

Для цитирования: Белоглазов, Д.В. Эффективность и безопасность влияния комбинации сукцината тразодона и габапентина (Тразапентин® таблетки) на качество жизни кошек при хронической почечной недостаточности / Д.В. Белоглазов, Е.А. Елизарова, С.В. Мукасева, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 4 — С. 24–34. DOI 10.32416/2500-4379-2025-4-24-34
For citation: Beloglazov D.V., Yelizarova E.A., Mukaseev S.V., Parkhomenko S.A., Zeinalov O.A., Efficacy and safety of the combination of succinate trazodone and gabapentin (Trazapentine® tablets) on quality of life in cats with chronic kidney disease, Russian veterinary journal (Rossijskij veterinarnyj zhurnal, 2025, No. 4, pp. 24–34. DOI 10.32416/2500-4379-2025-4-24-34

УДК 619: 616.661: 615
DOI 10.32416/2500-4379-2025-4-24-34
RAR

Эффективность и безопасность влияния комбинации сукцината тразодона и габапентина (Тразапентин® таблетки) на качество жизни кошек при хронической почечной недостаточности

Д.В. Белоглазов¹, кандидат биологических наук, ветеринарный врач (vet@skiff-pharm.ru);
Е.А. Елизарова², кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии, хирургии и внутренних незаразных заболеваний (elizarova-elena@inbox.ru);
С.В. Мукасева¹, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач;
С.А. Пархоменко¹, ветеринарный врач;
О.А. Зейналов³, кандидат биологических наук, главный специалист по науке.

¹ООО «НВП «Астрафарм» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20 стр. 3).

²ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный агротехнологический университет имени Л.Я. Флорентьева» (НГТУ) (603107, г. Нижний Новгород, пр-т Гагарина д. 97).

³ООО «НПК «СКИФ» (117246, г. Москва, Научный проезд д. 20, стр. 3, эт. 2, пом. 204).

Результаты исследования продемонстрировали высокий профиль безопасности комбинированного применения сукцината тразодона в дозе 1,5...2 мг/кг и габапентина в дозе 4,5...6 мг/кг дважды в день в течение 14 дней у кошек с хронической почечной недостаточностью (ХПН). В течение 14-дневного курса применения ЛП **Тразапентин®** у кошек с ХПН 1...3-й стадии (креатинин 136...556 мкмоль/л) не было зарегистрировано каких-либо нежелательных реакций, связанных с приемом препарата.

Установлена дифференцированная эффективность ЛП **Тразапентин®** в зависимости от стадии ХПН. Применение препарата кошкам с 1-й и 2-й стадиями почечной недостаточности способствовало клинически и статистически значимому улучшению качества жизни.

Ключевые слова: кошки, хроническая почечная недостаточность, сукцинат тразодона, габапентин, Тразапентин®, эффективность, безопасность, качество жизни.

Efficacy and safety of the combination of succinate trazodone and gabapentin (Trazapentine® tablets) on quality of life in cats with chronic kidney disease

D.V. Beloglazov¹, PhD in Biological Sciences, veterinarian (vet@skiff-pharm.ru);
E.A. Yelizarova², PhD in Biological Sciences, Associate Professor of the Department of anatomy, surgery and internal diseases (elizarova-elena@inbox.ru);
S.V. Mukaseev¹, PhD in Veterinary Science, veterinarian;
S.A. Parkhomenko¹, veterinarian;
O.A. Zeinalov³, PhD in Biological Sciences, Chief Science Specialist

¹ LLC «RDE «Astrapharm» (p. 3, 20, Nauchny proezd, Moscow, RF, 117246).

² FSBEI HE «Nizhny Novgorod State Agrotechnological University named after L. Ya. Florentiev» (NNSAU) (97, Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, RF, 603107)

³ LLC «NPC «SKiFF» (room 204, fl. 2, p. 3, 20, Nauchny proezd, Moscow, RF, 117246).

The results of the study demonstrated a high safety profile of the combined use of gabapentin at a dose of 4.5-6 mg/kg and succinate trazodone at a dose of 1.5-2 mg/kg twice daily for 14 days in cats with chronic kidney disease. During a 14-day course of treatment with **Trazapentine®** in cats with chronic kidney disease (CKD) stages 1-3 (creatinine 136–556 µmol/L), no adverse reactions associated with the drug were recorded.

The differential effectiveness of **Trazapentine®** was established depending on the stage of CKD. Administration of the drug to cats with stages 1 and 2 renal failure resulted in a clinically and statistically significant improvement in quality of life.

Keywords: cats, chronic kidney disease, trazodone succinate, gabapentin, Trazapentine®, efficacy, safety, quality of life.

Сокращения: **АлАТ** — аланинаминотрансфераза, **АсАТ** — аспартатаминотрансфераза, **БАК** — биохимический анализ крови, **ГАМК** — гамма-аминомасляная кислота, **ГГТ** — гамма-глутамилтрансфераза, **ДВ** — действующее(ие) вещество(а), **ЖКТ** — желудочно-кишечный тракт, **КЖ** — качество жизни, **ЛДГ** — лактатдегидрогеназа, **ЛП** — лекарственный препарат, **НПВП** — нестероидный противовоспалительный препарат, **ОАМ** — общий анализ мочи, **СКФ** — скорость клубочковой фильтрации, **УЗИ** — ультразвуковое исследование, **ХБП** — хроническая болезнь почек, **ХПН** — хроническая почечная недостаточность, **ЦНС** — центральная нервная система, **ЩФ** — щелочная фосфатаза, **CHEW** — Cat Health and Wellbeing (анкета «Здоровье и благополучие кошек»), **CKD** — chronic kidney disease (хроническая почечная недостаточность), **IRIS** — International Renal Interest Society (Международное общество по изучению заболеваний почек), **LD** — lethal dose (летальная доза), **QoL** — Quality of Life (качество жизни).

Введение

Хроническая почечная недостаточность, именуемая в англоязычной литературе, как «хроническая болезнь почек» (ХБП) — наиболее распространенное метаболическое заболевание, является седьмым по частоте диагнозом у кошек [49] и определяется как структурно-функциональное нарушение одной или обеих почек, которое присутствует более 3 месяцев [12, 52]. Состояние преимущественно обусловлено прогрессирующим идиопатическим тубулоинтерстициальным нефритом и сопровождается фиброзом почечной стромы, что приводит к постепенной гибели нефронов и снижению СКФ [16, 44, 58].

Инцидентность ХПН у кошек младше 10 лет составляет 2...4 % [46, 49, 55]. Заболевание считается серьезной проблемой у кошек старше 10 лет [55] и с распространенностью 30...80 %; служит основной причиной смертности у этой возрастной группы [40, 46], при этом его диагностика на ранних стадиях затруднена из-за компенсаторных механизмов почек [17, 22, 29, 67].

Причины ХПН разнообразны и чаще всего не идентифицируются. Их можно разделить на две группы — врожденные (наследственные заболевания почек) и приобретенные (хронический гломеруло- и пиелонефрит, уролитиаз верхних мочевыводящих путей, длительное кормление несбалансированными рационами, хронические вирусные инфекции, нефротоксичные препараты, отравления). Возраст, порода, заболевания сердца и системная артериальная гипертензия, а также инфекции мочевыводящих путей считаются факторами риска развития ХПН, хотя окончательные доказательства отсутствуют [14, 27, 33, 58, 62].

Тяжесть ХПН обозначается системой стадий IRIS в соответствии со степенью азотемии, при этом стадия 1 — неазотемическое заболевание, а стадия 4 представляет собой тяжелую терминальную стадию почечной азотемии. В связи со значительной клинической значимостью интерес к ХПН у кошек растет во всем мире, и IRIS рекомендует раннее выявление, стадирование заболевания и начало терапии для замедления его прогрессирования [39].

Начальные стадии ХПН у кошек чаще всего протекают в функционально компенсированной фазе бессимптомно, поэтому патология может оставаться незамеченной, что позволяет ей прогрессировать. Чаще всего диагностировать ее удается только после клинического проявления, когда коррекция состояния животного становится крайне затрудненной, представляя серьезную проблему для ветеринарного врача и владельца. Это объясняется повреждением критического количества нефронов, которое и вызывает лавинообразное нарастание симптомов ХПН. Кроме того, некоторые клинические признаки, которые могут быть информативными, достаточно трудно оценить у кошек (например, боль, анемия) [24].

Наиболее частыми патофизиологическими нарушениями при ХПН являются накопление уремических токсинов, гиперфосфатемия и вторичная гипокальциемия, метаболический ацидоз, анемия вследствие дефицита эритропоэтина и развитие артериальной гипертензии [46, 52, 62, 63]. Эти патологические состояния оказывают мультифакторное воздействие как на физиологические системы кошки, так и на ее поведение и психоэмоциональный статус, значительно снижая КЖ.

Физиологические последствия ХПН создают порочный круг, усугубляющий поведенческие и эмоциональные нарушения. Поведенческие изменения у кошек служат важным индикатором КЖ, отражая физический дискомфорт, боль и снижение благополучия. Заболевание часто приводит к гипорексии, что вызывает снижение массы тела. Кошки становятся менее активными, избегают игр или прыжков, что обусловлено вялостью и мышечной слабостью из-за анемии и гипокальциемии, демонстрируют снижение социальной активности, предпочитая уединение или укрытие, что может быть связано с дискомфортом или болью [63]. Эти изменения ограничивают повседневные взаимодействия животных с владельцами, что подчеркивает необходимость управления симптомами для поддержания активности. Изменения в поведении у кошек с ХПН часто маскируются под возрастные особенности, что также затрудняет раннюю диагностику.

Эмоциональное состояние кошек с ХПН ухудшается из-за хронической боли, дискомфорта, стресса и тревожности, вызванных как самим заболеванием,

так и госпитализацией с соответствующими процедурами [26, 59], которые из-за территориальной природы воспринимаются кошками как стрессовые. Это может приводить к развитию депрессивных состояний, проявляющихся в утрате интереса к играм, снижению качества сна, взаимодействия с владельцем, членами семьи и общей апатии [28, 30, 41, 55], что еще больше усугубляет клиническую картину и ухудшает способность животных справляться с ежедневными нагрузками.

ХПН, представляя собой постоянный риск для здоровья и благополучия кошки [13], считается хроническим стрессором и является серьезным заболеванием, которое приводит к значимому ухудшению КЖ пациента [11...13, 18], оказывая весомое влияние на эмоциональный климат в семье и психоэмоциональное состояние владельцев. Постоянный уход, необходимость частых визитов в ветклинику, переживания за жизнь питомца и финансовые затраты, связанные с лечением, способствуют выгоранию и хроническому стрессу у опекунов [30].

Учитывая необратимый и прогрессирующий характер заболевания, кошкам необходима пожизненная поддерживающая и симптоматическая медикаментозная терапия для ограничения степени поражения почек, включающая в себя антигипертензивные, антипротеинурические, антианемические, фосфатсвязывающие, противорвотные, антацидные препараты и стимуляторы аппетита, назначаемые для контроля клинических признаков и долгосрочных метаболических осложнений, связанных с почечной недостаточностью [25, 52, 62].

Существующие протоколы при ХПН часто недооценивают болевой и психоэмоциональный компонент страданий, фокусируясь исключительно на биохимических параметрах, что подчеркивает необходимость интеграции в них средств специфической паллиативной помощи, оказывающих анальгетический и анксиолитический эффекты. Выбор фармакологических препаратов для улучшения КЖ, снижающих боль, дискомфорт и тревожность у кошек с ХПН, осложняется необходимостью учитывать их измененную фармакокинетику, связанную со снижением функции почек, что может увеличивать риск кумуляции и развития нежелательных реакций [25].

В этом контексте комбинированное применение сукцината тразодона и габапентина, обладающих различными, но комплементарными механизмами действия, представляет особый интерес для клинической ветеринарной практики в рамках комплексного подхода к симптоматической терапии ХПН, направленной на коррекцию КЖ кошек. Сукцинат тразодона, используемый как анксиолитик [1, 3] и габапентин, известный своими анальгетическими (особенно при хронической и нейропатической боли) эффектами [20, 35, 43, 45, 47], потенцируют

эффекты друг друга, обеспечивая клинически значимое снижение дискомфорта и коррекцию поведенческих проблем, связанных с рассматриваемым хроническим заболеванием почек.

До недавнего времени ни в нашей стране, ни за рубежом не было инструмента для влияния на КЖ кошек при ХПН и других проблемах, связанных с хронической и нейропатической болью, уменьшающего как физический, так и эмоциональный дискомфорт. В этой связи специалистами НПК «СКИФ» (Москва) разработан новый комбинированный ЛП **Тразапентин®** таблетки на основе сукцината тразодона и габапентина [7], который за счёт своих уникальных свойств позволяет управлять КЖ кошек при ХПН.

Ранее нами были опубликованы результаты оценки терапевтического потенциала и безопасности комбинации сукцината тразодона и габапентина для контроля идиопатического цистита кошек, согласно которым ситуационное и курсовое применение ЛП **Тразапентин®** способствует как купированию острых эпизодов, так и снижает частоту и продолжительность рецидивов, что значительно повышает КЖ кошек, страдающих от данного состояния [4]. Готовятся к публикации материалы по оценке безопасности и влияния этого уникального препарата на КЖ кошек при остеоартрите и панкреатите у собак.

Сукцинат тразодона — производное триазолопиридина, антидепрессант с мультимодальной, многофункциональной и дозозависимой фармакологической активностью, блокирует постсинаптические рецепторы серотонина 5-НТ_{2А} и 5-НТ_{2С} и ингибирует пресинаптический транспортер обратного захвата 5-НТ, мощный антагонист Н₁-рецепторов гистамина и α-1-адренорецепторов [3]. LD₅₀ сукцината тразодона для крыс составляет 2300 мг/кг. Исследования показали, что это соединение, впервые разработанное на базе НПК «СКИФ», является безопасным и эффективным анксиолитическим, седативным и антидепрессивным средством для кошек как при ситуативной, так и при курсовой коррекции расстройств поведения, а также для снижения страха, тревоги и стресса во время ветеринарного осмотра и транспортировки. Диапазон доз тразодона, при указанных проблемах у кошек достаточно широк и составляет 6...33,3 мг/кг [1, 3, 6, 31].

Сукцинат тразодона, повышая уровень серотонина в ЦНС, помогает регулировать эмоциональный статус и настроение, снижает интенсивность тревожности и хронического стресса у кошек. Помимо анксиолитического и антидепрессивного эффекта, он опосредованно через улучшение сна и настроения может уменьшить восприятие дискомфорта и боли.

У клинически здоровых кошек абсорбция сукцината тразодона из ЖКТ после приема внутрь высокая, действие наблюдается через 30...40 минут.

Прием препарата во время или сразу после кормления замедляет скорость всасывания тразодона, снижает его концентрацию в плазме крови и prolongирует время достижения максимальной концентрации. Тразодон в печени гидроксилируется и окисляется с участием изоферментов семейства цитохрома р450 с образованием метаболитов. Выводится из организма в основном с мочой (около 75 %) и частично — с желчью [8]. Фармакокинетическое взаимодействие между габапентином и тразодоном при одновременном пероральном приеме отсутствует.

Сукцинат тразодона, метаболизируясь, поставляет в организм янтарную кислоту, которая, воздействуя на нервную систему, модулирует активность ферментов клеточных мембран (кальций-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы) и рецепторных комплексов (ацетилхолинового, бензодиазепинового, ГАМК), улучшает синаптическую передачу, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, повышению концентрации в головном мозге дофамина. Янтарная кислота обладает антиоксидантными свойствами, восполняет энергетический дефицит клеток и тканей за счет компенсации недостатка выработки сукцината в митохондриях [5].

Габапентин — структурный аналог ГАМК, в ветеринарии мелких домашних животных используется как противосудорожное средство, в качестве адъювантного анальгетика при хронической боли, а также для снижения возбуждения во время посещения ветклиники и при транспортировке [26, 35, 37, 42, 47, 48, 50, 65]. Действует, ингибируя в нейронах головного и задних рогов спинного мозга потенциалзависимые кальциевые каналы путем связывания с субъединицей альфа-2-дельта-1, снижая высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, участвующих в передаче болевых сигналов и возбуждении [20, 21, 57].

LD₅₀ габапентина для крыс при пероральном введении составляет >8000 мг/кг [51], что делает его практически нетоксичным для кошек при однократном применении в общепринятых в ветеринарии дозах 13...29,4 мг/кг [31, 43, 50] при отмеченных выше проблемах, и в целом он считается достаточно безопасным препаратом с минимальным клинически значимым воздействием на физиологические параметры у здоровых животных [10, 19, 23, 38, 53, 60, 66]. Нежелательные реакции на габапентин у кошек включают в себя седацию и атаксию [61, 65], а также рвоту и гиперсаливацию [38, 50]. Габапентин почти полностью выводится через почки, поэтому у животных с ХПН необходимо снижение дозы не менее, чем на 50 %, так как его экскреция может быть снижена [9, 25, 54, 56].

Цель исследования

Оценить влияние комбинации сукцината тразодона и габапентина (ЛП **Тразапентин®**) при ХПН кошек на качество жизни и безопасность применения в отношении функционального состояния почек.

Материалы и методы

Исследование проведено в 2023 г. на базе ветеринарной клиники «БиоВет», г. Москва. В эксперимент включили 36 кошек домашнего содержания старше 8 лет массой 3...5 кг с диагнозом ХПН и уровнем креатинина в крови от 136 до 556 мкмоль/л (1...3-я стадия по классификации IRIS) и с КЖ не выше 85 баллов по шкале CHNW [34].

CHNW — валидированная анкета, разработанная для оценки КЖ кошек с точки зрения их здоровья и благополучия. Она состоит из 33 вопросов, объединенных в блоки, которые оценивают следующие параметры:

- изменение уровня двигательной активности,
- энергичность движений кошки,
- аппетит,
- настроение,
- когнитивную функцию,
- взаимодействие с владельцем,
- мышечный тонус и упитанность.

Эти параметры, по мнению владельцев, служат ключевыми индикаторами здоровья и КЖ их кошек. Каждому параметру дается оценка в баллах от 1 до 5, отражающая выраженность наблюдаемых явлений, где 1 балл — худшая оценка, а 5 — лучшая. КЖ оценивают путем суммирования баллов анкеты. Максимальная общая сумма по опроснику — 165 баллов. Чем больше животное набирает баллов по опроснику CHNW, тем лучше КЖ.

Клиническое значение такого анкетирования заключается в том, что при слабовыраженных патологических симптомах или их отсутствии на начальных стадиях ХПН анкета CHNW помогает получать объективизированные поведенческие данные, которые служат первичными индикаторами тяжести воздействия патологии на организм кошки.

При поступлении кошек в клинику ветеринарным врачом проведен сбор анамнеза, клинико-инструментальный осмотр, УЗИ почек, ОАК, БАК, ОАМ, бактериологическое исследование мочи, на основании совокупности которых ставился диагноз ХПН с определением стадии по классификации IRIS. Животные, получавшие анальгетики и/или НПВП позднее 14 дней до даты обследования, и с положительным результатом бакпосева мочи, в исследование не включались.

Кошки были случайным образом распределены в 3 опытных (Тразапентин®) и 3 контрольных группы (плацебо) по 6 особей в каждой со стратификацией по стадии ХПН. Таким образом, каждая страта состояла из 12 животных: 6 опытных и 6 плацебо-контрольных с одинаковой стадией ХПН.

Рандомизированным животным проводили оценку КЖ по шкале CHEW.

Наблюдение за экспериментальными животными владельцы проводили в течение 14 дней после начала курса применения ЛП Тразапентин® или плацебо.

Лекарственный препарат Тразапентин® выпускается в двух дозировках: таблетки для кошек до 4 кг (36 мг габапентина и 12 мг сукцината тразодона) и таблетки для кошек от 4 кг (54 мг габапентина и 18 мг сукцината тразодона). Наличие пленочной оболочки с вкусовой добавкой повышает добровольную поедаемость. Большинство кошек съедало таблетку в небольшой порции корма. Остальным кошкам таблетка дана принудительно.

Разовые дозы ЛП Тразапентин®, приведенные в инструкции по применению, указаны в таблице 1.

1. Дозы ЛП Тразапентин® и плацебо для кошек, табл.

Doses of Trazapentine® and placebo for cats, tabl

Масса кошки, кг	Для кошек до 4 кг	Для кошек от 4 кг
3...4	0,5	-
5...6	-	1
7...8	-	1,5

Спонсор исследования выдавал ветеринарному врачу препарат Тразапентин® и таблетки плацебо, которые по внешнему виду не отличались друг от друга, во флаконах темного стекла, укупоренных полимерной пробкой, с указанием шифра образца.

Кошки получали исследуемый ЛП и плацебо в **половинной** от указанной в таблице 1 (и инструкции) дозе, в одно и то же время 2 раза в день в течение 14 дней. Диапазон доз сукцината тразодона составил 1,5...2 мг/кг и габапентина 4,5...6 мг/кг, два раза в день. Снижение дозы габапентина обусловлено увеличением его концентрации в плазме у кошек с ХПН [54]. Данных по фармакокинетике тразодона у кошек на разных стадиях ХПН мы не нашли, поэтому, учитывая преимущественную почечную элиминацию сукцината тразодона, также снизили его дозу вдвое.

Первый раз исследуемый препарат или плацебо применялся ветеринарным врачом в условиях ветклиники, далее в домашних условиях владельцами, которые, как и ветеринарный врач, не знали, получает их кошка Тразапентин® или плацебо. Во время эксперимента животным не применяли других

обезболивающих и/или НПВП, кроме исследуемого ЛП и плацебо.

Учитывая патогенез и специфику ХПН, для нас было необходимо первично выяснить безопасность применения ЛП Тразапентин® в отношении отсутствия усугубления состояния почек.

Безопасность ЛП Тразапентин® оценивали по частоте выявления нежелательных реакций, результатам гематологических тестов и ОАМ в сравнении с кошками контрольной группы. Основным параметром безопасности было отсутствие прогрессирования ХПН до более высокой стадии при применении ЛП Тразапентин®. На 14-й день исследования во время контрольного визита в ветклинику повторно брали кровь для общего и биохимического анализа с целью оценки состояния организма, уровня креатинина, наличия воспаления, анемии и метаболического статуса в период применения кошкам исследуемого препарата и плацебо. По результатам указанных лабораторных тестов контролировалась стадия ХПН.

Эффективность ЛП Тразапентин® устанавливали посредством оценки улучшения КЖ владельцами по упомянутым выше показателям анкеты CHEW. Осмотр, опрос владельцев и заполнение анкет проводили на 7-й и 14-й день от начала применения ЛП Тразапентин® или плацебо.

Результаты и обсуждение

• **Оценка влияния ЛП Тразапентин® на КЖ кошек с ХПН.** В зависимости от стадии ХПН установлена дифференцированная эффективность (влияние на кКЖ) ЛП Тразапентин®. У кошек с 1-й и 2-й стадиями ХПН применение ЛП Тразапентин® привело к значимому улучшению КЖ (табл. 2). Влияние препарата проявлялось в снижении уровня боли, повышении двигательной и игровой активности, улучшении общего эмоционального состояния, аппетита, упитанности и мышечного тонуса и усилении социального взаимодействия с владельцами и другими животными,

Эти изменения свидетельствуют о том, что на 1-й и 2-й стадии ХПН симптомы, наиболее существенно влияющие на КЖ, такие как хроническая боль и дискомфорт, гипорексия, а также тревожность и стресс, снижение эмоционального фона эффективно поддаются коррекции, что позволяет кошкам проявлять естественное для них поведение и поддерживать адекватный уровень активности и вовлеченности в повседневную жизнь.

В то же время, у кошек с 3-й стадией ХПН применение препарата в том же режиме дозирования не привело к улучшению КЖ по оцениваемым параметрам. Этот результат, по-видимому, указывает, что на более поздней стадии заболевания факторы, определяющие КЖ, могут иметь иную природу

2. Усредненные результаты оценки динамики КЖ кошек на стадиях 1...3 ХПН в период применения ЛП Тразапентин® и плацебо, баллов

Average results of the assessment of the dynamics of QoL in cats at stages 1–3 of CKD during the period of use of the drug Trazapentine® and placebo, points

Сроки исследования	Стадия ХПН и группы кошек					
	1-я		2-я		3-я	
	Тразапентин®	Плацебо	Тразапентин®	Плацебо	Тразапентин®	Плацебо
До введения	81,83±7,36	80,83±8,82	67,67±4,63	68,17±2,64	58,5±5,36	59,67±4,76
<i>p</i>	0,835		0,823		0,698	
7-й день	98,83±6,27	83,83±8,45	85,5±2,43	75,67±2,58	63±4,47	66,33±2,94
<i>p</i>	0,006		≤0,001		0,158	
14-й день	105,67±4,55	87±6,96	91,83±1,47	78,17±2,56	65,5±3,78	69,33±3,83
<i>p</i>	≤0,001		≤0,001		0,112	

или быть более выраженными и резистентными к воздействию комбинации в данных дозах, что нуждается в дополнительном, более детальном обсуждении.

Наблюдаемая у кошек с ХПН 1-й и 2-й стадии эффективность ЛП **Тразапентин®** напрямую связана с механизмами действия сукцината тразодона и габапентина, оказывающими разнонаправленное модулирующее влияние на ЦНС.

Сукцинат тразодона действует через комплексное влияние на серотонинергическую и адренергическую системы, а также блокирует H₁ рецепторы гистамина, что способствует миорелаксирующему и успокаивающему эффектам без сонливости и седации. ХПН, даже на ранних стадиях, сопровождается такими тонкими изменениями поведения кошек, как повышенная тревожность, пугливость, нарушение сна и снижение социальных взаимодействий, в дополнение к этому тревожность и стресс часто усугубляются на фоне общего дискомфорта, частых визитов к ветклинику и лечебно-диагностических манипуляций, что еще больше ухудшает их эмоциональное состояние и аппетит [13, 15].

Анксиолитический эффект, опосредованный действием сукцината тразодона, в нашем исследовании характеризуется снижением влияния хронического стресса, тревоги и страха на животное, что в целом способствовало улучшению эмоционального состояния, нормализации циклов активности/отдыха, улучшению общего самочувствия, повышению активности и общительности. Также он в некоторой степени мог способствовать коррекции аппетита через снижение тревоги: **Тразапентин®**, положительно влияя на психоэмоциональный статус, не усугублял проблему гипорексии, а, напротив, помогал кошкам стать более спокойными и предрасположенными к приему корма, что было отмечено владельцами.

Габапентин, хотя и является аналогом ГАМК, его основное действие не связано с прямым влиянием на ее рецепторы. Он модулирует функцию нейронов, снижая приток кальция в терминали аксонов и, как следствие, уменьшая высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров [20, 21, 26]. Этот механизм особенно важен для снижения хронической боли и центральной сенситизации — феномена, при котором порог активации нейронов в ЦНС снижается, усиливая восприятие боли и распространяя болевые ощущения за пределы исходного повреждения. У кошек с ХПН болевой синдром может быть как непосредственно связан с заболеванием почек (например, боль в капсуле почки при отеке или воспалении, или сопутствующем нефролитиазе), так и являться результатом коморбидных состояний, усугубляемых общим ослаблением организма (например, остеоартрит, гипотиреоз).

Габапентин показал способность облегчать боль у кошек и снижать проявления хронических болевых синдромов [45]. У пациентов с ХПН, вероятно, также присутствуют компоненты хронической боли, связанные с хронизацией воспаления и накоплением уремических токсинов, поэтому применение ЛП **Тразапентин®** способствовало облегчению болевого синдрома и дискомфорта у кошек с ХПН 1...2-й стадии. Известно, что габапентин у кошек старше 10 лет, используемый для контроля хронической боли, показал положительное влияние на уровень активности и мобильности [36], что согласуется с нашими наблюдениями.

Аппетит — важнейший компонент КЖ при ХПН, поскольку потеря массы тела усугубляет течение болезни. Владельцы отметили определенное улучшение аппетита у тех питомцев, у которых он был снижен до применения ЛП **Тразапентин®**. Интересно, что габапентин может оказывать стимулирующее воздействие на аппетит,

так 35 % кошек, получавших его в дозе 5 мг/кг в первые 8 часов после овариэктомии, съедали больше корма, чем контрольные животные [32]. Вероятно, это связано с его способностью уменьшать послеоперационную тошноту и дискомфорт, а также с пока не установленными эффектами на центры пищевого поведения.

Применение комбинации сукцината тразодона и габапентина, использованной в составе ЛП **Тразапентин®**, имеет ряд фармакологических эффектов на различные нейротрансмиттерные системы (серотонинергическую/адренергическую и глутаматергическую/кальциевые каналы), направленных на снижение хронической боли/дискомфорта и уменьшение реакции на длительный стресс, тревожности и улучшение настроения, что объясняет наблюдаемое комплексное улучшение КЖ по оцениваемым параметрам у кошек на 1...2-й стадии ХБП, где эти симптомы являются, пожалуй, единственным индикатором ухудшенного состояния кошки, которое может быть обнаружено ее владельцем. На этих стадиях кошки часто еще сохраняют значительную часть своей активности и социального поведения, и такие факторы, как легкий хронический дискомфорт/боль или повышенная тревожность, могут быть основными ограничениями для полноценной жизни. Применение ЛП **Тразапентин®** привело к снижению или устранению этих факторов и реализовалось в нормализации двигательной и игровой активности, а также улучшении общего эмоционального состояния и социального взаимодействия. Поскольку животные чувствуют себя комфортнее, это позволяет им проявлять свою естественную активность и поведение.

Наш эксперимент является первым рандомизированным плацебо-контролируемым исследованием, оценивающим эффективность комбинации сукцината тразодона и габапентина, используемой в ЛП **Тразапентин®**, для улучшения КЖ в специфической популяции кошек с ХПН, демонстрирующим его дифференцированную эффективность в зависимости от стадии заболевания.

Для ветеринарной практики полученные результаты подтверждают, что **Тразапентин®** полезен для кошек с ХПН 1...2-й стадии и улучшает КЖ за счет снижения боли и тревожности. Препарат повышает комфорт состояния кошки, улучшает взаимодействие животных с владельцами и способствует соблюдению других аспектов лечения.

Оценка безопасности применения ЛП **Тразапентин®** у кошек со сниженной функцией почек.

Результаты исследования демонстрируют, что пероральное применение исследуемого ЛП два раза в день в дозе 1,5...2 мг/кг по сукцинату тразодона и 4,5...6 мг/кг по габапентину у кошек с ХПН 1...3-й стадии (креатинин 136...556 мкмоль/мл) в течение эксперимента не приводило к развитию каких-либо нежелательных реакций. Наблюдение за животными и оценка их общего состояния владельцами, а также анализ результатов морфологических и биохимических показателей крови, ОАМ показали отсутствие отрицательного влияния рассматриваемой комбинации на физиологический статус. Динамика лабораторных показателей у кошек, получавших **Тразапентин®**, была сравнима с таковой в группе плацебо, без значимых различий по всем оцениваемым параметрам как до, так и после курса его применения (табл. 3...8).

3. Влияние Тразапентина® и плацебо на результаты БАК кошек с ХПН стадии 1

Effect of Trazapentine® and placebo on the results of biochemical blood tests in cats with stage 1 CKD

Показатель	Средне для кошек	Тразапентин®	Плацебо	p
Билирубин общий, Мкмоль/л	3,0...12,0	9,35±1,54	8,05±1,78	0,206
Билирубин прямой, Мкмоль/л	0,0...5,5	2,73±1,91	1,33±1,44	0,182
АсАТ, Ед/л	9...29	22,6±5,49	25,58±5,53	0,371
АлАТ, Ед/л	19...79	42,75±19,72	49,28±15,47	0,537
ЩФ, Ед/л	39...120	137±14,99	134,83±8,93	0,767
ГГТ, Ед/л	1,0...10,0	5,12±1,74	6,13±2,08	0,380
Креатинин, Мкмоль/л	70...165	139,83±5,91	145,17±4,92	0,120
Мочевина, Ммоль/л	5,4...12,1	14,58±0,73	14,57±0,71	0,969
Амилаза, Ед/л	500...1500	1240,17±208,54	835±216,85	0,008
Глюкоза, Ммоль/л	3,3...6,3	5,32±1,22	4,87±0,98	0,497
ЛДГ, Ед/л	50...495	285±132,46	242,67±99,68	0,546
Белок общий, г/л	54...77	64,83±4,92	67±4,82	0,458

4. Результаты ОАМ после применения Тразапентина® и плацебо в течение 14 дней у кошек с ХПН стадии 1

Results of urinalysis after 14 days of treatment with Trazapentine® and placebo in cats with stage 1 CKD

Показатель	Среднее для кошек	Тразапентин®	Плацебо	p
Кислотность, pH	5...7,0	6,7±0,84	7,2±0,84	0,744
Белок, г/л	0...0,30	0,44±0,11	0,46±0,13	0,817
Относительная плотность, г/см³	1,015...1,05	1,03±0,02	1,04±0,02	0,617
Кетоновые тела, Ммоль/л	Отсутствуют	0,05±0,11	0,1±0,15	0,575
Эритроциты, клеток/мл	0 — единичные	16±16,36	21±11,94	0,834
Лейкоциты, клеток/мл	0...3	8,6±4,16	8±8,37	0,774

5. Влияние Тразапентина® и плацебо на результаты БАК кошек с ХПН стадии 2

Effect of Trazapentine® and placebo on the results of biochemical blood tests in cats with stage 2 CKD

Показатель	Среднее для кошек	Тразапентин®	Плацебо	p
Билирубин общий, Мкмоль/л	3,0...12,0	6,63±2,16	7,5±2,17	0,504
Билирубин прямой, Мкмоль/л	0,0...5,5	3±1,52	3,62±1,54	0,501
АсАТ, Ед/л	9...29	20,3±5,66	23,82±5,85	0,315
АлАТ, Ед/л	19...79	45,98±23,76	56,75±13,77	0,359
ЩФ, Ед/л	39...120	131,67±11,84	132±16,5	0,969
ГГТ, Ед/л	1,0...10,0	6,93±1,88	6,97±1,2	0,971
Креатинин, Мкмоль/л	70...165	200,5±27,87	203,33±26,04	0,859
Мочевина, Ммоль/л	5,4...12,1	30,68±8,79	23,33±6,03	0,122
Амилаза, Ед/л	500...1500	1066,33±324,44	988,83±294,16	0,674
Глюкоза, Ммоль/л	3,3...6,3	5,55±0,55	4,32±0,98	0,023
ЛДГ, Ед/л	50...495	275,17±148,26	287±132,57	0,887
Белок общий, г/л	54...77	65±4	65,33±4,41	0,894

6. Результаты ОАМ после применения Тразапентина® и плацебо в течение 14 дней у кошек с ХПН стадии 2

Results of urinalysis after 14 days of treatment with Trazapentine® and placebo in cats with stage 2 CKD

Показатель	Среднее для кошек	Тразапентин®	Плацебо	p
Кислотность, pH	5...7,0	7,1±,55	6,9±0,74	0,835
Белок, г/л	0...0,30	0,68±0,31	0,6±0,23	0,828
Относительная плотность, г/см³	1,015...1,05	1,04±0,02	1,04±0,01	0,763
Кетоновые тела, Ммоль/л	Отсутствуют	0,08±0,12	0,07±0,16	0,478
Эритроциты, клеток/мл	0 — единичные	21,6±19,24	23±14,83	0,898
Лейкоциты, клеток/мл	0...3	7,6±4,88	12±7,58	0,441

7. Влияние Тразапентина® и плацебо на результаты БАК кошек с ХПН стадии 3

Effect of Trazapentine® and placebo on the results of the biochemical blood test in cats with stage 3 CKD

Показатель	Среднее для кошек	Тразапентин®	Плацебо	p
Билирубин общий, Мкмоль/л	3,0...12,0	6,63±2,16	5,62±2,81	0,178
Билирубин прямой, Мкмоль/л	0,0...5,5	3±1,52	2,83±1,22	0,407
АсАТ, Ед/л	9...29	20,3±5,66	21,22±6,55	0,057
АлАТ, Ед/л	19...79	45,98±23,76	41,9±11,13	0,346
ЩФ, Ед/л	39...120	131,67±11,84	147,17±15,08	0,271
ГГТ, Ед/л	1,0...10,0	6,93±1,88	3,9±0,78	0,085
Креатинин, Мкмоль/л	70...165	200,5±27,87	355,17±41,58	0,059
Мочевина, Ммоль/л	5,4...12,1	30,68±8,79	26,13±8,75	0,916
Амилаза, Ед/л	500...1500	1066,33±324,44	1041,83±289,39	0,254
Глюкоза, Ммоль/л	3,3...6,3	5,55±0,55	4,93±0,91	0,359
ЛДГ, Ед/л	50...495	275,17±148,26	352,83±93,47	0,152
Белок общий, г/л	54...77	65±4	65,17±2,71	0,275

8 Результаты ОАМ после применения Тразапентина® и плацебо в течение 14 дней у кошек с ХПН стадии 3

Results of urinalysis after 14 days of treatment with Trazapentine® and placebo in cats with stage 3 CKD

Показатель	Среднее для кошек	Тразапентин®	Плацебо	p
Кислотность, pH	5...7,0	6,9±0,22	7,2±0,45	0,096
Белок, г/л	0...0,30	0,88±0,45	1±0,37	0,518
Относительная плотность, г/см³	1,015...1,05	1,05±0,02	1,04±0,01	0,146
Кетоновые тела, Ммоль/л	Отсутствуют	0,67±0,51	1,09±0,36	0,225
Эритроциты, клеток/мл	0 — единичные	20±15,64	22,6±14,45	0,872
Лейкоциты, клеток/мл	0...3	17±5,34	15,6±7,02	0,752

Отсутствие в нашем эксперименте клинически значимых изменений креатинина, мочевины и эритроцитов, означает, что ДВ препарата не усугубили нарушенную функцию почек и не вызвали нефротоксичности. Нормальные уровни морфологических показателей и стабильность основных биохимических параметров подтверждают хорошую переносимость **Тразапентина®** кошками на 1...3-й стадии ХПН при применении в течение 14 дней. Этот факт крайне важен на фоне особенности течения заболевания, когда у животных на разных стадиях болезни наблюдается анемия, метаболический ацидоз и другие нарушения обмена веществ.

Особо подчеркнем, что в ходе исследования владельцы не сообщали о признаках избыточной седации, атаксии, нежелательной агрессии, сонливости или заторможенности, кошки адекватно реагировали на окружение, играли, питались. Это согласуется с гипотезой, что в выбранных дозах и режиме применения рассматриваемая комбинация обеспечивает сбалансированный нормотимический эффект.

Следует отметить, что средние значения всех оцениваемых показателей лабораторных тестов в обеих группах оставались в пределах, соответствующих стадии заболевания, что указывает на то, что применение исследуемого препарата не усугубляло имеющиеся патологические изменения, связанные с ХПН. Прекращение применения ЛП **Тразапентин®** также не сопровождалась нежелательными реакциями, что свидетельствует об отсутствии синдрома отмены при данном режиме дозирования и длительности применения.

Для интерпретации полученных результатов и обеспечения безопасного применения **Тразапентин®** крайне важно понимание фармакокинетики ДВ препарата при нарушенной функции почек.

В литературе отсутствуют данные о специфике воздействия сукцината тразодона при ХПН у кошек, а фармакокинетика тразодона у этого вида животных изучена значительно меньше, чем габапентина. По нашим исследованиям фармакокинетики сукцинат тразодона в дозе 5 мг/кг у здоровых кошек достигает максимальной концентрации

в плазме через полчаса после приема, а период полувыведения составляет порядка 4...5 часов.

Перед применением кошкам с ХПН ЛП **Тразапентин®** мы ожидали более высокий уровень седации относительно такового от применения сукцината тразодона. Однако при применении комбинации сукцината тразодона и габапентина, реализованной в ЛП **Тразапентин®**, клиническая картина седации кошек не отличалась от действия сукцината тразодона в монорежиме, что совпадает с литературными данными [64]. Сукцинат тразодона в составе ЛП **Тразапентин®** демонстрирует устойчивый анксиолитический эффект в пределах 0,5...8 часов после приема [1...3]. Основным органом метаболизма сукцината тразодона является печень, а органом выведения как исходного вещества, так и метаболитов, являются почки. Не смотря на почечную недостаточность, при которой ожидаемо снижение клиренса тразодона или его метаболитов, а также повышенную нагрузку на печень, функция которой также нередко бывает ослаблена у кошек с ХПН, отсутствие нежелательных реакций в нашем исследовании указывает на то, что при данном режиме дозирования (1,5...2 мг/кг сукцината тразодона два раза в день или 3...4 мг/кг/сутки) у кошек с ХБП 1...3-й стадии кумуляции этого ДВ или его метаболитов до клинически значимого уровня не происходит. Это может быть обусловлено относительно сохранной функцией печени на этих стадиях ХБП и/или тем, что доза сукцината тразодона находится ниже порога токсичности даже при некотором снижении почечного клиренса метаболитов.

Безопасность применения ЛП **Тразапентин®** также обеспечивается присутствием в составе сукцината тразодона, который обладает низкой токсичностью по сравнению с гидрохлоридом (LD_{50} для крыс и мышей выше в 3 раза) [3], и содержит ~75 % тразодона на единицу массы, против 91 % в гидрохлориде. Это объясняет более высокую безопасность янтарнокислой соли при сопоставимой с гидрохлоридом эффективности. Практически это проявляется в хорошей переносимости препарата у кошек с ХПН 1...3 стадии: при приеме ЛП **Тразапентин®** не наблюдали никаких нежелательных реакций, в том числе со стороны биохимических индикаторов тяжести ХПН.

Габапентин у кошек не подвергается значительному метаболизму, основным путем его выведения является почечная экскреция в неизменном виде [9, 54, 56, 61], т.е. при снижении СКФ, что является характерным признаком ХПН, клиренс габапентина снижается, а период полувыведения увеличивается. При стандартном режиме дозирования это создает риск кумуляции препарата, что потенциально может привести к дозозависимым нежелательным реакциям, прежде всего к седации и атаксии, поэтому для кошек с ХБП необходимо снижение дозы габапентина или увеличение

интервала между введениями, хотя точные рекомендации по дозированию в зависимости от стадии ХБП требуют дополнительных исследований. При однократной дозе габапентина 10 мг/кг кошки со стабильной стадией 2 и 3 ХБП демонстрировали более высокие его концентрации, чем здоровые кошки при 20 мг/кг, что указывает на необходимость снижения дозы для этой популяции животных [54]. Поэтому доза габапентина 4,5...6 мг/кг дважды в день или 9...12 мг/кг/день, которая использовалась в нашем исследовании, и ниже его стандартной дозы кошек 20 мг/кг [31], снижает риск кумуляции этого ДВ у пациентов с ХПН.

Тот факт, что в данном исследовании не отмечены признаки интоксикации у кошек с ХПН в течение 14 дней применения ЛП **Тразапентин®** в указанной дозе, свидетельствует о нескольких возможных сценариях: а) данный диапазон доз находится ниже порога токсичности для исследуемой популяции кошек с ХПН 1...3-й стадии при такой длительности применения, б) адаптационные возможности почек на этих стадиях заболевания еще достаточны для предотвращения кумуляции габапентина в течение 14 дней, в) существует значительная индивидуальная вариабельность в толерантности или остаточном клиренсе габапентина.

Нами получено подтверждение безопасности и переносимости кошками ЛП **Тразапентин®** в дозе в 2,3 раза выше суточной в течение 300 дней (результаты исследования готовятся к печати), что позволяет прогнозировать низкие риски применения препарата у кошек со сниженной функцией почек.

Сравнение результатов исследования с другими работами по безопасности габапентина и тразодона у кошек затруднено ввиду уникальности исследуемой комбинации и специфики популяции. Большинство опубликованных исследований оценивают эти ДВ по отдельности и, как правило, у клинически здоровых кошек [65, 66] или животных с другими проблемами (остеоартрит, коррекция поведения, острый стресс) [26, 31, 36...38, 42, 45, 50], поэтому наш эксперимент, в определенной степени, заполняет этот пробел, демонстрируя безопасность и хорошую переносимость комбинации сукцината тразодона и габапентина при указанных режиме дозирования и длительности применения.

Выводы

Установлена дифференцированная эффективность ЛП **Тразапентин®** в зависимости от стадии ХПН. Применение препарата кошкам с 1-й и 2-й стадиями почечной недостаточности способствовало клинически и статистически значимому улучшению КЖ, оцениваемому по таким параметрам, как снижение уровня боли, улучшение двигательной и игровой активности, положитель-

ной динамике эмоционального состояния, повышению социального взаимодействия и улучшению аппетита. Отмеченные эффекты реализованы благодаря взаимодополняющему действию ДВ, которые усиливают друг друга: противотревожное влияние сукцината тразодона обеспечивает снижение реактивности на стрессоры и стабилизацию настроения, а габапентин снижает сенситизацию хронической боли и соматического дискомфорта. При этом фармакокинетические особенности комбинации у кошек с ХПН учтены за счет применения препарата в низкой дозе, что предотвращает кумуляцию ДВ.

В то же время, у кошек с 3-й стадией ХПН исследуемый препарат в той же дозе и длительности применения не оказал существенного влияния на показатели КЖ. Вероятно, его эффективность ограничена более ранними стадиями заболевания, возможно, из-за нарастающей тяжести системных эффектов, которые не могут быть полностью купированы анальгетическими и анксиолитическими эффектами комбинации, или из-за потенциальных изменений фармакокинетики ДВ на более поздней стадии заболевания.

Результаты исследования продемонстрировали высокий профиль безопасности комбинированного применения сукцината тразодона в дозе 1,5...2 мг/кг и габапентина в дозе 4,5...6 мг/кг дважды в день в течение 14 дней у кошек с ХПН. В течение 14-дневного курса применения ЛП **Тразапентин®** у кошек с ХБП 1...3-й стадии (креатинин 136...556 мкмоль/л) не было зарегистрировано каких-либо нежелательных реакций, связанных с приемом препарата. Биохимические маркеры, указывающие на тяжесть почечной патологии за время применения ЛП **Тразапентин®**, остались на прежнем уровне и были сопоставимы с данными группы плацебо и исходными значениями. Значения всех показателей почечного и печеночного профиля оставались в пределах, соответствующих стадии заболевания, что исключает усугубление почечной дисфункции или развитие системной токсичности в результате применения комбинации. Прекращение применения препарата также не сопровождалось нежелательными реакциями, что свидетельствует об отсутствии синдрома отмены при данном режиме дозирования и длительности применения.

В контексте безопасности применения ЛП **Тразапентин®** стоит обратить внимание на то, что дозы ДВ комбинации снижены относительно используемых эффективных доз при применении в монорежиме. Так, в составе ЛП **Тразапентин®** доза сукцината тразодона (3 мг/кг) снижена в 3...4 раза относительно тразодона гидрохлорида (10...12 мг/кг) [3]. В составе ЛП **Тразапентин®** доза габапентина составляет 10 мг/кг, при этом диапазон эффективных доз габапентина в моно-

режиме для кошек составляет 10...30 мг/кг [19]. Фармакологический эффект ЛП **Тразапентин®** сопоставим с эффективностью сочетанного применения монопрепаратов на основе тразодона и габапентина по отдельности. Данная особенность дозирования служит очередным подтверждением минимального риска использования ЛП **Тразапентин®** кошкам со сниженной функцией почек и дает ветеринарному врачу дополнительное удобство при работе с препаратом за счет снижения количества манипуляций с кошкой.

Конфликт интересов

Производителем препарата Тразапентин® и спонсором данного исследования является ООО «НПК «СКИФФ». Решение о публикации результатов научной работы принадлежит разработчику ООО «НПК «СКИФФ».

Библиография

1. Белоглазов, Д.В. Оценка эффективности нового препарата Экспресс Успокоин® таблетки при ситуационной коррекции поведенческих проблем у кошек / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасева, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2023. — № 2. — С. 14-22. — DOI 10.32416/2500-4379-2023-2-14-22.
2. Белоглазов, Д.В. Переносимость нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки кошками в условиях хронического опыта / Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасева, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 1 — С. 36-40. DOI 10.32416/2500-4379-2025-1-36-40.
3. Белоглазов, Д.В. Тразодона сукцинат — новые возможности фармакологической коррекции ситуационных поведенческих отклонений у собак и кошек / Д. В. Белоглазов, С. В. Мукасева, О. А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2021. — № 4. — С. 5-13. — DOI 10.32416/2500-4379-2021-4-5-13.
4. Белоглазов, Д.В. Терапевтический потенциал и безопасность комбинации габапентина и сукцината тразодона (Тразапентин® таблетки) для контроля идиопатического цистита кошек: от острых эпизодов к долгосрочной профилактике / Д.В. Белоглазов, Е.А. Елизарова, С.В. Мукасева, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 2 — С. 45-54.
5. Валеев, В.В. Биологические функции сукцината (обзор зарубежных экспериментальных исследований) / В.В. Валеев, А.Л. Коваленко, Е.В. Таликова, В.А. Заплутанов, Т.Ю. Дельви́г-Каменская // Антибиотики и химиотерапия. — 2015. — Т. 60. — №. 9-10. — С. 33-37.
6. Елизарова, Е.А. Оценка эффективности нового лекарственного препарата Курс Успокоин таблетки для коррекции возрастных когнитивных нарушений у кошек / Е.А. Елизарова, Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасева, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2024. — № 3. — С. 27-33. — DOI 10.32416/2500-4379-2024-3-27-33.
7. Кузьмина, Е.В. Фармако-токсикологическая оценка нового оригинального лекарственного препарата на основе габапентина и сукцината тразодона Тразапентин® таблетки для кошек / Е.В. Кузьмина, Д.В. Белоглазов, С.В. Мукасева, С.А. Пархоменко, О.А. Зейналов // Российский ветеринарный журнал. — 2025. — № 2. — С. 35-44.
8. Тразапентин® таблетки. Инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата [Электронный ресурс]. — <https://galen.vetrif.ru/files/38005ab6-3906-4583-af8e-bd6fc296ebb7> (дата обращения 26.05.25).

Полный библиографический список
на сайте <https://logospress.ru/>