

УДК 619:615.45:616 – 099:636.7/8

ЦВІЛІХОВСЬКИЙ М.І., акад. НААН України, д-р біол. наук, професор

ЯКИМЧУК О.М., канд. біол. наук

ІВАНЧЕНКО Н.Ю., аспірант

Національний університет біоресурсів і природокористування України

* m_tsvilikhovsky@ukr.net

ФАРМАКОТЕРАПІЯ СОБАК І КОТІВ ЗА ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ПАРОКСИЗМІВ

У статті розглянуто найважливіші принципи проведення терапії собак і котів за церебральних пароксизмів. Особливу увагу приділено лікуванню тварин, хворих на епілепсію. Наведено перелік лікарських препаратів, що застосовуються тваринам із патологією нервової системи, а також представлено протокол ветеринарної допомоги собакам і котам за епістатусу. Розглянуто випадок епілепсії в собаки з клінічної практики.

Ключові слова: церебральні пароксизми, епілепсія, терапія, собаки, коти.

Постановка проблеми. Неврологічні розлади у тварин зустрічаються досить часто. Останнім часом в Україні неврології собак і котів приділяється все більше уваги. В сучасних умовах розвитку ветеринарії дрібних свійських тварин навіть лікар ветеринарної медицини загальної практики має досконало знати принципи роботи з тваринами із патологією нервової системи та вміння надавати їм невідкладну допомогу. Роботу ветеринарного невролога значно полегшує сучасне діагностичне устаткування: магнітно-резонансний томограф, котрий, на жаль, доступний далеко не всім лікарям ветеринарної медицини. Незважаючи на інтенсивний розвиток ветеринарної неврології у світі, важливо, перш за все, володіти базовими знаннями щодо діагностики та лікування патології нервової системи у дрібних свійських тварин.

Аналіз останніх досліджень і публікацій свідчить про можливість передбачення чергового нападу за кілька годин до його початку за допомогою електрокортикографічного моніторингу, що може допомогти в розробці сучасних превентивних заходів стосовно епілепсії [1].

Недавні дослідження у бордер-тер'єрів показали, що частота виникнення епілептоїдного судомного синдрому собак (ЕССС) не залежить від статі і найчастіше перший раз проявляється у віці до трьох років. Дослідження демонструє подібність фенотипу ЕССС до пароксизмального дистонічного хореоатетозу (пароксизмальної дискінезії) людини [2].

Мета дослідження – описати основні принципи лікування тварин з церебральними пароксизмами, особливо тих, що страждають на епілепсію, та представити конкретний випадок із клінічної практики.

Матеріали і методи. За терапевтичного підходу до собак, що страждають на епілепсію, у наведеному прикладі фігурує кобель породи кане корсо. З метою постановки діагнозу проводили збір анамнезу, загальний клінічний огляд, гематологічні та серологічні дослідження, аналіз венозної крові на вміст паразитів методом мікроскопії. Препарати, що застосовувались у процесі лікування, – це фенобарбітал ІС (ТОВ «ІНТЕРХІМ»), натрію тіопентал (корпорація «Артеріум») та ксилазину гідрохлорид (препарат Ксила, компанія *Interchemie*).

Зазначимо, що в більшості випадків повне усунення церебральних пароксизмів є недосяжною метою [3].

Результати досліджень та їх обговорення. *Антиепілептична терапія* має певні застереження. Так, не рекомендується призначати антиконвульсанти тваринам, що мали лише один випадок церебрального пароксизму. Призначення препаратів також не рекомендоване до встановлення остаточного діагнозу, за винятком випадків важких пароксизмів та коли пароксизми трапляються надто часто або вони є кластерними [3].

Підбір препарату та доз може зайняти від 2-х тижнів до 2-х місяців [3, 4].

Препаратом першого вибору у лікуванні собак і котів, що страждають на церебральні пароксизми, є фенобарбітал (табл. 1). Фенобарбітал, як і діазепам, застосовують для переривання епістатусу [3] (табл. 2).

Таблиця 1 – Протисудомні засоби, що використовуються у лікуванні собак і котів за церебральних пароксизмів [3, 5]

Назва препарату	Терапевтична доза, мг/кг	ТК, мкг/мл	T _{1/2} , год	T _{ss} , доби
Фенобарбітал (люмінал)	C: 1,5–5 (8) K: 0,5–3 мг/кг/добу (1) (2) (3)	15–400 K: 10–20	C: 24–86 K: 34–43	C: 10–18
Калію бромід	C: 20–60 (1) (2) (3); + фб. – 30 (1) K: 30 мг/кг/добу	C: 880–3000; + фб. – 1500–2500	C: 15–25 діб K: 10 діб	C: 100–200
Діазепам	K: 0,5–2 мг/кг/добу (2) (3) SE у C, K: 2,5–50 мг і більше	K: 200–700 нг/мл	K: 15–20	немає даних
Клоназепам	C: 0,02–0,5(2) K: 0,5 мг/тварину (1) (2)	C: 0,02–0,08	C: 1,4±0,3	немає даних
Дикалію хлоразепат	C: 2–4 мг/кг/добу (2) K: 3,75–7,5 мг/тварину (1) (2)	C: 20–75 мкг/л	C: 5–6	C: 1–2
Вальпроєва кислота	C: 10–60 (2) (3)	40–100	1,7±0,4	6–10
Фелбамат	C: 15–60 (3)	25–100 мг/л	5–6	1–2
Габапентин	C: 30–60 мг/кг/добу (2) (3) K: 5–10 мг/кг/добу	C: 4–16 мг/л	C: 2–4	C: 1
Зонисамід	C: 4–10 мг/кг/добу (2)	10–40	15–20	1–4
Леветірацетам	C: 5–30 (2) (3)	немає даних	4–10	1–3

Примітки: (1), (2), (3) – кратність прийому – один раз на 24, 12 та 8 годин відповідно; C – собаки; K – коти; +фб. – у поєднанні з фенобарбіталом; SE – *status epilepticus*; ТК – терапевтична концентрація в сироватці крові; T_{1/2} – час напіввиведення; T_{ss} – час до настання рівноважної концентрації.

Якщо церебральні пароксизми не піддаються контролю за монотерапії фенобарбіталом, схему лікування можна доповнити калію бромідом (для собак), або похідним бензодіазепіну (для котів) [6]. Іноді проводять комбіновану терапію фенобарбіталом та фенітоїном. Останній, однак, має значну гепатотоксичність, особливо в котів [4]. У котів бензодіазепіни можуть використовуватися як монотерапія [3, 4, 7].

Калію бромід добре переноситься собаками. Це хороша альтернатива фенобарбіталу. Лікування собак калію бромідом починають з насичення ним організму протягом 5–10 діб (цільовий рівень у сироватці крові становить 1,0–1,5 мг/мл, необхідна доза 450–600 мг/кг/добу). Надалі лікування собак продовжують підтримувальними дозами [3].

З бензодіазепінів найчастіше використовують діазепам. У собак період активності препарату дуже короткий, а толерантність організму розвивається швидко, що робить його менш придатним для тривалого використання у тварин цього виду [3].

Клоназепам більш придатний для котів, ніж діазепам, оскільки, на відміну від останнього, саме у тварин цього виду він не проявляє гепатотоксичності [7].

Хлоразепат іноді призначають для монотерапії в собак, але частіше – в комбінації з фенобарбіталом для довготривалого лікування собак і котів [3].

Ефективність клоназепаму триває лише кілька місяців, крім того, він володіє значною гепатотоксичністю. Призначення цього препарату можна рекомендувати на термін 2–3 місяці в дозі 0,5 мг/кг для контролю нападів на початку лікування калію бромідом (допоки не настане насичення організму) [3].

Примідон ефективний для собак, але не рекомендований котам. Препарат зазвичай є ефективним навіть у випадку, коли призначення фенобарбіталу і/або фенітоїну не дало бажаного ефекту, проте він досить гепатотоксичний [3].

Згідно з деякими джерелами, непридатними для лікування собак вважаються фенітоїн, примідон, вігабатрін, карбамазепін, фенітоїн, застосування діазепаму per os (відмінна від гуманної фармакокінетика), ламотригін [7, 8].

Таблиця 2 – Протокол ветеринарної допомоги собакам та котам за епістатусу

<p>Зупинити напад Можливі варіанти: Діазепам – в/в, болюсно, по 10 мг, максимум 50 мг. Клоназепам – 0,05–0,2 мг/кг, триваліша, ніж у діазепаму, дія Фенобарбітал – в/в, повільно, до ефекту, 15–240 мг і більше Пентобарбітал – в/в, повільно до ефекту, 4–20 мг/кг Відсутність ефекту: Фенобарбітал натрію – в/в, 2–4 мг/кг з 30-хвилинними інтервалами. Відсутність ефекту: Фенобарбітал натрію – до ефекту, 10–15 мг/кг Пентобарбітал – обережно, дія може потенціюватися попередньо введеними діазепамом і фенобарбіталом.</p>
--

Оцінити вентиляцію легень
Відібрати кров для проведення гематологічних і серологічних досліджень
N. B. Гіпоглікемія – можлива причина нападу.
Провести інфузійну терапію
 50% р-н декстрози (2–3 мл для карликових та 50 мл для великих порід собак)
 Котам – тіамін (0,5–1,0 г; кілька разів з інтервалом 1-2 доби)
 Підозра на гіпоглікемію – препарати кальцію
Визначення причини нападу, етіотропне лікування
Контроль температури тіла
Контроль подальших нападів
 Фенобарбітал – в/в, в/м до переведення на пероральні форми препаратів

Відміну препаратів, яка може зайняти 2–4 роки (залежно від форми епілепсії), проводять через 2–4 роки цілковитої відсутності епілептичних нападів. Важливо відмітити, що для котів не характерне «звикання» до препаратів [4].

16.10.2013 в клініку «Велика ведмедиця» (м. Київ) з метою отримання консультації звернулися власники кобеля породи кане корсо віком 3 роки і 5 місяців, масою тіла 47 кг, не кастрований. З анамнезу стало відомо, що впродовж року (з 28 вересня 2012 р.) вони були клієнтами іншої клініки з приводу епістатусів. Перший з них стався у віці 2 роки і 3 місяці. Зі слів власників, перший епістатус тривав майже 5 діб. Надалі епістатуси повторювалися в середньому з частотою один раз на місяць.

Тварині провели гематологічні та серологічні дослідження. Після аналізу отриманих результатів було відмічено зростання активності аспартат- та аланінамінотрансфераз, значення яких були 74 та 62 МО/л відповідно за референтних значень, 9–52 та 11–42 МО/л відповідно). Кількість лейкоцитів у крові собаки становила $13,4 \times 10^9/\text{л}$ за референтного значення $7,0\text{--}15,0 \times 10^9/\text{л}$. Морфологічне дослідження виявило незначну еозинофілію – 6 % (за референтного значення 1–5 %). Спираючись на отримані результати, нами була припущена наявність паразитарної інвазії. Враховуючи дотримання власниками схеми дегельмінтизації собак, вирішено було провести дослідження венозної крові на вміст паразитів, яке виявилось позитивним (*Dirifilaria immitis*). Було зроблено припущення про симптоматичну епілепсію, спричинену паразитарною емболією судини (судин) головного мозку.

Тварині призначено препарат Фенобарбітал ІС у початковій дозі 2 мг/кг, спочатку один раз на добу протягом 1 тижня, а потім два рази на добу. Через 18 діб від початку лікування в собаки стався черговий епістатус. Тварина була доставлена в клініку через 40 хв від початку нападу. Останню дозу препарату (95 мг) тварина отримала за 5 годин до епістатусу. Виходячи з наявного медикаментозного забезпечення, було прийнято рішення застосувати натрію тіопентал, потенціонувавши його дію ксилазину гідрохлоридом у дозі 0,5 мг/кг (ізолюване застосування нейролептиків у людей/тварин, хворих на епілепсію, протипоказане). Спочатку внутрішньовенно повільно було введено натрію тіопентал з розрахунку 1,5 мг/кг маси тіла тварини, а потім – ксилазин. Через 5 хв продовжили введення натрію тіопенталу, загальна доза якого склала близько 2 г. Перервати епістатус вдалося протягом доби. Надалі доза фенобарбіталу була збільшена до 5 мг/кг маси тіла собаки із застосуванням його двічі на добу. Загалом від початку лікування в клініці «Велика ведмедиця» станом на 20.03.2014 р. у собаки відбулося 2 епістатуси (другий вдалося припинити протягом 18 годин).

Висновок. Необхідно черговий раз наголосити на важливості дотримання протоколу діагностичного дослідження неврологічно хворих тварин, не нехтувати збором детального анамнезу та рутинними (які часом здаються неважливими) методами обстеження тварин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Forecasting Seizures in Dogs with Naturally Occurring Epilepsy / [J.J. Howbert, E.E. Patterson, S.M. Stead, B. Brinkmann, V. Vasoli, et al.] // PLoS ONE. – 2014. – Vol. 9. – I. 1.
2. Phenotypic characterisation of canine epileptoid cramping syndrome in the Border terrier / [V. Black, L. Garosi, M. Lowrie et al.] // J. Amer. Veterinary Medical Association. – 2014. – Vol. 55. – P. 102–107.
3. Lorenz Michael D. Handbook of Veterinary Neurology / Michael Lorenz, Joe Kornegay. – [4th ed]. – India: Replica Press, 2004. – P. 333–342.
4. Сотников В. Фармакотерапия эпилепсии (принципы медикаментозной терапии) / В. Сотников // Ветеринарный Петербург. – 2013. – № 1. – С. 4–6.
5. Levetiracetam for partial seizures: results of a double-blind, randomized clinical trial / [J.J. Cereghino, V. Biton, B. Abou-Khalil et al.] // Neurology. – 2000. – Vol. 55, N 2. – P. 236–42.
6. Boothe D.M. Disposition and clinical use of bromide in cats / D.M. Boothe, K.L. George, P. Couch // J. Amer. Veterinary Medical Association. – 2002. – Vol. 221. – P. 1131–1135.

7. Plat Simon R., Olby Natasha J. BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology / Simon Platt, Natasha Olby. – [3rd ed]. – India: Replica Press, 2004. – P. 103–111.
8. Wong I. Adverse reactions to new anticonvulsant drugs / I. Wong, S. Lhatoo // Drug Saf. – 2000. – № 23 (1). – P. 35–56.

Фармакотерапия собак и кошек при церебральных пароксизмах

Н.И. Цвиллиховский, О.Н. Якимчук, Н.Ю. Иванченко

В статье рассмотрены наиболее важные принципы проведения терапии собак и кошек при церебральных пароксизмах. Особое внимание уделено лечению животных, больных эпилепсией. Приведен перечень лекарственных препаратов, применяющихся животным с патологией нервной системы, а также представлен протокол ветеринарной помощи собакам и котам при эписпадусе. Рассмотрен случай эпилепсии у собаки из клинической практики.

Ключевые слова: церебральные пароксизмы, эпилепсия, терапия, собаки, коты.