

## СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ У СОБАК (ОБЗОР)

Курдеко А.П., Козмидиади А.А.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

*Проведен анализ причин возникновения и развития эпилепсии у собак. Описаны используемые и перспективные методы диагностики болезни, в том числе инструментальные. Показано, что наиболее информативными и перспективными для животных являются компьютерная и магнитно-резонансная томография, электроэнцефалография. Принципы лечения эпилепсии базируются на опыте терапии этой болезни у человека. Назначение противосудорожных препаратов, таких как фенобарбитал и калия бромид, предотвращает судорожные припадки при эпилепсии у собак. При этом дозирование препаратов у животных требует дополнительного клинического обоснования. **Ключевые слова:** эпилепсия, собаки, этиология, патогенез, диагностика, лечение, фенобарбитал, калия бромид.*

## CONDITION AND PROSPECTS OF STUDYING EPILEPSY IN DOGS (REVIEW)

Kurdeko A.P., Kozmidiadi A.A.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*The analysis of the causes and development of epilepsy in dogs. The used and promising methods for diagnosing the disease, including instrumental ones, are described. It is shown that the most informative and promising for animals are computed and magnetic resonance imaging, electroencephalography. The principles of treatment of epilepsy are based on the experience of treating this disease in humans. The administration of anti-epileptic drugs such as phenobarbital and potassium bromide prevents seizures during epilepsy in dogs. In this case, the dosing of drugs in animals requires additional clinical justification. **Keywords:** epilepsy, dogs, etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, phenobarbital, potassium bromide.*

Эпилепсия – это хроническое неврологическое заболевание, проявляющееся в предрасположенности организма к внезапному возникновению судорожных приступов. Согласно информации ВОЗ, распространенность этого заболевания – около 2% в человеческой популяции [1]. Частота встречаемости эпилепсии среди собак сопоставима с распространенностью данного заболевания среди людей, а для некоторых пород даже превышает 2% [2].

Приступы эпилепсии у человека и собаки описаны еще во времена глубокой древности, при этом совсем недавно эпилепсия считалась еще и заразным заболеванием. Поэтому в прошлом к человеку, страдающему эпилепсией, отношение было негативное, порой даже презрительное. Животных, у которых отмечали болезнь в виде эпилептических припадков, стремились уничтожить. Современные представления о гуманном отношении к животным сделали актуальным вопрос о необходимости лечения больных эпилепсией домашних животных.

Достижения эпилептологии последних лет связаны с развитием этой науки, ориентированной на человека. Понятно, что основные положения, связанные с пониманием генеза эпилепсии, фармакологических и хирургических подходов к лечению этого заболевания у собак заимствованы из гуманной медицины.

В современном представлении эпилепсия – это группа разных заболеваний, общим для которых является формирование в головном мозге патологической эпилептической системы, которая генерирует спонтанные разряды электрической активности и обеспечивает условия их генерализации. Формирование патологической эпилептической системы не зависит от формы эпилепсии.

Эпилептический приступ клинически проявляется тогда, когда уровень активности эпилептической системы превышает активность эндогенных антиэпилептических механизмов. Международная противосудорожная лига (ILAE) определяет эпилептический припадок как преходящее внезапное появление симптомов, вызванных аномальной избыточной и/или синхронизированной нейрональной активностью головного мозга.

Истинные эпилептические припадки имеют характерную картину и обязательно повторяются. В эпилептическом припадке выделяются четыре характерных стадии: продромальная фаза, аура, иктус (или сам приступ) и постиктальная фаза. Клинические симптомы ауры, иктуса и постиктальных изменений могут иметь диагностическую ценность при определении локализации эпилептического очага в головном мозге.

Продромальная фаза наименее постоянна. Она предшествует началу припадков, длится в течение часов или дней и обычно включает беспокойство и навязчивость или тревожное поведение [3]. Аура является субъективным первоначальным ощущением иктуса, который невозможно дифференцировать у животных от продромальной фазы без снятия электроэнцефалограммы. При этом у собаки внезапно появляются ощущения тревоги и беспокойства, в этот момент у животного могут быть вербальные (слуховые) и зрительные галлюцинации. Из-за этого оно может вдруг встать, как вкопанная, и смотреть в одну точку или бессмысленно крутить го-

ловой в поисках несуществующих образов или звуков, не слыша при этом окрика владельца и не видя его.

Иктус является собственно припадком. Иктальные симптомы зависят от локализации очагов электрических импульсов головного мозга. Судорожный приступ длится 0,5–4 минуты. Как правило, малые припадки эпилепсии начинаются с жевания, чавканья, появления пены изо рта, раскачивания головы и горизонтального нистагма (бегающие глаза). При генерализации эпилептической активности отмечаются тонико-клонические судороги, отмечается непроизвольное мочеиспускание или дефекация. По окончании этой фазы собака пытается двигаться. По мере ослабления судорог собака приходит в себя, но спутанное сознание и шаткая походка сохраняются. При повышенном шуме и плохом обращении судороги могут возобновиться и трансформироваться в эпилептический статус, который может привести к гибели собаки.

Если первые две фазы длятся около трех минут, то состояние после судорог сохраняется несколько часов.

В настоящее время в клинической ветеринарной медицине отсутствует общепринятая терминология, характеризующая болезни, протекающие с эпилептическими приступами. Поэтому обычно пользуются определениями, принятыми Международной противозепилептической лигой [4].

*Идиопатическая (или первичная) эпилепсия* наблюдается в том случае, когда не имеет патологий головного мозга. У собак, по наблюдению заводчиков, эпилепсия преимущественно идиопатическая. Ветеринары, изучающие эпилепсию, считают, что идеопатическую эпилепсию можно заподозрить только после исключения у собаки всех возможных других причин, способных вызвать судорожный синдром. Первой породой, в которой были описаны случаи генетической эпилепсии, был кеесхонд. Отмечена более высокая заболеваемость эпилепсией у пуделей и овчарок. Но эпилепсия может быть у собак любой породы [5].

*Симптоматическая (вторичная) эпилепсия* подразумевает наличие лежащего в основе какого-либо заболевания головного мозга. Среди патологических процессов, которые могут быть причиной формирования эпилептического очага, который может провоцировать судорожные припадки, можно выделить [6, 7]: сосудистые, воспалительные / инфекционные, травматическое повреждение головного мозга, аномалии развития, объемные процессы, дегенеративные процессы.

*Криптогенная эпилепсия* является, вероятно, результатом поражений головного мозга, которые не могут быть идентифицированы. Например, кошка со слепотой центрального происхождения и припадками после общей анестезии с нормальными данными магниторезонансной томографии будет относиться к пациентам этой категории с предположительно гипоксической этиологией.

В соответствии с текущей ILAE классификацией, токсические и метаболические причины не относятся к истинной эпилепсии, поскольку они не представляют заболевания головного мозга, хотя они могут вызывать *реактивные эпилептические припадки*.

Обязательным условием в диагностике эпилепсии является тщательное изучение истории болезни. Крайне полезной может быть видеозапись эпилептического припадка, которую с большей вероятностью может сделать владелец питомца. Клиническое обследование касается анализа поведения и моторики животного. Лабораторные методы исследования включают: измерение артериального давления, анализ мочи, общий и биохимический анализы крови, анализ ликвора, тест на желчные кислоты, исследование концентрации гормонов щитовидной железы.

Компьютерная томография и, особенно, магнитно-резонансная томография могут быть использованы для исключения наличия структурных повреждений головного мозга. Особое место в диагностике эпилепсии отводится электроэнцефалографии (ЭЭГ). ЭЭГ у мелких домашних животных имеет ограниченную ценность. Однако ЭЭГ у собак на сегодняшний день является разработанным методом исследования [8, 9].

Что касается лечения, то в настоящее время нет сомнений в необходимости лечения животных, больных эпилепсией. Особенно это касается животных-компаньонов. Необходимо признать, что представления о лечении эпилепсии базируются на опыте лечения этого заболевания у человека. Основной подход в лечении эпилепсии – это назначение противозепилептических препаратов (ПЭП). Однако механический перенос практики применения ПЭП, предназначенных для человека, в ветеринарию невозможен, так как требует предварительного клинического изучения возможности применения тех или иных ПЭП.

Наиболее разработанными являются подходы противозепилептической терапии (ПЭТ) у собак, обобщенные в рекомендациях Международной целевой группы экспертов по эпилепсии, основанных на проведенных клинических исследованиях с высокой доказательной базой [2].

Идеальной целью ПЭТ является устранение эпилептических припадков и улучшение качества жизни как пациента, так и хозяев, что не всегда возможно.

Реальными целями ПЭТ являются: снижение частоты судорожных припадков, продолжительности, тяжести и общего количества эпилептических припадков, отсутствие побочных эффектов от ПЭП или их ограниченные и приемлемые проявления, максимально улучшить качество жизни питомца и владельца [2].

Клиницисты подходят к лечению животных при эпилепсии с последовательным решением следующих задач [10, 11, 12]:

- 1) решить, когда начать противосеизмическое лечение;
- 2) выбрать наиболее подходящие ПЭП и их дозы;
- 3) знать, когда мониторировать сывороточные концентрации ПЭП и соответственно корректировать лечение;
- 4) знать, когда необходимо изменять лечение ПЭП;
- 5) поощрять соблюдение выполнения назначений владельцем питомца;
- 6) знать, когда и какое рекомендовать сопутствующее лечение.

Окончательные, основанные на доказательствах данные о том, когда нужно начинать противосеизмическую терапию у собак на основании частоты припадков и их типе, отсутствуют. Клиницисты должны рассматривать общее состояние здоровья пациента, также как особенности жизни владельца, финансовые возможности и комфорт при выполнении рекомендованных терапевтических схем. Не имеется основанных на доказательствах руководств по выбору ПЭП у собак [2].

До недавнего времени варианты первичного лечения для собак с эпилепсией фокусировались главным образом на фенобарбитале и калия бромиде, вследствие их длительной истории использования, широкого распространения доступности и низкой стоимости. Некоторые ПЭП, разрешенные для использования у человека, не подходят для использования у собак, поскольку большинство из них имеют период полувыведения слишком короткий. К таким препаратам относятся: фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота и этосукцимид [13]. Некоторые из ПЭП токсичны для собак, например: ламотриджин и вигабатрин [14, 15].

Учитывая особенности фармацевтического рынка Республики Беларусь, наиболее приемлемыми ПЭП для лечения эпилепсии животных являются фенобарбитал и калия бромид. Фенобарбитал имеет наиболее длинную историю применения из всех ПЭП в ветеринарной медицине. После десятилетий его использования, он в 2009 г. разрешен для предотвращения судорожных припадков, вызванных генерализованной эпилепсией у собак. Фенобарбитал имеет благоприятный фармакокинетический профиль и относительно безопасен [16, 17]. Считается, что фенобарбитал снижает частоту судорожных припадков приблизительно у 60–93% собак с идиопатической эпилепсией при терапевтическом диапазоне плазматической концентрации в пределах 25–35 мг/л [18]. Стартовая доза фенобарбитала составляет 2,5–3,0 мг/кг 2 раза в день. Через 14 дней после начала лечения или после изменения дозы необходимо определение сывороточной концентрации фенобарбитала с целью коррекции лечения [2].

В большинстве европейских стран калия бромид разрешен к применению только в качестве дополнительного препарата у собак с эпилепсией, резистентной к противосеизмическим препаратам первой линии. Фенобарбитал и калия бромид имеют синергический эффект, и дополнительное лечение последних собак с эпилепсией улучшает контроль судорог у животных, которые плохо контролируются фенобарбиталом в монорежиме или на фоне приема фенобарбитала отмечаются тяжелые побочные реакции, что требует отмены применяемого ПЭП [19].

Стартовая доза калия бромида составляет 15 мг/кг 2 раза в день при использовании в качестве дополнительного препарата. Пероральная доза 20 мг/кг 2 раза в день желательна при использовании в качестве монотерапии. Терапевтический диапазон составляют примерно 1000–2000 мг/л, если назначаются в сочетании с фенобарбиталом и 2000–3000 мг/л, если назначаются в монорежиме [2].

Таким образом, проблеме эпилепсии у собак ветеринарными учеными и практиками уделяется все больше и больше внимания. Наиболее обширные и фундаментальные исследования болезни проведены за рубежом в странах, где уже несколько десятилетий назад принято и реально реализуется законодательство по защите животных, гуманном обращении с ними. Причины возникновения и развития эпилепсии, диагностика и лечение болезни у собак имеют много общего с таковыми у человека. Показано, что наиболее информативными и перспективными для животных являются компьютерная и магнитно-резонансная томография, электроэнцефалография. Принципы лечения эпилепсии базируются на назначении противосеизмических препаратов, таких как фенобарбитал и калия бромид, которые предотвращают судорожные припадки у собак. При этом дозирование препаратов у животных требует дополнительного клинического обоснования. В этой связи экспериментальная и клиническая разработка болезни важна с медико-социальной точки зрения.

**Литература.** 1. *Global campaign against epilepsy // Annual Report WHO, IBE, ILAE. – 2002. International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: medical treatment of canine epilepsy in Europe // BMC Vet Res. – 2015. – Vol. 11. – P. 176.* 2. *Platt, S. Small Animal Neurological Emergencies / S. Platt, L. Garosi. – London : Manson Publishing, 2012. – P. 155–172.* 3. *Epileptic seizures and epilepsy : Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) / R. S. Fischer [et al.] // Epilepsia. – 2005. – Vol. 46. – P. 470–472.* 4. *Уиллис, М. Б. Генетика собак / М. Б. Уиллис ; пер. с англ. М. Дуброва. – М., 2000. – 604 с.* 5. *Epilepsy in Cats. Theory and Practice / A. Pakozdy, P. Halaszand, A. Klang // J. Vet. Intern. Med. – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 255–263.* 6. *Структурная эпилепсия // Ветеринарный Петербург. – 2018. – № 3. – С.13–14.* 7. *Албул, А. В. Электроэнцефалография в диагностике эпилепсии у мелких домашних животных / А. В. Албул // Ветеринарный Петербург. – 2018.*

- № 3. – С. 2–8. 8. Pellegrino, F. C. *Canine electroencephalographic recording technique: findings in normal and epileptic dogs* / F. C. Pellegrino, R. E. Sica // *Clinical Neurophysiology*. – 2004. – Vol. 115. – P. 477–487. 9. Poddell, M. *Manual of Canine and Feline Neurology* / M. Podel. – BSAVA, Chapter 7. – 2010. – P. 97–112. 10. Poddell, M. *Antiepileptic drug therapy and monitoring* / M. Podel // *Top Companion Anim Med*. – 2013. – Vol. 28. – P. 59–66. 11. Thomas, W. B. *Idiopathic epilepsy in dogs and cats* / W. B. Thomas // *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* – 2010. – Vol. 40. – P. 161–179. 12. Thomas, W. B. *Seizures and narcolepsy* / W. B. Thomas // *A practical guide to canine and feline neurology*. – Dewey CW, editor. Iowa State Press (Blackwell Publishing), Ames (IA), 2003. – P. 193–212. 13. Wong, I. C. *Adverse reactions to new anticonvulsant drugs* / I. C. Wong, S. D. Lhatoo // *DrugSaf.* – 2000. – Vol. 23. – P. 35–56. 14. *Sequential neuropathology of dogs treated with vigabatrin, a GABA-transaminase inhibitor* / J. T. Yarrington [et al.] // *ToxicolPathol.* – 1993. – Vol. 21. – P. 480–489. 15. Al-Tahan, F. *Absorption kinetics and bioavailability of phenobarbital after oral administration to dogs* / F. Al-Tahan, H. H. Frey // *J. Vet. Pharmacol. Ther.* – 1985. – Vol. 8. – P. 205–207. 16. Ravis, W. R. *Pharmacokinetics of phenobarbital in dogs given multiple doses* / W. R. Ravis, W. M. Pedersoli, J. S. Wike // *Am. J. Vet. Res.* – 1989. – Vol. 50. – P. 1343–1347. 17. Farnbach, G. C. *Serum concentrations and efficacy of phenytoin, phenobarbital, and primidone in canine epilepsy* / G. C. Farnbach // *J. Am. Ve. Med. Assoc.* – 1984. – Vol. 184. – P. 1117–1120. 18. *Therapeutic serum drug concentrations in epileptic dogs treated with potassium bromide alone or in combination with other anticonvulsants: 122 cases (1992-1996)* / L. A. Trepanier [et al.] // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1998. – Vol. 213. – P. 1449–1453.

Статья передана в печать 05.10.2018 г.

УДК 619:616.23:636.2.066

#### ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «БИОТИЛ 50» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТЕЛЯТ, БОЛЬНЫХ БРОНХОПНЕВМОНИЕЙ

Курилович А.М., Ковалёнок Н.П., Уласевич Е.Г.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

*Применение препарата «Биотил 50» в комплексной терапии телят, больных бронхопневмонией, способствует более быстрому исчезновению симптомов заболевания, восстановлению функции легочной ткани, что проявляется в сокращении сроков болезни животных на 2 дня. Ключевые слова: телята, бронхопневмония, препарат «Биотил 50», лечение.*

#### APPLICATION OF PREPARATION «BIOTIL 50» IN COMPLEX THERAPY AT CALVES' SICK WITH BRONCHOPNEUMONIA

Kurilovich A.M., Kavalionak N.P., Ulasevich E.G.

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*Application of preparation «Biotil 50» in complex therapy at calves' sick with bronchopneumonia promotes the faster decampment of disease, renewal of function of pulmonary tissue, that is shown in reduction of terms of an animal disease for two days. Keywords: calves, bronchopneumonia, preparation «Biotil 50», treatment.*

**Введение.** В экономическом аспекте животноводству в Республике Беларусь отводится значительная роль, так как оно является основной отраслью, удовлетворяющей потребность населения в продуктах питания.

Одним из главных механизмов эффективности животноводства является его интенсификация. Вместе с тем стремление к максимальному повышению продуктивности за счет внедрения интенсивных промышленных систем без достаточного учета физиологических потребностей животных ведет к снижению их иммунной реактивности, на фоне которой возникают различные болезни, составляющие по основным видам сельскохозяйственных животных и птиц около 90% [4, 5].

Статистика показывает, что болезни животных, сопровождающиеся поражением органов дыхания, составляют 20-30% от общего количества незаразных болезней и по распространенности занимают второе место. Среди респираторных болезней у телят чаще регистрируется бронхопневмония, которой переболевают до 50% молодняка в возрасте от 20 дней до 3 месяцев, вызываемая условно-патогенными бактериями, а чаще - ассоциациями микробов и вирусов. Заболевание регистрируется в зимне-весенний период, когда естественная резистентность у животных снижена. Рецидивы болезни проявляются в летние месяцы, когда отмечается повышенная температура и влажность в помещениях. Бронхопневмония причиняет большой экономический ущерб, который складывается из гибели больных животных, достигая до 10% от общего числа заболевших животных, снижения продуктивности больных и переболевших телят, затрат на лечение, увеличения процента выбраковки [4].

Решение проблемы чрезвычайно затрудняется полиэтиологичностью данной патологии, широким ее распространением и нарушением технологии выращивания молодняка.

В связи с этим необходим систематический контроль физиологического состояния стада с