализа мочи у кошек с клиническими признаками болезней мочевыводящих путей***

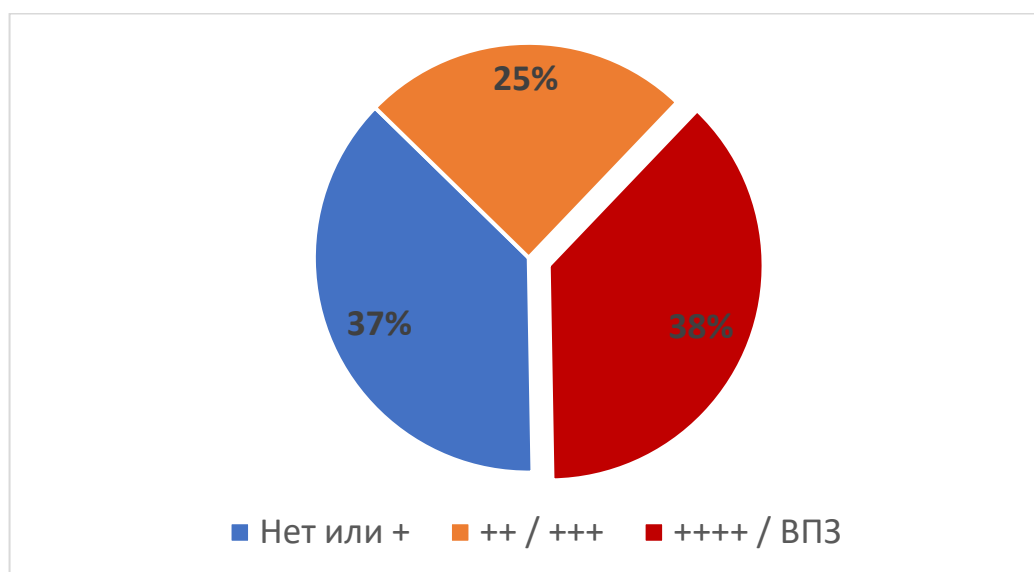
Нами были проанализированы результаты анализа 141 пробы мочи, полученные от кошек с урологическим синдромом за период с 03.12.2018 по 05.02.2019. Из 141 пробы 40% (56) были получены от самок, 60% (85) проб — от самцов.

По результатам микроскопии осадка мочи в 38% (54) образцов мочи количество кокковой микрофлоры (Рисунок 19) составило от ‘++++’ до ‘всё поле зрения’.



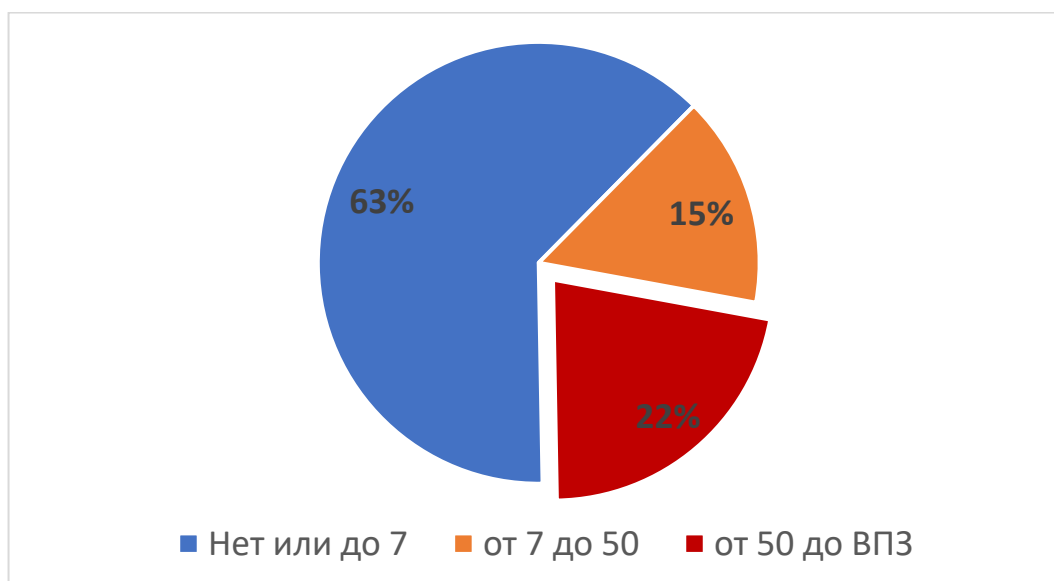
**Рисунок 19** – Кокковая микрофлора в осадке мочи (окраска по Паппенгейму, ×1000).

В 25% (35) проб количество кокковой микрофлоры составило от ‘++’ до ‘+++’, и только в 37% (52) проб не была обнаружена кокковая микрофлора или её количество составляло ‘+’ (Рисунок 20).



**Рисунок 20** – Микрофлора в осадке мочи у кошек с клиническими признаками болезней нижних мочевыводящих путей.

Струвиты (трипельфосфаты) наблюдались в осадке мочи в 140 пробах из 141. При этом в 63% (89) проб наблюдалось незначительное количество кристаллов (до семи в поле зрения), в 15% (21) проб наблюдали до 50 кристаллов в поле зрения, и от 50 до ‘всё поле зрения’ — в 22% (31) проб (Рисунок 21).



**Рисунок 21** – Кристаллы в осадке мочи у кошек с клиническими признаками болезней нижних мочевыводящих путей.

2.3.3.2 Изменение биохимических показателей сыворотки крови при острой задержке мочи у кошек

Мы проанализировали показатели сыворотки крови 24 кошек (20 самцов и четыре самки) с острой задержкой мочи, и сравнили их с показателями сыворотки крови семи (шесть самцов и одна самка) кошек без признаков болезней нижних мочевыводящих путей.

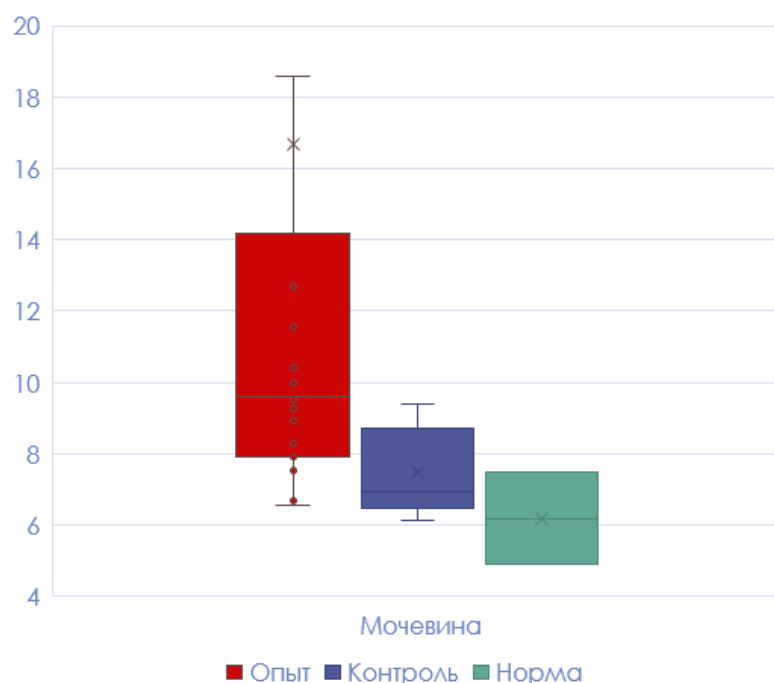
В таблице 4 представлены средние значения показателей биохимического анализа крови больных и здоровых животных.

**Таблица 4** – Средние значения показателей биохимического анализа крови в подопытной и контрольной группах животных

Показатель	Ед. измерения	Опыт (n=24)	Контроль (n=7)	Референтный интервал
Общий белок	г/л	73,36±2,2	71,44±2,1	43-75
Альбумин	г/л	22,97±1,6	21,14±2,9	27-53,6
АЛТ	Ед/л	70,40±6,0	64,21±8,7	15-40
АСТ	Ед/л	58,63±8,8	39,96±3,3	15-40
АСТ/АЛТ		0,87±0,1	0,60±0,1	
ЛДГ	Ед/л	493,47±62,3	562,86 ±109,4	55-155
ГГТ	Ед/л	3,77±0,7	3,0±0,4	1-10
ЩФ	Ед/л	<b>76,46±18,4*</b>	<b>44,43±9,6</b>	10-65
Амилаза	Ед/л	1018,21±111,9	732,0±77,9	200-1200
Гемоглобин	г/л	132,0±6,6	136,43±4,0	80-170
Триглицериды	ммоль/л	0,73±0,1	0,80±0,2	0,23-1,02
Холестерин	ммоль/л	3,7±0,2	3,79±0,3	2,11-5,62
Кальций	ммоль/л	2,27±0,1	2,3±0,1	2,37-3,0
Фосфор	ммоль/л	1,75±0,2	1,54±0,2	0,8-1,6
Кальций/фосфор		1,57±0,2	1,71±0,2	
Магний	ммоль/л	0,98±0,1	1,03±0,1	0,7-1,2
Хлориды	ммоль/л	111,25±0,1	116,04±1,3	110-125
Калий	ммоль/л	3,73±0,2	4,06±0,2	3,5-5,0
Мочевина	ммоль/л	<b>16,45±3,3*</b>	<b>7,5±0,5</b>	4,9-7,47
Креатинин	мкмоль/л	272,21±67,6	136,43±9,3	40-160
Глюкоза	ммоль/л	5,97±0,6	4,88±0,6	3,9-8,3

\*  $p \leq 0,05$  при сравнении с контрольной группой

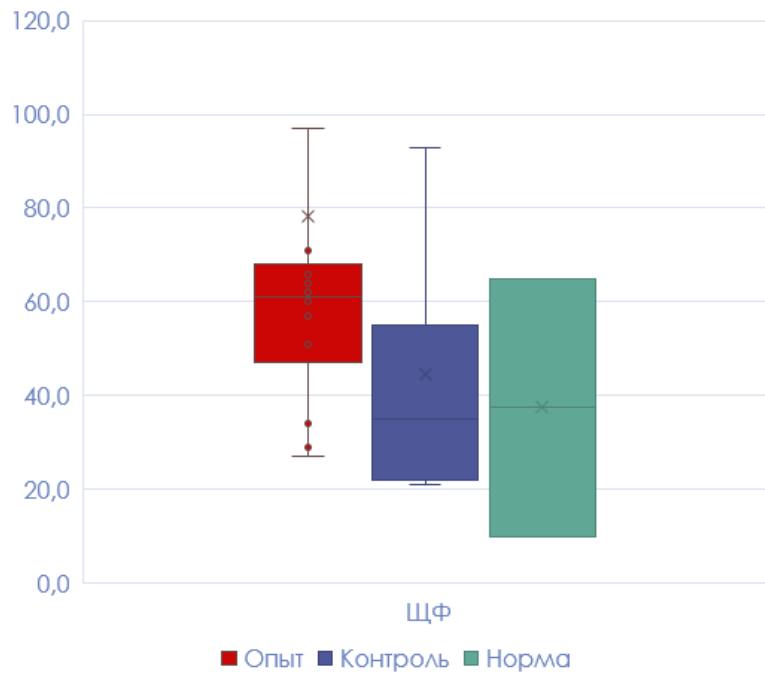
Как мы видим из таблицы выше, уровень *мочевины* у больных кошек составлял  $16,45 \pm 3,3$  ммоль/л, а у здоровых —  $7,5 \pm 0,5$  ммоль/л. В графическом виде уровень мочевины у животных подопытной и контрольной групп, а также референтный интервал отражены на диаграмме (Рисунок 22).



**Рисунок 22** – Оценка уровня мочевины в сыворотке крови у кошек с острой задержкой мочи.

На «диаграмме размаха» (такой тип диаграмм ещё называют «ящик с усами») выше мы видим, что средний уровень мочевины у больных кошек (показан «ящиком» красного цвета, медиана значения показана чертой внутри «ящика») был достоверно выше ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению со здоровыми (показан «ящиком» красного цвета, медиана значения показана чертой внутри «ящика»).

Согласно полученным данным, значения *щелочной фосфатазы* в сыворотке крови у кошек с ОЗМ —  $76,46 \pm 18,4$  Ед/л, а у здоровых животных —  $44,4 \pm 9,6$  Ед/л. В графическом виде уровень ЩФ у животных обеих групп, а также референтный интервал отражены на диаграмме (Рисунок 23).

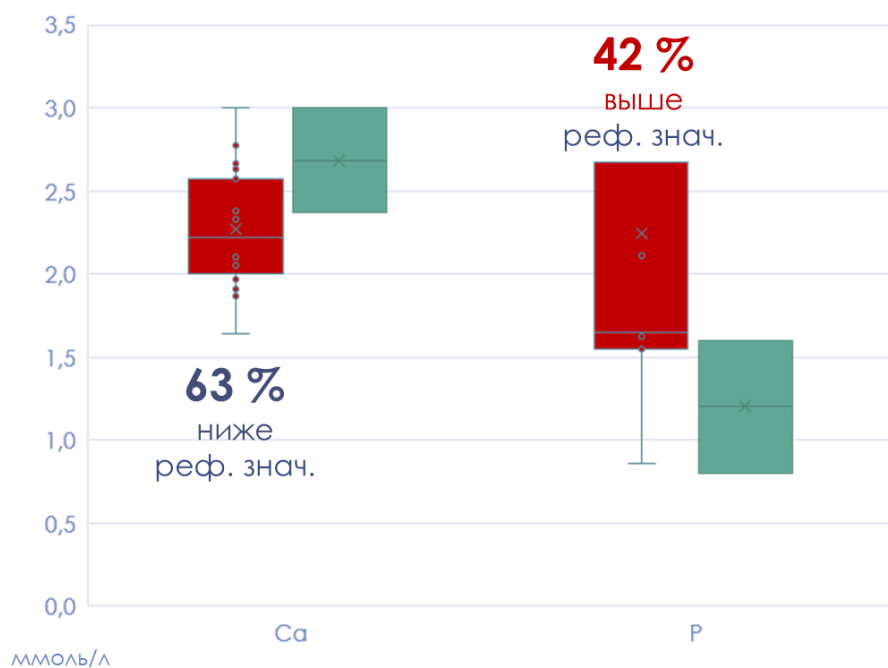


**Рисунок 23** – Оценка уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови у кошек с острой задержкой мочи.

Таким образом, уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови у кошек с ОЗМ (показан «ящиком» красного цвета, медиана значения показана чертой внутри «ящика») достоверно превышал ( $p \leq 0,05$ ) показатель здоровых животных (показан «ящиком» красного цвета, медиана значения показана чертой внутри «ящика»).

Концентрация креатинина в сыворотке крови: среднее значение  $272,2 \pm 67,6$  мкмоль/л, диапазон от 89,9 мкмоль/л до 1241,0 мкмоль/л. У 46% животных уровень креатинина был выше референтных значений.

Концентрация *кальция* в сыворотке крови: в сыворотке крови: среднее значение  $2,27 \pm 0,1$  ммоль/л, диапазон от 1,64 ммоль/л до 3,0 ммоль/л. Концентрация *фосфора* в сыворотке крови: среднее значение  $1,75 \pm 0,2$  ммоль/л, диапазон от 0,7 ммоль/л до 5,3 ммоль/л. На диаграмме ниже графически отражены уровень кальция и фосфора в сыворотке крови у животных подопытной группы в сравнении с референтным интервалом для этих показателей (Рисунок 24).



**Рисунок 24** – Концентрация кальция и фосфора в сыворотке крови у кошек с острой задержкой мочи.

Как следует из диаграммы выше, у 63% животных уровень общего кальция был ниже референтных значений, а уровень фосфора у 42% животных был выше референтных значений. Поскольку проводилось определение не ионизированного кальция, а общего (то есть суммарного содержания ионизированной и связанных форм кальция), следует учитывать, что при гипоальбуминемии, которая наблюдалась у животных подопытной группы (среднее значение концентрации альбуминов  $22,9 \pm 1,6$  г/л при референтных значениях 27,0–53,6 г/л), значение общего кальция в крови могло быть понижено за счёт связанных форм кальция, при нормальном уровне ионизированного кальция.

Концентрация калия в сыворотке крови: среднее значение  $3,73 \pm 0,2$  ммоль/л, диапазон от 1,76 ммоль/л до 6,12 ммоль/л. У 42% животных уровень калия был ниже референтных значений, у 50% — в границах референтных значений. И только у двух (8%) животных концентрация калия была выше референтных значений. Следует отметить, что у этих же 2-х животных наблюдалась гипокальциемия (уровень общего кальция составил  $<2,27$  ммоль/л).

В данном исследовании из 24 кошек с ОЗМ умер один кот с длительностью задержки мочи три дня, таким образом уровень летальности кошек с острой

задержкой мочи составил 4%. Это подтверждает тот факт, что острая задержка мочи является одним из наиболее опасных проявлений болезней мочевыводящих путей. Поэтому при поступлении на приём животного с дизурией важно выбрать оптимальный метод лечения, а для этого необходимо дифференцировать этиологию ишурии. В следующем разделе мы рассмотрим возможные причины, которые могут вызвать задержку мочи у животных.

#### ***2.3.4 Причины задержки мочи у животных***

В ходе исследований мы выявили, что причинами острой и хронической задержки мочи могут быть как обструкция (непроходимость, вызванная препятствием в просвете уретры), так и странгуляция (ущемление, перекрытие путём сдавления или перекрута) уретры.

По полученным нами данным, у 66,3% (59 из 89) кошек с урологическим синдромом при обращении в клинику диагностируется задержка мочи. Согласно результатам нашего исследования, слизисто-минеральные (рентген-контрастные) уретральные пробки явились причиной задержки мочи у 39,0% (23) кошек, отёк уретры — у 13,6% (восемь) кошек, стриктуры уретры была диагностирована у 6,8% (четырёх) кошек, по 8,5% (по пять) кошек поступили в клинику с острой задержкой мочи, вызванной новообразованиями и травмами пениса (с том числе в результате самотравмирования), и по 11,9% (по семь) кошек — слизистыми пробками и кровяными сгустками. В графическом виде эти данные представлены на рисунке ниже (Рисунок 25).





**Рисунок 25** – Причины острой задержки мочи у кошек.

На графике видно, что самой частой причиной ОЗМ у исследованных кошек были рентгеноконтрастные уретральные пробки.

У собак острая задержка мочи является более редким состоянием. По данным нашего исследования, у 21,2% (11 из 52) собак с урологическими болезнями при поступлении было диагностировано неотложное состояние вследствие острой задержки мочи. Согласно результатам нашего исследования, причинами острой задержки мочи у собак являются:

- Уролиты в мочевом пузыре: 36,4% (четыре собаки) и уретре 18,2% (две собаки) (Рисунок 12).
- Новообразования в области мочевого пузыря (Рисунок 26) и уретры — 18,2% (две собаки).
- Перекрут уретры вследствие образования перинеальной грыжи — 27,3% (три собаки).



**Рисунок 26** – Новообразование в области шейки мочевого пузыря у собаки с острой задержкой мочи.

За последнее десятилетие разработаны новые методы лечения животных с болезнями нижних мочевыводящих путей, что позволяет во многих случаях отказываться от проведения операций даже животным с острой задержкой мочи (Goh C. S. S., 2014). К методам консервативного лечения относится применение нестероидных противовоспалительных препаратов (мелоксикам, робенакоксиб), селективных блокаторов постсинаптических  $\alpha 1$ -адренорецепторов (теразозин) в качестве спазмолитического средства, антибактериальных средств, инфузионной терапии.

В случае первичной и неосложнённой задержки мочи консервативные методы лечения дополняются такими видами хирургических вмешательств, как катетеризация мочевого пузыря, цистоцентез, цистотомия.

Тем не менее, для хирургического лечения животных с рецидивирующей обструкцией уретры, с обструкцией, которая не может быть устранена с помощью постановки уретрального катетера, а также в случае стеноза и травмы уретры, в том числе ятрогенной, при развитии неопластических процессов операциями выбора становятся реконструктивные операции на уретре и мочевом пузыре.

Определение причин, вызвавших нарушение оттока мочи, играет решающее значение для определения тактики лечения животного. В случае, если мы не можем восстановить отток мочи консервативными методами, мы применяем хирургическое лечение животного.

### ***2.3.5 Выбор метода хирургического вмешательства в зависимости от причин нарушения оттока мочи***

Нами было проведено 70 хирургических операций животным с урологическими болезнями (прооперированы 53 кошки и 17 собак).

При выборе метода хирургического лечения мы ориентировались на размер и характер поражения. При возможности устранить препятствие, выполнив традиционные виды операций, выполняли катетеризацию, цистоцентез, цистотомию и уретростомию пенильной части уретры. При недостаточности указанных методов хирургического вмешательства выполняли реконструктивные операции.

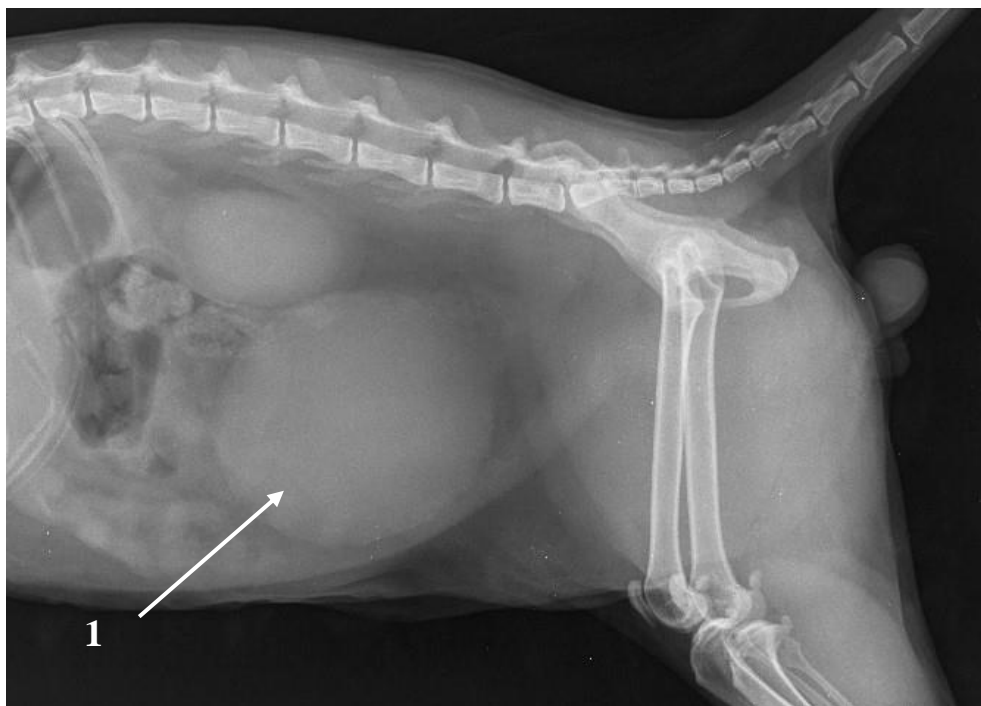
Хирургическое лечение не применялось, если нарушение оттока мочи было вызвано:

- Перифокальным отёком тканей, являющимся следствием воспалительного процесса в мочевыводящих путях.
- Уретритом с диффузной и очаговой инфильтрацией парауретральных тканей.
- Функциональными расстройствами. В том числе следует учитывать и возможность спазма уретры, вызванного стрессом (Chow D. J., 2011).

#### ***2.3.5.1 Катетеризация мочевого пузыря***

Катетеризация мочевого пузыря с установкой постоянного мочевого катетера была выполнена 19 животным (17 кошкам и двум собакам).

Катетеризация выполнялась при отсутствии видимых преград в уретре или наличии рыхлых уретральных пробок, которые было возможно пройти уретральным катетером без повреждения уретры (Рисунок 27).

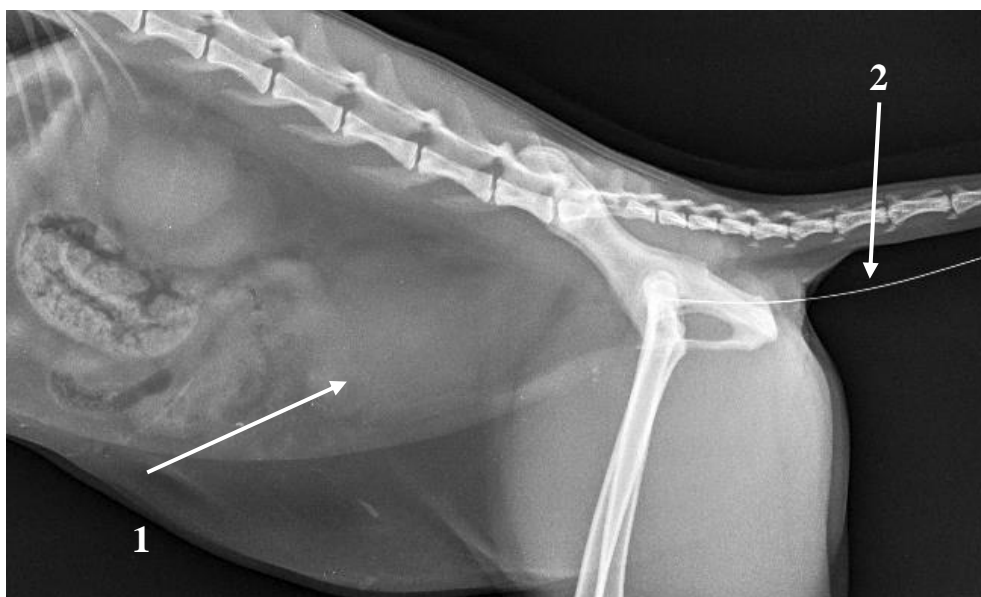


**Рисунок 27** – Перерастянутый мочевой пузырь (1) (кот Арес, история болезни 12268). Рентгенограмма в латеральной проекции.

При сильном переполнении мочевого пузыря (Рисунок 28) катетеризация проводилась с большой осторожностью, а в некоторых случаях перед катетеризацией мы проводили цистоцентез (Рисунок 29).



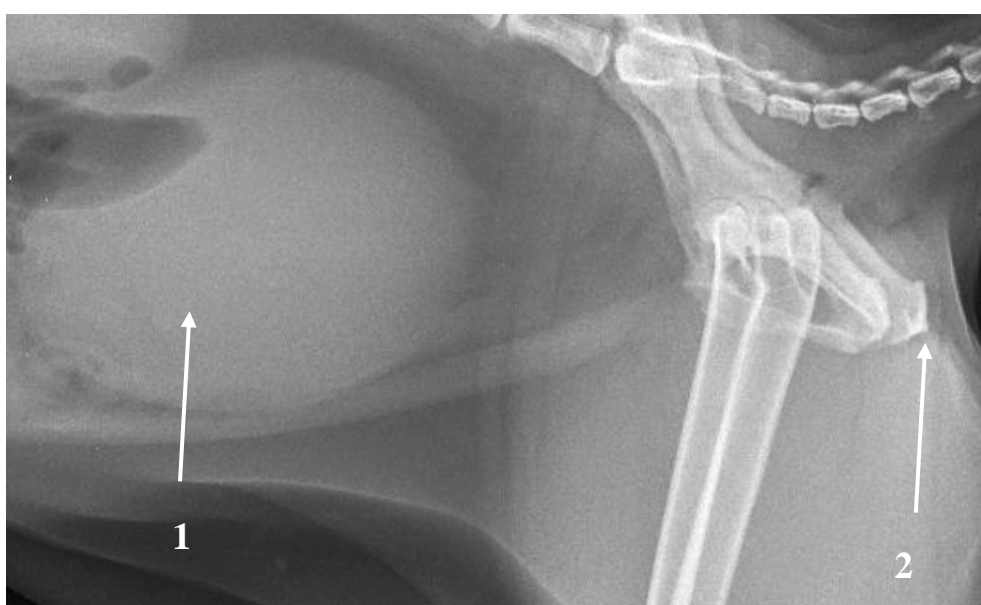
**Рисунок 28** – Перерастянутый мочевой пузырь (1) и отсутствие видимых на рентгенограмме препятствий для оттока мочи у кошки (кошка Искорка, история болезни 5247). Рентгенограмма в латеральной проекции.



**Рисунок 29** – Тот же пациент, что на рисунке 28, после выполнения декомпрессионного цистоцентеза: мочевой пузырь опорожнён (1), мочевой катетер поставлен (2) (кошка Искорка, история болезни 5247). Рентгенограмма в латеральной проекции.

### 2.3.5.2 Цистоцентез

Цистоцентез был выполнен 19 животным (18 кошкам и одной собаке). Цистоцентез проводился при перерастянном мочевом пузыре (чтобы избежать разрыва мочевого пузыря при выполнении гидропульсации при катетеризации), тяжёлом состоянии животного (исключая возможность общей анестезии животного для проведения катетеризации), невозможности катетеризации (Рисунок 30).



**Рисунок 30** – Переполненный мочевой пузырь (1) и рыхлая уретральная пробка (2) у кота. Рентгенограмма в латеральной проекции.

При неотложных состояниях диагностика и устранение задержки проводились одновременно.

### 2.3.5.3 Операции на уретре

Перинеальная уретростомия с удалением полового члена была проведена 11 котам.

Уретростомия — это создание нового постоянного отверстия в уретре. Мы не выполняли создание стомы в пенильной части уретры у котов из-за узости пенильной части уретры и большого количества осложнений. В двух случаях мы выполнили рассечение полового члена для извлечения уролитов из пенильной части уретры, которые было невозможно извлечь методом гидропульсации.

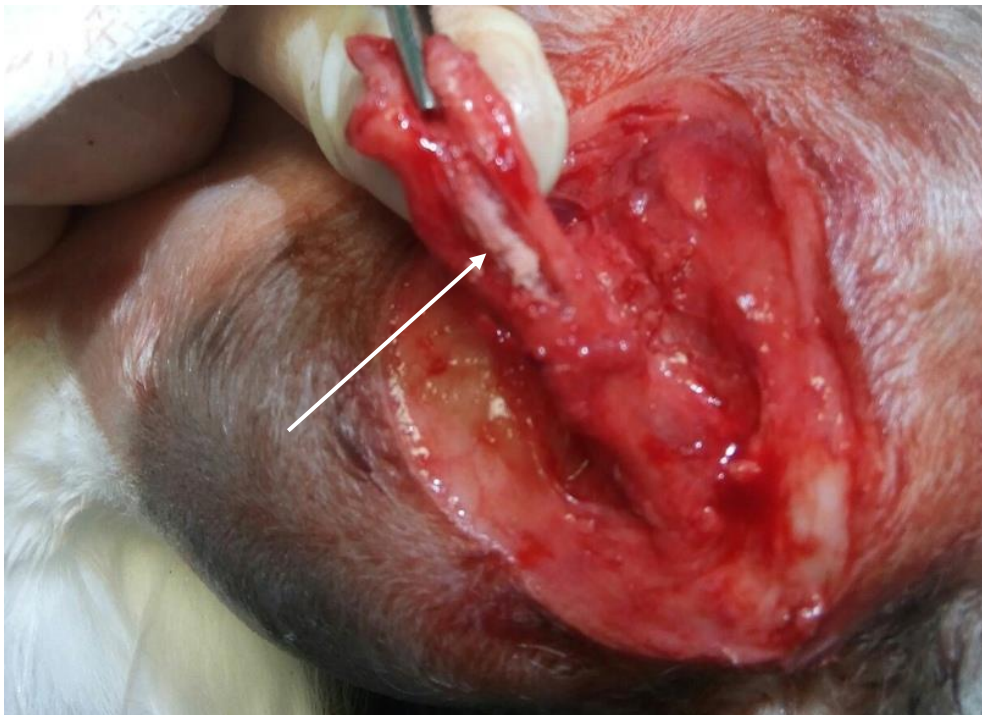
Показаниями к перинеальной уретростомии с удалением полового члена являлись уролиты и стриктуры в пенильной части уретры (Рисунок 31), травмы пениса (Рисунок 32), уретральные пробки в пенильной части уретры (Рисунок 33).



**Рисунок 31** – Крупные конкременты в дистальной части тазовой и проксимальной части пенильной уретры у кота (кот Бося, история болезни 7447). Рентгенограмма в латеральной проекции.



**Рисунок 32** – Гематома полового члена у кота, развившаяся вследствие самотравмирования.



**Рисунок 33** – Уретральная пробка в пенильной части уретры у кота (кот Умка, история болезни 5061).

Мы не проводили уретростомию, если причинами обструкции уретры являлись:

- Интралюминальные новообразования, локализованные в тазовой части уретры
- Отложения фибрина, локализованные в тазовой части уретры
- Стриктуры уретры, локализованные в тазовой части уретры

Если при проведении ретроградной урографии с использованием рентгеноконтрастного препарата «Урографин» (действующее вещество: Натрия амидотризоат (*Sodii amidotrizoatum*)) не выявлялось сужение или обструкция уретры на всём её протяжении (Рисунок 34), оперативное вмешательство не проводилось.



**Рисунок 34** – Ретроградная урография у кота. Рентгенограмма в латеральной проекции.

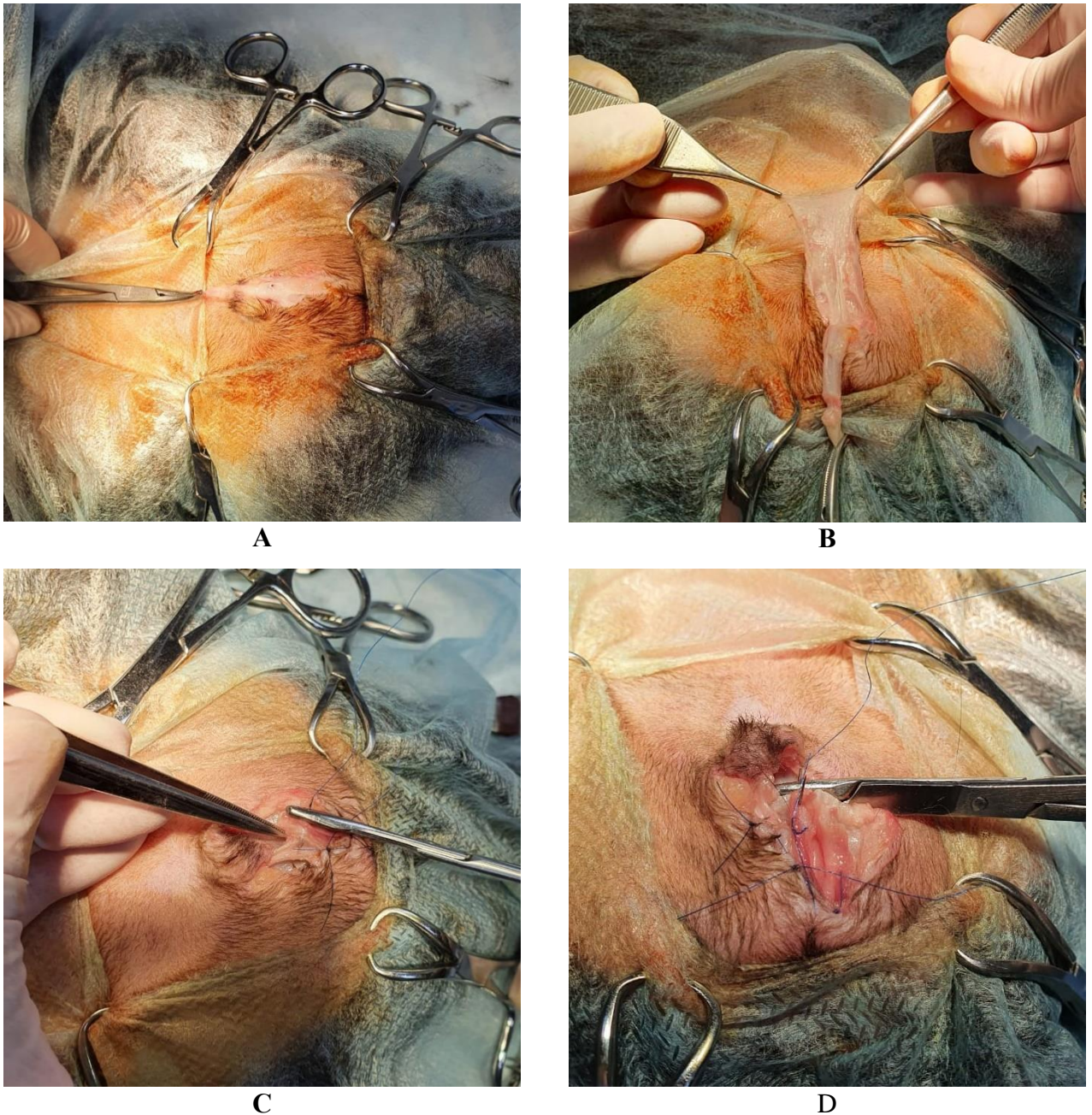
Девяти котам была проведена уретростомия с удалением полового члена по классической методике, которая подробно описана на с. 100 (Рисунок 79), и двум котам была выполнена перинеальная уретростомия с использованием смещённой слизистой оболочки препуция (Рисунок 35).



**Рисунок 35** – Уретростома, выполненная с использованием смещённой слизистой оболочки препуция (кот Пупсик, история болезни 223620).



Техника проведения перинеальной уретростомии с использованием смещённой слизистой оболочки препуция отличается от классической методики следующими особенностями (Рисунок 36):



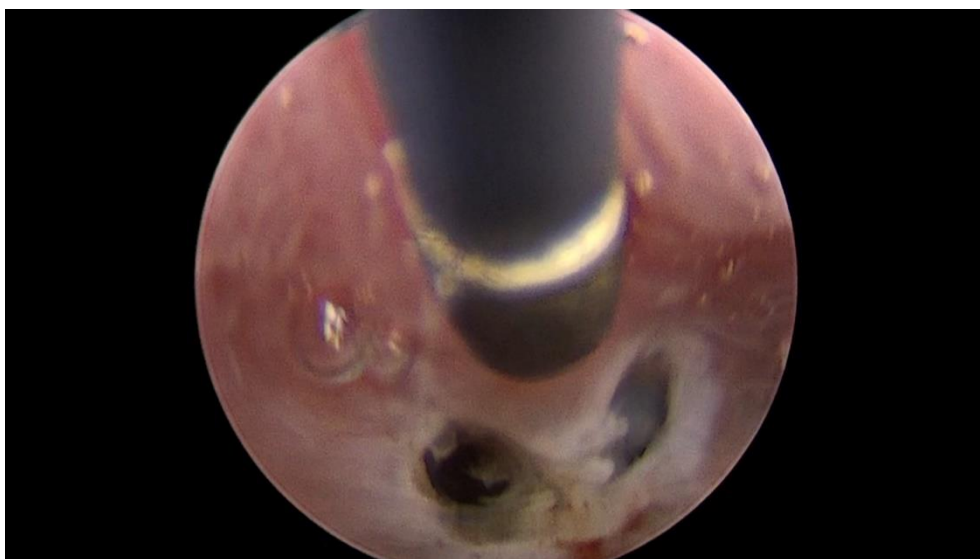
**Рисунок 36** – Техника выполнения уретростомии со смещением слизистой оболочки препуция (кадаверный материал).

- А. В эллипсовидный разрез кожи входят только ткани мошонки без захвата крайней плоти.
- В. Слизистая оболочка препуция отпрепаровывается от головки полового члена и разрезается вдоль.

С. После продольного разреза уретры и формирования культи полового члена слизистая оболочка уретры подшивается к медиальному краю слизистой оболочки препуция.

Д. Кожа вокруг уретростомы подшивается к латеральному краю слизистой оболочки препуция.

При диагностировании стриктуры уретры, локализованной в тазовой её части, была проведена эндоскопически ассистированная перфорация стриктуры с использованием диодного лазера (Рисунок 37). После проведения перфорации отток мочи был полностью восстановлен.

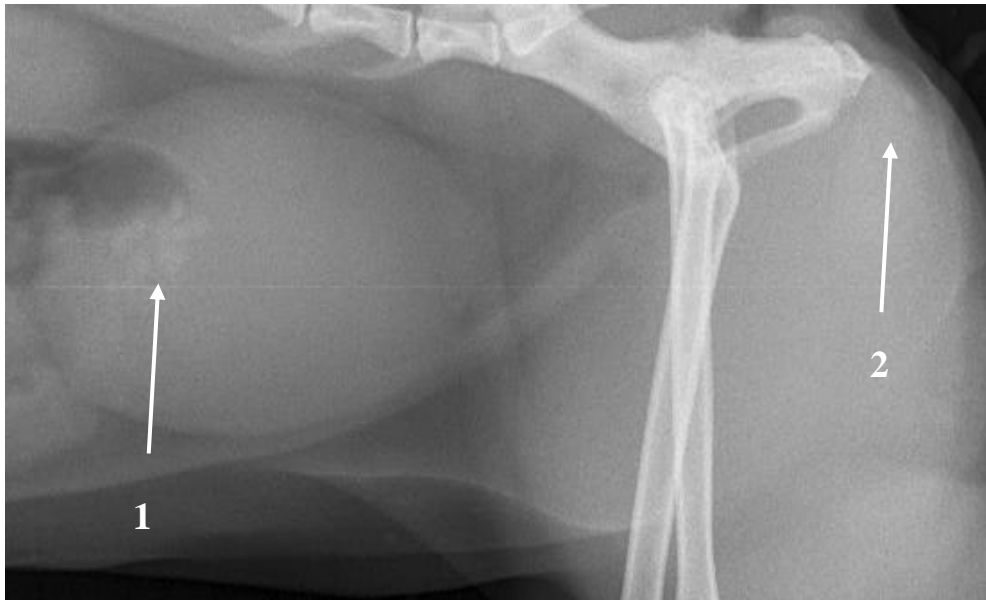


**Рисунок 37** – Перфорация стриктуры уретры у собаки.

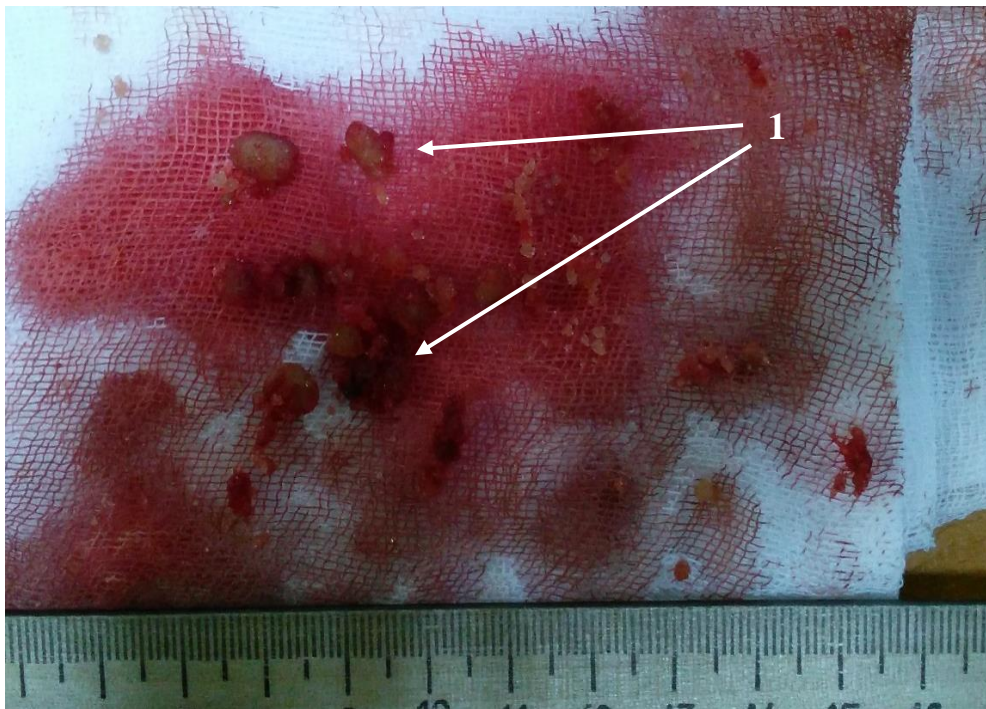
#### *2.3.5.4 Операции на мочевом пузыре*

Операции на мочевом пузыре были проведены 25 животным (20 кошкам и 5 собакам). Техника проведения цистотомии подробно описана на с. 102 (Рисунок 80).

Цистотомия являлась методом выбора при наличии крупных конкрементов в мочевом пузыре, большом количестве осадка в мочевом пузыре, невозможности катетеризации мочевого пузыря (Рисунки 38 и 39).



**Рисунок 38** – Рецидив ОЗМ у кота: уrolиты в мочевом пузыре (1) и уретральная пробка в тазовой части уретры (2) (кот Тима, история болезни 846). Рентгенограмма в латеральной проекции.

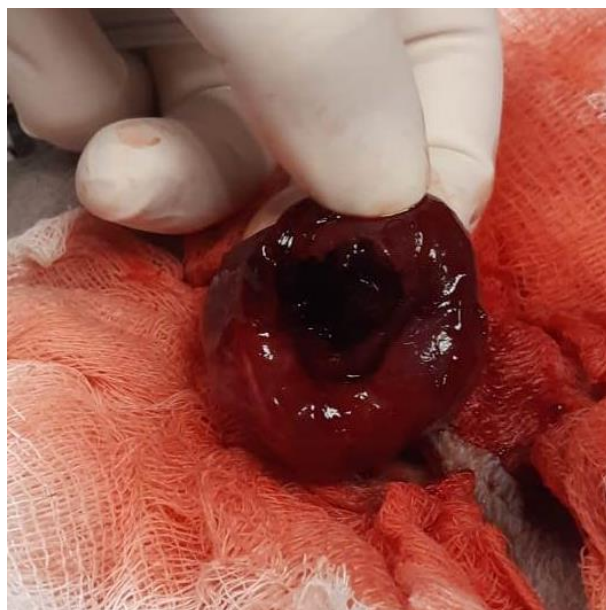


**Рисунок 39** – Уrolиты (1), удаленные из мочевого пузыря (кот Тима, история болезни 846).

Однако при выраженном геморрагическом цистите (Рисунок 40) цистотомия не только не давала удовлетворительного улучшения состояния животного, но и приводила к существенному ухудшению состояния и рецидивам острой задержки мочи из-за обструкции уретры и уретрального катетера сгустками крови.



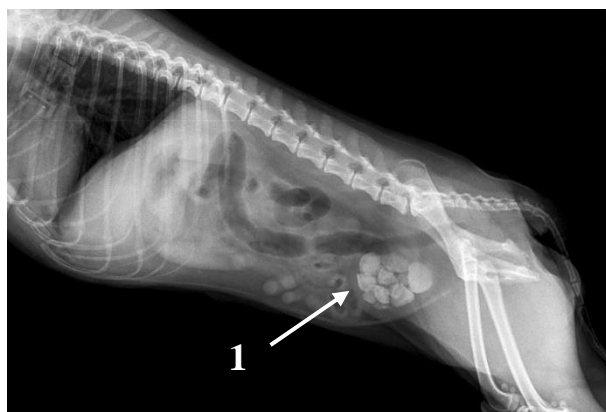
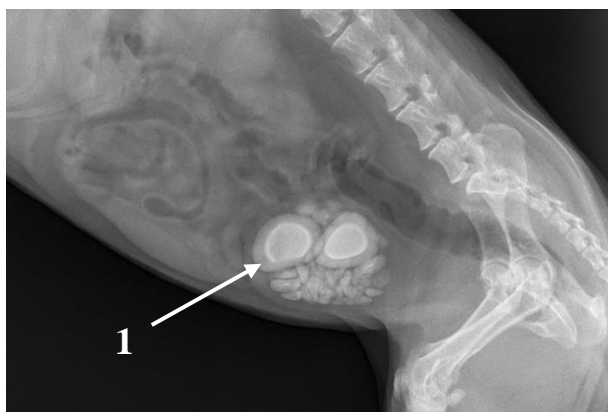
А



В

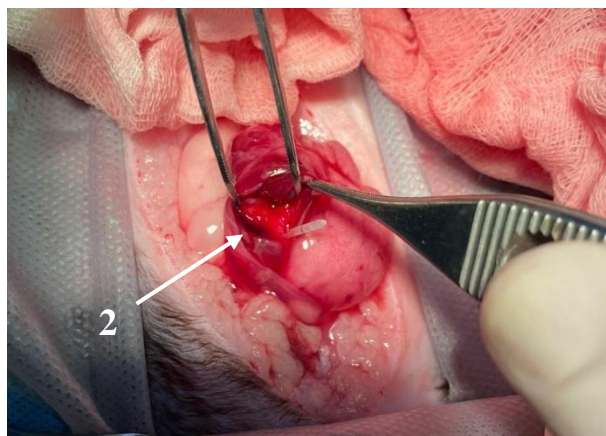
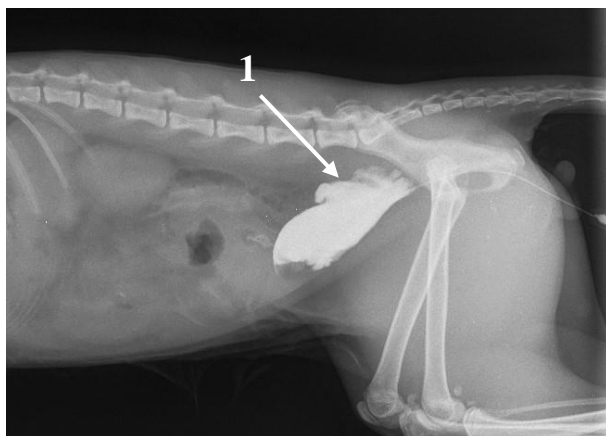
**Рисунок 40** – Геморрагический цистит у котов  
(А) кот Умка, история болезни 5061, (В) кот Бэтмен, история болезни 347.

При несвоевременном обращении владельцев в ветеринарную клинику крупные, длительно присутствующие уrolиты вызывали пролежневые поражения и некроз стенки мочевого пузыря, что потребовало резекции некротизированной части и пластики стенки мочевого пузыря (Рисунок 41).



**Рисунок 41** – Крупные уrolиты (1) в мочевом пузыре у двух собак.  
Рентгенограммы в латеральной проекции.

При диагностированном с помощью ретроградной уретрографии разрыве мочевого пузыря было проведено ушивание разрыва на дорсальной стенке мочевого пузыря и в области мочепузырного треугольника (Рисунок 42).

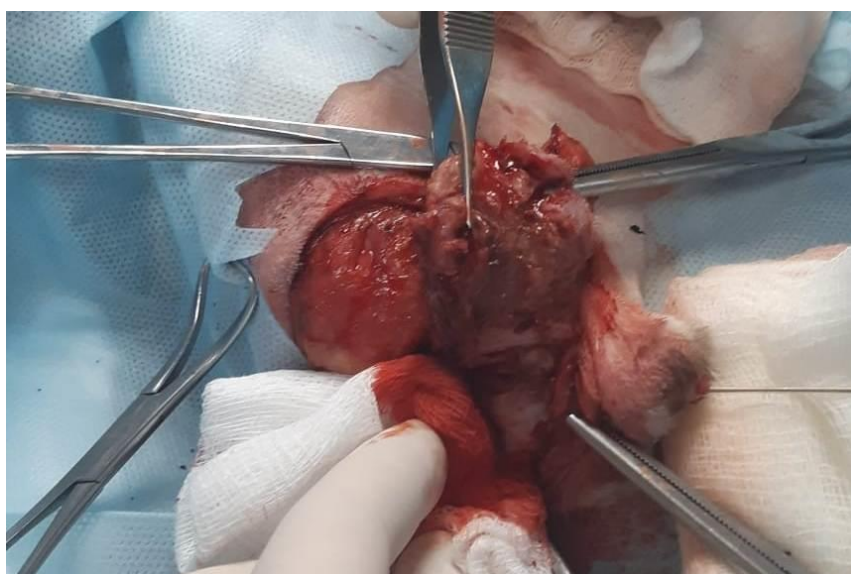


**Рисунок 42** – Выход рентгеноконтрастного вещества за пределы мочевого пузыря (1), дефект стенки мочевого пузыря после травмы (2) (кот Тима, история болезни 221157).

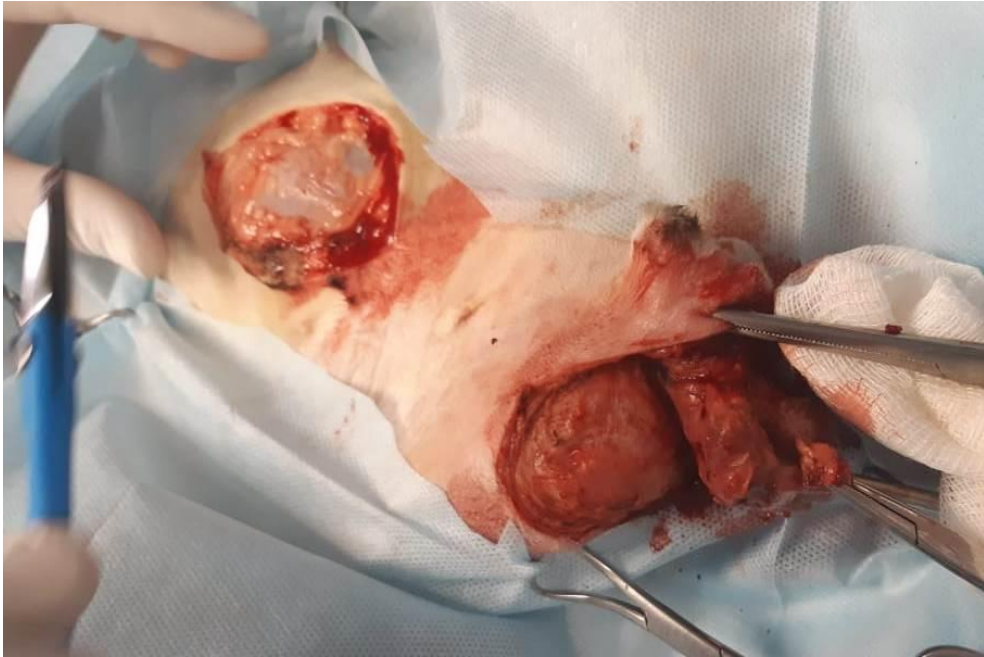
### 2.3.5.5 Удаление новообразований

Инвазия новообразований в стенку мочевого пузыря и уретру требует проведения реконструктивных операций. Удаление новообразований, создававших препятствие для оттока мочи и являвшихся причиной дизурии, было выполнено пяти животным (трём кошкам и двум собакам). Подробно клинические случаи у трёх кошек описаны в статье «Новообразования как причина задержки мочи у кошек» (Назарова А. В., 2020).

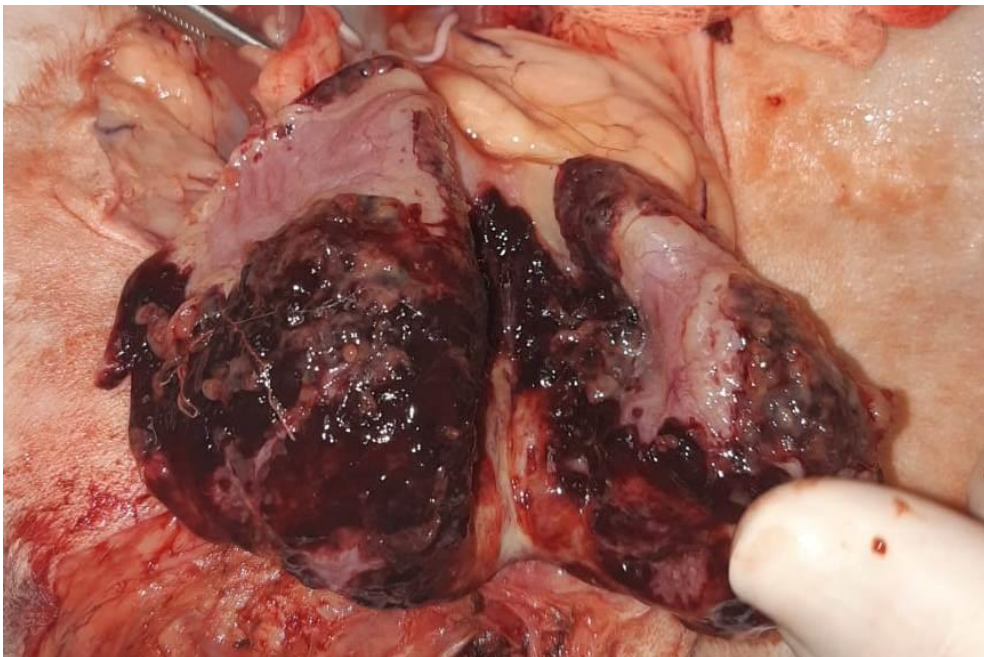
Во время операции у одного из котов было обнаружено массивное новообразование предстательной железы (Рисунок 43) с прорастанием в параанальный синус (Рисунок 44) и мочевой пузырь. Осложнением основного заболевания был геморрагический цистит (Рисунок 45).



**Рисунок 43** – Новообразование предстательной железы у кота (кот Кот, история болезни 13432).

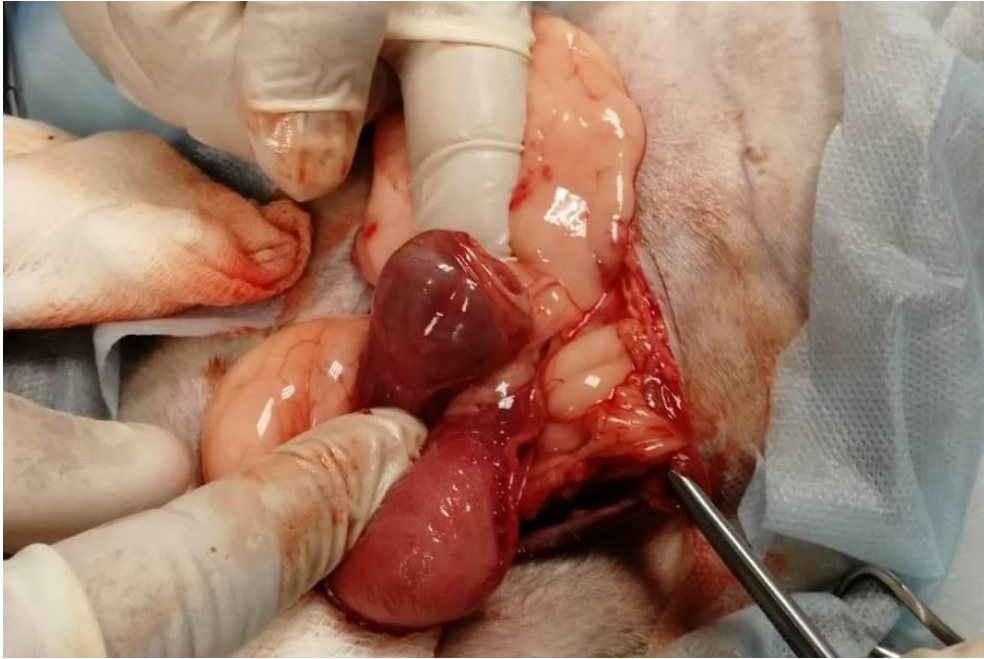


**Рисунок 44** – Прорастание опухоли в параанальный синус у кота (кот Кот, история болезни 13432).

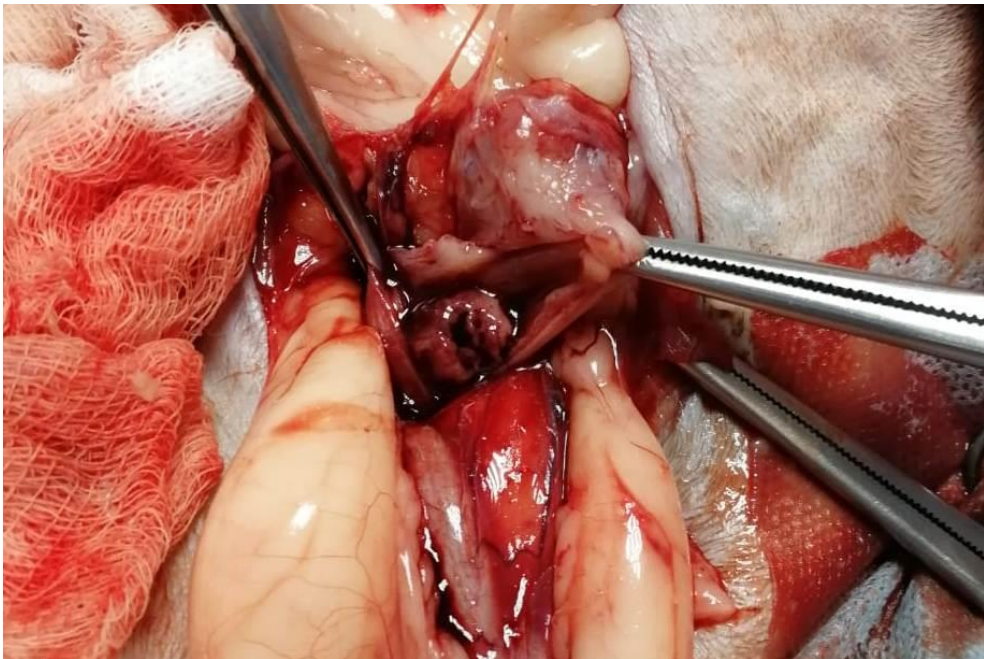


**Рисунок 45** – Слизистая оболочка мочевого пузыря (кот Кот, история болезни 13432).

У второй кошки в ходе диагностической лапаротомии было обнаружено новообразование культи матки с прорастанием в уретру и прямую кишку (Рисунок 46 и Рисунок 47).

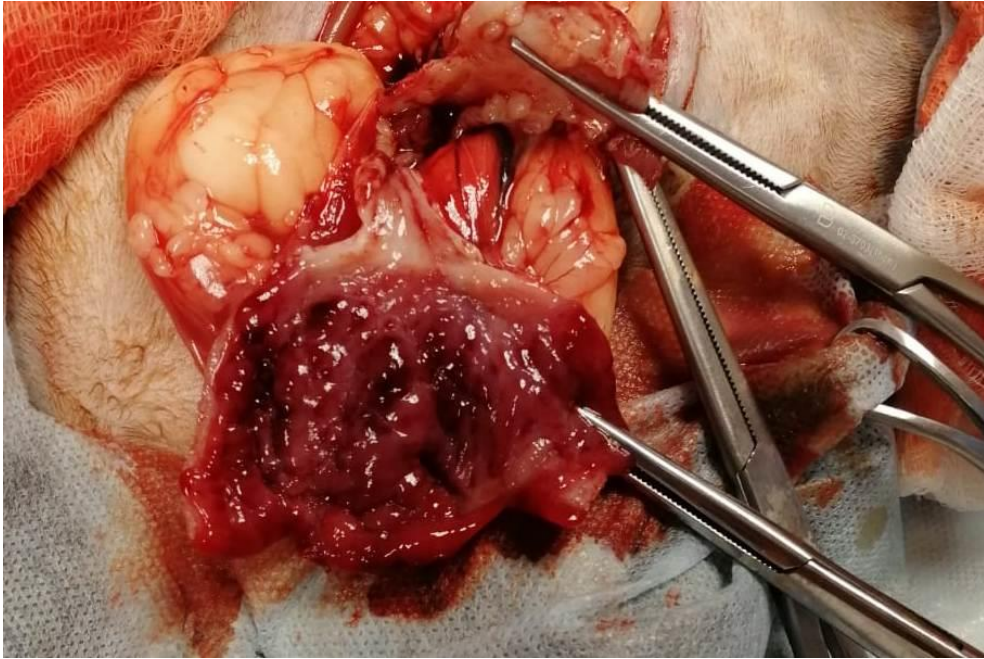


**Рисунок 46** – Культия матки (кошка Сима, история болезни 1600).



**Рисунок 47** – Новообразование в теле матки (кошка Сима, история болезни 1600).

При вскрытии мочевого пузыря было обнаружено прорастание опухоли в мочевой пузырь (Рисунок 48).



**Рисунок 48** – Слизистая оболочка мочевого пузыря (кошка Сима, история болезни 1600).

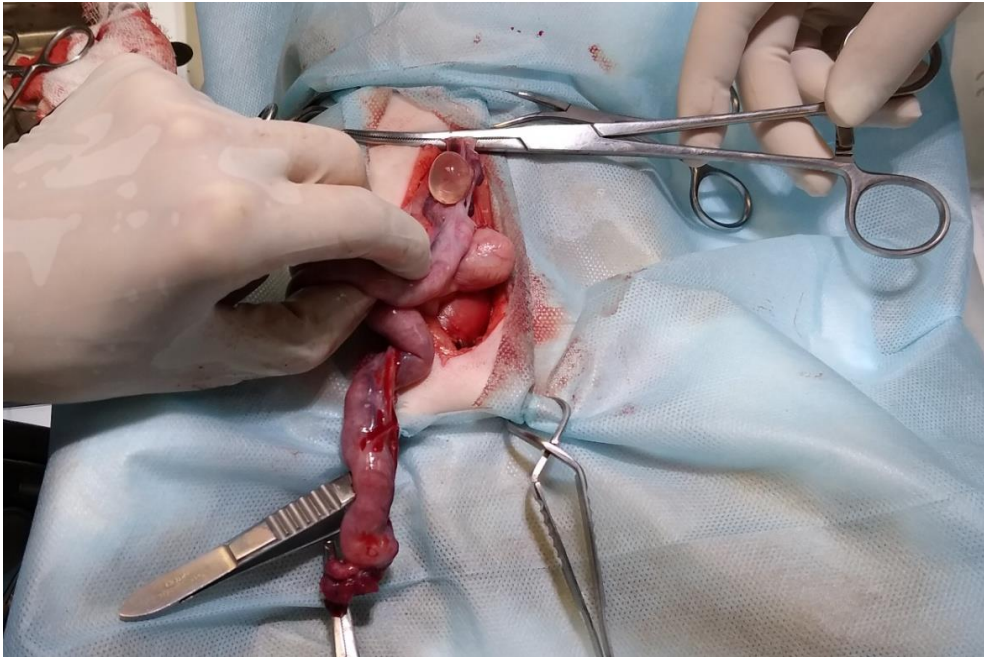
У третьей кошки при рентгенологическом исследовании брюшной полости было визуализировано новообразование рентгенологической плотности мягких тканей на входе в тазовую полость, оказывающее компрессию на прямую кишку, уретру и шейку мочевого пузыря (Рисунок 49).



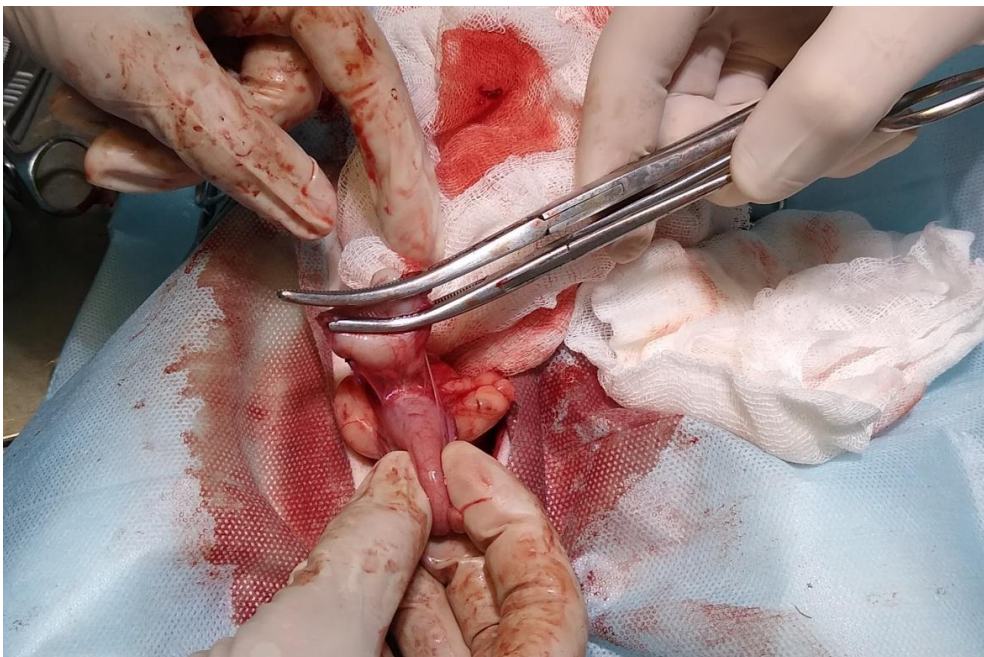
**Рисунок 49** – Рентгенограмма брюшной и тазовой полости в правой латеральной проекции (Мася, история болезни 7926).



При проведении диагностической лапаротомии были обнаружены кистозные образования на яичниках (Рисунок 50), два плотных округлых образования в стенке матки и новообразование во влагалище (Рисунок 51).



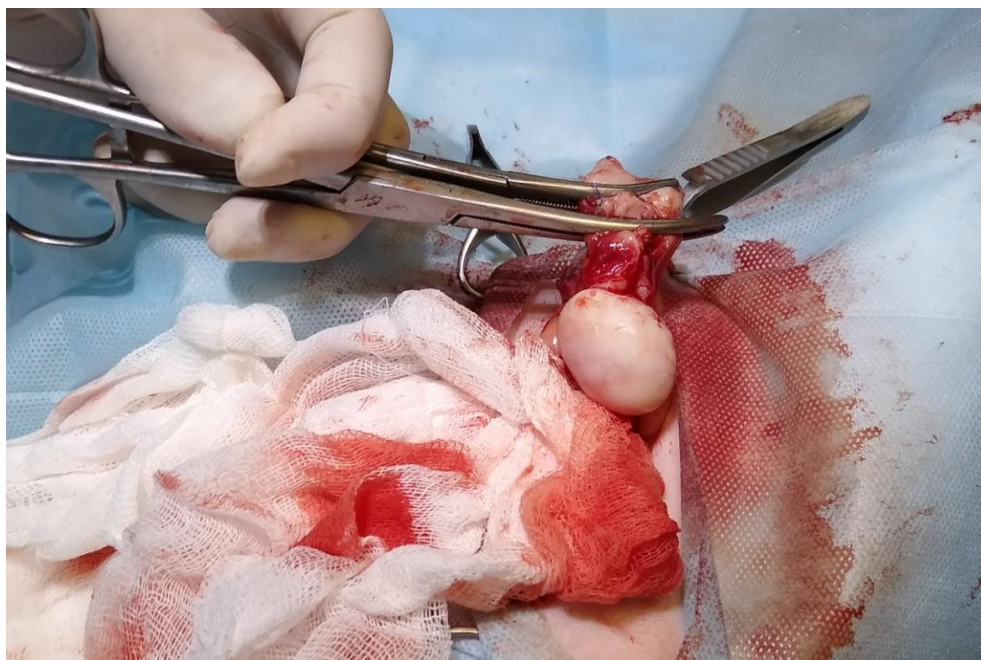
**Рисунок 50** – Кистозные образования на яичниках у кошки (Мася, история болезни 7926).



**Рисунок 51** – Спайка серозных оболочек матки и мочевого пузыря у кошки (Мася, история болезни 7926).

Со стороны серозной оболочки влагалище и шейка матки были спаяны с серозной оболочкой мочевого пузыря. Животному была проведена

овариогистерэктомия с удалением тела и шейки матки вместе с интрамуральными образованиями (Рисунок 52).

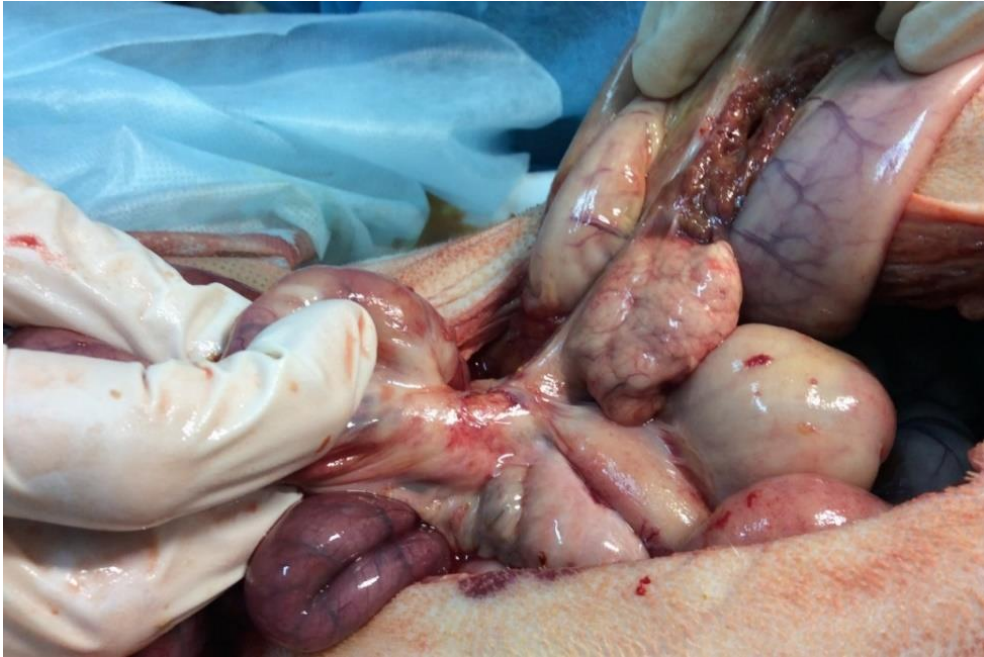


**Рисунок 52** – Новообразование в полости матки и влагалища у кошки (Мася, история болезни 7926).

Гистологический диагноз по удалённому новообразованию: лейомиома (доброкачественная опухоль в мышечном слое) стенки матки.

У собак неоплазия мочевого пузыря составляет около 2% всех зарегистрированных новообразований (Chow D. J., 2011). При этом клинические признаки либо отсутствуют вплоть до перехода процесса в завершающую стадию, либо не являются патогномоничными.

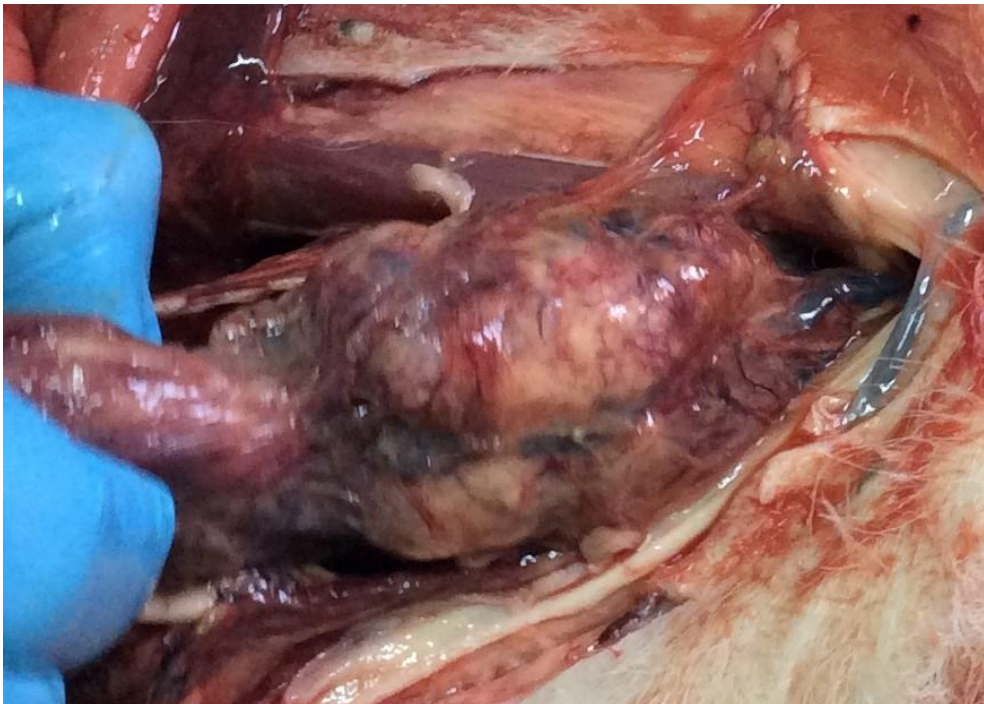
Подробно клинический случай описан в статье «Клинический случай рака мочевого пузыря с поражением предстательной железы у стаффордширского терьера» (Назарова А. В., 2018). При диагностической лапаротомии был обнаружен массивный спаечный процесс, затрагивающий мочевой пузырь, спаянный с петлями тонкой и толстой кишок (Рисунок 53).



**Рисунок 53** – Спайки между петлями кишечника (собака Чарли).

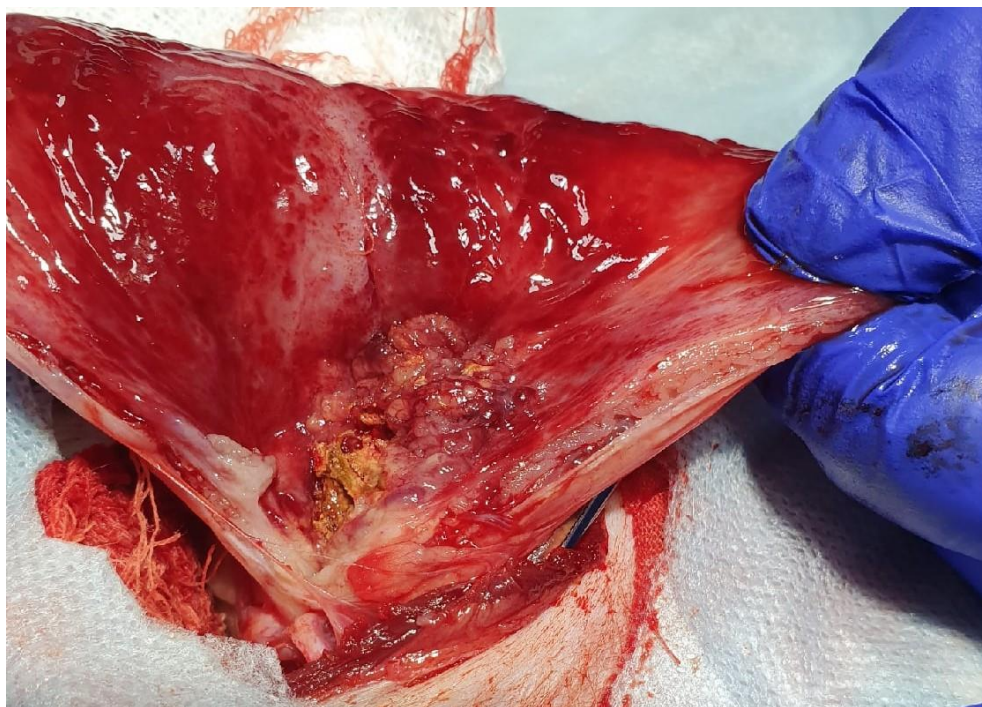
И видоизменённая предстательная железа (Рисунок 54).

*Патологоанатомический диагноз.* Основное заболевание: рак мочевого пузыря с прорастанием в окружающие ткани T4b N2 M1 (согласно классификации злокачественных опухолей TNM (2011)). Осложнения основного заболевания: спаечная болезнь кишечника, сепсис, геморрагический цистит.



**Рисунок 54** – Предстательная железа (собака Чарли).

У кобеля породы йоркширский терьер (возраст 11 лет) были обнаружены новообразования в области мочепузырного треугольника (Рисунок 55), перекрывающие отток мочи не только по уретре, но и по мочеточникам.



**Рисунок 55** – Новообразование в области мочепузырного треугольника у собаки.

В этом случае рекомендовано удаление мочевого пузыря и уретры, с выводом мочеточников на живот (удаление мочевого пузыря не было проведено, так как собака была эвтаназирована по просьбе владельцев).

#### *2.3.5.6 Грыжесечение*

Животным, у которых дизурия была вызвана перегибом уретры в область перинеальной грыжи (Рисунок 56), было выполнено грыжесечение. Мы выполняли грыжесечение методом анатомической реконструкции (копчиковая мышца, крестцово-седалищная связка, наружный сфинктер ануса) с одновременной цистопексией к брюшной стенке с помощью сетки (для сохранения физиологической подвижности мочевого пузыря). У всех прооперированных животных за время наблюдения после операций не было зафиксировано признаков дизурии.



**Рисунок 56** – Гипертрофированная предстательная железа в грыжевом мешке.

После проведения реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре в ряде случаев мы диагностируем послеоперационные осложнения. В следующем разделе мы рассмотрим их структуру, причины и частоту возникновения.

### ***2.3.6 Послеоперационные осложнения у животных, подвергшихся хирургическим вмешательствам на уретре и мочевом пузыре***

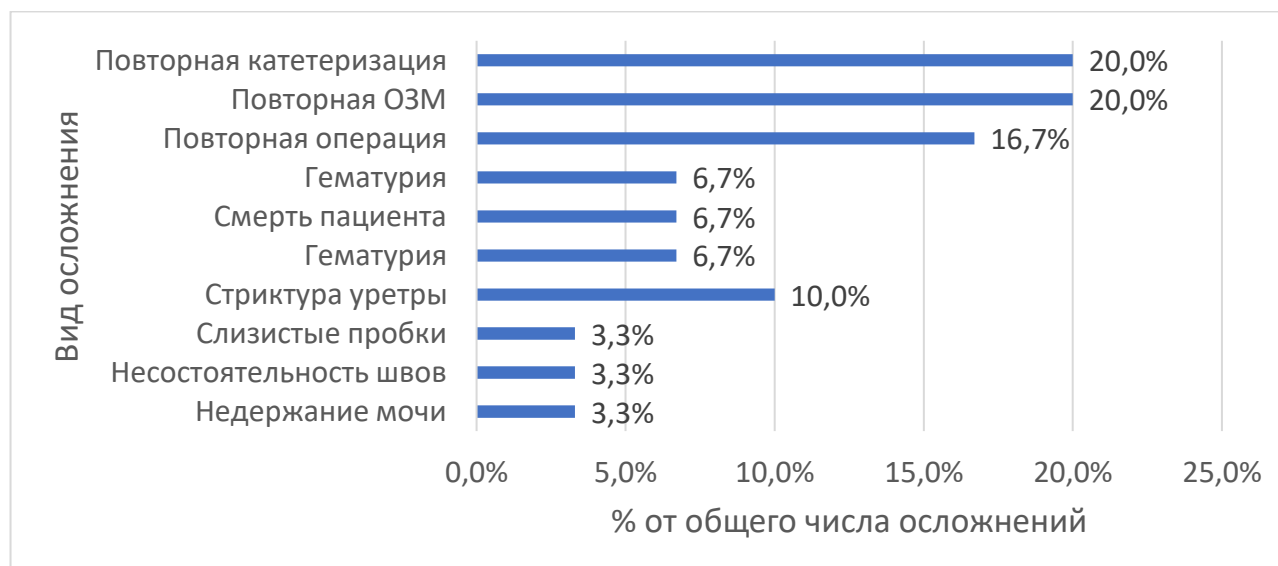
У кошек, подвергшихся операциям на мочевом пузыре и уретре, мы наблюдали следующие виды послеоперационных осложнений (Таблица 5).

**Таблица 5** – Наблюдавшиеся послеоперационные осложнения

Вид осложнения	Количество осложнений данного вида	Доля от общего числа осложнений
Повторная острая задержка мочи	6	20,0%
Повторная катетеризация	6	20,0%
Недержание мочи	1	3,3%
Стриктура уретры	3	10,0%
Несостоятельность и расхождение швов	1	3,3%
Гематурия	2	6,7%
Отсутствие самостоятельного мочеиспускания	3	10,0%
Слизистые пробки в уретре	1	3,3%

Вид осложнения	Количество осложнений данного вида	Доля от общего числа осложнений
Повторная операция	5	16,7%
Смерть пациента	2	6,7%
Итого	30	

В графическом виде данные представлены на диаграмме (Рисунок 57):



**Рисунок 57** – Виды и частота осложнений у кошек.

Таким образом, мы видим, что самыми частыми видами осложнений являются рецидивы острой задержки мочи, что требует повторных катетеризаций и/или повторных операций.

По причинам возникновения мы разделили послеоперационные осложнения, которые наблюдались в ходе исследования, на следующие группы:

- Осложнения, связанные с самой операцией (техника операции, используемые материалы)
- Осложнения, связанные с послеоперационным уходом (постоперационная катетеризация, бужирование, травматизация швов)
- Осложнения, вызываемые формированием очага хронического воспаления и формированием фиброза
- Осложнения, вызываемые состоянием животных на момент операции

### 2.3.6.1 Осложнения, связанные с нарушением техники операции

У пяти животных в нашем исследовании были послеоперационные осложнения, связанные с нарушением техники выполнения операции.

Использование полифиламентного шовного материала, например, плетёной нити (таких как плетёные нити из полигидроксиацетиловой кислоты — PGA, Vicryl) приводило к большему раздражению тканей вокруг уретростомы, так как плетёный шовный материал обладает фитильностью, за счёт чего моча и микроорганизмы из перианальной области попадают в глубину тканей и под кожу, вызывая воспаление. Кроме того, использование неподходящего по толщине шовного материала (USP 4/0–2/0) вызывает повышенное раздражение тканей (Рисунок 58).



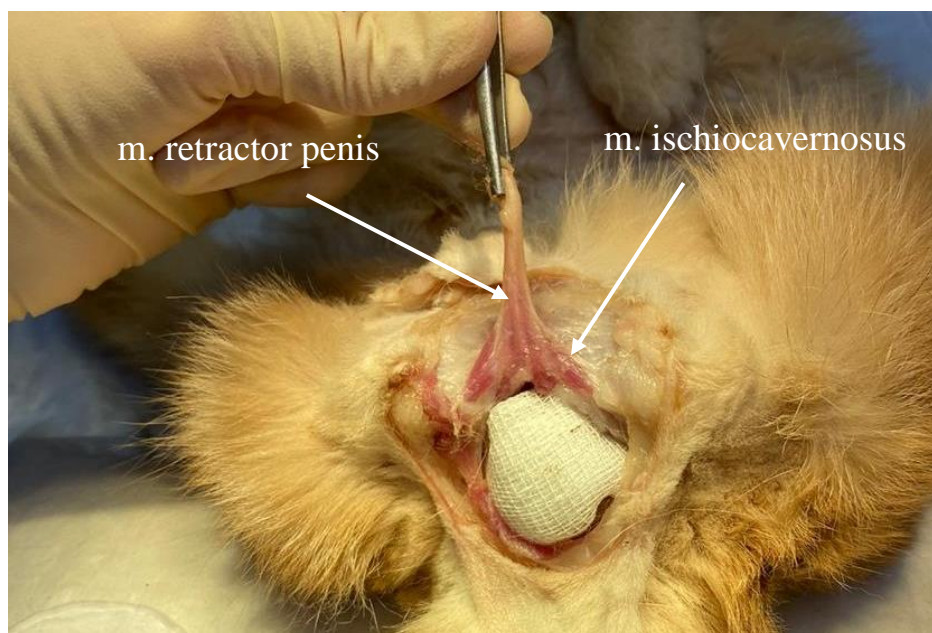
**Рисунок 58** – Использование полифиламентного шовного материала толщиной USP 3/0 при формировании уретростомы (кот Персик, история болезни 5170).

Использование иглы неподходящего типа (режущей при ушивании слизистой оболочки, колющей при ушивании кожи) чрезмерно травмирует ткани (Рисунок 59).



**Рисунок 59** – Ушивание кожи в поперечном направлении и повышенная травматизация тканей при ушивании (кот Тихон, история болезни 887).

Такие нарушения техники выполнения уретростомии, как неполная миотомия *m. Ischiocavernosus*, *m. Ischiourethralis* и *m. retractor penis* (Рисунок 60), которые могут утягивать уретру в дорсокраниальном направлении, способствуют уменьшению диаметра уретростомы и её зарастанию.



**Рисунок 60** – Седалищно-кавернозная мышца и мышца, оттягивающая пенис у кота (кадаверный материал).

К такому же результату приводит выделение пениса выше бульбоуретральных желёз (Рисунок 61).





**Рисунок 61** – Заращение стомы (при операции разрез был сделан выше бульбоуретральных желёз) (кот Сема, история болезни 4387).

При недостаточном гемостазе во время операции в уретростоме формировался плотный кровяной сгусток, который препятствовал свободному мочеиспусканию и приводил к раздражению свежих послеоперационных швов (Рисунок 62).



**Рисунок 62** – Кровяной сгусток в уретростоме (кот Масик, история болезни 5474).

Как показывает наше исследование, использование однорядных швов при ушивании мочевого пузыря (Рисунок 63), а также отсутствие оментоцистопексии

может приводить к несостоятельности швов и развитию уроабдомена, особенно у животных с длительной задержкой мочи в анамнезе, которая привела к атонии и изменениям стенки мочевого пузыря (в нашем исследовании уроабдомен после цистотомии развился у одного кота).



**Рисунок 63** – Однорядный шов после цистотомии у кота, PGA 3/0 (кот Кузя, история болезни 5071).

#### *2.3.6.2 Осложнения, связанные с послеоперационным уходом*

У четырёх животных причиной развития осложнений были нарушения послеоперационного ухода. Излишне длительная послеоперационная катетеризация, а также травматично выполненная катетеризация, отсутствие должного ухода за катетером и послеоперационными швами, отсутствие стерильной системы для сбора мочи ведёт к развитию гнойного воспаления области уретростомы (Рисунок 64).



**Рисунок 64** – Некорректная и излишняя катетеризация, приведшая к нагноению уретростомы (кот Сема, история болезни 4387).

Послеоперационное бужирование вызывает травмирование тканей и слизистой оболочки уретры (Рисунок 65).



**Рисунок 65** – Травмирование уретростомы при бужировании (кот Персик, история болезни 5170).

Причиной несостоятельности швов в нашем исследовании было как самотравмирование из-за неправильно подобранного по виду и размеру послеоперационного воротника (Рисунок 66), так и неправильная техника ушивания тканей или неправильный послеоперационный уход (Рисунок 67).



**Рисунок 66** – Травмирование стомы в результате разлизывания швов (кожа вокруг ануса травмирована жёстким краем воротника) (кот Масяня, история болезни 2156).



**Рисунок 67** – Расхождение швов (кот Персик, история болезни 5170).

### *2.3.6.3 Осложнения, связанные с формированием очага хронического воспаления и фиброза*

Осложнения, связанные с формированием очагов хронического воспаления и хронической инфекции, с фиброзными изменениями тканей, с образованием грубых рубцов могут быть как первичными (то есть вызываться самим патологическим процессом при болезнях или альтерацией тканей при проведении

операции), так и вторичными по отношению к осложнениям, описанным выше. Поэтому к осложнениям, непосредственно или опосредованно связанным с патологическим разрастанием соединительной ткани, мы можем отнести все наблюдавшиеся осложнения.

*Слизистая оболочка*, выстилающая мочевыводящие пути, состоит из трех слоёв (American Urological Association, 2019):

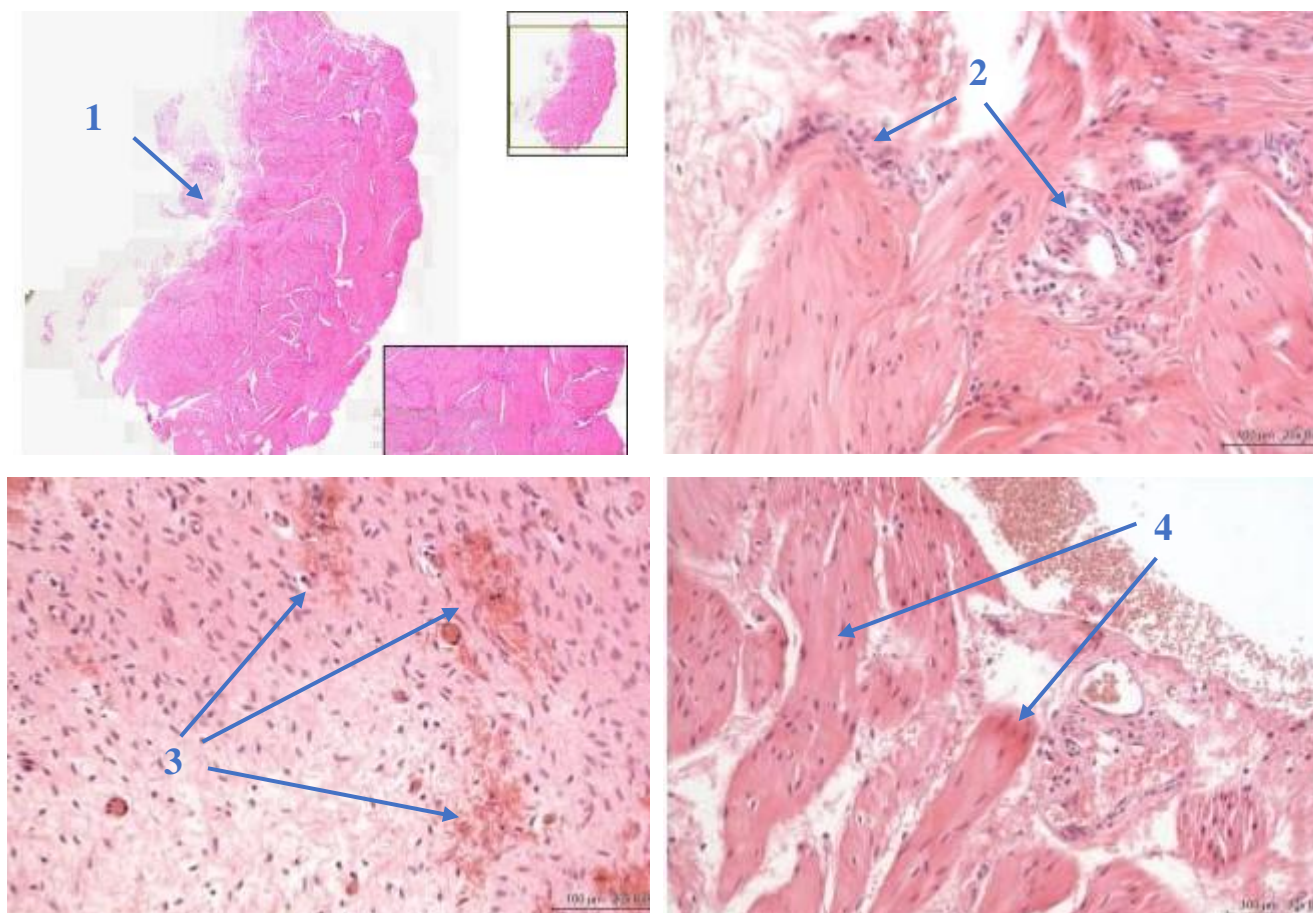
- Уротелий: уретра кота выстлана многослойным переходным эпителием, специфичным для разных частей уретры. На протяжении мочеиспускательного канала эпителий отличается количеством слоёв. В области шейки мочевого пузыря эпителий многослойный переходный с отдельными включениями многослойного призматического. В простатической части уретры, в области бульбоуретральной железы и промежности эпителий многослойный переходный. В дистальной части половочленной уретры в области головки полового члена эпителий плоский многослойный неороговевающий.
- Собственная пластинка (лат. *lamina propria*), состоит из рыхлой соединительной ткани с железами и лимфоидными образованиями, местами лимфоидная ткань скапливается в виде лимфатических узелков.
- Мышечная пластинка (лат. *lamina muscularis*) состоит из гладких мышц.

Подслизистая основа, или подслизистый слой (лат. *tela submucosa*). Подслизистый слой — слой соединительной ткани, соединяющий слизистую и мышечную оболочки, позволяет слизистой оболочке смещаться относительно мышечной и образовывать складки (Авдошин В. П., 2002; American Urological Association, 2019).

Принципиальное отличие соединительной ткани от любого другого типа ткани — это избыток внеклеточного матрикса (ВКМ) при сравнительно небольшом числе клеток, составляющих ткань. Фиброз представляет собой универсальный процесс, основу которого составляет накопление протеинов ВКМ и уплотнение соединительной ткани (рубцовые изменения), возникающее, как правило, в результате хронического воспаления. В каком бы органе ни развился фиброз, он

приводит к существенному ухудшению прогноза заболевания и к ухудшению качества жизни пациента.

Среди наиболее распространённых причин патологического фиброза и склероза главное место занимают воспалительные процессы (Рисунок 68), особенно те, которые связаны с хроническим воспалительным процессом, обусловленным как инфекционными, так и неинфекционными факторами (Зайцев, 2018).



**Рисунок 68** – Гистологический препарат кошки с неспецифическим циститом: подслизистая основа (1), пролиферация фибробластов (2), мультифокальные кровоизлияния (3), гладкомышечные клетки (4) (окраска по Папаниколау, ×40, ×400) (кошка Меля, история болезни 83165).

*Описание:* подслизистая основа (1) утолщена, отек, фокально слабая пролиферация фибробластов (2), тонкостенные, сосуды, мультифокальные острые кровоизлияния (3); встречаются рассеянные лимфоциты, атипичных клеток не выявлено, некрозов и гранулем не обнаружено. Фрагмент мышечного слоя неизменённого гистологического строения, гладкомышечные клетки (4) без атипичии, фигуры митозов не встречаются, некрозов и воспалительной деструкции

не выявлено. *Заключение:* выявлены неспецифические изменения слизистой с отеком и полнокровием сосудов, морфологические критерии могут быть характерны для идиопатического цистита *Feline idiopathic cystitis (FIC)*.

Хронический воспалительный процесс приводит к нарушению функции клеток и ВКМ соединительной ткани, и в итоге гиперплазии (патологический рост) соединительной ткани. Гиперплазия соединительной ткани всегда протекает на фоне нарушения функций иммунной системы — ослабления или гиперактивности иммунного ответа. При гиперактивности иммунной системы активированные фагоциты усиленно продуцируют провоспалительные цитокины — мощные стимуляторы функции фибробластов. Фагоцитирующие клетки «выбрасывают» в окружающую среду свободные радикалы, которые, уничтожая инфекцию, повреждают также и нормальные ткани. В случае ослабленной иммунной системы развивающееся хроническое воспаление также сопровождается повреждением тканей, что активирует продуктивную фазу воспаления и ведет к развитию патологического роста соединительной ткани. (Хабриев Р. У., 2016)

Ключевым механизмом формирования продуктивной фазы воспаления является стимуляция фибробластов как продуктами деструкции соединительной ткани, так и цитокинами, синтезируемыми макрофагами (Рисунок 69). (Назарова А. В., 2019)



**Рисунок 69** – Схема формирования патологической гиперплазии соединительной ткани  
<sup>1</sup> Внеклеточный матрикс (ВКМ), <sup>2</sup> Соединительная ткань (СТ), <sup>3</sup> Иммунная система (ИС).

Отёк периуретральных тканей нарушает адекватное кровоснабжение, снижает биодоступность антибактериальных препаратов, в результате чего замедляется репарация тканей и создаётся очаг хронического воспаления и инфекции. В свою очередь, хронический воспалительный процесс в 100% случаев характеризуется образованием рубцовой (грануляционной) ткани (Зайцев А. В., 2018), что вызывает фиброзные изменения в периуретральных тканях, увеличивает ригидность уретры и мочевого пузыря, вызывая рецидивы острой задержки мочи (Рисунок 70).



**Рисунок 70** – Грубое рубцевание тканей, ведущее к стенозу уретры (кот Персик, история болезни 5170).

#### *2.3.6.4 Осложнения, вызываемые состоянием животного и условиями проведения операции*

В случаях, когда владельцы животного не сразу обращали внимание на его состояние, или животному не была оказана необходимая помощь при первом обращении, возникала необходимость в проведении не плановой, а экстренной операции. В этих случаях присутствовали такие неблагоприятные факторы, как травма уретры (разрыв), гематома, инфильтрация в течение суток инфицированной мочой периуретральных и периректальных тканей, подкожной клетчатки и межмышечных пространств мышц тазовых конечностей. Кроме того, если



животное на момент операции находится в тяжёлом состоянии, с выраженной гипотермией, это само по себе увеличивает риск инфекции области хирургического поля (Ousey K. J., 2015).

Рентгеновский снимок пациента с разрывом уретры представлен на рисунке ниже (Рисунок 71). На рентгенограмме не визуализируются рентген-контрастные уретральные пробки и конкременты, мочевой пузырь округлой формы, наполнен, кишечник пневмотизирован, включая нисходящую ободочную кишку (что может свидетельствовать об атонии кишечника, вызванной болью). Была выполнена седация животного ацепромазина малеатом в дозе 0,1 мг/кг внутримышечно и инфильтрационная анестезия периуретральных тканей раствором новокаина 2% в объёме 1 мл, после чего в уретру был введён катетер с рентгеноконтрастным проводником и проведено повторное рентгенологическое исследование. Предварительный диагноз: разрыв уретры в дистальной части тазового отдела уретры.



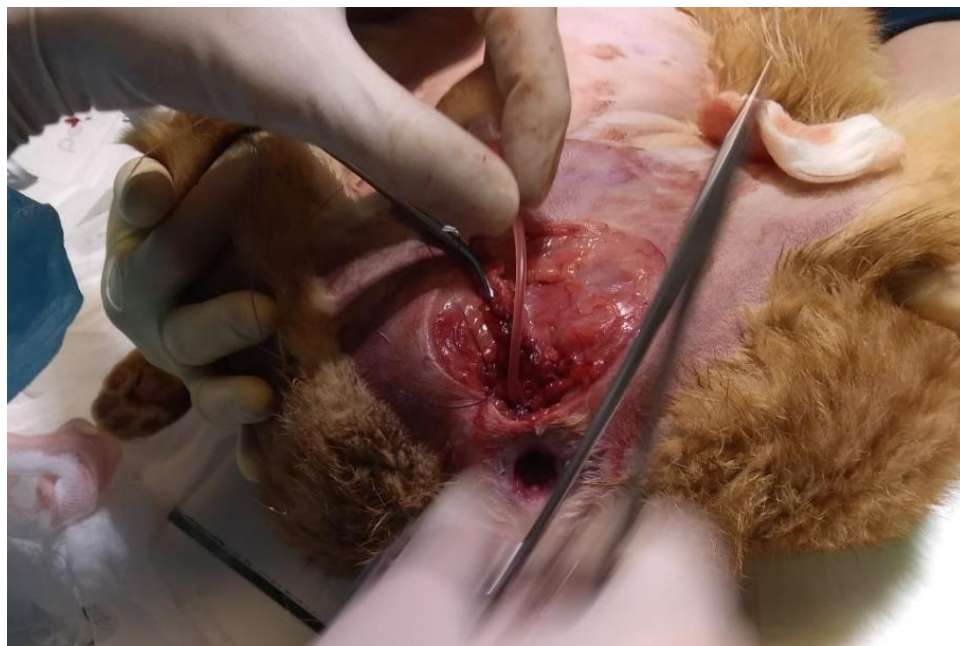
**Рисунок 71** – Рентгенограмма в правой боковой проекции (стрелкой указан уретральный катетер, вышедший за пределы уретры) (кот Персик, история болезни 8291).

Ятрогенный разрыв уретры произошёл за сутки до поступления кота на приём. На момент осмотра: состояние тяжёлое, гипотермия (температура тела

36,0°С), вокализация, в области мошонки сильная припухлость, анальное отверстие зияет, головка пениса тёмно-бордового цвета.

Поскольку разрыв уретры произошёл в дистальном отделе её тазовой части и продольное рассечение уретры было произведено до места разрыва, была сделана достаточно глубокая уретростома, что создало сильное натяжение тканей вокруг уретростомы. По этой же причине (сильное углубление уретростомы) потребовалась длительная постоянная катетеризация (до 7 дней после операции, обычная рекомендация от 6–8 часов до 3–5 дней), что создало избыточное раздражение стенок уретры и увеличило опасность образования стриктур.

Коту была проведена цистотомия и уретростомия (по месту разрыва уретры) с удалением полового члена. Мочевой катетер (диаметр 1 мм) был установлен по проводнику, введённому в уретру из мочевого пузыря (Рисунок 72).



**Рисунок 72** – Проведение катетера по проводнику из мочевого пузыря (кот Персик, история болезни 8291).

После формирования уретростомы была установлена замкнутая система для сбора мочи (Рисунок 73).



**Рисунок 73** – Уретростома и система для сбора мочи (кот Персик, история болезни 8291).

Проанализировав структуру и причины возникновения осложнений после проведения операций на уретре и мочевом пузыре у животных, мы разработали меры их профилактики.

### ***2.3.7 Методы профилактики послеоперационных осложнений***

Разработка профилактики велась по трём направлениям:

- Уменьшение травматизации тканей уретры при катетеризации мочевого пузыря
- Предупреждение зарастания уретростомы при выраженном сужении уретры
- Предупреждение патологического разрастания соединительной ткани и формирования очагов хронического воспаления

#### ***2.3.7.1 Уменьшение травматизации при катетеризации мочевого пузыря***

До 25% случаев повторной обструкции связаны со стриктурами уретры (Семенов Б. С., 2018), вызванными, в том числе, и травмированием уретры при проведении катетеризации мочевого пузыря.

Мы проанализировали виды и частоту возникновения послеоперационных осложнений у 89 животных, подвергшихся катетеризации мочевого пузыря.

Согласно результатам нашего исследования, оптимальным вариантом для катетеризации мочевого пузыря собак и кошек является катетер с закрытым округлым концом, который минимизирует травмирование стенки уретры при проведении катетеризации, и с боковым расположением дренажных отверстий, которые позволяют лубриканту, подаваемому через катетер в процессе катетеризации, проходить в уретру и смазывать её стенки, что также уменьшает травматизацию уретры. Кроме того, в катетере при проведении процедуры катетеризации необходим мандрен (стиллет), который придаёт катетеру необходимую жесткость.

На сегодняшний день существует несколько конструктивных разновидностей уретральных ветеринарных катетеров, однако все они имеют следующие недостатки:

1. При нахождении мандрена в катетере подача лубриканта невозможна.
2. Когда мы извлекаем мандрен для присоединения к катетеру шприца с лубрикантом, катетер теряет необходимую для катетеризации жесткость и происходит его изгибание, чаще всего — по месту расположения боковых дренажных отверстий.
3. При повторной установке металлического мандрена в катетер возможно прохождение кончика мандрена через дренажное отверстие, что приводит к серьезной травме уретры (вплоть до её разрыва). А пластиковый мандрен (в виде толстой лески) не придаёт необходимую для катетеризации жёсткость.

Учитывая вышесказанное, нами была поставлена цель усовершенствовать конструкцию уретрального катетера таким образом, чтобы сделать возможной подачу лубриканта при нахождении мандрена в катетере и одновременно добавить жёсткости пластиковому мандрену.

Мы разработали модель уретрального катетера, которая имеет следующие особенности:

1. Конструкция мандрена в виде полой трубки делает возможной подачу лубриканта при нахождении мандрена в катетере, что обеспечивает равномерное смазывание катетера по всей длине и уменьшает травмирование слизистой оболочки уретры.

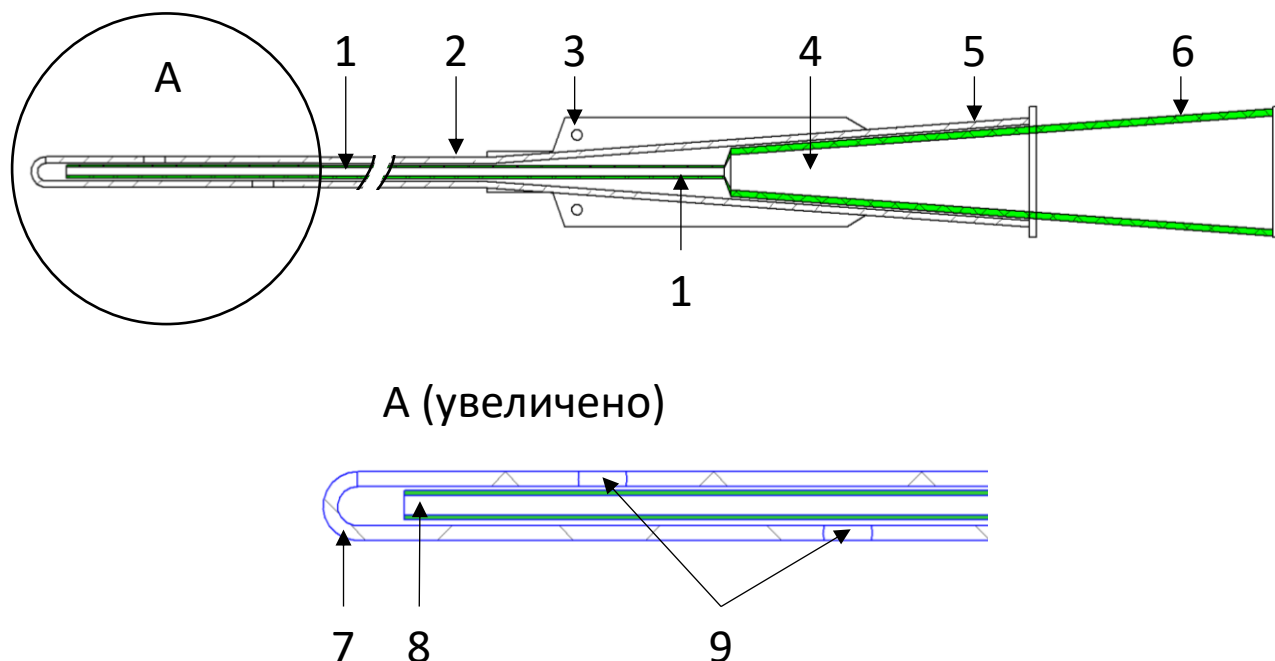
2. Отсутствует необходимость извлекать мандрен для подачи лубриканта в процессе катетеризации, что исключает изгибание катетера при его продвижении по уретре.

3. Мандрен в виде полой трубки придаёт необходимую жёсткость конструкции, что позволяет использовать для катетеризации катетеры из более мягких материалов (полиуретана, политетрафторэтилена), которые меньше травмируют уретру, в том числе при постоянной катетеризации.

4. Возможность использовать один катетер для устранения обструкции уретры и для постоянной катетеризации сокращает количество процедур катетеризаций, что также уменьшает травмирование уретры.

Предложенная нами конструкция уретрального катетера позволяет производить подачу лубриканта во время катетеризации мочевого пузыря, не извлекая мандрен из катетера, что позволяет значительно снизить ятрогенные травмы уретры во время проведения катетеризации, и тем самым уменьшить количество осложнений. Это, в свою очередь, снижает число рецидивов острой задержки мочи, вызванных сужением просвета уретры вследствие фиброзных изменений её стенок.

Разработанная нами усовершенствованная модель уретрального катетера представлена на схематическом изображении (Рисунок 74).



**Рисунок 74** – Катетер уретральный ветеринарный:

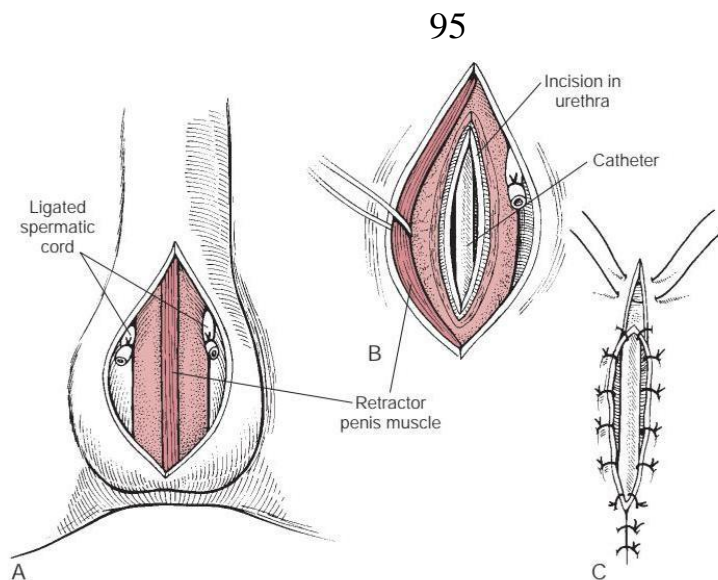
- 1 – полый мандрен, 2 – тело катетера, 3 – боковые пластины («крылышки») с отверстиями для фиксации катетера на животном, 4 – канюля коннектора мандрена, 5 – коннектор катетера с адаптером Luer, 6 – адаптер Luer коннектора мандрена, 7 – закрытый полусферический конец катетера, 8 – открытый конец полого мандрена, 9 – боковые дренажные отверстия в стенке катетера.

На описанный уретральный катетер нами получен Патент на полезную модель № 192129 (дата государственной регистрации в Государственном реестре полезных моделей Российской Федерации 04 сентября 2019 г. ).

### 2.3.7.2 Способ проведения уретростомии при выраженном сужении уретры у животных

В настоящее время самой распространённой является следующая техника проведения уретростомии (Рисунок 75) (Fossum T. W., 2013):

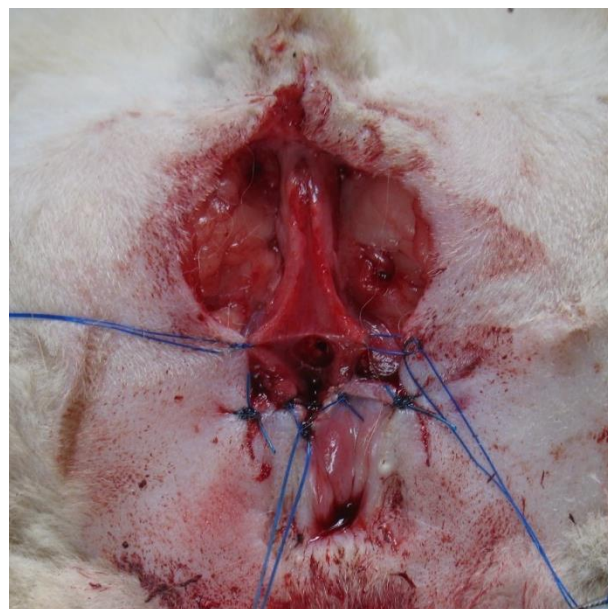
- А. Делается разрез кожи и подкожных тканей над уретрой.
- В. Используя катетер или зонд в качестве направляющей, делается продольный разрез всех слоёв вентральной стенки уретры.
- С. Слизистая оболочка уретры подшивается к коже с помощью простых узловатых швов.



**Рисунок 75** – Проведение уретростомии (Fossum T. W., 2013)

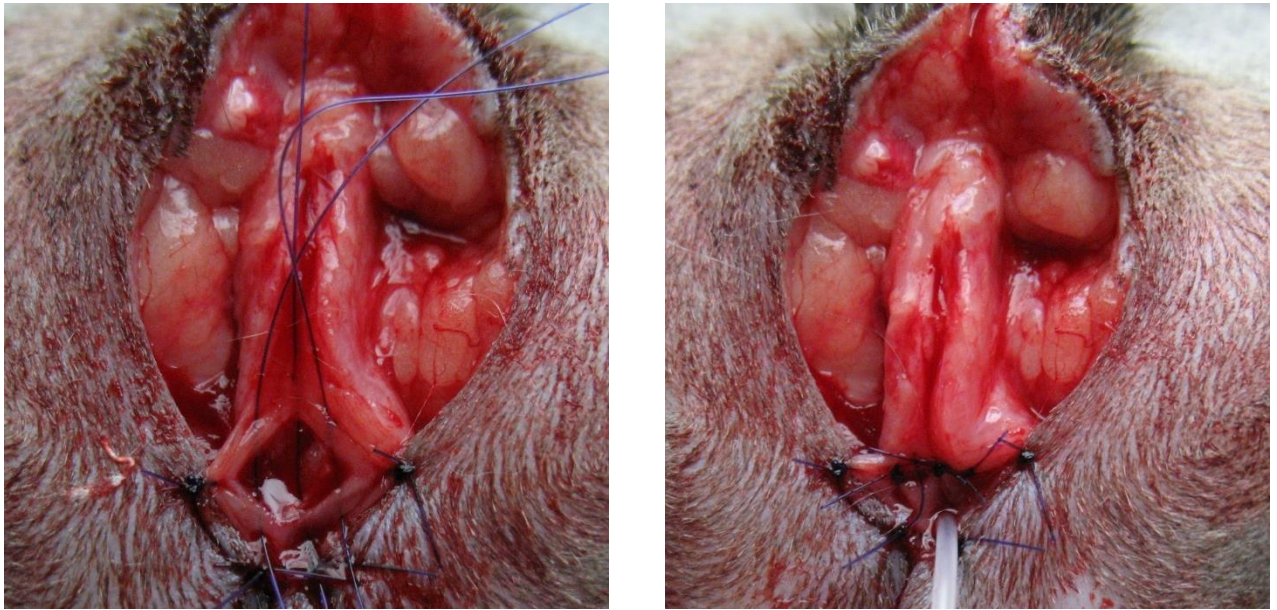
Мы предложили технику операции, обеспечивающую формирование более широкой уретростомы у животных с выраженным сужением уретры, что позволяет профилактировать стриктуры уретры и зарастания уретростом.

Этот результат достигается за счёт того, что дополнительно продольно рассекается дорсальная стенка уретры (Рисунок 76).



**Рисунок 76** – Продольные разрезы дорсальной стенки уретры у двух котов.

Разрез ушивается поперёк уретры (Рисунок 77).



А

В

**Рисунок 77** – Ушивание разреза поперёк уретры (А) и ушитый поперечный шов (В) у кота.

Благодаря чему увеличивается диаметр формируемой уретростомы, что уменьшает вероятность её последующего зарастания и сужения уретры в месте уретростомы.

Нами получен патент № 2743612 на изобретение «Способ формирования уретростомы у животных с выраженным сужением уретры», дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20.02.2021 г.

### ***2.3.8 Профилактика патологического разрастания соединительной ткани***

В послеоперационный период перед нами стоят следующие задачи:

1. уменьшить отёк и воспаление периуретральных тканей,
2. восстановить микроциркуляцию,
3. обеспечить большую биодоступность антибиотиков в инфекционный очаг,
4. предотвратить формирование фиброзных изменений в периуретральных тканях.



Для нормализации соединительнотканых процессов в области послеоперационной раны в состав комплексной послеоперационной терапии у животных подопытной группы был включён препарат бовгиалуронидазы азоксимера. Препарат содержит иммобилизованную гиалуронидазу — конъюгат гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем. Гиалуронидаза за счёт гидролиза гиалуронана (высокомолекулярной гиалуроновой кислоты) до тетрасахаридов (Хабриев Р. У., 2016) уменьшает вязкость внеклеточного матрикса соединительной ткани, тем самым увеличивает проницаемость тканей, облегчает движение жидкостей в межтканевых пространствах и предотвращает патологический рост соединительной ткани.

Кроме того, высокомолекулярный носитель, являющийся активированным производным N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина, обладает собственной фармакологической активностью и способен регулировать синтез медиаторов воспаления интерлейкина-1 (ИЛ-1) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ), повышает гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции (Аляев Ю. Г., 2015).

Для подтверждения эффективности препарата БА для профилактики послеоперационных осложнений мы провели клинические исследования применения БА у кошек и собак с урологическими болезнями.

Полученные в ходе клинического исследования данные были обработаны с использованием методов медицинской статистики. В наших исследованиях мы приняли уровень достоверности ( $p$ ) равным 5% ( $p = 0,05$ ). Это значит, что максимально допустимая вероятность ошибочно признать существование различий там, где их нет, составляет не более 5%, то есть мы учитывали результат как положительный только если  $p$  было меньше 0,05.

Доверительный интервал (ДИ), указанный для полученных величин, показывает диапазон, в который попадают истинные значения. Поскольку уровень достоверности наших исследований — 5%, мы рассчитали доверительные

интервалы, в которые истинные значения попадают с вероятностью 95% (100% – 5%) (95% ДИ).

### 2.3.8.1 Применение бовгиалуронидазы азоксимера для профилактики осложнений после проведения операций на уретре и мочевом пузыре у кошек

Для изучения влияния БА на частоту появления осложнений после проведения операций на уретре и мочевом пузыре нами было проведено клиническое исследование. Дизайн исследования: рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах. Исходные данные пациентов, включённых в анализ, представлены в таблице 6.

**Таблица 6** – Исходные данные включённых в анализ пациентов подопытной и контрольной групп

Показатель	Подопытная группа	Контрольная группа
Количество животных	17	21
Вид животных	<i>Felis domestica</i>	<i>Felis domestica</i>
Пол животных	Самцов 13 (76,5%) Самок 4 (23,5%)	Самцов 17 (81,0%) Самок 4 (19,0%)
Средний возраст (±стандартное отклонение)	5,58±3,67 года	5,52±3,25 года
Средний вес (±стандартное отклонение)	5,15±1,41 кг	5,18±1,45 кг

После клинического обследования всех животных были выявлены следующие показания к хирургическим вмешательствам: уролитиаз, приводящий к острой или хронической задержке мочи, цистит (включая геморрагический), острая задержка мочи, разрыв уретры и острый уретрит (Таблица 7).

**Таблица 7** – Показания к хирургическим вмешательствам у пациентов подопытной и контрольной групп

Основной диагноз	Подопытная группа	Контрольная группа
Уролитиаз	8 (47,1%)	5 (23,8%)
Острая задержка мочи	7 (41,2%)	16 (76,2%)
Разрыв уретры	1 (5,9%)	0
Уретрит	1 (5,9%)	0

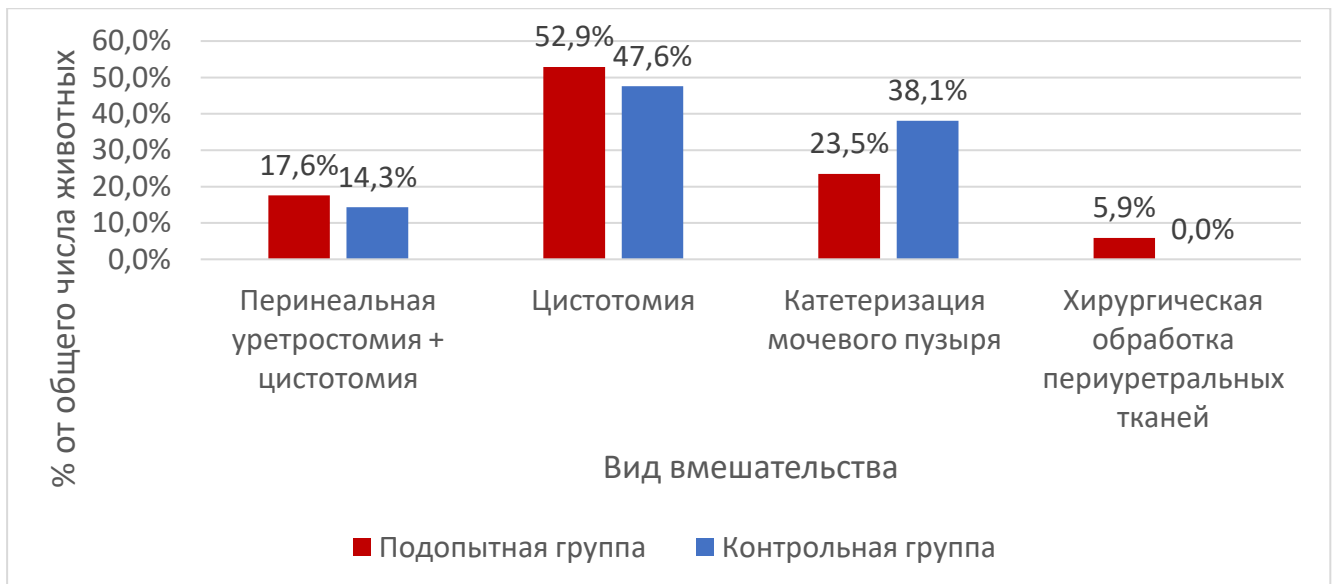
Животным из обеих групп проводились следующие виды операций на уретре и мочевом пузыре: перинеальная уретростомия, цистотомия, катетеризация мочевого пузыря, хирургическая обработка периуретральных тканей (Таблица 8).

**Таблица 8** – Операции у пациентов подопытной и контрольной групп

Вид хирургического вмешательства	Подопытная группа	Контрольная группа
Перинеальная уретростомия с удалением полового члена + цистотомия	3 (17,6%)	3 (14,3%)
Только цистотомия	9 (52,9%)	10 (47,6%)
Катетеризация мочевого пузыря (постоянный катетер)	4 (23,5%)	8 (38,1%)
Хирургическая обработка периуретральных тканей	1 (5,9%)	0

Виды операций и количество прооперированных животных представлены на графике ниже. Как мы видим, в подопытной и контрольной группах разные виды операций были проведены сравнимому количеству животных (Рисунок 78).

Для того, чтобы исключить влияние сторонних факторов на результаты клинического исследования (например, способа выполнения операции), всем животным, включённым в исследование бовгиалуронидазы азоксимера, оперативные вмешательства проводились по одинаковым методикам.



**Рисунок 78** – Виды операций.

Перинеальная уретростомия с удалением полового члена проводилась котам подопытной и контрольной групп по классической методике (Рисунок 79):

- A. Выполнялся эллипсоидный разрез кожи с захватом мошонки и крайней плоти. Крайняя плоть и мошонка отделялись и удалялись.
- B. Половой член обнажался до участка, расположенного проксимальнее бульбоуретральных желез. Пенис отделялся от окружающей жировой ткани.
- C. Сначала билатерально рассекались седалищно-кавернозная мышца вместе с седалищно-уретральной мышцей. Затем рассекалась мышца, тянущая половой член назад, непосредственно дистальнее вентральной петли прямой кишки.
- D. Затем, используя катетер или зонд в качестве направляющей, делался продольный разрез уретры длиной не менее 3 см, продолжающийся дорсально до точки на 15–20 мм вентральнее анального отверстия
- E. Начиная с каудального конца раны проводилось подшивание слизистой оболочки уретры к коже прерывистым узловым швом.
- F. На краниальном крае разреза мочеиспускательного канала дистальная часть полового члена отрезалась, края раны поверхностной фасции и подкожного слоя сшивались над культей полового члена узловыми стежками, затем накладывался кожный шов.



A



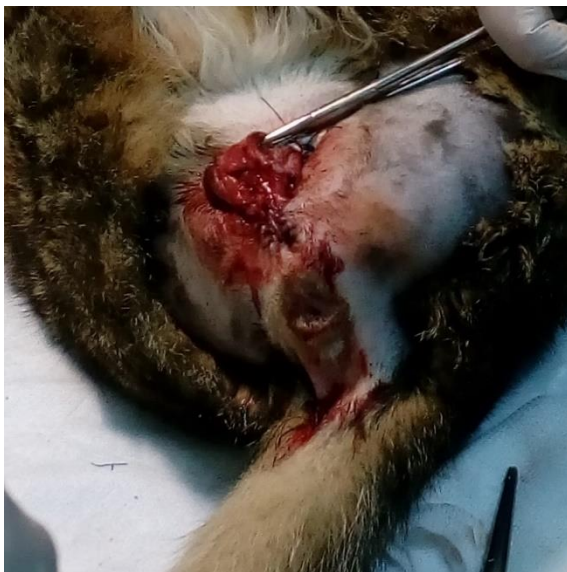
B



C



D



E



F

**Рисунок 79** – Техника выполнения уретростомии с удалением полового члена (кот Масяня, история болезни 2156).

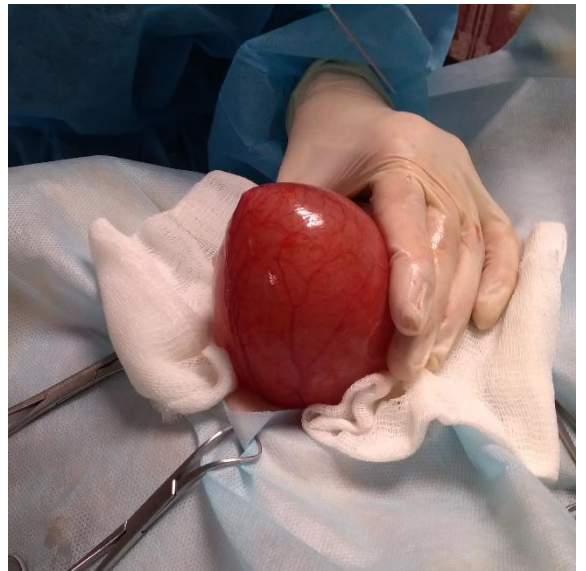
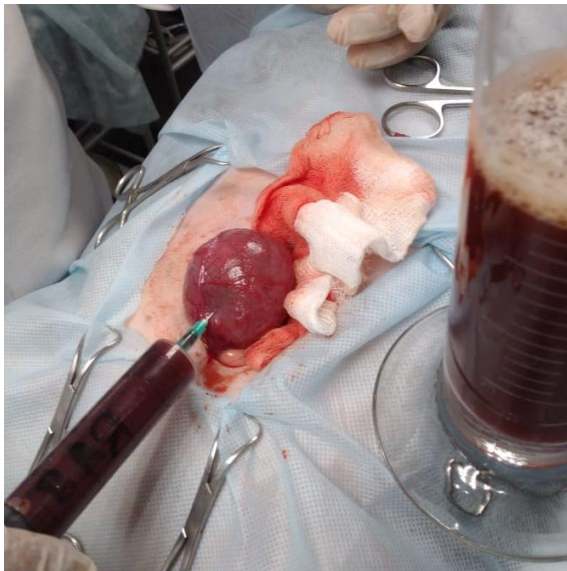
Цистотомия проводилась котам подопытной и контрольной групп по классической методике (Рисунок 80):

- A. Выполнялась лапаротомия по белой линии живота в лонно-пупочной области.
- B. Лапаротомная рана изолировалась стерильными салфетками и мочевого пузырь выводился из лапаротомной раны.
- C. В зависимости от степени наполнения мочевого пузыря моча сначала отводилась шприцем через прокол или сразу аспирировалась хирургическим отсосом при разрезе мочевого пузыря.
- D. Разрез мочевого пузыря выполнялся по дорсальной стенке. После проведения разреза удалялись уrolиты.
- E. Проводился лаваж мочевого пузыря тёплым стерильным раствором натрия хлорида 0,9%.
- F. Стенка мочевого пузыря ушивалась двухэтажным непрерывным швом.

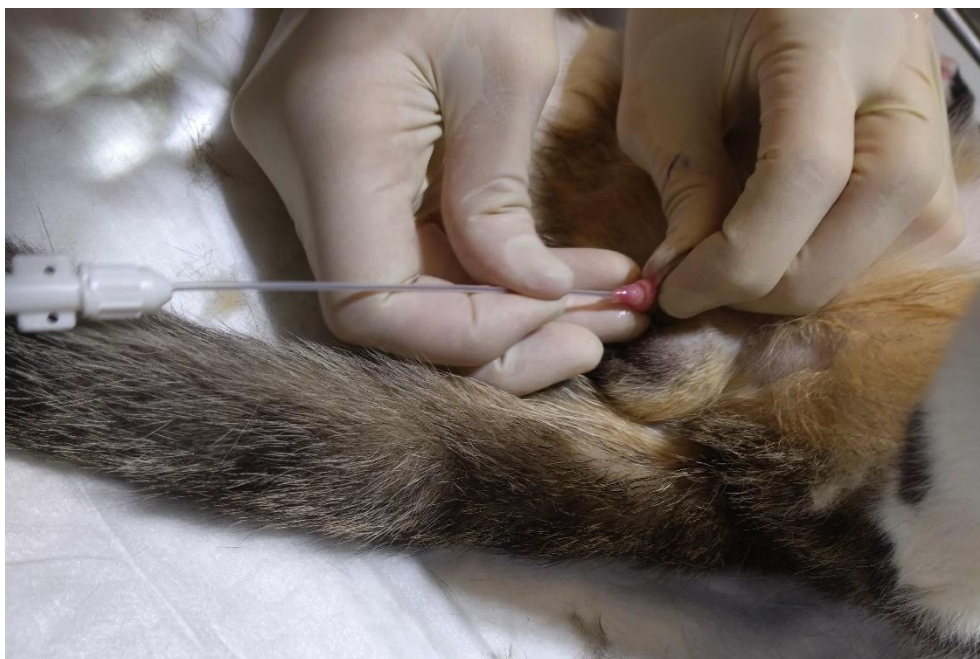
Для катетеризации мочевого пузыря у животных подопытной и контрольной группы использовались полипропиленовые уретральные катетеры (наружный диаметр 1,3 мм) с закрытым концом и металлическим мандреном и подключичные катетеры (наружный диаметр 1,0 и 0,6 мм) с открытым концом и пластиковым мандреном. (Рисунок 81).

Все животные при проведении хирургических вмешательств получили многокомпонентное анестезиологическое обеспечение:

- Предоперационная подготовка: габапентин 15 мг/кг перорально, серения 1 мг/кг внутривенно
- Индукция: золетил 1 мг/кг
- Проводниковая анестезия (при необходимости): ультракаин 4 мг/кг
- Поддержание: изофлуран % об 1. 5, золетил 1 мг/кг/час
- Послеоперационный период: лидокаин 20 мкг/кг/мин ИПС, мелоксикам 0,1 мг/кг

**A****B****C****D****E****F**

**Рисунок 80** – Техника выполнения цистотомии (кот Степка, история болезни 1309).



**Рисунок 81** – Катетеризация кота с помощью полипропиленового уретрального катетера (наружный диаметр 1,3 мм) (кот Семен, история болезни 4260).

Для профилактики осложнений животным подопытной группы дополнительно к общепринятой терапии вводили бовгиалуронидазу азоксимер в дозе 500 МЕ (двум животным), 750 МЕ (15 животным) и 1500 МЕ (шести животным) на животное. Суппозитории с бовгиалуронидазой азоксимером вводились ректально 20 раз (10 раз с интервалом 48 часов, в последующем ещё 10 раз с интервалом 72 часа). Первое введение производилось в день операции, после выхода животного из наркоза.

Животные контрольной группы дополнительно к общепринятой терапии получали в качестве плацебо  $\frac{1}{4}$  суппозитория из масла какао массой 1,3 г ректально 20 раз (10 раз с интервалом 48 часов, в последующем ещё 10 раз с интервалом 72 часа).

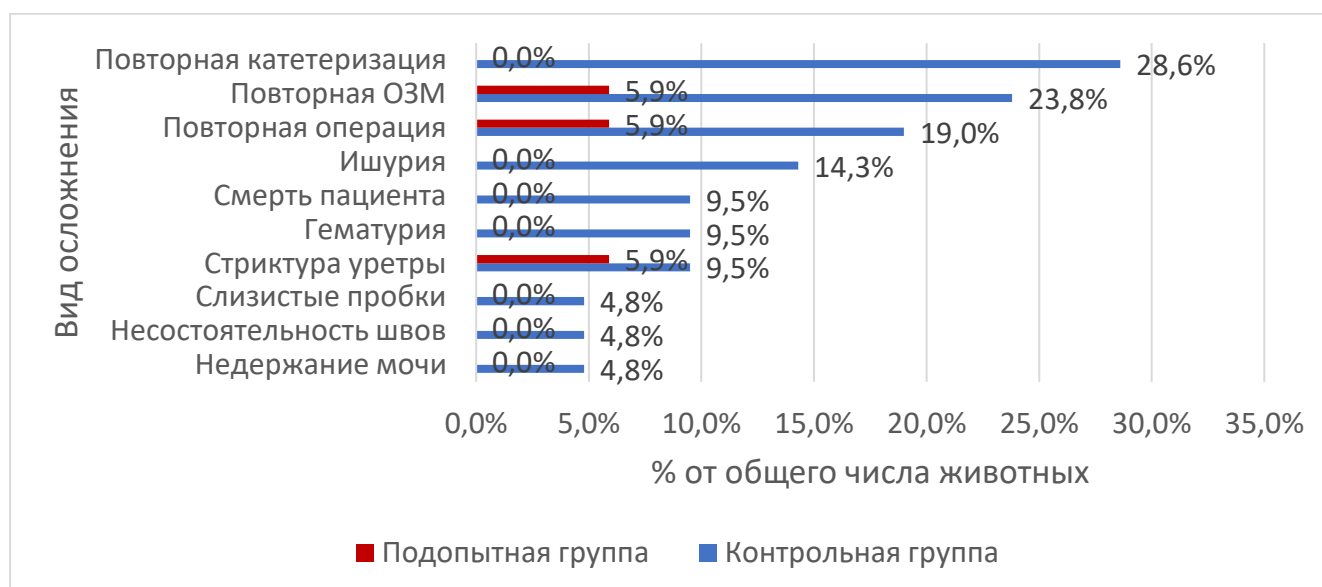
После завершения курса лечения мы проанализировали количество и характер послеоперационных осложнений у животных подопытной и контрольной групп: в подопытной группе осложнения наблюдались у двух (11,8%) из 17 животных, в контрольной группе — у 13 (61,9%) из 21 животных (Таблица 9).



**Таблица 9** – Послеоперационные осложнения у пациентов подопытной и контрольной групп

Вид осложнения	Подопытная группа	Контрольная группа
Повторная острая задержка мочи	1 (5,9%)	5 (23,8%)
Повторная катетеризация	0	6 (28,6%)
Недержание мочи	0	1 (4,8%)
Стриктура уретры	1 (5,9%)	2 (9,5%)
Несостоятельность и расхождение швов	0	1 (4,8%)
Гематурия	0	2 (9,5%)
Отсутствие самостоятельного мочеиспускания	0	3 (14,3%)
Слизистые пробки в уретре	0	1 (4,8%)
Повторная операция	1 (5,9%)	4 (19,0%)
Смерть пациента	0	2 (9,5%)

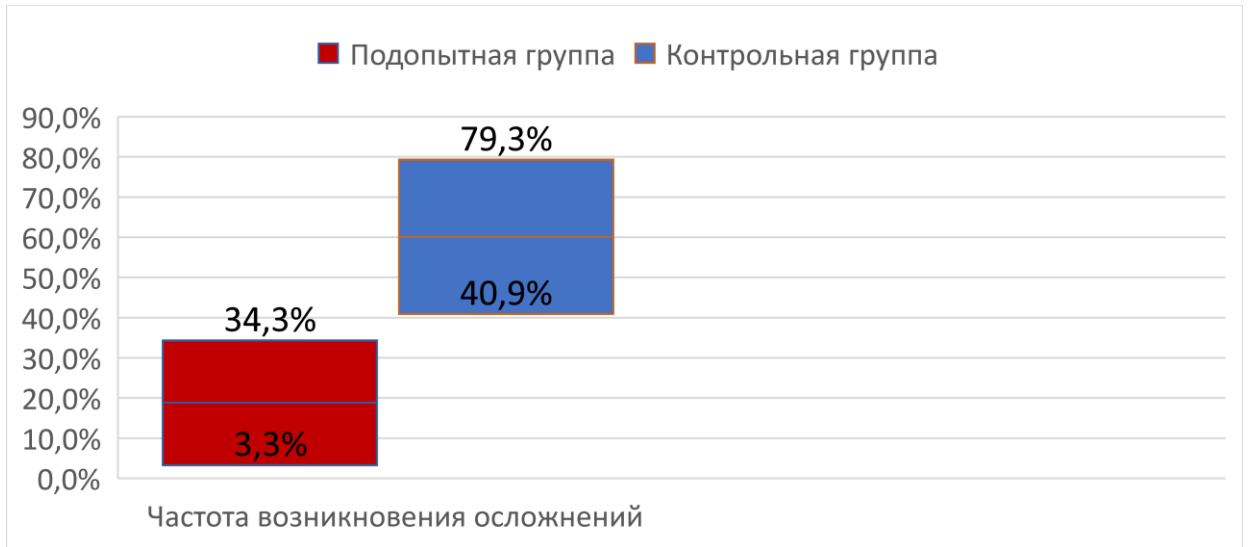
В графическом виде частота наблюдавшихся осложнений у животных обеих групп представлены на диаграмме (Рисунок 82).



**Рисунок 82** – Виды и частота осложнений у кошек подопытной и контрольной групп.

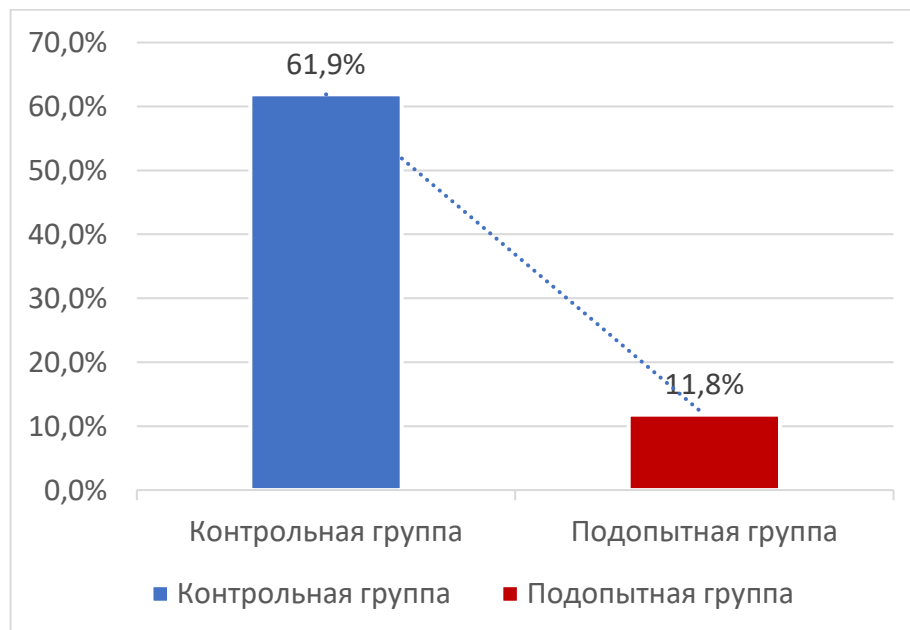
Частота возникновения осложнений у животных подопытной группы — 11,8% (у двух из 17 животных), доверительный интервал (95% ДИ) составляет 3,3–34,3% (ДИ рассчитаны с помощью онлайн-калькулятора сайта «Медицинская статистика» <https://medstatistic.ru/calculators/>). Частота возникновения осложнений у животных контрольной группы — 61,9% (у 13 из 21 животного), 95% ДИ

составляет 40,9–79,3% (графическое отображение частоты возникновения осложнений можно увидеть на диаграмме (Рисунок 83)).



**Рисунок 83** – Частота возникновения осложнений в подопытной и контрольной группах (указаны доверительные интервалы).

Используя полученные данные, мы рассчитали «терапевтическую пользу от лечения» (Евстигнеева Л. П., 2011) (в медицинской статистике этот критерий называют «*снижение абсолютного риска*») (Рисунок 84).

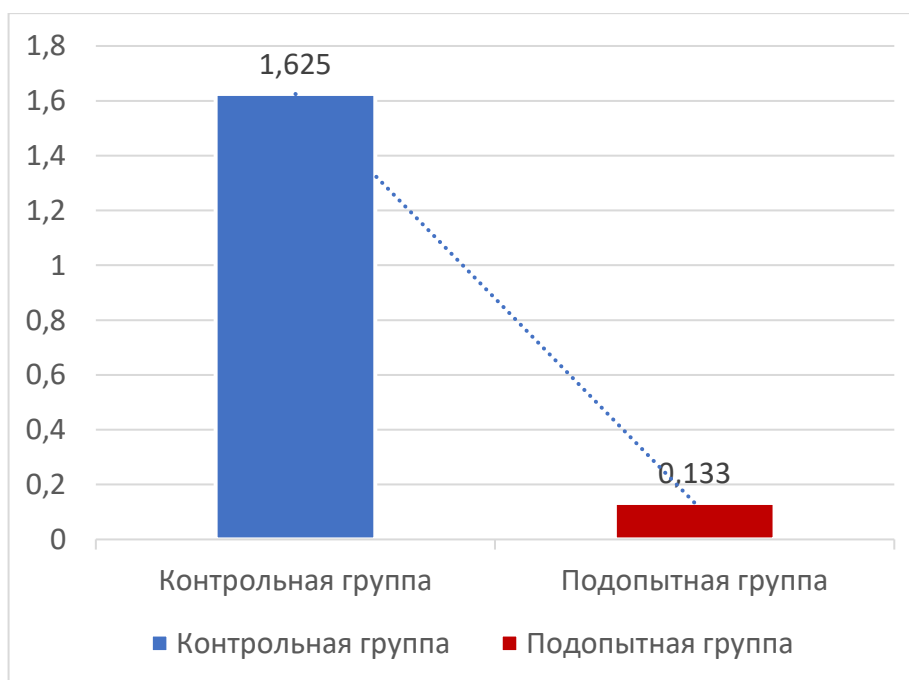


**Рисунок 84** – Снижение частоты возникновения послеоперационных осложнений в подопытной и контрольной группах.

Согласно полученным данным, при применении препарата бовгиалуронидазы азоксимера у урологических больных, подвергшихся

хирургическому вмешательству на уретре и мочевом пузыре, осложнения возникают на 50,1% реже ( $61,9\% - 11,8\% = 50,1\%$ ).

Далее мы рассчитали, во сколько раз вероятность появления послеоперационных осложнений у животных подопытной группы меньше вероятности появления осложнений у животных контрольной группы (в медицинской статистике этот критерий носит название «*отношение шансов*»). Для этого мы сначала посчитали вероятность (*шанс*) развития осложнений у животных контрольной группы, для чего разделили 13 (число животных с осложнениями в контрольной группе) на 8 (число животных в контрольной группе, у которых не было послеоперационных осложнений) и получили цифру 1,625. Затем мы посчитали вероятность (*шанс*) развития осложнений у животных подопытной группы, для чего разделили 2 (число животных с осложнениями в подопытной группе) на 15 (число животных в подопытной группе, у которых не было послеоперационных осложнений) и получили цифру 0,133 (Рисунок 85).



**Рисунок 85** – Вероятность развития осложнений.

Для вычисления, во сколько раз отличается вероятность появления осложнений у животных подопытной и контрольной групп, мы разделили 1,625 на 0,133 и получили *отношение шансов* равное 12,2. Таким образом, вероятность

развития осложнений у животных подопытной группы в 12,2 раза ниже, чем у животных контрольной группы.

Во время проведения клинического исследования мы не наблюдали неблагоприятных реакций на БА ни у одного из животных подопытной группы, вне зависимости от дозы препарата (500, 750 или 1500 МЕ на животное). Поэтому мы рассчитали доверительный интервал риска появления неблагоприятных реакций при применении БА у кошек по методу Уилсона — он составляет 0,0–10,1% (ДИ по методу Уилсона были рассчитаны с помощью онлайн-калькулятора на <http://www.measuringusability.com/wald.htm>).

На способ профилактики и лечения стриктур уретры и зарастания уретростомы у кошек путём применения бовгиалуронидазы азоксимера нами получен патент на изобретение № 2723994 на «Способ профилактики и лечения стриктур уретры и зарастания уретростомы у кошек», дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 18 июня 2020 г.

Подробно статистическая обработка результатов данного исследования описана в Приложение А «Статистическая обработка результатов клинического исследования препарата бовгиалуронидазы азоксимера для профилактики осложнений после проведения реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре» на с. 166.

*Клинический случай пациента из подопытной группы.* У кота Персика (история болезни 8291), пол мужской, возраст 1 год, вес 4,8 кг, был диагностирован разрыв уретры и проведены уретростомия и цистотомия (рисунки 71, 72, 73). На следующий день после операции начал развиваться отёк мягких тканей левой тазовой конечности от тазобедренного сустава до области плюсны включительно. На 2-й день отёк несколько уменьшился и начала формироваться гематома в месте выхода инфицированной мочи в периуретральные ткани (Рисунок 86).



**Рисунок 86** – Состояние уретростомы на 2-й день после операции и формирующаяся гематома в месте выхода мочи под кожу (кот Персик, история болезни 8291).

С 4-го дня после операции у кота наблюдалась умеренная гипертермия (температура тела от 39,0 до 39,9°C), отёк левой тазовой конечности с утратой опороспособности на неё. Во избежание травмирования швов при необходимости повторной катетеризации мочевого пузыря при компрессии уретры отёчными тканями, расположенными непосредственно рядом с уретростомой, решено оставить мочевой катетер вплоть до 7-го дня после операции (Рисунок 87).

Для предотвращения формирования стриктуры уретры и/или её зарастания, а также для уменьшения отёка и в качестве противовоспалительного средства в состав комплексной терапии с пятого дня был добавлен препарат бовгиалуронидазы азоксимера в форме суппозиторий в дозе 500 МЕ ректально. Суппозитории вводили 20 раз (10 раз с интервалом 48 часов, в последующем ещё 10 раз с интервалом 72 часа).



**Рисунок 87** – Состояние уретростомы на 5-й день после операции и изменения тканей над гематомой (кот Персик, история болезни 8291).

На седьмой день после операции был снят мочевой катетер. Состояние кота удовлетворительное, живот мягкий, безболезненный, мочевой пузырь плотный, диаметром 3–4 см. Над гематомой кожа приобрела синюшный оттенок и начались некротические изменения тканей (Рисунок 88).



**Рисунок 88** – Состояние уретростомы на 7-й день после операции и изменения кожи в области флегмоны (кот Персик, история болезни 8291).

На десятый день после операции сняты швы с кожи живота и с уретростомы. Соединение слизистой оболочки с кожей в районе стомы плотное, уретростома круглая, диаметр 2 мм, зияет (Рисунок 89). Наблюдается выраженный отёк тканей латерокаудально от уретростомы.



**Рисунок 89** – Состояние уретростомы после снятия швов на 10-й день (кот Персик, история болезни 8291).

На 14 день после операции слева от уретростомы произошло секвестрирование участка кожи размером 30x40 мм, под кожей находился гнойно-фибриновый слой толщиной 5 мм. Было проведено удаление некротизированной кожи и частичное очищение раны от гноя и фибрина (часть фибрина была плотно прикреплена к мышцам и его удаление вызывало у кота сильную боль). Несмотря на обширный участок некроза и воспаления в непосредственной близости от уретростомы, мочеиспускание произвольное, признаков странгурии нет, моча светлая, прозрачная.

Через день аналогичное гнойно-фиброзное секвестрирование произошло с правой стороны от уретростомы (размер участка 10x12 мм). После удаления нежизнеспособной кожи и гноя с фибрином раны хорошо очищались на фоне наружной обработки и применения БА ректально. Несмотря на то, что гнойно-некротическое поражение, вызванное дооперационной инфильтрацией тканей инфицированной мочой, распространялось на область уретростомы (Рисунок 90) и содержало большое количество гноя и фибрина, уретростома не имела признаков

зарастания или сужения. Мочеиспускание было свободным, без признаков странгурии.



**Рисунок 90** – Состояние уретростомы и раны через 7 дней после удаления гнойно-некротического секвестра (кот Персик, история болезни 8291).

При контрольном осмотре через 14 дней после удаления гнойно-некротического секвестра: стома округлая (1 мм в диаметре), пуговчатый зонд в уретростому входит без затруднения (Рисунок 91). Мочеиспускание свободное, без признаков странгурии, моча светло-жёлтая, струя ровная.



**Рисунок 91** – Состояние уретростомы и раны через 14 дней после удаления гнойно-некротического секвестра (кот Персик, история болезни 8291).



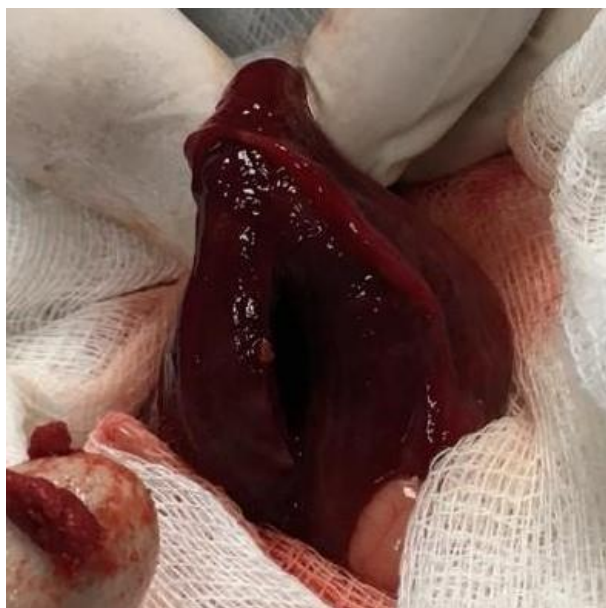
При контрольном осмотре через два месяца после операции отмечено удовлетворительное состояние животного. Мочеиспускание регулярное, свободное, безболезненное. Признаков зарастания стомы и/или стриктуры уретры не наблюдается (Рисунок 92).



**Рисунок 92** – Состояние уретростомы при контрольном осмотре через два месяца после операции (кот Персик, история болезни 8291).

При клиническом обследовании животного через шесть, двенадцать и восемнадцать месяцев после операции проблем с мочеиспусканием не наблюдается, кот находится в удовлетворительном состоянии, рецидивы задержки мочи отсутствуют.

При повторной операции и сонографических исследованиях у другого кота из подопытной группы (кот Сёма, история болезни 4387) было отмечено уменьшение толщины стенки мочевого пузыря и уменьшение выраженности геморрагического цистита после курса БА (Рисунок 93).



А



В

**Рисунок 93** – Изменение стенки мочевого пузыря до (А) и после (В) курса БА (кот Сёма, история болезни 4387).

Инфекции нижних мочевыводящих путей, простатит, пиелонефрит и вызываемые этими инфекциями осложнения являются серьёзными проблемами для практикующих ветеринарных врачей, требующими разработки не только новых эффективных схем антибиотикотерапии, но и мер для предотвращения развития и распространения антибиотико-резистентных бактерий (Harrer J., 2020; Lenart A., 2018; Weese J. S., 2019). Одним из направлений поиска является изучение препаратов, который могут сократить сроки использования антибиотиков за счёт повышения эффективности антибиотикотерапии, а в некоторых случаях и позволить отказаться от использования антибактериальных препаратов. Поскольку БА уменьшает отёк и воспаление тканей, она повышает биодоступность антибактериальных средств и предотвращает формирование очага хронической инфекции. За счёт этого сокращаются сроки лечения животных с воспалительными процессами (в том числе сокращается послеоперационный период), что показало проведённое нами исследование применения бовгиалуронидазы азоксимера для повышения эффективности лечения собак с урологическими болезнями. Результаты исследования представлены ниже.

### 2.3.8.2 Применение бовгиалуронидазы азоксимера для повышения эффективности лечения собак с урологическими болезнями

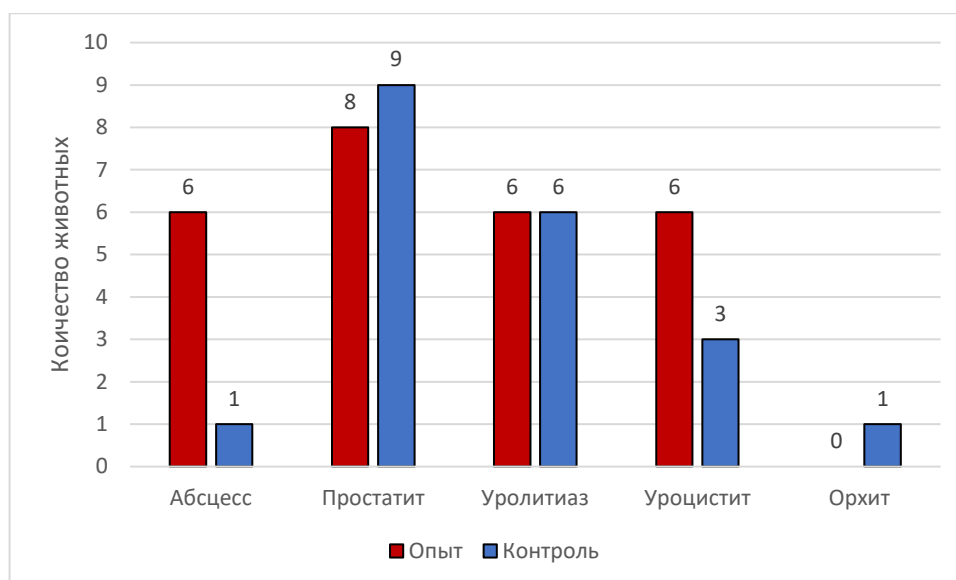
С целью изучить влияние БА на продолжительность сроков лечения собак с воспалительными процессами разного характера, локализованными в нижних мочевыводящих путях, предстательной железе, в периуретральных и параректальных тканях, а также для сокращения сроков восстановления после оперативного вмешательства на органах мочеполовой системы, нами было проведено клиническое исследование. Дизайн исследования: рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах. Метод рандомизации: ограниченная блоковая рандомизация.

Исходные данные животных в обеих группах представлены в таблице 10, с указанием 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ).

**Таблица 10** – Исходные данные включённых в исследование пациентов

Показатель	Подопытная группа	Контрольная группа
Количество животных	26	20
Вид животных	<i>Canis lupus familiaris</i>	<i>Canis lupus familiaris</i>
Пол животных	Самцов 16 (61,5%) Самок 10 (38,5%)	Самцов 17 (85,0%) Самок 3 (15,0%)
Средний возраст (95% ДИ для возраста)	6,5 лет (4,9–8,1 лет)	7,0 лет (5,1–9,0 лет)
Средний вес (95% ДИ для веса)	9,8 кг (5,2–14,3 кг)	11,3 кг (6,5–16,9 кг)

Диагнозы животных подопытной и контрольной групп представлены на рисунке 94.

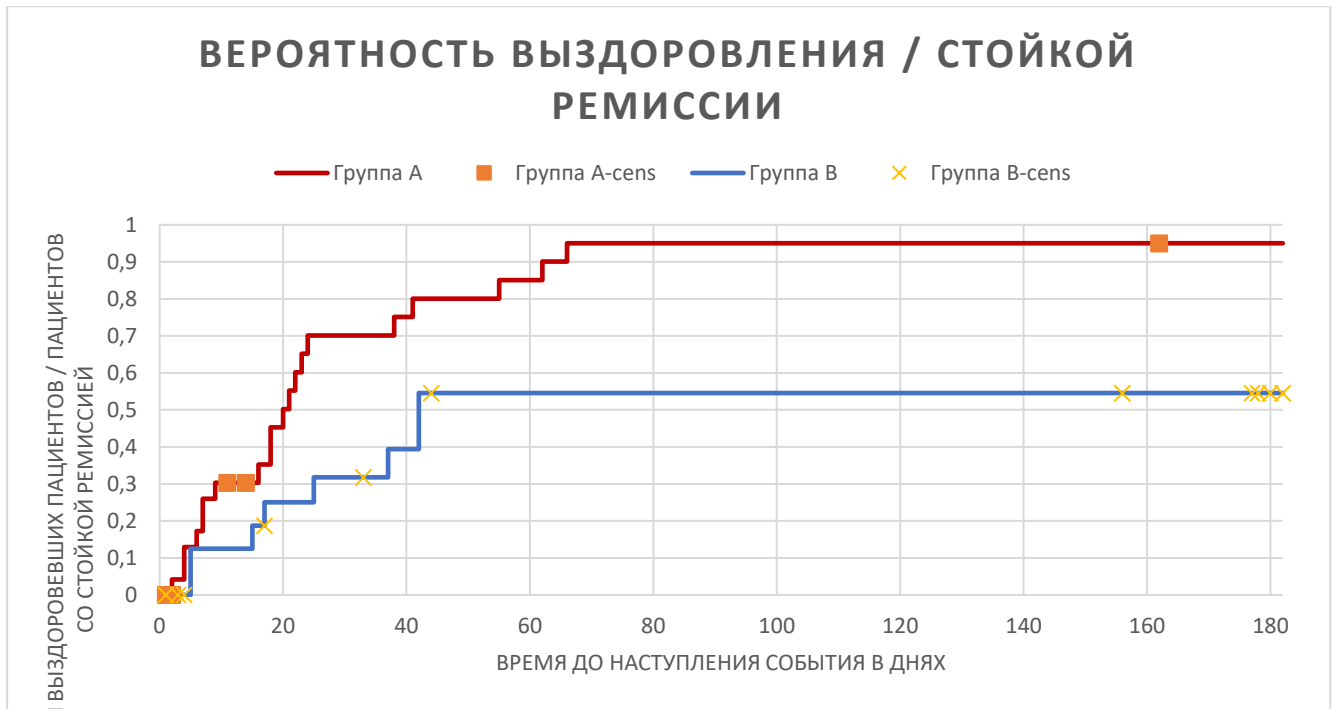


**Рисунок 94** – Диагнозы животных в соответствии с данными исходного контроля.

Животные подопытной группы дополнительно к общепринятой терапии получали бовгиалуронидазу азоксимер в дозе 500 МЕ (пять животных), 750 МЕ (11 животных), 1500 МЕ (шесть животных) и 3000 МЕ (четыре животных) на животное. бовгиалуронидаза азоксимер в форме суппозиторий вводилась ректально с интервалом 48 часов от одного до 10 раз (в зависимости от состояния животного), при необходимости продолжения курса дальнейшие введения проводились с интервалом 72 часа ещё 10 раз.

Животным контрольной группы в качестве плацебо ректально вводили суппозитории из масла какао массой 1,3 г с интервалом 48 часов 10 раз.

Мы диагностировали выздоровление или стойкую ремиссию при отсутствии клинических признаков болезни при контрольных осмотрах и отсутствии рецидивов основного заболевания в течение 180 дней наблюдения. Согласно результатам наших исследований, медиана срока выздоровления собак подопытной группы составила 20 дней, у животных контрольной группы — 42 дня. Для оценки вероятности выздоровления животных подопытной и контрольной групп мы использовали метод Каплана-Мейера (англ. *Kaplan-Meier estimator*). Полученные результаты представлены на графике (Рисунок 95).



**Рисунок 95** – Кривые Каплана-Мейера для вероятности выздоровления. На оси Y указаны доля (процент) пациентов, достигших полного выздоровления или стойкой ремиссии. На оси X отмечено время наблюдения до наступления события (время ожидания).

Отношение вероятности выздоровления/достижения стойкой ремиссии у животных подопытной группы к вероятности выздоровления/достижения стойкой ремиссии у животных контрольной группы (*коэффициент риска*) равно 2,7731 (коэффициент риска рассчитан в программе статистического анализа BioStat Pro версии 7.3) Таким образом у животных подопытной группы вероятность выздороветь/достичь стойкой ремиссии в 2,8 раза выше, чем у животных контрольной группы.

За время проведения описываемого клинического исследования у пяти (19,2%) животных подопытной группы были зафиксированы неблагоприятные реакции на БА, проявление которых зависело от дозы препарата. У двух (7,6%) собак была диарея, у одного (3,8%) кобеля выделялась кровь, у трёх (11,5%) наблюдались вялость и анорексия (отказ от корма). Владельцы двух животных отказались от продолжения курса. Трём животным была уменьшена доза вводимого препарата с 750 МЕ с интервалом 48 часов до 500 МЕ с интервалом 48 часов, после чего неблагоприятные реакции прекратились.

Доверительный интервал для риска появления неблагоприятных реакций на применение БА у собак был рассчитан по методу Уилсона и составил 8,5–37,9%.

Подробно статистическая обработка результатов данного исследования описана в Приложение Б «Статистическая обработка результатов клинического исследования препарата бовгиалуронидазы азоксимер для повышения эффективности лечения собак с урологическими болезнями» на с. 176.

### Глава 3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Увеличение числа пациентов с болезнями мочевого пузыря и уретры свидетельствует об актуальности исследований в области ветеринарной урологии.

За четыре года наблюдений число обращений по поводу урологических болезней кошек и собак увеличилось с 20,8% в 2016 году до 25,1% в 2019 году. При этом среди кошек доля урологических пациентов составляет 38,9% и болезни мочевыводящих путей находятся на первом месте в списке причин обращения в ветеринарные клиники.

Наши сведения не противоречат данным таких авторов, как Байнбридж Д. (2014), Мелешков С. Ф. (2008), Коломийцев С. М. (2016), Bartges J. (2011), Воронцова О. А. (2019), а также подтверждают данные Скрипника В. И (2012), по мнению которого «в настоящее время мочекаменная болезнь котиков по частоте регистрации занимает одно из ведущих мест, наряду с болезнями сердечно-сосудистой системы, онкологическими заболеваниями и травматическими поражениями».

Дифференциальная диагностика причин задержки мочи имеет решающее значение при выборе способа лечения.

Кроме таких характерных признаков болезни нижних мочевыводящих путей, как дизурия, гематурия, странгурия, ишурия, о хронической задержке мочи могут свидетельствовать и такие неспецифические признаки, как анорексия, апатия, рвота, тенезмы (da Silva A. S., 2018). Кроме того, несмотря на большую распространённость обструкции уретры у самцов, следует не забывать включать задержку мочи в список дифференциальных диагнозов и при обследовании самок животных.

Важно учитывать и такой клинический признак, как *недержание переполнения* (или *парадоксальную ишурию*), который, по нашим данным, может свидетельствовать о хронической задержке мочи как у кошек (Назарова А. В. ), так и у собак (Yoon H., 2017).

При поступлении в клинику животных, у которых подозревается острая задержка мочи, диагностика и лечение проводятся одновременно, так как продолжающаяся задержка мочи может привести к смерти пациента.

Согласно результатам нашего исследования, рентгенография (в том числе уретрография с рентгеноконтрастным веществом) позволяет быстро установить причину задержки мочи при локализации проблемы в просвете уретры, поэтому показана в качестве метода диагностики, в том числе при острых состояниях.

Наши исследования показали, что у 41,7% собак с острой задержкой мочи рентгеноконтрастные уролиты визуализируются в пенильной части уретры. Это соответствует результатам исследования Thiel P. (2019), проведённого на 83 кобелях, в которых отмечается, что камни уретры являются частой причиной нарушения мочеиспускания у кобелей, при этом у большинства собак камни были только в уретре, поэтому рентгенография является обязательным методом комплексной диагностики животных с признаками дизурии.

По данным наших исследований, эффективность рентгенологической диагностики составила 88,6% у кошек и 87,5% собак с острой задержкой мочи. Gallego R. (2019) также отмечает, что простая рентгенография и контрастирование являются наиболее чувствительными методами при диагностике причин задержки мочи у собак.

Ультразвуковая диагностика позволяет оценить состояние мочевого пузыря и выявить признаки уроцистита (при оценке мы ориентировались на рекомендации Пенник Д. и д'Анжу М. (Пенник Д., 2015)), выявить все виды уролитов, в том числе конкрементов мелких размеров, а также определить их локализацию, что тоже позволяет выявить показания и противопоказания к хирургическому лечению.

При неопластической этиологии болезни нижних мочевыводящих путей ультразвуковые исследования являются предпочтительным методом диагностики. Кроме того, под контролем УЗИ проводится и тонкоигольная биопсия при подозрении на неоплазию предстательной железы или стенки мочевого пузыря и уретры (de Oliveira M. P., 2019).



А уретроцистоскопия, как правило, применяется для диагностики причин хронических урологических болезней и выявления внутрипросветных препятствий для мочеиспускания.

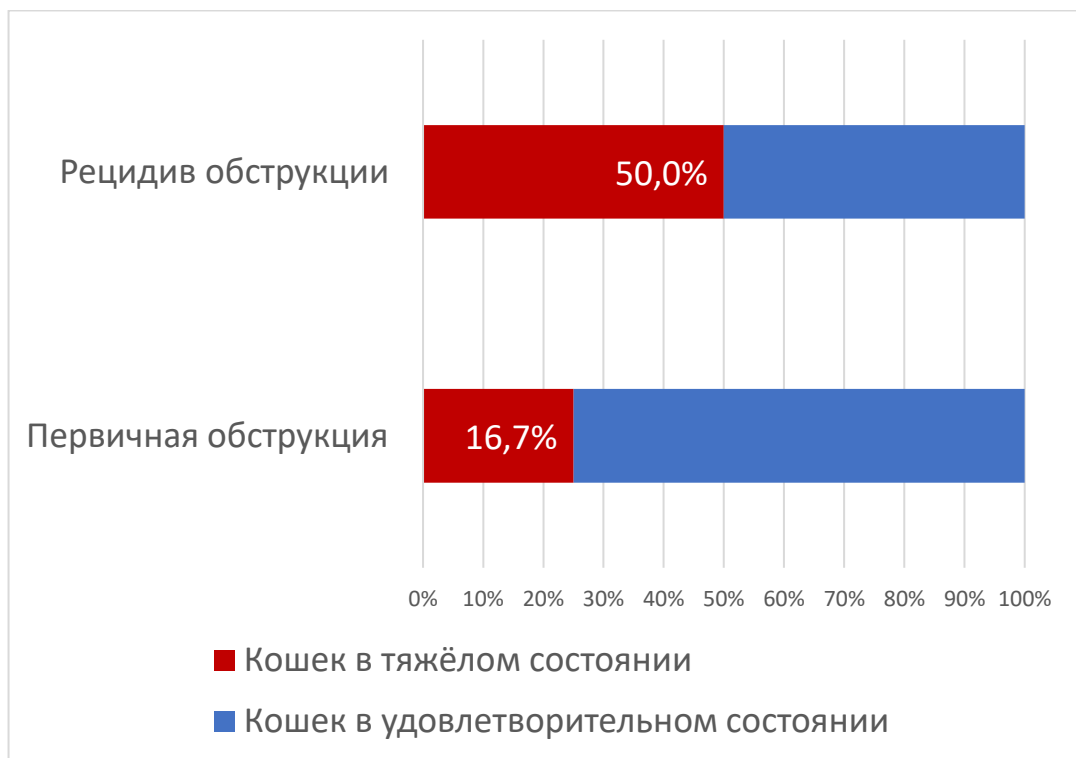
Методами лабораторной диагностики, применяемыми в рутинной практике при поступлении животных с клиническими признаками болезней нижних мочевыводящих путей, являются общий клинический анализ мочи и общий клинический и биохимический анализы крови. Результаты лабораторной диагностики не оказывают влияния на выбор метода хирургического лечения, однако влияют на выбор методов консервативного лечения пациентов и послеоперационного ведения.

В большинстве проб мочи были обнаружены кристаллы и кокковая микрофлора (99% и 62% соответственно), однако корреляции между наличием кристаллов и микрофлоры не установлено.

Исследования биохимических показателей сыворотки крови при острой задержке мочи у кошек показали, что статистически значимое повышение концентрации по сравнению с результатами контрольной группы имели мочевины и щелочная фосфатаза. И если на повышение концентрации мочевины в сыворотке при острой задержке мочи, вызванной обструкцией уретры, указывают многие авторы (Карпенко Л. Ю., 2016; Коломийцев С. М., 2016; Bartges J., 2011; Chow D. J., 2011), то повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), как правило, не упоминается. Этот фермент традиционно связывают только с костным метаболизмом. Однако, помимо остеокластов, источником щелочной фосфатазы являются также нейтрофилы, в лизосомах которых обнаруживают ЩФ (Крайнов С. В., 2018), поэтому повышение уровня щелочной фосфатазы у кошек с ОЗМ можно считать свидетельством выраженности общего воспалительного процесса и тканевой деструкции.

При общем клиническом осмотре у 25% (6) животных с ОЗМ было определено тяжёлое и крайне тяжёлое состояние (для оценки мы использовали индекс клинической тяжести состояния (CSI), разработанный Mansfield C. S.

(2008)). У 75% (18) животных с ОЗМ было определено удовлетворительное состояние и состояние средней тяжести. Тяжесть состояния зависела от длительности задержки мочи. 86% (пять) кошек, находившихся в тяжёлом состоянии, имели задержку мочи более одного дня. Средняя продолжительность ишурии перед обращением к врачу составила  $1,38 \pm 0,1$  дня. 50% (12) животных поступили в клинику с первичным случаем острой задержки мочи, у 50% (12) кошек был рецидив обструкции уретры, вызвавшей острую задержку мочи. При этом среди животных с рецидивом обструкции в тяжёлом состоянии находилось 50% (шесть) кошек, а среди животных с первичной ОЗМ — только 16,7% (две) (Рисунок 96).



**Рисунок 96** – Тяжесть состояния кошек с учётом рецидивов задержки мочи.

Развитие и выраженность уремии зависели от продолжительности и степени обструкции уретры (полная или частичная), а также от скорости мочеобразования во время обструкции, растяжимости мочевого тракта проксимальнее места обструкции и структурной целостности уротелия. У кошек с небольшим промежутком между рецидивами обструкции уретры уремия развивалась быстрее, так как предыдущая задержка мочи способствовала повреждению уротелия и токсичные продукты легче проходили через стенку мочевого пузыря.

Острая задержка мочи, вызванная обструкцией уретры, является одним из наиболее опасных проявлений заболеваний нижних мочевыводящих путей, в том числе из-за серьезных электролитных и кислотно-щелочных нарушений, которые вызывает острая постренальная азотемия/уремия. Однако, несмотря на опасность состояния, выживаемость животных с острой задержкой мочи при своевременной врачебной помощи составляет более 90% (George C. M., 2016). Однако и рецидивы относительно часты — 11–43% по данным George C. M. (2016). В нашем исследовании частота рецидивов острой задержки мочи составила 20,0%.

Согласно данным Segev G. (2011) общая смертность при обструкции уретры составляет 8,5%. В нашем исследовании смертность в результате острой задержки мочи составила 4,0%.

Концентрации мочевины, креатинина и фосфора в сыворотке крови, определяемые при поступлении животного, не служат прогностическими факторами для выживаемости или восстановления нормальной функции почек, но они могут прогнозировать тяжесть постобструктивного диуреза.

Важно измерять концентрацию калия в сыворотке, потому что у некоторых кошек с тяжелой гиперкалиемией нет классических изменений в ЭКГ или в результатах физического обследования.

Если причиной задержки мочи у животного является новообразование, то методом выбора является хирургическое лечение. При этом прогноз зависит в основном от характеристик самой опухоли, а не от задержки мочи как таковой. В случаях агрессивного инвазивного роста опухоли и её метастазирования прогноз неблагоприятный. При доброкачественных опухолях оперативное лечение позволяет полностью излечить животное.

Несмотря на то, что опухоли не являются основной причиной возникновения задержки мочи (проведённое нами исследование показывает, что новообразования являются причиной задержки мочи у кошек в  $8,5 \pm 3,7\%$  случаев), их следует вносить в список дифференциальных диагнозов и учитывать при планировании операций на органах мочеполовой системы.

Выбор метода хирургического вмешательства зависит от

- диагностированных (или предполагаемых) причин острой задержки мочи,
- расположения (в тазовой или половочленной части уретры),
- протяженности,
- наличия/отсутствия перенесённых ранее манипуляций,
- наличия сопутствующих патологий.

Для профилактики осложнений, связанных с применяемыми хирургическими приёмами и используемыми материалами, необходимо оптимизировать технику проведения реконструктивных операций.

У животных с выраженным сужением уретры при проведении перинеальной уретростомии необходимо дополнительно рассекать дорсальную стенку уретры с последующим ушиванием разреза в поперечном направлении. Этот способ формирования уретростомы обеспечивает расширение просвета уретры, тем самым профилактирует зарастание уретростомы и рецидивы задержки мочи (Патент на изобретение № 2743612, 20. 02. 2021).

Дополнительная травматизация тканей, и особенно слизистой оболочки уретры, приводит к гиперемии и появлению отёков как самой слизистой оболочки, так и соединительной ткани слизистой оболочки, серозной оболочки уретры, межмышечных прослоек, а также эндотелия и меди сосудов. Всё это приводит к сдавливанию капилляров, нарушению микроциркуляции, что обуславливает стаз крови и васкулопатию. А это, в свою очередь, приводит ухудшению заживления послеоперационных швов, замещению части тканей соединительной тканью с последующим стенозом как уретростомы, так и уретры.

Важным фактором, влияющим на результат операции, является выбранный метод обеспечения гемостаза, так как качественный гемостаз уменьшает травматизацию тканей, послеоперационный отёк, образование послеоперационных гематом и снижает, в том числе, риск развития послеоперационных инфекций. Биполярная электрокоагуляция позволяет выборочно коагулировать нужные сосуды без повреждения окружающих тканей. Щеплев П. А. (2018) также

указывает, что при операциях на уретре биполярная диатермия является обязательной, так как монополярная коагуляция является более грубой и «может приводить к скрытому повреждению более тонких структур органа и близлежащих тканей».

При ушивании слизистой оболочки используются рассасывающиеся синтетические монофиламентные нити на атравматичной колющей (круглой) игле. Это связано с тем, что монофиламентные нити обладают значительно меньшим «пилящим» эффектом и не вызывают дополнительные повреждения ткани (Семенов Б. С., 2016). При выборе шовного материала следует выбирать более мягкие нити со средним сроком потери прочности на разрыв в хирургической ране. Такие как Полиглекапрон 25 (Poliglecaprone 25), полная потеря прочности на разрыв которого происходит через 28 дней после имплантации, а полное рассасывание нити в хирургической ране — между 60 и 90 сутками (PGC25 Atramat<sup>®</sup>, PGC Vetsuture<sup>®</sup>).

Длительно рассасывающиеся монопнити, такие как полидиоксанон (PDX) (Atramat<sup>®</sup> полидиоксанон монофиламент) (гидролизует до 210 суток), мы не рекомендуем использовать для ушивания уретры, так как избыточный срок нахождения шовного материала в ране вызывает механическое раздражение, что способствует развитию хронического воспаления и способствует загрязнению области уретростомы (шерсть, наполнитель, каловые массы), что, в свою очередь вызывает вторичное воспаление и беспокойство животного.

О необходимости учитывать срок адсорбции шовного материала и не стремиться к использованию длительно рассасывающихся нитей при ушивании уретры и мочевого пузыря пишет и Медведева Л. В. (2016). Результаты наших исследований также соответствуют рекомендациям по применению шовного материала при пластике уретры в гуманной медицине (Щеплев П. А., 2018).

Использование нерассасывающихся синтетических нитей, которые дают минимальную реакцию тканей, мы рекомендуем только у спокойных животных, снятие швов у которых возможно провести без общей анестезии, так как повторный

наркоз может быть нежелательным для самого животного или плохо восприниматься владельцами животного.

Для ушивания кожи рекомендуется использовать выгнуто-режущие (обратно-режущие) иглы, так как это уменьшает травматизацию кожи, минимизирует разрушение внутреннего края канала вкола иглы и предупреждает прорезывание нити.

Мы установили, что необходимо использовать нити толщиной по USP: 5/0 для рассасывающихся и 6/0 для нерассасывающихся.

При проведении цистотомии оперативный доступ необходимо осуществлять по дорсальной стенке мочевого пузыря. Разрез должен быть достаточной длины для проведения требуемых манипуляций (извлечения уролитов, погружения хирургического аспиратора), так как разрывы и разможнения тканей, возникающие при попытках произвести манипуляции через маленький разрез, гораздо более травматичны.

При резекции стенки мочевого пузыря необходимо избегать повреждения мочеточников. При локализации новообразования в области мочепузырного треугольника показано удаление мочевого пузыря и реимплантация мочеточников.

При ушивании стенки мочевого пузыря необходимо использовать быстро рассасывающиеся синтетические монофиламентные нити на атравматичной колющей игле для минимизации травмирования стенки мочевого пузыря.

В проведённых Kieves N. R. (2017) и Montel J. S. (2017) сравнительных исследованиях шовных материалов, используемых при ушивании стенки мочевого пузыря, шовный материал с зазубринами («колючий шов», нити Barbed V-Loc™) не уменьшал время закрытия раны и не увеличивал сопротивление внутрипузырному давлению по сравнению с гладкими нитями.

Для профилактики образования шов-ассоциированных уролитов необходимо накладывать серозно-мышечные швы, так как внутриспросветные фрагменты нити

могут служить центром кристаллообразования и приводить к формированию цистолитов (Mariano, 2018; Hickey J. M., 2020).

Для профилактики уроабдомена мы накладывали двухэтажные швы и выполняли оментоцистопексию.

Эта техника соответствует литературным данным, согласно которым наложение двухэтажных швов на стенку мочевого пузыря обеспечивает устойчивость шва при внутрипузырном давлении в два раза выше, чем одноэтажные швы (Duffy D. J., 2018; 2019). Также хорошие результаты были отмечены при использовании для герметизации шва при частичной цистэктомии биполярного герметизирующего устройства (*bipolar sealing device (BSD)*) с дополнительным однорядным непрерывным швом (Полидиоксанон) (Scharf V. F., 2020). Медведева Л. В. указывает на возможность использовать клеевую композицию «Сульфакрилат» при ушивании мочевого пузыря у животных для герметизации однорядных швов (2011; 2012).

Согласно результатам наших исследований, послеоперационное бужирование уретры повышает травматизацию тканей и создаёт стресс для животного, что способствует формированию стриктур уретры и рецидивированию идиопатических циститов и уретритов у кошек, поэтому мы рекомендуем не проводить бужирование уретры после проведения перинеальной уретростомии.

Решение о послеоперационной катетеризации должно приниматься индивидуально, в зависимости от состояния животного. При проведении экстренной уретростомии или цистотомии при ОЗМ допустимо оставлять уретральный катетер до исчезновения макрогематурии. При плановой уретростомии уретральный катетер допустимо не ставить или оставлять не более чем на 8 часов после операции. Во всех случаях постоянной катетеризации необходимо использовать стерильные мочеприёмники для профилактики восходящей инфекции мочевого пузыря.

Для профилактики самотравмирования животных мы надевали мягкие воротники (Рисунок 97), а также назначали на несколько дней в послеоперационный период обезболивающие препараты и анксиолитики.



**Рисунок 97** – Мягкий воротник, исключающий самотравматизацию после операции.

Предупреждение патологического разрастания соединительной ткани — одна из важных задач практически в каждой отрасли медицины (Зайцев А. В., 2009). Для профилактики послеоперационных осложнений, связанных с формированием очага хронического воспаления и фиброза, нами впервые в ветеринарной урологии предложено использовать в пред- и послеоперационный период препараты бовгиалуонидазы азоксимера.

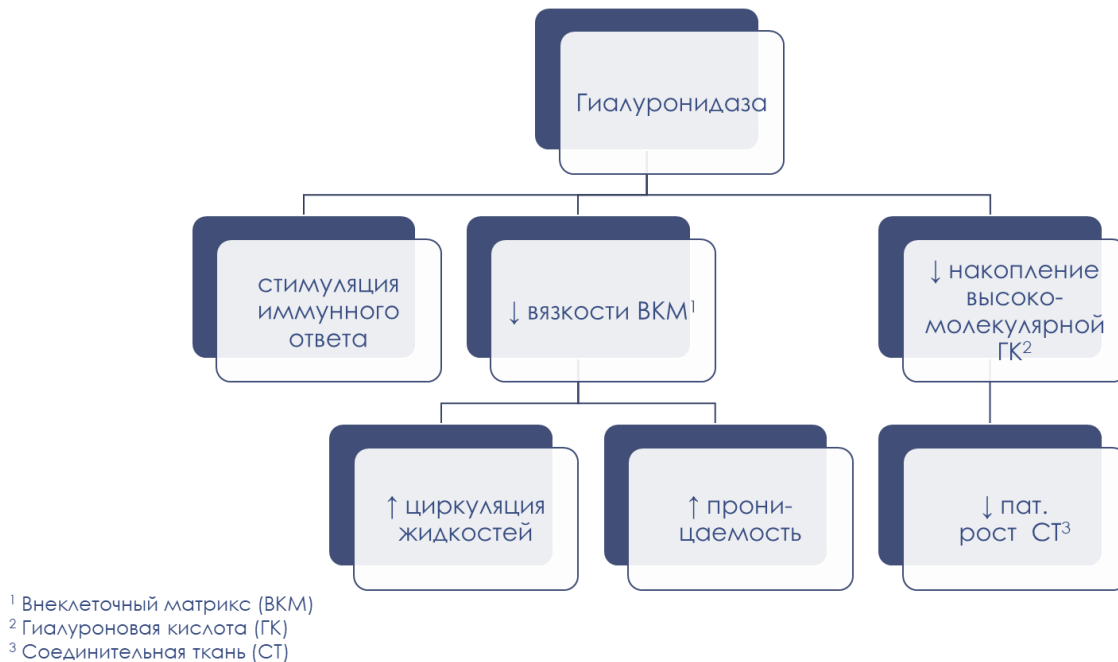
Проведённые нами клинические исследования применения бовгиалуонидазы азоксимера у урологических пациентов свидетельствуют о том, что БА статистически значимо снижает риск возникновения осложнений.

Применение препарата БА позволяет быстро уменьшить отёк операционной раны и тканей вокруг уретростомы. Кроме того, применение БА позволяет предотвратить грубое рубцевание послеоперационного шва между слизистой



оболочкой уретры и кожей, которое приводит к зарастанию уретротомы и/или стриктурам уретры. Кроме того, БА уменьшает отёк стенок органов мочевого выделения, который развивается из-за основного заболевания и затрагивает, по данным Осиповой Ю. С. (2016), соединительную ткань собственной пластинки слизистой оболочки, межмышечные прослойки и серозную оболочку.

Проведённые исследования показали, что бовгиалуронидаза азоксимер обладает противовоспалительным действием, снижает выраженность отёка и болевые реакции, способна предотвращать реактивный рост соединительной ткани, не допускать развитие фиброза и профилактировать осложнения хирургического вмешательства как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе (Рисунок 98).



**Рисунок 98** – Комплексное воздействие гиалуронидазы.

За счёт ковалентного связывания гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем (производным N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина), бовгиалуронидаза азоксимер обладает пролонгированным действием и устойчивостью к денатурирующим агентам, благодаря чему её применение удобно (что, в свою очередь, способствует выполнению владельцами животных рекомендаций ветеринарного врача), а вероятность аллергических реакций снижается ввиду низких терапевтических доз фермента. Кроме того, в результате конъюгации

гиалуронидазы стало возможным применение препарата в острую фазу воспалительного процесса.

Согласно результатам проведённого клинического исследования препарата БА для профилактики осложнений после проведения операций на уретре и мочевом пузыре у *кошек*, вероятность развития послеоперационных осложнений у животных, которым в послеоперационный период вводили препарат БА, в 12,2 раза ниже, чем у животных контрольной группы. Статистический анализ полученных результатов показал, что частота появления послеоперационных осложнений снизилась на 50,1%, что свидетельствует о высокой терапевтической пользе от применения БА. Ни у одной из кошек подопытной группы не было неблагоприятных реакций на БА. Рассчитанный по методу Уилсона риск появления неблагоприятных реакций при применении препаратов БА у кошек находится в диапазоне 0,0–10,1%.

Согласно результатам проведённого клинического исследования препарата БА для повышения эффективности лечения *собак* с урологическими болезнями, применение БА у собак с хроническими воспалительными процессами в органах мочеполовой системы сократило время лечения и восстановления после оперативных вмешательств в среднем на 22 дня (медиана срока выздоровления собак подопытной группы составила 20 дней, у животных контрольной группы — 42 дня). Статистический анализ полученных результатов показал, что вероятность выздороветь/достичь стойкой ремиссии у животных подопытной группы в 2,8 раза выше, чем у животных контрольной группы.

У 19,2% (пять из 26) собак подопытной группы наблюдались неблагоприятные реакции на БА (диаррея, вялость, анорексия, кровь из уретрального канала), которые прекратились после снижения дозы препарата. Рассчитанный по методу Уилсона риск появления неблагоприятных реакций при применении препаратов бовгиалуронидазы азоксимера у собак находится в диапазоне 8,5–37,9%. Это достаточно большие цифры, однако учитывая величину положительного эффекта применения бовгиалуронидазы азоксимера и отсутствие

жизнеугрожающих побочных эффектов, применение препаратов бовгиалуронидазы азоксимера в клинической практике рекомендовано. В связи с дозозависимостью появления побочных эффектов мы рекомендуем начинать применение бовгиалуронидазы азоксимера с дозы 500 МЕ с интервалом 48 часов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Итоги выполненного исследования

Количество урологических пациентов среди мелких домашних животных неуклонно увеличивается, что требует пристального внимания ветеринарных специалистов к изучению этиологии, патогенеза, методов диагностики и лечения болезней нижних мочевыводящих путей. Одним из основных методов лечения при тяжёлых патологических состояниях, связанных с нарушением оттока мочи, является оперативный метод лечения. В нашем исследовании 49,3% урологических пациентов потребовалось проведение хирургических операций на уретре и мочевом пузыре, в том числе с применением методов реконструктивной (восстановительной) хирургии.

По результатам нашего исследования, мы рекомендуем при использовании комплексной диагностики отдавать предпочтение рентгенологическим и ультразвуковым исследованиям при неотложных состояниях животного.

Комплексный подход к профилактике послеоперационных осложнений также показал свою эффективность. При применении бовгиалуронидазы азоксимера в пред- и послеоперационный период частота развития осложнений у животных подопытной группы была в 12,2 раза ниже, чем у животных контрольной группы, а средний срок выздоровления был на 67,9% меньше. Поэтому мы рекомендуем использовать БА в составе комплексного лечения пациентов, подвергшихся операциям на уретре и мочевом пузыре.

## ВЫВОДЫ

1. В структуре пациентов сети ветеринарных клиник г. Санкт-Петербурга собаки и кошки с болезнями мочевыделительной системы составляют  $25,1 \pm 1,2\%$ , причём с 2016 по 2019 год их количество в среднем возрастало на  $1,6\%$  в год. Болезни нижних мочевыводящих путей диагностируют у  $38,9 \pm 1,9\%$  кошек и  $9,2 \pm 0,7\%$  собак.
2. В пробах мочи кошек с клиническими признаками болезней нижних мочевыводящих путей в  $62\%$  проб была обнаружена микрофлора, в  $20\%$  проб — кристаллы трипельфосфата занимали всё поле зрения.
3. Уровень мочевины ( $16,45 \pm 3,3$  ммоль/л) и щелочной фосфатазы ( $76,46 \pm 18,4$  Ед/л) в сыворотке крови кошек с острой задержкой мочи статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) превышали показатели здоровых животных.
4. Рентгенологическая диагностика причин острой задержки мочи у кошек в  $88,6\%$  и у собак в  $87,5\%$  эффективна для верификации диагноза, и поэтому является диагностическим методом первого выбора для пациентов в неотложном состоянии с подозрением на острую задержку мочи.
5. Основными причинами острой задержки мочи у кошек являются рентген-контрастные уретральные пробки ( $39,0\%$ ) и отёк уретры ( $13,6\%$ ). У собак основными причинами задержки мочи являются уролиты и новообразования.
6. Реконструктивные операции на уретре и мочевом пузыре наиболее оправданы и эффективны при проведении перинеальной уретростомии с удалением полового члена у котят со стриктурами пенильной части уретры и уролитами в пенильной и дистальном отделе тазовой части уретры; у собак и кошек — при проведении резекции стенки мочевого пузыря из-за неопластических процессов, локализованных в донной части мочевого пузыря, при удалении слизистой оболочки мочевого пузыря при её отслоении; при удалении новообразований, оказывающих компрессию на уретру и мочепузырный треугольник.

7. При проведении уретростомии животным с выраженным сужением уретры просвет уретры рекомендуется расширять путём проведения дополнительного продольного разреза дорсальной стенки уретры с последующим ушиванием разреза поперёк уретры тремя простыми узловыми швами.
8. При хирургических вмешательствах на нижних мочевыводящих путях возникают следующие послеоперационные осложнения: повторная острая задержка мочи, недержание мочи, стриктуры уретры, несостоятельность и расхождение швов, гематурия, отсутствие самостоятельного мочеиспускания, образование слизистых уретральных пробок, необходимость повторной операции и смерть пациента.
9. Для уменьшения травматизации уретры при катетеризации мочевого пузыря рекомендуется использовать усовершенствованную модель уретрального катетера с полым мандреном.
10. Применение в пред- и послеоперационный период препарата бовгиалуронидазы азоксимера предотвращает формирование очагов разрастания соединительной ткани и хронического воспаления.

## **РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

### **Практические предложения**

1. Для профилактики травмирования тканей применять щадящую катетеризацию, биполярную диатермию для коагуляции, синтетические монофиламентные хирургические нити со сроком адсорбции (рассасывания) 60–90 суток, на атравматичных иглах.
2. При ушивании стенок мочевого пузыря использовать серозно-мышечные швы для предотвращения кристаллообразования на шовном материале внутри просвета мочевого пузыря. Для профилактики уроабдомена накладывать двухэтажные швы и выполнять оментоцистопексию.
3. Для предотвращения образования стриктур уретры и зарастания уретростомы, а также фиброзных изменений стенок уретры, мочевого пузыря и рубцовых изменений послеоперационных швов после операций на мочевом пузыре и уретре применять бовгиалуронидазу азоксимер кошкам: в форме суппозитория по 750 МЕ ректально 10 раз с интервалом 48 часов, в последующем ещё 10 раз с интервалом 72 часа.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

По результатам проведённых исследований, перспективой для дальнейшей разработки темы являются:

- Разработка и сравнительные исследования методов проведения перинеальной уретростомии с использованием слизистой оболочки препуция в качестве протективного промежуточного слоя при реконструкции уретры.
- Исследования биологических и синтетических заместительных материалов для реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре у животных.
- Дальнейшее исследование бовгиалуронидазы азоксимера для профилактики фиброзных изменений и спаечной болезни после лечения животных с хирургическими болезнями.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

95% ДИ — 95%-ный доверительный интервал

АлТ — аланинаминотрансфераза

АсТ — аспартатаминотрансфераза

БА — бовгиалуронидаза азоксимер

ВКМ — внеклеточный матрикс

ГГТ — гаммаглутамилтрансфераза

ГК — гиалуроновая кислота

ДИ — доверительный интервал

ИС — иммунная система

ИЦК — идиопатический цистит кошек

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

МВП — мочевыводящие пути

ОЗМ — острая задержка мочи

СТ — соединительная ткань

ЩФ — щелочная фосфатаза

ЧБНЛ — число больных, которых необходимо лечить

$\alpha$  — ошибка I рода, уровень значимости исследования, максимально приемлемая вероятность ошибочно признать существование различий там, где их нет

FIC — feline idiopathic cystitis (идиопатический цистит кошек)

FLUTD — feline lower urinary tract diseases (заболевания нижних мочевыводящих путей кошек)



## СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

доверительный интервал: Диапазон, в который попадают истинные значения величин. Поскольку уровень достоверности наших исследований — 5%, мы рассчитали доверительные интервалы, в которые истинные значения попадают с вероятностью 95% (100% – 5%) (95% ДИ).

комплаентность: Степень соответствия между поведением пациента (в нашем случае — владельца животного) и рекомендациями, полученными от врача (от англ. *patient compliance* — приверженность лечению).

относительный риск: Статистический критерий, позволяющий сравнить риск возникновения осложнений в подопытной группе по отношению к контрольной группе (англ. *Relative Risk, RR*).

отношение шансов: Статистический критерий, позволяющий сравнить шансы (они также называются шансовыми преимуществами) возникновения осложнений у животных подопытной группы по отношению к шансам возникновения осложнений у животных контрольной группы (англ. *Odds Ratio, OR*).

реконструктивная хирургия: Раздел хирургии, занимающийся исправлением и восстановлением формы и функции тканей и органов.

снижение абсолютного риска: Статистический критерий, позволяющий вычислить, насколько существенный вклад вносит исследуемый фактор в увеличение/уменьшение частоты события. Позволяет судить о значимости влияния фактора с клинической точки зрения (англ. *Absolute Risk Reduction, ARR*).

снижение относительного риска: Статистический критерий, позволяющий оценить относительное снижение риска развития определенного исхода в основной группе по сравнению с контрольной (англ. *Relative Risk Reduction, RRR*).

структура пациентов по видам болезней: Распределение пациентов в зависимости от ведущих нозологических групп (от лат. *structura* — строение, расположение, порядок).

уретростомия: Хирургическое создание постоянной стомы в более широкой тазовой уретре через анастомоз с кожей.

уровень значимости исследования: Максимально приемлемая вероятность ошибки I рода ( $\alpha$ ), максимально приемлемая вероятность ошибочно признать существование различий там, где их нет.

число больных, которых необходимо лечить: Статистический критерий, показывающий, сколько больных необходимо лечить или подвергнуть влиянию исследуемого фактора, чтобы получить исследуемый исход (англ. *Number Need to Treat, NNT*). Переводит полученные результаты в практическую плоскость, что важно для практикующего врача.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. ГОСТ Р 57547–2017 Патологоанатомическое исследование трупов непродуктивных животных. Общие требования. М. : Стандартинформ, 2017. Изменения от 01. 03. 2020. — 16 с.
2. ГОСТ Р 58090-2018 Клиническое обследование непродуктивных животных. Общие требования. М. : Стандартинформ, 2018. — 12 с.
3. ГОСТ Р Р52379-2005 Надлежащая клиническая практика. Good Clinical Practice (GCP). М. : Стандартинформ, 2006. — 33 с.
4. Приказ Минсельхоза России от 06. 03. 2018 № 101 (ред. от 05. 06. 2020) «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» (Зарегистрировано в Минюсте России 05. 06. 2018 N 51296).
5. Авдошин, В. П. Морфологические изменения уротелия, обусловленные дивертикулом мочевого пузыря / В. П. Авдошин, О. В. Макаров, З. Г. Джигоев // Вестник РУДН, серия Медицина. — 2002. — № 2. — С. 61–63.
6. Аляев, Ю. Г. Оптимизация комплексной терапии больных с крупными, множественными и коралловидными камнями после выполнения чрескожной нефролитотрипсии / Ю. Г. Аляев, Е. В. Ларцова, Л. Г. Спивак // Эффективная фармакотерапия. — 2015. — № 349— С. 4–8.
7. Ашуркова, И. В. Эффективность углеводного комплекса на основе фруктозы и ее полимеров (фруктоолигосахариды и инулин) при лечении мочекаменной болезни кошек / И. В. Ашуркова, К. К. Мурзагулов, Г. Т. Есжанова, А. А. Волков, С. А. Староверов // Ветеринарная патология. — 2012. — Т. 41. № 3. — С. 25–28.
8. Байнбридж, Д. Нефрология и урология собак и кошек (Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology) / Д. Байнбридж, Д. Элиот. — Москва : Аквариум. — 2014. — 272 с.

9. Балан, В. Е. Возможности применения препаратов, содержащих гиалуроновую кислоту, в гинекологии / В. Е. Балан, А. С. Журавель // Эффективная фармакотерапия. — 2014. — № 23. — С. 50–54.
10. Барсегян, Л. С. Оценка эффективности реконструкции операционной раны методом поворотного кожного лоскута у собак после иссечения гигромы локтевого отростка / Л. С. Барсегян, С. А. Ягников // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. — 2018. — № 3. — С. 123–126.
11. Батраков, А. Я. О некоторых аспектах применения антисептиков, антибиотиков и средств иммунокоррекции при хирургических инфекциях у животных / А. Я. Батраков, В. Н. Виденин, Б. С. Семенов, А. Ю. Нечаев // Материалы V-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии». — 2019. — С. 34–37.
12. Бетшарт-Вольфенсбергер, Р. Ветеринарная анестезиология : учебное пособие / Р. Бетшарт-Вольфенсбергер, А. А. Стекольников, А. Ю. Нечаев. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2010. — 270 с.
13. Бутнару, Д. В. Стриктуры передней уретры — современный подход к лечению / Д. В. Бутнару, Л. В. Марисов, Ю. Г. Аляев, Н. А. Григорьев // Уральский медицинский журнал. — 2012. — № 4. — С. 115–121.
14. Бутов Ю. С. Возможности применения и терапевтическая эффективность Лонгидазы при патологиях соединительной ткани / Ю. С. Бутов, В. Ю. Васенова // Дерматовенерология и дерматокосметология. — 2012. — № 1. — С. 40–42.
15. Бычковских, В. А. Урология : учебное пособие / В. А. Бычковских, Е. В. Копасов, Н. Ю. Кукаркин, А. В. Соколов. — Челябинск : Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2012. — 389 с.
16. Васильева, Е. А. Семиотика и симпатология урологических заболеваний : учебно-методическое пособие / Е. А. Васильева, Е. П. Шурыгина. — Екатеринбург : Изд-во ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России., 2016. — 56 с.

17. Ватников, Ю. А. Факторы риска развития струвитного уролитиаза у домашних кошек / Ю. А. Ватников, А. А. Руденко, П. А. Руденко, В. И. Кузнецов, С. А. Ягников // Ветник КРАСГАУ. — 2020. — № 11 (164). — С. 122–129.
18. Виденин, В. Н. Антисептики и антибиотики в оперативной хирургии / В. Н. Виденин // Ветеринария. — 2004. — № 9. — С. 46–53.
19. Вилковский, И. Ф. Операции на органах мочевыделительной системы собак и кошек / И. Ф. Вилковский, Д. В. Трофимцов, К. А. Жукова // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. — 2015. — № 4. — С. 43–49.
20. Воронцова, О. А. Ретроспективный анализ заболеваний мочевыделительной системы кошек в г. Пензе / О. А. Воронцова, Н. А. Пудовкин, В. В. Салаутин // Вестник КрасГАУ. — 2019. — № 3 (144). — С. 109–115.
21. Гречко, В. В. Клинический случай диагностики и лечение травматического ложного хода уретры у кота при идиопатическом цистите / В. В. Гречко, Л. Ф. Бодрова, Д. К. Овчинников // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. — 2020. — № 5(85) — С. 164–169.
22. Евстигнеева, Л. П. Показатели эффективности препаратов для лечения остеопороза: снижение относительного и абсолютного риска / Л. П. Евстигнеева, О. М. Лесняк // Научно-практическая ревматология. — 2011. — № 1. — С. 62–65.
23. Епифанова, Е. Г. Клинико-инструментальная диагностика заболеваний почек и мочевого пузыря у мелких домашних животных / Е. Г. Епифанова // МНИЖ. — 2014. — № 1-4 — С. 69–70.
24. Живов, А. В. Клинические рекомендации американской урологической ассоциации по диагностике и лечению стриктур уретры / А. В. Живов, И. А. Рева, Р. Л. Тедеев, Д. Ю. Пушкарь // Урология. — 2017. — № 3. — С. 127–137.
25. Зайцев, А. В. Воспаление и соединительнотканная гиперплазия в урологии — есть ли проблема? / А. В. Зайцев // Эффективная фармакотерапия. — 2018. — № 2. — С. 50–56.

- 26.Зайцев, А. В. Осложнения эндопротезирования и методы их ликвидации у больных со стриктурой уретры / А. В. Зайцев // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2009. — № 2. — С. 38–41.
- 27.Зеленевский, Н. В. Анатомия и физиология животных : учебник / Н. В. Зеленевский, М. В. Щипакин, К. Н. Зеленевский. — Санкт-Петербург : Лань. — 2018. — 368 с.
- 28.Зеленевский, Н. В. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура на латинском и русском языках. *Nomina Anatomica Veterinaria* : учеб. пособие / Н. В. Зеленевский. — Санкт-Петербург : Лань. — 2013. — 400 с.
- 29.Иванова, А. С. Фиброзирующие процессы. Патофизиология соединительной ткани. Методы диагностики и принципы коррекции фиброза / А. С. Иванова, Э. А. Юрьева, В. В. Длин // Диагностический справочник. — М. : Оверлей. — 2008. — 196 с.
- 30.Карпенко, Л. Ю. Биохимические показатели крови кошек с диагнозом гломерулонефрит / Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта, А. И. Енукашвили, Е. Н. Трофимец // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. — 2016. — № 2. — С. 114–119.
- 31.Квочко, А. Н. Морфометрия почек и мочеточников хищных млекопитающих / А. Н. Квочко, В. И. Трухачев, И. И. Некрасова, И. И. Скрипкин, М. А. Матюта, Е. В. Грабик // Морфология. — 2016. — Том 149, № 3. — С. 100–101.
- 32.Койчубеков, Б. К. Определение объёма выборки при планировании научного исследования / Б. К. Койчубеков, М. А. Сорокина, К. Э. Мхитарян // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2014. — № 4. — С. 71–74.
- 33.Коломийцев, С. М. Клинический, гематологический и биохимический статус котов при уролитиазе на фоне лечения / С. М. Коломийцев, В. А. Толкачѳв, В. И. Анденко // Современные научно-практические решения XXI века. — 2016. — С. 222–225.
- 34.Крайнов, С. В. Лактатдегидрогеназа и щелочная фосфатаза как индикаторы деструктивных процессов в пародонте пожилых людей / С. В. Крайнов,

- В. Ф. Михальченко, А. Н. Попова // Проблемы стоматологии. — 2018. — Т. 14, № 2. — С. 35–41.
35. Кудряшов, А. А. Патологоанатомическая диагностика болезней собак и кошек: учебное пособие / А. А. Кудряшов, В. И. Балабанова. — Санкт-Петербург : Институт Ветеринарной Биологии. — 2016. — 328 с.
36. Лапшин, А. Н. Перкутанная цистоскопия у самцов мелких домашних животных / А. Н. Лапшин // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. — 2013. — С. 20–22.
37. Лапшин, А. Н. Руководство по оперативной урологии мелких домашних животных / А. Н. Лапшин. — М. : VetPharma, 2016. — 192 с.
38. Лещенко, Т. Р. Опыт лечения кобелей и котов с закупоркой уретры мочевыми камнями / Т. Р. Лещенко, И. И. Михайлова, О. Н. Михайлова // Вестник донского государственного аграрного университета. — 2011. — № 1. — С. 50–56.
39. Лямец, Л. Л., Методика описательного статистического анализа номинальных признаков в выборках малого объема, полученных в результате фармакологических исследований / Л. Л. Лямец, А. В. Евсеев // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2019. — Т. 18, № 2. — С. 44–56.
40. Мартусевич, А. К. Биокристаллодиагностика уролитиаза у котов / А. К. Мартусевич, А. П. Русских, А. А. Гришина // Агрономия и животноводство. — 2009. — № 4. — С. 64–71.
41. Медведева, Л. В. Применение биоклея при операции на мочевом пузыре у кошек. / Л. В. Медведева, П. Б. Макарова // Ветеринария. — 2012. — № 10. — С. 53–54.
42. Медведева, Л. В. Применение клеевой композиции «сульфакрилат» при операциях на мочевом пузыре у кошек и собак. / Л. В. Медведева, П. Б. Шестун // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. — 2011. — № 6 (80). — С. 73–77.

- 43.Медведева, Л. В. Применение синтетических шовных материалов в ветеринарной хирургии (обзор) / Л. В. Медведева, В. Н. Кречетова, Н. Б. Алексеенко, А. В. Усикова // Материалы XI международной научно-практической конференции «Аграрная наука — сельскому хозяйству». — 2016. — С. 263–267.
- 44.Мелешков, С. Ф. Динамика функциональных расстройств мочеиспускания и их клиничко-морфологические параллели при урологическом синдроме у кошек / С. Ф. Мелешков // Ветеринарная практика. — 2008. — № 1. — С. 57–63.
- 45.Мелешков, С. Ф. Киста предстательной железы кота / С. Ф. Мелешков // Ветеринарная практика. — 2008. — № 3. — С. 188–189.
- 46.Мелешков, С. Ф. Структурные особенности слизистой оболочки уретры домашнего кота / С. Ф. Мелешков // Аграрный вестник Урала. — 2008. — № 9. — С. 79–83.
- 47.Мелешков, С. Ф. Функциональная оценка мочевого пузыря у здоровых котов в возрастной динамике / С. Ф. Мелешков // Ветеринарная патология. — 2008. — № 3. — С. 48–55.
- 48.Милюков В. Е. Критерии формирования возрастных групп пациентов в медицинских исследованиях / В. Е. Милюков, Т. С. Жарикова // Клиническая медицина. — 2015. — № 11. — С. 5–11.
- 49.Миншагаева, Ф. И. Разработка метода анестезии при хирургическом вмешательстве на органах тазовой полости кота / Ф. И. Миншагаева, Н. В. Шамсутдинова // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. — 2015. — Том 224, № 4. — С. 138–141.
- 50.Назарова, А. В. Клинический случай рака мочевого пузыря с поражением предстательной железы у стаффордширского терьера / А. В. Назарова, Л. В. Жичкина, Б. С. Семенов // Сборник трудов VIII Международной межвузовской конференций по клинической ветеринарии. — 2018. — С. 93–98.
- 51.Назарова, А. В. Новообразования как причина задержки мочи у кошек / А. В. Назарова, Б. С. Семенов, Т. Ш. Кузнецова, М. А. Сергеева // Сборник научных



- трудов Десятой международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners. — 2020. — С. 56–68.
52. Назарова, А. В. Применение бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидазы®) для профилактики осложнений после уретростомии: клинический случай / А. В. Назарова, Б. С. Семенов, А. В. Бокарев, А. Ю. Нечаев // Сборник научных трудов Девятой международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии в формате Purina Partners, посвященной 100-летию Московской ветеринарной академии/ — 2019. — С. 97–110.
53. Назарова, А. В. Применение статистических методов при оценке результатов клинического исследования препарата Бовгиалуронидазы азоксимера у кошек с урологическими болезнями / А. В. Назарова, Б. С. Семенов, Т. Ш. Кузнецова // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. — 2020. — С. 212–218. DOI 10. 18286/1816-4501-2020-4-212-218
54. Назарова, А. В. Расчёт объёма выборки при планировании клинического исследования препарата бовгиалуронидазы азоксимера в урологической практике мелких домашних животных / А. В. Назарова // Международный вестник ветеринарии. — 2020. — № 1. — С. 140–144. DOI: 10. 17238/issn2072-2419. 2020. 1. 140
55. Назарова, А. В. Увеличение доли урологических больных в общей структуре пациентов ветеринарных клиник Санкт-Петербурга / А. В. Назарова, Б. С. Семенов, М. А. Сергеева // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. — 2020. — № 4 (186). — С. 103–110.
56. Нечаев, А. Ю. Методы статистического анализа в ветеринарии : учебное пособие / А. Ю. Нечаев, Л. Ю. Карпенко. — СПб : издательство ФГБОУ ВО СПбГАВМ. — 2016. — 78 с.
57. Осипова, С. Ю. Гистологические особенности мочевыделительных и паренхиматозных органов кошек при уролитиазе / Ю. С. Осипова, А. Н. Квочко, А. В. Ермолаев // Вестник Красноярского Государственного Аграрного Университета. — 2016. — № 3 (114). — С. 155–161.

58. Пенник, Д. Атлас по ультразвуковой диагностике. Исследования у собак и кошек / Д. Пенник, М. А. д'Анжу. — Москва : «Аквариум Принт», 2015. — 504 с.
59. Позябин, С. В. Методология лапаротомически ассистированной цистоскопии у собак. / С. В. Позябин, Л. С. Перышкина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. — 2017. — № 10. — С. 6–10.
60. Полубенцева, Е. И. Клинические рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицинской помощи. Методические рекомендации / Е. И. Полубенцева, Г. Э. Улумбекова, К. И. Сайткулов. — Москва : ГЭОТАР-Медиа. — 2007. — 60 с.
61. Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза, утвержденные Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 79 URL: [https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411924/cncd\\_21112016\\_79](https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411924/cncd_21112016_79) (дата обращения: 11. 08. 2020).
62. Реестр лекарственных средств для ветеринарного применения (Электронный ресурс) URL: <https://reestrinform.ru/reestr-veterinarykh-preparatov-rf/id-32-3-12.17-4067.html> (Дата обращения: 09. 03. 2021).
63. Руководство по принципам применения биостатистики в клинических исследованиях. Документ опубликован 30 января 2020 г. URL: [https://docs.eaeunion.org/pd/ru-ru/0104473/pd\\_30012020](https://docs.eaeunion.org/pd/ru-ru/0104473/pd_30012020) (дата обращения: 11. 08. 2020).
64. Самородова, И. М. Диагностика и фармакокоррекция уролитиаза плотоядных животных : учеб. пособие / И. М. Самородова. — Санкт-Петербург : Лань. — 2009. — 320 с.
65. Сахно, Н. В. Инструменты и оборудование в ветеринарной хирургии. История и современность : учебное пособие / Н. В. Сахно, Ю. А. Ватников, С. А. Ягников, И. А. Туткышбай, А. В. Шадская, О. Н. Сахно, М. А. Гатилина. — Санкт-Петербург : Лань. — 2017. — 152 с.
66. Семенов, Б. С. О ятрогенных факторах при хирургических операциях у животных / Б. С. Семенов, В. Н. Виденин, А. Ю. Нечаев, В. В. Бочкарев,

- Т. Ш. Кузнецова // Сборник трудов Седьмой Всероссийской межвузовской конференции по ветеринарной хирургии ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К. И. Скрябина. — 2017. — С. 153–164.
67. Семенов, Б. С. Оперативная хирургия с топографической анатомией. / Б. С. Семёнов, Э. И. Веремей, А. А. Стекольников. — СПб. : Квадро. — 2016. — 560 с.
68. Семенов, Б. С. Перинеальная уретростомия у кошек: «за» и «против» / Б. С. Семёнов, А. В. Назарова // Международный вестник ветеринарии. — 2018. — № 2. — С. 130–135.
69. Середа, А. П. Рекомендации по оформлению дизайна исследования / А. П. Середа, М. А. Андрианова // Травматология и ортопедия России. — 2019. — № 25(3). — С. 165–184.
70. Складнева, Е. Ю., Лечение уролитиаза, сопровождающегося обструкцией мочевыводящих путей у домашних плотоядных / Е. Ю. Складнёва // Ветеринария Кубани. — 2010. — № 5. — С. 15–16.
71. Скрипник, В. И. Лечение мочекаменной болезни у кошек / В. И. Скрипник // Ветеринарные науки. — 2012. — № 144. — С. 204–209.
72. Слинин, А. С. Анализ выживаемости и вероятности возникновения отдельных событий у пациентов с острым лейкозом / А. С. Слинин, О. И. Быданов, А. И. Карачунский // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2016. — Т. 15, № 3. — С. 34–39. DOI: 10.20953/1726-1708-2016-3-34-39
73. Слюсар, О. И. Методический подход к оценке лекарственной безопасности, эффективности и неблагоприятных побочных реакций лекарственных средств / О. И. Слюсар, А. Б. Качалов, М. В. Рыжкова, И. Б. Слюсар // Здоровье и образование в XXI веке. — 2018. — № 3. — С. 112–117.
74. Смелова, Ю. А. Диагностика и лечение мочекаменной болезни у мелких домашних животных / Ю. А. Смелова, С. Ф. Мелешков // Современные инновационные подходы к решению актуальных ветеринарных проблем в животноводстве. — 2017. — С. 284–287.

75. Спасов, А. А. Основы доказательной медицины / А. А. Спасов, М. В. Черников // Лекарственный вестник. — 2017. — № 1. — С. 4–12.
76. Справочник лекарственных средств VIDAL (Электронный ресурс) URL: [https://www.vidal.ru/drugs/longidaze\\_16151](https://www.vidal.ru/drugs/longidaze_16151) (Дата обращения: 09. 03. 2021).
77. Статистические принципы клинических исследований (ICH E9). Перевод: PharmAdvisor, версия перевода от 31. 03. 2019. URL: <http://pharmadvisor.ru/document/tr3536/> (дата обращения: 11. 08. 2020).
78. Статья «Восстановительная хирургия» Большая Медицинская Энциклопедия (БМЭ), под редакцией Петровского Б. В., 3-е издание (Электронный ресурс) URL: [https://xn--90aw5c.xn--c1avg/index.php/%D0%92%D0%9E%D0%A1%D0%A1%D0%A2%D0%90%D0%9D%D0%9E%D0%92%D0%98%D0%A2%D0%95%D0%9B%D0%AC%D0%9D%D0%90%D0%AF\\_%D0%A5%D0%98%D0%A0%D0%A3%D0%A0%D0%93%D0%98%D0%AF](https://xn--90aw5c.xn--c1avg/index.php/%D0%92%D0%9E%D0%A1%D0%A1%D0%A2%D0%90%D0%9D%D0%9E%D0%92%D0%98%D0%A2%D0%95%D0%9B%D0%AC%D0%9D%D0%90%D0%AF_%D0%A5%D0%98%D0%A0%D0%A3%D0%A0%D0%93%D0%98%D0%AF) (Дата обращения: 09. 03. 2021).
79. Статья «Структура» (Электронный ресурс) // Большая Российская энциклопедия. — URL: <https://bigenc.ru/philosophy/text/4169822> (дата обращения: 11. 03. 2020).
80. Стекольников, А. А. Ветеринарная ортопедия. Учебник. Высшее образование / А. А. Стекольников, Б. С. Семенов, Молоканов В. А., Веремей Э. И. "Издательство ЮРАЙТ". Москва. 2020. — 292 с.
81. Стекольников, А. А. Комплексная терапия и терапевтическая техника в ветеринарной медицине : учеб. пособие / А. А. Стекольников. — СПб. : Лань, 2007. — 288 с.
82. Стекольников, А. А. Результаты пилотного исследования влияния бовгиалуронидазы азоксимера на частоту возникновения осложнений после хирургического вмешательства на уретре и мочевом пузыре у кошек / А. А. Стекольников, А. В. Назарова, Б. С. Семёнов, Т. Ш. Кузнецова // Международный вестник ветеринарии. — 2019. — № 4. — С. 158–165.

83. Тихова, Г. П. Планируем клиническое исследование. Вопрос № 1: Как определить необходимый объём выборки / Г. П. Тихова // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2014. — № 3, Том VIII. — С. 57–61.
84. Тихова, Г. П. Практикум по анализу клинических данных. Интерпретация результатов клинического исследования: стратегия и тактика построения доказательной базы / Г. П. Тихова // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2014. — Том VIII, № 4. — С. 62–72.
85. Хабриев, Р. У. Особенности действия гиалуронидаз различного происхождения на соединительную ткань / Р. У. Хабриев, Н. О. Камаев, Т. И. Данилова, Е. Г. Кахоян // Биомедицинская химия. — 2016. — Т. 62, № 1. — С. 82–88.
86. Чибичян, М. Б. Перипростатическое воспаление как фактор риска развития стеноза везико-уретрального анастомоза после радикальной простатэктомии / М. Б. Чибичян, М. И. Коган, Т. О. Лаптева и др. // Урология. — 2015. — № 6. — С. 52–57.
87. Число домашних животных в РФ выросло на 14% за три года (Электронный ресурс) // Интерфакс 04. 10. 2018. — URL: <https://www.interfax.ru/russia/631927> (дата обращения: 13. 03. 2020).
88. Чубарова, Е. А. Инцидентность рака мочевого пузыря у собак и кошек в условиях современного мегаполиса / Е. А. Чубарова, С. А. Ягников, Я. А. Кулешова // Международный вестник ветеринарии. — 2012. — № 2. — С. 14–19.
89. Чубарова, Е. А. Опухоли мочевого пузыря у собак : дис. ... канд. вет. наук: 06. 02. 01 / Чубарова Екатерина Анатольевна. — М., 2012. — 120 с.
90. Чубарова, Е. А. Рак мочевого пузыря у собак / Е. А. Чубарова, С. А. Ягников, о. А. Кулешова, М. Д. Валюс, Я. А. Кулешова, Т. А. Леонова // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. — 2012. — № 1. — С. 29–34.
91. Шарашова, Е. Е. Применение анализа выживаемости в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS / Е. Е. Шарашова, К. К.

- Холматова, М. А. Горбатова, А. М. Гржибовский // Наука и здравоохранение. — 2017. — № 5. — С. 5–28.
92. Шмидт, Ю. Д. Особенности диетологического сопровождения в лечении болезней нижних мочевых путей у кошек / Ю. Д. Шмидт, Д. М. Колобков, Н. М. Колобкова // Актуальные проблемы агропромышленного комплекса. — 2016. — С. 437–439.
93. Шмырева, В. Ф. Медико-биологическое исследование Лонгидазы / В. Ф. Шмырева, А. С. Иванова, А. А. Федоров, С. Ю. Петров, А. С. Макарова // Глаукома. — 2011. — № 4. — С. 5–10.
94. Штагер, И. В. Частота встречаемости и клиническое проявление уролитиаза у домашних животных республики Хакасия. / И. В. Штагер // Международный-исследовательский журнал. — 2017. — № 12 (66). — С. 44–47.
95. Щеплев, П. А. Правила уретральной хирургии / П. А. Щеплев, Б. Р. Гвасалия, Н. Н. Гарин // Андрология и генитальная хирургия. — 2008. — № 2. — С. 71–79.
96. Щеплев, П. А. Уретра: пошаговая хирургия / П. А. Щеплев, В. В. Хворов. — Москва : Медфорум, 2018. — 24 с.
97. Ягудина, Р. И. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования / Р. И. Ягудина, М. М. Литвиненко, И. В. Сороковиков // Фармакоэкономика. — 2011. — Том 4, № 4. — С. 3–7.
98. American Urological Association Urinary Bladder: Lamina Propria (Электронный ресурс) URL: <https://www.auanet.org/education/auauniversity/education-products-and-resources/pathology-for-urologists/normal-histology-and-important-histo-anatomic-structures/urinary-bladder-lamina-propria> (Дата обращения: 06.08.2019).
99. Balducci, F. Neurogenic urinary retention in cats following severe cluster seizures / F. Balducci, L. De Risio, A. Shea, S. Canal, F. Stabile, M. Bernardini // Journal of Feline Medicine and Surgery. — 2017. — Vol. 19, # 2. — P. 246–250.
100. Bartges, J. Nephrology and Urology of Small Animals / Joe Bartges, David J. Polzin. — Wiley-Blackwell, 2011. — 922 p.

101. Broux, O. Urethral intussusception following traumatic catheterization in a male cat / O. Broux, A. L. Etienne, A. Hamaide // *Canadian Veterinary Journal-Revue Veterinaire Canadienne*. — 2018. — Vol. 59, # 4. — P. 385–387.
102. Cantiello, F. Periurethral fibrosis secondary to prostatic inflammation causing lower urinary tract symptoms: a prospective cohort study / F. Cantiello, A. Cicione, A. Salonia et al. // *Urology*. — 2013. — Vol. 81. # 5. — P. 1018–1023.
103. Chow, D. J. Canine and feline nephrology and urology / D. J. Chow, S. P. Dibatola, P. Schenck. — Second Edition. — Elsevier Saunders, 2011. — 526 p.
104. Cooper, E. S. A protocol for managing urethral obstruction in male cats without urethral catheterization. / E. S. Cooper, T. J. Owens, D. J. Chew, C. A. Buffington // *J Am Vet Med Assoc*. — 2010 Dec 1/ — 237(11). — P. 1261–1266.
105. Cooper, E. S. Controversies in the management of feline urethral obstruction / Edward S. Cooper VMD, MS, DACVECC // *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. — 2015. — Volume 25, Issue 1. — P. 130–137.
106. Cruciani, B. Removal of lower urinary tract stones by percutaneous cystolithotomy: 68 cases (2012–2017) / B. Cruciani, P. Vachon, M. Dunn // *Veterinary Surgery*. — 2020. — Vol. 49. — P. O138–O147.
107. Da Silva, A. S. Urethral Obstruction in a Female Cat / A. S. da Silva, Y. G. S. Braga, M. P. Loterio, F. P. Hertel, J. M. Cota, B. G. Rodrigues, E. C. P. Reis // *Acta Scientiae Veterinariae*. — 2018. — Vol. 46.
108. De Andrade, L. C. P. Female Cat Intravesical Sequestration after Ovariosalpingohysterectomy Using Nylon Clamp / L. C. P. de Andrade, A. V. P. do Amaral, C. F. Carvalho, L. S. Bonfim, I. R. Rosa, K. P. Saturnino // *Acta Scientiae Veterinariae*. — 2020. — Vol. 48.
109. De Oliveira, M. P. Feline Prostatic Carcinoma / M. P. de Oliveira, B. D. Barni, L. A. H. Schuster, D. G. Gerardi, E. A. Contesini, M. M. Alievi, S. P Pavarini // *Acta Scientiae Veterinariae*. — 2019. — Vol. 47.
110. De Sa, M. A. R. Canine Perineal Hypospadias / M. A. R. de Sa, E. A. Martir, M. F. O. Rocha, P. D. Ramos, K. M. Rolemberg, C. P. Carlini, P. S. Farias, L. B. Rocha // *Acta Scientiae Veterinariae*. — 2016. — Vol. 44.

111. De Vlaming, A. Clinical characteristics, classification, and surgical outcome for kittens with phimosis: 8 cases (2009–2017) / A. de Vlaming, M. L. Wallace, G. W. Ellison // *Javma-Journal of the American Veterinary Medical Association*. — 2019. — Vol. 255, # 9. — P. 1039–1046.
112. Dorsch, R. Urinary Tract Infection and Subclinical Bacteriuria in Cats a Clinical Update / R. Dorsch, S. Teichmann-Knorrn, H. S. Lund // *Journal of Feline Medicine and Surgery*. — 2019. — Vol. 21, # 11. — P. 1023–1038.
113. Dorsch, R. Urinary tract infections in cats. Prevalence of comorbidities and bacterial species, and determination of antimicrobial susceptibility to commonly used antimicrobial agents / R. Dorsch, P. von Vopelius-Feldt, G. Wolf, R. S. Mueller, R. K. Straubinger, K. Hartmann // *Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere*. — 2016. — Vol. 44, # 4. — P. 227–236.
114. Dos Anjos, D. S. Preliminary assessment of electrochemotherapy feasibility in dogs with vesical transitional cell carcinoma / D. S. dos Anjos, R. G. Buosi, I. Roratto, L. D. Mesquita, O. R. S. Matiz, C. E. Fonseca-Alves, E. P. Spugnini // *Veterinary Research Forum*. — 2020. — Vol. 11, # 3. — P. 289–293.
115. Duffy, D. J. Comparison of initial leak pressures after single- and double-layer cystotomy closure with barbed and nonbarbed monofilament suture material in an ex vivo ovine model / D. J. Duffy, C. G. Kindra, G. E. Moore // *Veterinary Surgery*. — 2019. — Vol. 48, # 3. — P. 424–430.
116. Duffy, D. J. Influence of barbed suture on leak pressures after double-layer inverting closure of cystotomy sites in sheep / D. J. Duffy, H. R. Duddy, S. Keating, S. D. Gutierrez-Nibeyro // *Veterinary Surgery*. — 2018. — Vol. 47, # 7. — P. 902–907.
117. Eisenberg, B. W. Evaluation of risk factors associated with recurrent obstruction in cats treated medically for urethral obstruction / B. W. Eisenberg, J. E. Waldrop, S. E. Allen, J. O. Brisson, K. M. Aloisio, N. J. Horton // *J Am Vet Med Assoc*. — 2013 Oct 15;243(8):1140-6. doi: 10.2460/javma.243.8.1140. PMID: 24094261.



118. Elliott, Jonathan. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* / Jonathan Elliott, Gregory F. Grauer, Jodi L. Westropp. — 3rd Edition — John Wiley and Sons Ltd, 2017. — 360 p.
119. Ferreira, A. A., Implantation of self-expanding stent for treatment of urethral stenosis in dog — case report / A. A. Ferreira, N. N. Kano, L. Ozorio, P. F. Freitas, R. Carareto, J. L. P. Castro, T. R. Froes, P. Vol. Dornbusch // *Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinaria E Zootecnia*. — 2019. — Vol. 71, # 2. — P. 425–429.
120. Fossum, T. W. *Small Animal Surgery* / Theresa W. Fossum, Curtis W. Dewey, Caroline V. Horn. — Elsevier, 2013. — 4<sup>th</sup> Edition — 1775 p.
121. Frem, D. L. Use of poliglecaprone 25 for perineal urethrostomy in cats: 61 cases (2007–2013) / D. L. Frem, H. A. Hottinger, S. L. Hunter, N. J. Trout // *Javma-Journal of the American Veterinary Medical Association*. — 2017. — Vol. 251, # 8. — P. 935–940.
122. Fulkerson, C. M. Naturally Occurring Canine Invasive Urinary Bladder Cancer: A Complementary Animal Model to Improve the Success Rate in Human Clinical Trials of New Cancer Drugs / Christopher M. Fulkerson, Deepika Dhawan, Timothy L. Ratliff, Noah M. Hahn, Deborah W. Knapp // *International Journal of Genomics*. — April 2017.
123. Gallego, R. Kidney and bladder lithiasis in a canine: imaging description / R. Gallego, V. Arenas, J. Ortiz // *Revista De Investigaciones Veterinarias Del Peru*. — 2019. — Vol. 30, # 1. — P. 507–511.
124. George, C. M. Feline urethral obstruction: diagnosis and management / Christopher M. George, Gregory F. Grauer // *Today's VeTerinary PracTice*. — 2016. — P. 36–44.
125. Gerber, B. Guarded long-term prognosis in male cats with urethral obstruction / B. Gerber, S. Eichenberger, C. E. Reusch // *J Feline Med Surg*. — 2008 Feb;10(1):16-23. doi: 10. 1016/j. jfms. 2007. 06. 007.
126. Glantz, S. A. *Primer of Biostatistics* / Stanton A. Glantz. — 7<sup>th</sup> Edition. — McGraw-Hill Education / Medical, December 9, 2011. — 320 p. ISBN-13: 978-0071781503 ISBN-10: 0071781501.

127. Goh, C. S. S. Feline Perineal Urethrostomy ventral approach / Clara S. S. Goh, Howard B. Seim // *Today's Veterinary Practice*. — 2014, July/August. — P. 43–49.
128. Griffin, M. A. Lower Urinary Tract Neoplasia / Maureen A. Griffin, William Vol. N. Culp, Robert B. Rebhun // *Veterinary Sciences*. — 2018, 5, 96, doi:10.3390/vetsci5040096 (www.mdpi.com/journal/vetsci)
129. Hall, M. I. Plochocki Male and female anatomical homologues in the perineum of the dog (*Canis familiaris*) / M. I. Hall, J. H. Plochocki, J. R. Rodriguez-Sosa // *Veterinary Medicine and Science*. — 2019. — Vol. 5, # 1. — P. 39–47.
130. Harrer, J. Bacterial urinary tract infection and subclinical bacteriuria in the dog: a current review / J. Harrer, R. Dorsch // *Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere*. — 2020. — Vol. 48, # 04. — P. 270–284.
131. Hetrick, P. F. Initial treatment factors associated with feline urethral obstruction recurrence rate: 192 cases (2004–2010) / P. F. Hetrick, E. B. Davidow // *J Am Vet Med Assoc*. — 2013. — # 243. — P. 512–519.
132. Hickey, J. M. Radiographic features of suspected suture-associated cystic calculi in dogs / J. M. Hickey, A. P. Berent, A. J. Fischetti, A. B. Le Roux // *Veterinary Radiology & Ultrasound*. — 2020. — Vol. 61, # 4. — P. 394–398.
133. Hilton, S. Cystinuria caused by a SLC7A9 missense mutation in Siamese-crossbred littermates in Germany / S. Hilton, K. Mizukami, U. Giger // *Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere*. — 2017. — Vol. 45, # 4. — P. 265–272.
134. Hribova, B. Causes of lower urinary tract disease in Czech cat population / B. Hribova, V. Ceplecha, K. Rehakova, P. Proks, V. Gabriel, L. Kohoutova, M. Crha // *Acta Veterinaria Brno*. — 2019. — Vol. 88, # 4. — P. 433–441.
135. Kieves, N. R. Comparison of leak pressures for single-layer simple continuous suture pattern for cystotomy closure using barbed and monofilament suture material in an ex vivo canine model / N. R. Kieves, A. I. Krebs // *Veterinary Surgery*. — 2017. — Vol. 46, # 3. — P. 412–416.
136. Kim, J. Imaging diagnosis radiography, ultrasonography, and computer tomography of a giant fecaloma causing stercoral perforation of the colon in a dog

- with a prostatic abscess / J. Kim, H. Yoon, K. Eom // *Veterinary Radiology & Ultrasound*. — 2018. — Vol. 59, # 4. — P. E38–E43.
137. Kuznetsova, T. Hypospadias in a sheltie puppy: a case report / T. Kuznetsova, A. Fedulov, E. Fedulova, B. Semenov, A. Prusakov // *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. — 2020. — Vol. 23 (4). — P. 509–516.
138. Lee, S. W. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumour in the Urinary Bladder of a Dog / S. W. Lee, S. M. Baek, A. R. Lee, T. U. Kim, D. Kim, Y. S. Kwon, S. Yun, S. J. Park, I. H. Hong, K. S. Jeong, J. K. Park // *Journal of Comparative Pathology*. — 2020. — Vol. 175. — P. 64–68.
139. Lenart, A. Aetiology and treatment of urinary tract infections in companion animals / A. Lenart, Z. Karancsi, A. M. Veres, A. Jerzsele // *Magyar Allatorvosok Lapja*. — 2018. — Vol. 140, # 7. — P. 401–410.
140. Leon, J. C. P. Obstructive uropathy in canine: clinical case report / J. C. P. Leon, N. T. L. da Silva // *Revista De Investigaciones Veterinarias Del Peru*. — 2019. — Vol. 30, # 4. — P. 1830–1836.
141. Li, S. Prolonged nonobstructive urinary retention induced by tibial nerve stimulation in cats / S. Li, J. Browning, K. Theisen, Vol. Yecies, B. Shen, J. P. Wang, J. R. Roppolo, W. P. de Groat, C. F. Tai // *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. — 2020. — Vol. 318, # 2. — P. R428–R434.
142. Li, X. Sacral neuromodulation blocks pudendal inhibition of reflex bladder activity in cats: insight into the efficacy of sacral neuromodulation in Fowler's syndrome / X. Li, J. Uy, M. Yu, S. Li, K. Theisen, J. Browning, B. Shen, J. P. Wang, J. R. Roppolo, W. P. de Groat, C. F. Tai // *American Journal of Physiology-Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. — 2018. — Vol. 314, # 1. — P. R34–R42.
143. Mansfield, C. S. Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis / C. S. Mansfield, F. E. James, I. D. Robertson // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* — 2008. — # 233 — P. 936–944.
144. Mariano, A. D. Ultrasonographic evaluation of the canine urinary bladder following cystotomy for treatment of urolithiasis / A. D. Mariano, D. G. Penninck, J.

- Sutherland-Smith, R. K. Kudej // *Javma-Journal of the American Veterinary Medical Association*. — 2018. — Vol. 252, # 9. — P. 1090–1096.
145. Mendoza-Lopez, C. I. Analysis of lower urinary tract disease of dogs / C. I. Mendoza-Lopez, J. Del-Angel-Caraza, I. A. Quijano-Hernandez, M. A. Barbosa-Mireles // *Pesquisa Veterinaria Brasileira*. — 2017. — Vol. 37, # 11. — P. 1275–1280.
146. Momozono, H. Impact of periurethral inflammation on continence status early after robot-assisted radical prostatectomy / H. Momozono, H. Miyake, M. Fujisawa // *J. Endourol.* — 2016. — Vol. 30, # 11. — P. 1207–1213.
147. Montel, J. S. Single layer cystotomy closure of excised porcine bladders with barbed versus smooth suture material / J. S. Montel, D. J. Duffy, H. Y. Weng, L. J. Freeman // *Veterinary Surgery*. — 2017. — Vol. 46, # 4. — P. 580–586.
148. Muhlbauer, M. P. Radiography of the dog and cat : guide to making and interpreting radiographs / Mike P. Muhlbauer, Steve Kneller. — WILEY-BLACKWELL, John Wiley & Sons, Inc., 2013. — 514 p.
149. Nikousefat, Z. Obstructive bacterial cystitis following cystotomy in a Persian cat / Z. Nikousefat, M. Hashemnia, M. Javdani, A. Ghashghaii // *Veterinary Research Forum*. — 2018. — Vol. 9, # 2. — P. 199–203.
150. Nye, A. K. Feline Perineal Urethrostomy: A Review of Past and Present Literature / A. K. Nye, J. K. Luther // *Topics in Companion Animal Medicine*. — 2018. — Vol. 33, # 3. — P. 77–82.
151. Ousey, K. J. Perioperative warming therapy for preventing surgical site infection in adults undergoing surgery / K. J. Ousey, K. L. Edward, S. Lui, and other // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2015. — Issue 6. — Art. No. : CD011731. — 11 p.
152. Scharf, V. F. Use of a bipolar sealing device to seal partial cystectomy with and without augmentation with a single-layer simple continuous suture pattern in an ex vivo canine model / V. F. Scharf, M. Milovancev, K. L. Townsend, J. A. Luff // *Veterinary Surgery*. — 2020. — Vol. 49, # 5. — P. 1043–1051.

153. Segev, G. Urethral obstruction in cats: predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics and prognosis / G. Segev, H. Livne, E. Ranen, et al. // *J Feline Med Surg.* — 2011. — # 13. — P. 101–108.
154. Slater, M. R. Welfare of cats 5–29 months after perineal urethrostomy: 74 cases (2015–2017) / M. R. Slater, S. Pailler, J. M. Gayle, I. Cohen, E. L. Galloway, K. A. Frank, P. de Clementi // *Journal of Feline Medicine and Surgery.* — 2020. — T. 22 , # 6/ — P. 582–588. Номер статъи: 1098612X19867777
155. Slunsky, P. Effect of intraoperative positioning on postoperative neurological status in cats after perineal urethrostomy / P. Slunsky, M. Brunnberg, S. Lodersted, A. Haake, L. Brunnberg // *Journal of Feline Medicine and Surgery.* — 2019. — Vol. 21, # 10. — P. 931–937.
156. Slunsky, P. Effect of intraoperative positioning on the diameter of the vertebral canal in cats during perineal urethrostomy (cadaveric study) / P. Slunsky, M. Brunnberg, S. Lodersted, L. Brunnberg // *Journal of Feline Medicine and Surgery.* — 2018. — Vol. 20, # 1. — P. 38–44.
157. Smeak, D. D. Avoiding and managing complications from perineal urethrostomies in cats / Daniel D. Smeak // *Proceedings of the North American veterinary conference.* — 2006. — P. 1452–1454.
158. Sousa, R. P. Clinical outcomes of 28 cats 12–24 months after urethrostomy / R. P. Sousa, D. C. S. Nunes-Pinheiro, K. O. Sampaio, E. C. B. da Silva, G. Cavalcanti, M. da Cunha // *Journal of Feline Medicine and Surgery.* — 2019. — P. 1–8.
159. Stormer, A. Penile amputation and scrotal urethrostomy for treatment of penile hypospadias in a Bernaise mountain dog / A. Stormer // *Kleintierpraxis.* — 2017. — Vol. 62, # 3. — P. 148–158.
160. Sunghan, J. Bullet-induced chronic cystitis in cat / J. Sunghan, N. Khantaprab, A. Thongtharb // *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences.* — 2020. — Vol. 44, # 2. — P. 469–472.
161. Switonski, M. Hypospadias Is Not Rare in Dogs: Five New Cases, a Retrospective Study, and a Review of the Literature / M. Switonski, S. Dzimira, R. Aleksiewicz, I.

- Szczerbal, J. Nowacka-Woszuk, P. Krzeminska, Vol. Deska, W. Nizanski // *Sexual Development*. — 2018. — Vol. 12, # 5. — P. 244–250.
162. Teichmann-Knorrn, S. Significant bacteriuria in cats: urinary tract infection and subclinical bacteriuria. A current review / S. Teichmann-Knorrn, R. Dorsch // *Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere*. — 2018. — Vol. 46, # 4. — P. 247–257.
163. Thiel, P. Urethrolithiasis in the dog — a retrospective evaluation of 83 male dogs / P. Thiel, T. P. Haussler, M. Kramer, S. Tacke // *Tieraerztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere*. — 2019. — Vol. 47, # 6. — P. 394–401.
164. TNM: Классификация злокачественных опухолей / Под ред. Л. Х. Собина и др. ; пер. с англ. и научн. ред. А. И. Щёголев, Е. А. Дубова, К. А. Павлов. — М. : Логосфера, 2011. — 304 с.
165. Tobias, K. M. Perineal Urethrostomy in the Cat / Karen M. Tobias // *NAVC clinician's brief*. — 2007, march. — P. 19–22.
166. Watrous, G. K. Rotational and Axial Pattern Flaps in a Cat for Wound Reconstruction Secondary to Urethral Rupture / G. K. Watrous, D. M. Martin, R. L. Plesman, B. Ringwood // *Journal of the American Animal Hospital Association*. — 2016. — Vol. 52, # 1. — P. 52–56.
167. Watson, M. Vol. Evaluation of postoperative complication rates in cats undergoing perineal urethrostomy performed in dorsal recumbency / M. Vol. Watson, R. Y. Roca, A. H. Breiteneicher, R. H. Kalis // *Journal of Feline Medicine and Surgery*. — 2020. — Vol. 22, # 4. — P. 399–403.
168. Weese, J. S. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats / J. S. Weese, J. Blondeau, D. Boothe, L. G. Guardabassi, N. Gumley, M. Papich, L. R. Jessen, M. Lappin, S. Rankin, J. L. Westropp, J. Sykes // *Veterinary Journal*. — 2019. — Vol. 247. — P. 8–25.
169. Yoon, H. Imagin diagnosis a luminal laminated debris ball in the urinary bladder of a dog / H. Yoon, H. Kim, U. Jung, K. Eom // *Veterinary Radiology & Ultrasound*. — 2017. — Vol. 58, # 3. — P. E22–E25.

170. Zhao, J. Superficial peroneal neuromodulation of nonobstructive urinary retention in cats / J. Zhao, J. L. Chen, W. B. Guo, K. Shapiro, A. Mohapatra, Y. H. Zhong, K. Armann, B. Shen, J. P. Wang, J. Beckel, W. P. de Groat, C. F. Tai // *Neurourology and Urodynamics*. — 2020. — Vol. 39, # 6. — P. 1679–1686.

### **Патенты**

171. Катетер уретральный ветеринарный / А. В. Назарова, Б. С. Семенов // Свидетельство о государственной регистрации в Государственном реестре полезных моделей Российской Федерации, рег. № 192129 от 04. 09. 2019.
172. Способ профилактики и лечения стриктур уретры и зарастания уретростомы у кошек / А. В. Назарова, Б. С. Семенов // Свидетельство о государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации, рег. № 2723994 от 18. 06. 2020.
173. Способ формирования уретростомы с выраженным сужением уретры / А. В. Назарова, А. В. Бокарев // Свидетельство о государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации, рег. № 2743612 от 20. 02. 2021.

## СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

<b>Рисунок 1</b>	– Блок-схема дизайна рандомизированного исследования (по рекомендациям CONSORT (Серета А. П., 2019)).	31
<b>Рисунок 2</b>	– Пульт установки режимов, однокассетный настольный дигитайзер.	33
<b>Рисунок 3</b>	– Эндоскопическая стойка и проведение цистоскопии.	34
<b>Рисунок 4</b>	– Биохимический анализатор Clima MC-15.	35
<b>Рисунок 5</b>	– Распределение обращений по видам животных.	38
<b>Рисунок 6</b>	– Структура пациентов по видам болезней у кошек (МВП — мочевыводящие пути).	39
<b>Рисунок 7</b>	– Структура пациентов по видам болезней у собак.	40
<b>Рисунок 8</b>	– Структура пациентов по видам болезней.	40
<b>Рисунок 9</b>	– Изменение доли урологических больных в структуре пациентов с 2016 по 2019 годы.	41
<b>Рисунок 10</b>	– Уретральные пробки в тазовой (1) и половочленной (2) частях уретры, конкременты в мочевом пузыре (3) кота с острой задержкой мочи (кот Матроскин, история болезни 14473). Рентгенограмма в латеральной проекции.	43
<b>Рисунок 11</b>	– Уретральная пробка (1) и осадок (2) в мочевом пузыре кота с острой задержкой мочи (кот Митяй, история болезни 8445). Рентгенограмма в латеральной проекции.	43
<b>Рисунок 12</b>	– Уролиты в пенильной части уретры (1) и мочевом пузыре у двух собак с острой задержкой мочи. (А) собака Жора (история болезни 6737), (В) собака Тор (история болезни 5801). Рентгенограммы в латеральной проекции.	44
<b>Рисунок 13</b>	– Рентгенопрозрачное препятствие в тазовой части уретры (1) у кота с острой задержкой мочи (кот Семён, история болезни 4260). Рентгенограмма в латеральной проекции.	45
<b>Рисунок 14</b>	– Конкременты в мочевом пузыре у собаки (собака Веста, история болезни 543). Сонограмма.	46
<b>Рисунок 15</b>	– Полиплоидное образование в просвете мочевого пузыря у собаки (собака Буся, история болезни 8096). Сонограмма.	47
<b>Рисунок 16</b>	– Киста в паренхиме предстательной железы (собака Арчи, история болезни 11638). Сонограмма.	48
<b>Рисунок 17</b>	– Полипы в области мочепузырного треугольника у собаки (собака Буся, история болезни 8096).	49
<b>Рисунок 18</b>	– Стриктура уретры у собаки.	49



- Рисунок 19** – Кокковая микрофлора в осадке мочи (окраска по Паппенгейму, ×1000). 50
- Рисунок 20** – Микрофлора в осадке мочи у кошек с клиническими признаками болезней нижних мочевыводящих путей. 51
- Рисунок 21** – Кристаллы в осадке мочи у кошек с клиническими признаками болезней нижних мочевыводящих путей. 51
- Рисунок 22** – Оценка уровня мочевины в сыворотке крови у кошек с острой задержкой мочи. 53
- Рисунок 23** – Оценка уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови у кошек с острой задержкой мочи. 54
- Рисунок 24** – Концентрация кальция и фосфора в сыворотке крови у кошек с острой задержкой мочи. 55
- Рисунок 25** – Причины острой задержки мочи у кошек. 57
- Рисунок 26** – Новообразование в области шейки мочевого пузыря у собаки с острой задержкой мочи. 58
- Рисунок 27** – Перерастянутый мочевой пузырь (1) (кот Арес, история болезни 12268). Рентгенограмма в латеральной проекции. 60
- Рисунок 28** – Перерастянутый мочевой пузырь (1) и отсутствие видимых на рентгенограмме препятствий для оттока мочи у кошки (кошка Искорка, история болезни 5247). Рентгенограмма в латеральной проекции. 60
- Рисунок 29** – Тот же пациент, что на рисунке 28, после выполнения декомпрессионного цистоцентеза: мочевой пузырь опорожнён (1), мочевой катетер поставлен (2) (кошка Искорка, история болезни 5247). Рентгенограмма в латеральной проекции. 61
- Рисунок 30** – Переполненный мочевой пузырь (1) и рыхлая уретральная пробка (2) у кота. Рентгенограмма в латеральной проекции. 61
- Рисунок 31** – Крупные конкременты в дистальной части тазовой и проксимальной части пенильной уретры у кота (кот Бося, история болезни 7447). Рентгенограмма в латеральной проекции. 62
- Рисунок 32** – Гематома полового члена у кота, развившаяся вследствие самотравмирования. 63
- Рисунок 33** – Уретральная пробка в пенильной части уретры у кота (кот Умка, история болезни 5061). 63
- Рисунок 34** – Ретроградная урография у кота. Рентгенограмма в латеральной проекции. 64
- Рисунок 35** – Уретростома, выполненная с использованием смещённой слизистой оболочки препуция (кот Пупсик, история болезни 223620). 64
- Рисунок 36** – Техника выполнения уретростомии со смещением слизистой оболочки препуция (кадаверный материал). 65

- Рисунок 37** – Перфорация стриктуры уретры у собаки. 66
- Рисунок 38** – Рецидив ОЗМ у кота: уролиты в мочевом пузыре (1) и уретральная пробка в тазовой части уретры (2) (кот Тима, история болезни 846). Рентгенограмма в латеральной проекции. 67
- Рисунок 39** – Уролиты (1), удаленные из мочевого пузыря (кот Тима, история болезни 846). 67
- Рисунок 40** – Геморрагический цистит у котов (А) кот Умка, история болезни 5061, (В) кот Бэтмен, история болезни 347. 68
- Рисунок 41** – Крупные уролиты (1) в мочевом пузыре у двух собак. Рентгенограммы в латеральной проекции. 68
- Рисунок 42** – Выход рентгеноконтрастного вещества за пределы мочевого пузыря (1), дефект стенки мочевого пузыря после травмы (2) (кот Тима, история болезни 221157). 69
- Рисунок 43** – Новообразование предстательной железы у кота (кот Кот, история болезни 13432). 69
- Рисунок 44** – Прорастание опухоли в параанальный синус у кота (кот Кот, история болезни 13432). 70
- Рисунок 45** – Слизистая оболочка мочевого пузыря (кот Кот, история болезни 13432). 70
- Рисунок 46** – Культия матки (кошка Сима, история болезни 1600). 71
- Рисунок 47** – Новообразование в теле матки (кошка Сима, история болезни 1600). 71
- Рисунок 48** – Слизистая оболочка мочевого пузыря (кошка Сима, история болезни 1600). 72
- Рисунок 49** – Рентгенограмма брюшной и тазовой полости в правой латеральной проекции (Мася, история болезни 7926). 72
- Рисунок 50** – Кистозные образования на яичниках у кошки (Мася, история болезни 7926). 73
- Рисунок 51** – Спайка серозных оболочек матки и мочевого пузыря у кошки (Мася, история болезни 7926). 73
- Рисунок 52** – Новообразование в полости матки и влагалища у кошки (Мася, история болезни 7926). 74
- Рисунок 53** – Спайки между петлями кишечника (собака Чарли). 75
- Рисунок 54** – Предстательная железа (собака Чарли). 75
- Рисунок 55** – Новообразование в области мочепузырного треугольника у собаки. 76
- Рисунок 56** – Гипертрофированная предстательная железа в грыжевом мешке. 77
- Рисунок 57** – Виды и частота осложнений у кошек. 78
- Рисунок 58** – Использование полифиламентного шовного материала толщиной USP 3/0 при формировании уретростомы (кот Персик, история болезни 5170). 79
- Рисунок 59** – Ушивание кожи в поперечном направлении и повышенная травматизация тканей при ушивании (кот Тихон, история болезни 887). 80

- Рисунок 60** – Седалищно-кавернозная мышца и мышца, оттягивающая пенис у кота (кадаверный материал). 80
- Рисунок 61** – Заращение стомы (при операции разрез был сделан выше бульбоуретральных желёз) (кот Сема, история болезни 4387). 81
- Рисунок 62** – Кровяной сгусток в уретростоме (кот Масик, история болезни 5474). 81
- Рисунок 63** – Однорядный шов после цистотомии у кота, PGA 3/0 (кот Кузя, история болезни 5071). 82
- Рисунок 64** – Некорректная и излишняя катетеризация, приведшая к нагноению уретростомы (кот Сема, история болезни 4387). 83
- Рисунок 65** – Травмирование уретростомы при бужировании (кот Персик, история болезни 5170). 83
- Рисунок 66** – Травмирование стомы в результате разлизывания швов (кожа вокруг ануса травмирована жёстким краем воротника) (кот Масяня, история болезни 2156). 84
- Рисунок 67** – Расхождение швов (кот Персик, история болезни 5170). 84
- Рисунок 68** – Гистологический препарат кошки с неспецифическим циститом: подслизистая основа (1), пролиферация фибробластов (2), мультифокальные кровоизлияния (3), гладкомышечные клетки (4) (окраска по Папаниколау, ×40, ×400) (кошка Меля, история болезни 83165). 86
- Рисунок 69** – Схема формирования патологической гиперплазии соединительной ткани <sup>1</sup> Внеклеточный матрикс (ВКМ), <sup>2</sup> Соединительная ткань (СТ), <sup>3</sup> Иммунная система (ИС). 87
- Рисунок 70** – Грубое рубцевание тканей, ведущее к стенозу уретры (кот Персик, история болезни 5170). 88
- Рисунок 71** – Рентгенограмма в правой боковой проекции (стрелкой указан уретральный катетер, вышедший за пределы уретры) (кот Персик, история болезни 8291). 89
- Рисунок 72** – Проведение катетера по проводнику из мочевого пузыря (кот Персик, история болезни 8291). 90
- Рисунок 73** – Уретростома и система для сбора мочи (кот Персик, история болезни 8291). 91
- Рисунок 74** – Катетер уретральный ветеринарный: 1 – полый мандрен, 2 – тело катетера, 3 – боковые пластины («крылышки») с отверстиями для фиксации катетера на животном, 4 – канюля коннектора мандрена, 5 – коннектор катетера с адаптером Luer, 6 – адаптер Luer коннектора мандрена, 7 – закрытый полусферический конец катетера, 8 – открытый конец полого мандрена, 9 – боковые дренажные отверстия в стенке катетера. 94
- Рисунок 75** – Проведение уретростомии (Fossum T. W., 2013) 95

- Рисунок 76** – Продольные разрезы дорсальной стенки уретры у двух котов. 95
- Рисунок 77** – Ушивание разреза поперёк уретры (А) и ушитый поперечный шов (В) у кота. 96
- Рисунок 78** – Виды операций. 100
- Рисунок 79** – Техника выполнения уретростомии с удалением полового члена (кот Масяня, история болезни 2156). 101
- Рисунок 80** – Техника выполнения цистотомии (кот Степка, история болезни 1309). 103
- Рисунок 81** – Катетеризация кота с помощью полипропиленового уретрального катетера (наружный диаметр 1,3 мм) (кот Семен, история болезни 4260). 104
- Рисунок 82** – Виды и частота осложнений у кошек подопытной и контрольной групп. 105
- Рисунок 83** – Частота возникновения осложнений в подопытной и контрольной группах (указаны доверительные интервалы). 106
- Рисунок 84** – Снижение частоты возникновения послеоперационных осложнений в подопытной и контрольной группах. 106
- Рисунок 85** – Вероятность развития осложнений. 107
- Рисунок 86** – Состояние уретростомы на 2-й день после операции и формирующаяся гематома в месте выхода мочи под кожу (кот Персик, история болезни 8291). 109
- Рисунок 87** – Состояние уретростомы на 5-й день после операции и изменения тканей над гематомой (кот Персик, история болезни 8291). 110
- Рисунок 88** – Состояние уретростомы на 7-й день после операции и изменения кожи в области флегмоны (кот Персик, история болезни 8291). 110
- Рисунок 89** – Состояние уретростомы после снятия швов на 10-й день (кот Персик, история болезни 8291). 111
- Рисунок 90** – Состояние уретростомы и раны через 7 дней после удаления гнойно-некротического секвестра (кот Персик, история болезни 8291). 112
- Рисунок 91** – Состояние уретростомы и раны через 14 дней после удаления гнойно-некротического секвестра (кот Персик, история болезни 8291). 112
- Рисунок 92** – Состояние уретростомы при контрольном осмотре через два месяца после операции (кот Персик, история болезни 8291). 113
- Рисунок 93** – Изменение стенки мочевого пузыря до (А) и после (В) курса БА (кот Сёма, история болезни 4387). 114
- Рисунок 94** – Диагнозы животных в соответствии с данными исходного контроля. 116
- Рисунок 95** – Кривые Каплана-Мейера для вероятности выздоровления. На оси Y указаны доля (процент) пациентов, достигших полного выздоровления или стойкой ремиссии. На оси X отмечено время наблюдения до наступления события (время ожидания). 117

- Рисунок 96** – Тяжесть состояния кошек с учётом рецидивов задержки мочи. 122
- Рисунок 97** – Мягкий воротник, исключающий самотравматизацию после операции. 128
- Рисунок 98** – Комплексное воздействие гиалуронидазы. 129

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### **Приложение А. Статистическая обработка результатов клинического исследования препарата бовгиалуронидазы азоксимера для профилактики осложнений после проведения реконструктивных операций на уретре и мочевом пузыре у кошек**

Первичной целью исследования являлась оценка эффективности применения препарата бовгиалуронидазы азоксимера у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству на уретре и мочевом пузыре для предотвращения послеоперационных осложнений и рецидивов основного заболевания. Первичной переменной (первичной конечной точкой, первичным исходом) мы приняли возникновение осложнений (бинарный признак наличия/отсутствия осложнений, составная переменная), связанных с проведённым вмешательством или повторное возникновение состояния, послужившего причиной первичного хирургического вмешательства, в течение шести месяцев после проведения первого хирургического вмешательства.

Вторичной целью нашего исследования являлась оценка риска появления побочных эффектов, вызываемых применением препарата бовгиалуронидазы азоксимера у кошек. Вторичной переменной (вторичной конечной точкой, вторичным исходом) мы приняли проявление побочных действий (бинарный признак наличия/отсутствия проявлений непереносимости препарата, составная переменная) после применения препаратов бовгиалуронидазы азоксимера.

Величина выборки для проведения статистически значимого клинического исследования была рассчитана на основании результатов нашего пилотного исследования (Стекольников А. А., 2019; Назарова А. В., 2020) и должна была составлять не меньше 22 животных в каждой группе с учётом возможного выбытия пациентов из клинического исследования, и не менее 17 животных в каждой группе на этапе статистического анализа полученных результатов. Подробно расчёт величины выборки описан в Приложение В «Расчёт размеров контрольных и

подопытных групп в клинических исследованиях препарата бовгиалуронидазы азоксимера» на с. 179.

Для исключения возможности влияния исследователя на решение о включении животного в исследование, были проведены блоковая рандомизация и ослепление по территориальному признаку. Отвечающие критериям включения в исследование животные, владельцы которых обратились в клиники «Барс» (Московский район г. Санкт-Петербурга) и «Пардус» (Фрунзенский район г. Санкт-Петербурга), были включены в подопытную группу. Отвечающие критериям включения в исследование животные, владельцы которых обратились в клиники «Ягуар» (Московский район г. Санкт-Петербурга) и «Пума» (Фрунзенский район г. Санкт-Петербурга) были включены в контрольную группу. Пары клиник подбирались по соответствию районов города и средней проходимости, что позволило повысить сопоставимость групп.

В соответствии с планом исследования для оценки эффективности применения препарата бовгиалуронидазы азоксимера у животных с урологическими болезнями мы использовали такие статистические критерии (статистические тесты, статистические параметры), как относительный риск (RR), отношение шансов (OR), снижение относительного (RRR) и абсолютного (ARR) рисков и число больных, которых необходимо лечить (NNT), а также доверительный интервал риска появления побочных эффектов.

Уровень значимости исследования — максимально приемлемая вероятность ошибки I рода ( $\alpha$ ). В нашем исследовании мы приняли уровень значимости 5% ( $p = 0,05$ ).

Проверялись следующие гипотезы:  $H_0$  (нулевая гипотеза): «применение препарата бовгиалуронидазы азоксимера в послеоперационный период не вызывает значимого уменьшения частоты возникновения осложнений у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству на уретре и мочевом пузыре». Альтернативная гипотеза ( $H_1$ ): «применение препарата бовгиалуронидазы

азоксимера значительно уменьшает частоту возникновения осложнений у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству на уретре и мочевом пузыре».

В соответствии с планом исследования для оценки эффективности применения препарата бовгиалуронидазы азоксимера у животных с урологическими болезнями мы использовали следующие статистические критерии (статистические тесты, статистические параметры):

1. Относительный риск (*англ. Relative Risk, RR*) — это статистический критерий, позволяющий сравнить риск возникновения осложнений в подопытной группе по отношению к контрольной группе.

2. Отношение шансов (*англ. Odds Ratio, OR*) — это статистический критерий, позволяющий сравнить шансы (они также называются шансовыми преимуществами) возникновения осложнений у животных подопытной группы по отношению к шансам возникновения осложнений у животных контрольной группы.

3. Снижение относительного риска (*англ. Relative Risk Reduction, RRR*) — это статистический критерий, позволяющий оценить относительное снижение риска развития определенного исхода в основной группе по сравнению с контрольной.

4. Снижение абсолютного риска (*атрибутивный риск, англ. Absolute Risk Reduction, ARR*) — это критерий, позволяющий вычислить, насколько существенный вклад вносит исследуемый фактор в увеличение/уменьшение частоты события. Позволяет судить о значимости влияния фактора с клинической точки зрения.

5. Число больных, которых необходимо лечить (*ЧБНЛ, англ. Number Need to Treat, NNT*) — сколько больных необходимо лечить или подвергнуть влиянию исследуемого фактора, чтобы получить исследуемый исход. Переводит полученные результаты в практическую плоскость, что важно для практикующего врача.

6. Доверительный интервал (*ДИ*) риска появления побочных эффектов.



Для проверки нашей гипотезы, что применение препарата бовгиалуронидазы азоксимера значительно уменьшает частоту возникновения осложнений у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству на уретре и мочевом пузыре, мы составили четырёхпольную частотную таблицу сопряжённости признаков (Таблица А. 1).

**Таблица А. 1** – Частотная таблица для статистического анализа зависимости частоты возникновения осложнений от применения препарата бовгиалуронидазы азоксимера

	Осложнения есть	Осложнений нет	Всего в строке
Подопытная группа	2	15	17
Контрольная группа	13	8	21
Всего в столбце	15	23	38

Эта таблица позволяет нам выявить наличие связи между применением препарата бовгиалуронидазы азоксимера и частотой возникновения осложнений. Сначала мы вычисляем точечные и интервальные оценки частот возникновения осложнений в двух группах.

Частота события в основной группе (ЧОГ, абсолютный риск в основной группе, Experimental Event Rate, EER) — это частота возникновения осложнений у животных подопытной группы, подвергавшихся воздействию исследуемого фактора (препарата бовгиалуронидазы азоксимера). Рассчитывается как отношение количества животных подопытной группы, у которых наблюдались осложнения, к общему количеству животных в подопытной группе. В нашем исследовании ЧОГ = 11,8%. Для уровня значимости, принятого в нашем исследовании 95% ( $\alpha = 0,05$ ), доверительный интервал частоты возникновения осложнений в подопытной группе (95% ДИ ЧОГ) составляет 3,3–34,3% (рассчитан по методу Уилсона).

Частота события в контрольной группе (ЧКГ, абсолютный риск в контрольной группе, Control Event Rate, CER) — это частота возникновения

осложнений у животных контрольной группы. Рассчитывается как отношение количества животных контрольной группы, у которых наблюдались осложнения, к общему количеству животных в контрольной группе. В нашем исследовании ЧКГ = 61,9%. Для уровня значимости, принятого в нашем исследовании 95% ( $\alpha = 0,05$ ), доверительный интервал частоты возникновения осложнений в контрольной группе (95% ДИ ЧКГ) составляет 40,9–79,3% (рассчитан по методу Уилсона).

Полученные точечные и интервальные оценки частот возникновения осложнений в подопытной и контрольной группах дают нам первое и субъективное впечатление о влиянии исследуемого препарата на частоту возникновения осложнений (Тихова Г. П., 2012). Для того, чтобы выяснить, не находится ли наблюдаемая разница в пределах статистической ошибки, обусловленной случайностью формирования выборок, мы должны вычислить, насколько применение препарата бовгиалуронидазы азоксимера у урологических больных снижает частоту появления осложнений. Для этого мы рассчитаем относительный риск (OR, Relative Risk, RR) как отношение частот возникновения осложнений в подопытной и контрольной группах. Если применение исследуемого препарата не оказывает влияние на частоту возникновения осложнений, то частоты в обеих группах будут приблизительно одинаковыми, а их частное будет стремиться к единице.

$$RR = \frac{EER}{CER} = \frac{0,118}{0,619} = 0,190 \quad (1)$$

Где

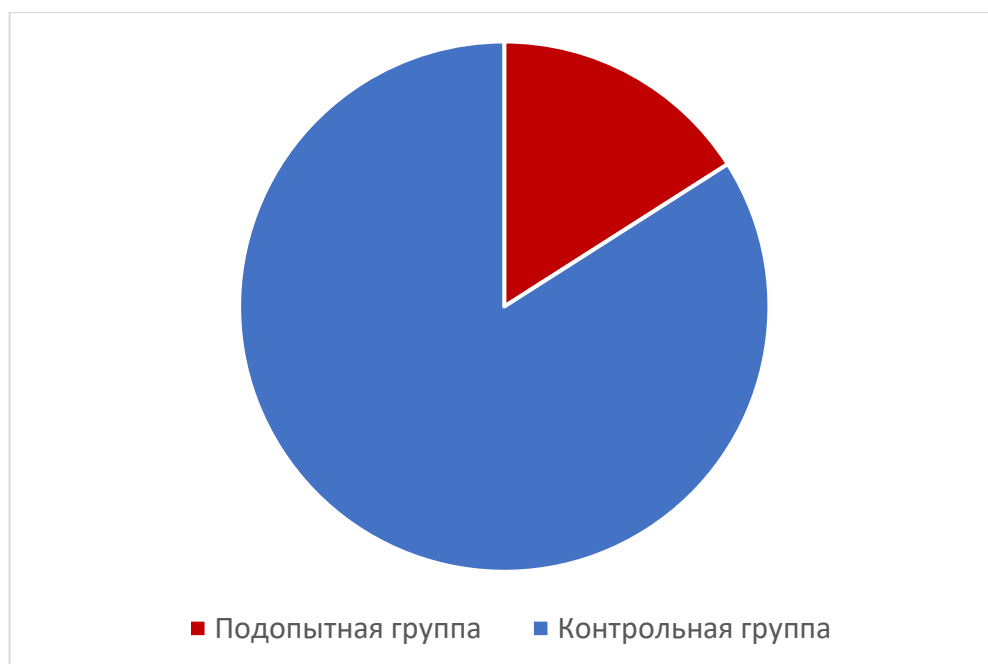
RR — относительный риск

EER — частота события (возникновения осложнений) в основной группе

CER — частота события (возникновения осложнений) в контрольной группе

Таким образом, относительный риск составил 0,190 (19,0%) (95% ДИ OR 0,050–0,729 (5,0–72,9%)). Уровень достоверности (*Significance level*)  $p = 0,0155$ . Поскольку единица не входит в этот интервал, а значения относительного риска меньше единицы, мы можем утверждать, что с вероятностью 95% применение

препарата бовгиалуронидазы азоксимера у урологических пациентов статистически значимо снижает риск возникновения осложнений (Рисунок А. 1).



**Рисунок А. 1** – Относительный риск.

На следующем этапе для демонстрации эффективности лечения мы определили снижение относительного риска (COP, *Relative Risk Reduction, RRR*).

$$RRR = \frac{CER(\%) - EER(\%)}{CER(\%)} = \frac{61,9\% - 11,8\%}{61,9\%} = 80,9\% \quad (2)$$

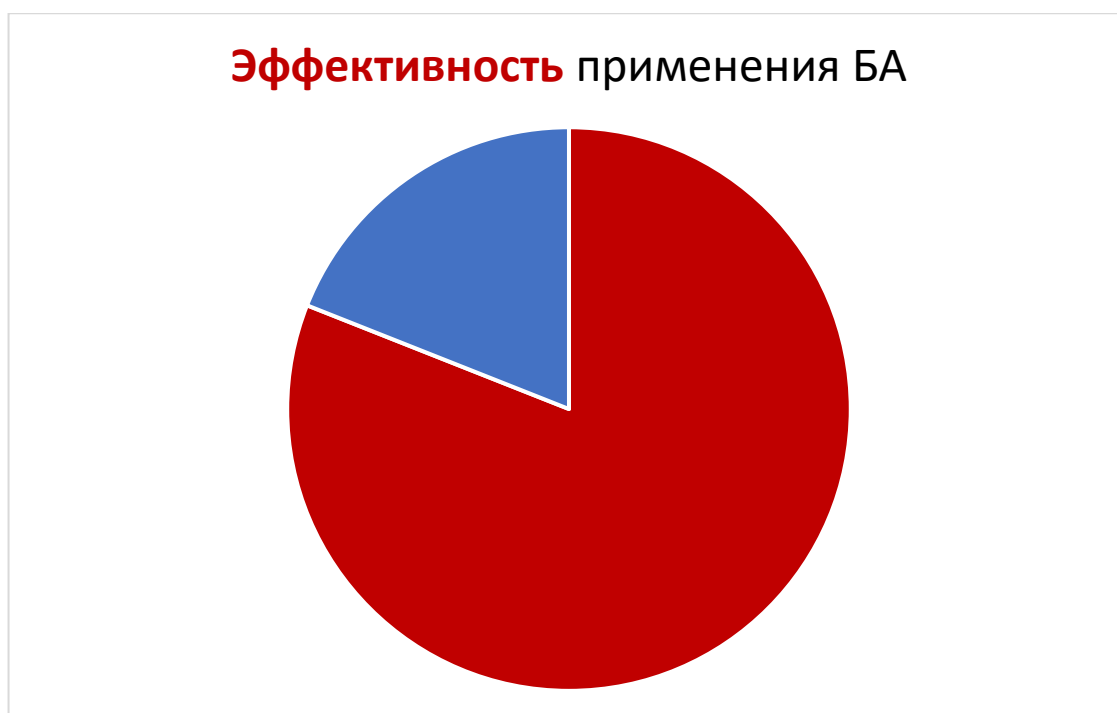
Где

RRR — снижение относительного риска

EER — частота возникновения осложнений в подопытной группе

CER — частота возникновения осложнений в контрольной группе

Таким образом, применение препарата бовгиалуронидазы азоксимера имеет эффективность 81,0% (95% ДИ COP 56,7–91,9%) (Рисунок А. 2).



**Рисунок А. 2** – Снижение относительного риска.

Ещё одним статистическим критерием, вычисление которого было включено в план нашего клинического исследования, является отношение шансов (ОШ, *Odds Ratio, OR*), который показывает, во сколько раз шанс появления неблагоприятного исхода у животных подопытной группы меньше шанса появления неблагоприятного исхода у животных контрольной группы (Тихова Г. П., 2012).

$$OR = \frac{Odds_1}{Odds_2} = \frac{0,133}{1,625} = 0,082 \quad (3)$$

Где

OR — отношение шансов

$Odds_1$  — шанс развития осложнений у животных подопытной группы

$$Odds_1 = \frac{\text{животных с осложнениями}_{\text{опыт}}}{\text{животных без осложнений}_{\text{опыт}}} = \frac{2}{15} = 0,133 \quad (4)$$

$Odds_2$  — шанс развития осложнений у животных контрольной группы

$$Odds_2 = \frac{\text{животных с осложнениями}_{\text{контроль}}}{\text{животных без осложнений}_{\text{контроль}}} = \frac{13}{8} = 1,625 \quad (5)$$

Отношение шансов составило 0,082 (95% ДИ ОШ 0,015–0,457). Уровень достоверности (*Significance level*)  $p = 0,0043$ . Таким образом, шанс развития

осложнений у животных подопытной группы в 12,2 раза ( $1/0,082 = 12,2$ ) ниже, чем у животных контрольной группы.

Теперь выясним, насколько существенно это влияние с клинической точки зрения. Для этого вместо относительных показателей мы рассчитаем абсолютные, которые позволяют оценить, какие усилия необходимо приложить для достижения положительного эффекта.

Первым мы рассчитаем снижение абсолютного риска (САР, атрибутивный риск, разность рисков, *Absolute Risk Reduction, ARR*), который также называют «терапевтической пользой от лечения» (Евстигнеева, 2011), так как он отражает конкретное снижение риска у пациентов подопытной группы по сравнению с пациентами группы плацебо.

$$ARR = CER - EER = 0,619 - 0,118 = 0,501 \quad (6)$$

Где

ARR — снижение абсолютного риска

CER — частота возникновения осложнений в контрольной группе

EER — частота возникновения осложнений в подопытной группе

Таким образом мы установили, что применение препарата бовгиалуронидазы азоксимера у урологических больных, подвергшихся хирургическому вмешательству на уретре и мочевом пузыре, снизило частоту неблагоприятных исходов на 50,1% (95% ДИ САР 0,376–0,558 (37,6–55,8%)).

Для того, чтобы перевести наши цифры в практическую плоскость и сделать их удобными для использования практикующим ветеринарным врачом, рассмотрим показатель NNT (Number Need to Treat), который рассчитывает число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) исследуемым методом в течение определённого времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход (в нашем исследовании — появление осложнения).

$$NNT = \frac{1}{ARR} = \frac{1}{0,501} = 1,994 \approx 2 \quad (7)$$

Где

NNT — число больных, которых необходимо подвергнуть фактору риска

ARR — снижение абсолютного риска

ЧБНЛ является одним из самых наглядных показателей, который может использовать врач при принятии решения о применении того или иного препарата. Не существует однозначного ответа на вопрос, какое значение ЧБНЛ является оптимальным, так как его величина зависит и от изменения абсолютного риска развития неблагоприятного клинического исхода (в нашем исследовании — развития осложнений), и от эффективности лечения. ЧБНЛ ниже при повышенном риске и увеличении эффективности лечения. При одинаковом исходном риске (который в нашем исследовании обеспечен благодаря рандомизации и ослеплению) уменьшение ЧБНЛ свидетельствует об эффективности препарата. В нашем исследовании ЧБНЛ равен 2 (95% ДИ ЧБНЛ 1,298–4,300), что свидетельствует об эффективности бовгиалуронидазы азоксимера для предотвращения осложнений после хирургических вмешательств на уретре и мочевом пузыре.

Ниже представлена сводная таблица вычисленных критериев (Таблица А. 2).

**Таблица А. 2** – Сводная таблица статистических критериев сравнения частоты осложнений у животных подопытной и контрольной групп

Наименование статистики	Сокращение РУ / EN	Числовое значение	95% ДИ
Частота осложнений в подопытной группе	ЧОГ / ERR	11,8%	3,3–34,3%
Частота осложнений в контрольной группе	ЧКГ / CER	61,9%	39,3–84,6%
Относительный риск	ОР / RR	19,0%	5,0–72,9%
Снижение относительного риска	СОР / RRR	80,9%	56,7–91,9%
Отношение шансов	ОШ / OR	0,082 (в 12,2 раза ниже)	0,015–0,457 (в 2,2–66,6 раз ниже)
Снижение абсолютного риска	САР / ARR	50,1%	37,6–55,8%
Число больных, которых необходимо лечить	ЧБНЛ / NNT	2	1,298–4,300

**Приложение Б. Статистическая обработка результатов клинического исследования препарата бовгиалуронидазы азоксимер для повышения эффективности лечения собак с урологическими болезнями**

Первичной целью исследования являлась оценка влияния применения препарата бовгиалуронидазы азоксимера на сроки выздоровления или достижения стойкой ремиссии. Первичным исходом мы приняли диагностирование выздоровления животного при отсутствии рецидива основного заболевания в течение 180 дней наблюдения.

Вторичной целью нашего исследования являлась оценка риска появления побочных эффектов, вызываемых применением препарата бовгиалуронидазы азоксимера у собак. Вторичным исходом мы приняли проявление побочных действий (бинарный признак наличия/отсутствия проявлений непереносимости препарата) после применения препаратов бовгиалуронидазы азоксимера.

Для статистического анализа полученных в ходе клинического исследования результатов мы использовали метод Каплана–Мейера (*Kaplan–Meier analysis, product-limit method*), с помощью которого оценивается кумулятивная функция выживания в момент возникновения каждого случая исхода (Шарашова Е. Е., 2017). Визуально функцию риска мы представили кривыми Каплана-Мейера по выживаемости и кумулятивному риску.

В нашем исследовании мы приняли уровень значимости равным 95% ( $p(\alpha) = 0,05$ ).

При проведении исследований нам важна не только вероятность наступления события, но и время, которое требуется для достижения этого исхода. Анализ времени до наступления события в медицинской статистике называют анализом выживаемости, так как изначально событием считалась смерть пациента. Метод анализа наступления события (анализа дожития/выживаемости) позволяет выявить закономерности появления исхода у животных изучаемой выборки.



Однако конечной точкой при анализе выживаемости может быть не только смерть, а любое другое событие. В нашем исследовании конечной точкой (событием) мы приняли выздоровление/нормализацию состояния животного. При проведении проспективных клинических исследований группы животных формируются постепенно, по мере поступления животных в клиники, поэтому интервал времени наблюдения может начинаться не одновременно. Некоторые пациенты могут выпадать из поля зрения исследователя по разным причинам (например, переезд владельца животного или его отказ от дальнейшего лечения). Кроме того, полная нормализация состояния животного может не наступить (или о ней не известно). Поэтому в наш анализ включены неполные — цензурированные — наблюдения (цензурированные события). Цензурированные данные — это данные пациентов, у которых на момент последнего обследования исследуемый исход не был достигнут, либо которые выбыли из исследования, и мы не можем узнать, произошло ли изучаемое событие. Поскольку в нашем исследовании известно время включения всех пациентов в исследование, мы применили правостороннее цензурирование. Данные по обеим группам представлены в таблице Б. 1. Полное наблюдение — окончание наблюдения обусловлено наступлением события (выздоровления), цензурированное (неполное наблюдение) — событие не произошло до окончания наблюдения или о нём не известно (Слинин А. С., 2016).

**Таблица Б. 1** – Сводная таблица по подопытной (группа А) и контрольной (группа В) группам

Группы	Полное	Полное%	Цензурированное	Цензурированное%	Итого
Все	28	60,9%	18	39,1%	46
Группа А	20	76,9%	6	23,1%	26
Группа В	8	40,0%	12	60,0%	20

Среднее время выздоровления, а также нижняя (НДИ) и верхняя (ВДИ) границы 95% ДИ представлены в таблице Б. 2.

**Таблица Б. 2** – Среднее время выздоровления (в днях) в подопытной (группа А) и контрольной (группа В) группах

Группы	Среднее	Стандартное отклонение	НДИ (95%)	ВДИ (95%)
Все	57,0	11,3	34,9	79,1
Группа А	30,9	7,8	15,7	46,1
Группа В	96,2	20,9	55,3	137,1

Как мы видим, среднее время выздоровления сократилось на 67,9% (95% ДИ 66,4–71,7%).

Для вычисления доверительного интервала риска побочных эффектов мы применили *метод Уилсона (Wilson)*, позволяющий оценить доверительные интервалы для малых частот в небольших выборках (Лямец Л. Л., 2019). Для уровня значимости, принятого в нашем исследовании, 95% доверительный интервал (95% ДИ) для риска появления побочных эффектов применения препаратов бовгиалуронидазы азоксимера у собак составляет 8,5–37,9%.

## **Приложение В. Расчёт размеров контрольных и подопытных групп в клинических исследованиях препарата бовгиалуронидазы азоксимера**

В соответствии с требованиями доказательной медицины клиническое исследование должно проводиться по заранее разработанному плану. На этапе планирования, в числе прочего, в обязательном порядке определяются применяемый уровень значимости исследования, статистическая мощность исследования и планируемый объём выборки (ГОСТ Р Р52379-2005; Приказ № 101, 2018). В рекомендациях к дизайну рандомизированных исследований (CONSORT) также отмечена необходимость указания способа определения величины выборки на этапе планирования исследования (Нечаев А. Ю., 2016; Середа А. П., 2019).

Для проведения расчёта необходимого объёма выборки на этапе планирования исследования мы определили:

1. Что мы будем регистрировать, то есть тип регистрируемых показателей (регистрируемые показатели так же называются конечными точками исследования)? В нашем исследовании мы будем регистрировать наличие или отсутствие осложнений: «осложнения регистрировались / не регистрировались». Такие показатели относятся к типу номинальных (бинарных) признаков.
2. Какие гипотезы мы будем проверять? В нашем исследовании мы будем проверять следующие гипотезы:  $H_0$  (нулевая гипотеза): «применение препарата бовгиалуронидазы азоксимера в послеоперационный период не оказывает влияния на частоту возникновения послеоперационных осложнений». Альтернативная гипотеза ( $H_1$ ): «применение препарата бовгиалуронидазы азоксимера влияет на частоту возникновения послеоперационных осложнений».
3. Какие статистические критерии мы планируем использовать для оценки результатов исследования? В нашем исследовании для оценки влияния препарата бовгиалуронидазы азоксимера на частоту послеоперационных осложнений мы будем использовать такие статистические критерии (они

также называются статистическими тестами или статистическими параметрами), как относительный риск (RR) и отношение шансов (OR).

- a. Относительный риск (англ. relative risk (RR)) — это статистический критерий, позволяющий сравнить риск возникновения осложнений в подопытной группе по отношению к контрольной группе.
- b. Отношение шансов (англ. odds ratio (OR)) — это статистический критерий, позволяющий сравнить шансы (они также называются шансовыми преимуществами) возникновения осложнений у животных подопытной группы по отношению к шансам возникновения осложнений у животных контрольной группы.

При расчёте оптимального объёма выборки мы использовали следующие параметры:

1. Уровень значимости исследования — максимально приемлемая вероятность ошибки I рода ( $\alpha$ ). В нашем исследовании мы приняли уровень значимости 0,05 (5%) (Нечаев А. Ю., 2016).
2. Чувствительность (мощность) критерия ( $1 - \beta$ , где  $\beta$  — ошибка II рода) — способность выбранного критерия обнаружить эффект экспериментального воздействия, если он есть. Мощность зависит от величины различий, от величины разброса данных и от объёма выборки (Glantz S. A., 2011). Наиболее сильное влияние на чувствительность критерия оказывает объём выборки, что позволяет рассчитать при планировании исследования численность выборок, задав желаемую мощность используемого для статистической оценки критерия. В нашем исследовании мы приняли желаемую чувствительность критерия 0,80 (80%).
3. Разность (дельта) эффекта ( $\delta$ ) — разность средних значений регистрируемого показателя, которое мы считаем клинически значимым. Эта величина является наиболее критичной для определения объёма выборки

(Тихова Г. П., 2014). В нашем исследовании разность эффекта ( $\delta$ ) мы рассчитали, основываясь на результатах нашего пилотного исследования.

4. Вариабельность (степень рассеяния) данных. В нашем исследовании мы рассчитали стандартное отклонение доли по результатам нашего пилотного исследования.

Пилотное исследование влияния препарата бовгиалуронидазы азоксимера на частоту возникновения осложнений после хирургического вмешательства на уретре и мочевом пузыре было проведено на 50 животных. Все животные являлись представителями *Felis domestica* (*Felis catus*), которые были рандомно разделены на две группы: подопытную (21 кошка) и контрольную (29 кошек). Частота послеоперационных осложнений у животных подопытной группы составила 0,10, у животных контрольной группы — 0,55.

Расчёт объёма выборки для номинальных (бинарных) данных производится по следующей формуле (Койчубеков Б. К., 2014; Тихова Г. П., 2014):

$$N = \frac{2 \times p' \times (1 - p') \times (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{\delta^2} \quad (8)$$

Где

$N$  — рассчитываемый объём выборки,

$Z_{\alpha/2}$  и  $Z_{\beta}$  — значения нормального распределения при вероятности  $\alpha/2$  и  $\beta$  соответственно,

$\delta$  — клинически значимая разность частот

$$\delta = p_1 - p_2 \quad (9)$$

$p'$  — среднее значение двух сравниваемых частот:

$$p' = \frac{p_1 + p_2}{2} \quad (10)$$

$Z_{\alpha/2}$  и  $Z_{\beta}$  для уровня значимости 0,05 и мощности критерия 0,80, принятых в нашем исследовании, равны 1,96 и 0,84 соответственно (Тихова Г. П., 2014). Тогда

$$\left(\frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{2}\right)^2 = (Z_{0,25} + Z_{0,2})^2 = (1,96 + 0,84)^2 = 2,8^2 = 7,84 \quad (11)$$

Значения частот осложнений в подопытной и контрольной группах используем из результатов пилотного исследования (округление произведено до двух знаков после запятой):  $p_{\text{подопытная}} = 0,10$  и  $p_{\text{контрольная}} = 0,55$ . Тогда

$$\delta = p_1 - p_2 = p_{\text{подопытная}} - p_{\text{контрольная}} = 0,10 - 0,55 = -0,46 \quad (12)$$

и

$$p' = \frac{p_1 + p_2}{2} = \frac{p_{\text{подопытная}} + p_{\text{контрольная}}}{2} = \frac{0,10 + 0,55}{2} = 0,32 \quad (13)$$

Вводим наши значения в формулу (1) и получаем необходимый для планируемого исследования объём выборки, который составит

$$N = \frac{2 \times 0,32 \times (1 - 0,32) \times 7,84}{(-0,46)^2} = 16,47 \quad (14)$$

Таким образом, для проведения статистически значимого клинического исследования в каждую группу необходимо набрать по **17** (округляем в сторону большего целого) животных.

Во время проведения клинического исследования часть пациентов может выбыть из исследования по разным причинам. По данным, касающихся медицинских клинических испытаний, выбывание может составлять от 10 до 30% (Тихова Г. П., 2014). В связи с этим мы увеличиваем планируемый объём выборки на 30% и получаем результат не меньше 22 животных в каждой группе.

Так как равная численность групп обеспечивает максимальную чувствительность используемых статистических критериев (Glantz S. A., 2011), мы планируем равную численность животных в подопытной и контрольной группах.

Полученные данные мы использовали при формировании подопытной и контрольной групп при проведении клинических исследований препарата бовгиалуронидазы азоксимера у кошек и собак с урологическими болезнями.

Приложение Г. Патент на полезную модель № 192129  
«Катетер уретральный ветеринарный»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



**ПАТЕНТ**

НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ

№ 192129

**Катетер уретральный ветеринарный**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины (ФГБОУ ВО СПбГАВМ) (RU)*

Авторы: *Назарова Анна Вениаминовна (RU), Семенов Борис Степанович (RU)*

Заявка № 2019116415

Приоритет полезной модели 28 мая 2019 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре полезных

моделей Российской Федерации 04 сентября 2019 г.

Срок действия исключительного права

на полезную модель истекает 28 мая 2029 г.



Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

*Г.П. Ивлиев* Г.П. Ивлиев

Приложение Д. Патент на изобретение № 2723994  
 «Способ профилактики и лечения стриктур уретры и зарастания  
 уретростомы у кошек»





Приложение Е. Патент на изобретение № 2743612  
«Способ формирования уретростомы с выраженным сужением уретры»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2743612


**Способ формирования уретростомы с выраженным  
сужением уретры**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины (RU)*

Авторы: *Назарова Анна Вениаминовна (RU),  
Бокарев Александр Владимирович (RU)*

Заявка № 2020105322  
Приоритет изобретения 04 февраля 2020 г.  
Дата государственной регистрации в  
Государственном реестре изобретений  
Российской Федерации 20 февраля 2021 г.  
Срок действия исключительного права  
на изобретение истекает 04 февраля 2040 г.

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

 Г.П. Ивлев

