



VETORYL®

Нове життя для собак
із синдромом Кушинга



Dechra
Veterinary Products

Що таке синдром Кушинга собак або гіперадренокортицизм?

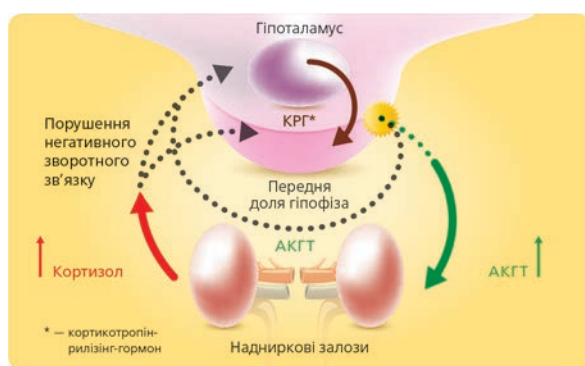
Гіперадренокортицизм (ГАК) або синдром Кушинга є одним з найбільш часто діагностованих ендокринних захворювань у собак. У собак із цим захворюванням виробляється підвищена кількість кортизолу, гормону який допомагає організму тварини реагувати на стрес. Надлишок цього гормону шкідливий для внутрішніх органів, здоров'я загалом та впливає на активність собаки.

Синдром Кушинга може бути як ятрогенний, так і природного походження (спонтанний).

- ♦ Випадки ятрогенного синдрому Кушинга викликані тривалим застосуванням екзогенних глюкокортикоїдів.
- ♦ Випадки спонтанного синдрому Кушинга обумовлені постійним підвищеним виробленням наднирковими залозами глюкокортикоїдів. Тривала дія високих концентрацій глюкокортикоїдів в плазмі, головним чином кортизолу, викликає комплекс фізичних і біохімічних змін.

Форми синдрому Кушинга

Гіпофізарний синдром Кушинга (PDH)



Наднирковий синдром Кушинга (ADH)



→ позитивний ефект

⋯▶ негативний ефект

Більшість випадків спонтанного синдрому Кушинга (80–85%) викликані надвисокою секрецією АКТГ (адренокортикотропного гормону) внаслідок ураження гіпофіза.

Це призводить до двосторонньої гіперплазії надниркових залоз і збільшення секреції глюкокортикоїдів.

Інші випадки спонтанного синдрому Кушинга (15–20%) викликані автономною гіперсекрецією глюкокортикоїдів, що виробляються аденомою чи карциномою кортикального слою надниркових залоз. Пухлини можуть виникнути як на одній наднирковій залозі, так і на обох одразу. Ймовірність виникнення доброякісних та злоякісних пухлин однакова.

Гіперсекреція кортизолу призводить до пригнічення секреції АКТГ гіпофізом з наступною атрофією непухлинної адренокортикальної тканини в здоровій наднирковій залозі.

Як лікувати синдром Кушинга? Три етапи:



1 етап Встановлення діагнозу

Клінічні ознаки

Симптоми синдрому Кушинга досить неспецифічні і не завжди дозволяють встановити остаточний діагноз. Деякі клінічні ознаки синдрому Кушинга, якщо не спостерігати уважно, можуть бути непоміченими, оскільки вони нагадують нормальні вікові зміни. Майте на увазі, що не всі собаки однаково реагують на захворювання або демонструють всі симптоми захворювання.

Таблиця 1. Клінічні прояви синдрому Кушинга у собак за частотою прояву. Класифікація частоти прояву базується на ідентифікації симптомів при початковому прояві захворювання.

Часті	Менш часті	Рідкісні
полідипсія	млявість	тромбоемболія
поліурія	надлишкова пігментація	розрив зв'язок
поліфагія	комедони	параліч лицьового нерва
ускладнене або прискорене дихання	витончення шкіри	псевдоміотонія
збільшення живота	повільне відростання шерсті	атрофія яєчок
ендокринна алопеція	слабкість сфінктера сечового міхура	стійкий анеструс
збільшення печінки	інсулінорезистентний цукровий діабет	
м'язова слабкість		
системна гіпертензія		

Через труднощі точної діагностики синдрому Кушинга потрібні спеціальні аналізи крові. Також може знадобитись УЗД для визначення місцезнаходження пухлини: в гіпофізі або в надниркових залозах

Таблиця 2. Часті відхилення лабораторних показників від норми у хворих собак.

Клінічний аналіз крові	Біохімічний аналіз сироватки крові	Загальний аналіз сечі
нейтрофільний лейкоцитоз	підвищення рівня лужної фосфатази	питома вага $\leq 1.018 - 1.020$
лімфоцитопенія	підвищення рівня аланінамінотрансферази	протеїнурія
еозінопенія	гіперхолестеринемія	показники інфікування сечовивідних шляхів
тромбоцитоз	гіпертригліцеридемія	
слабко виражений еритроцитоз	гіперглікемія	

При відсутності лікування синдром Кушинга підвищує ризик виникнення у собаки ускладнень, наприклад:

- ♦ діабету;
- ♦ кров'яних згустків у легенях;
- ♦ інфекції нирок;
- ♦ інфекції сечовивідних проток;
- ♦ запалення підшлункової залози.

Деякі із ускладнень можуть стати причиною смерті собаки. Однак задовго до цього синдром Кушинга істотно вплине на якість життя собаки та її власника.



Типові ознаки синдрому Кушинга у 11-річної такси.



Типові ознаки синдрому Кушинга у 10-річного боксера.

Діагностика спонтанного синдрому Кушинга у собак

У затверджених рекомендаціях, опублікованих в 2013 році в журналі «Journal of Veterinary Internal Medicine», містяться висновки з приводу діагностування спонтанного синдрому Кушинга у собак. Для отримання більш детальної інформації рекомендуємо ознайомитися з цими рекомендаціями.

Клінічні прояви — показання для діагностичного обстеження

- ♦ Імовірність наявності у собаки синдрому Кушинга підтверджується історією хвороби і результатами клінічного обстеження. Обстеження ендокринної системи слід проводити тільки при наявності клінічних ознак, що вказують на синдром Кушинга.
- ♦ Первинним показанням для проведення діагностики синдрому Кушинга є наявність одного або декількох загальних клінічних ознак в результаті клінічного обстеження (таблиця 1).
- ♦ Чим більше виявлених патологічних змін, тим більше обґрунтованим є показання для проведення обстеження.
- ♦ При виявленні спочатку менш поширених клінічних симптомів у багатьох випадках додаткові ознаки наявності захворювання можна знайти при ретельному вивченні історії хвороби і результатів клінічного обстеження та результатів стандартних лабораторних аналізів (таблиця 2).
- ♦ Неможливість ідентифікувати патологічні відхилення від норми, перераховані в таблицях 1 і 2, є основною ознакою відсутності синдрому Кушинга.

Результати біохімічних, гематологічних досліджень, загального аналізу сечі, співвідношення білок-креатинін в сечі і результати вимірювання артеріального тиску самі по собі не є показаннями до обстеження.

Скринінг-тести

Жоден тест на наявність синдрому Кушинга не має 100%-ї діагностичної достовірності. Ефективність будь-якого тесту значно підвищиться при проведенні ендокринних тестів тільки при наявності клінічних ознак синдрому Кушинга.

Ефективне діагностування синдрому Кушинга залежить від виявлення:

1. підвищеного вироблення кортизолу
або
2. зниження чутливості гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (НРА) осі до негативного зворотного зв'язку з глюкокортикоїдами.

У хворого на синдромом Кушинга собаки будь-який скринінг-тест може бути негативним. Якщо результати тесту негативні, але підозра на синдром Кушинга залишається, необхідно виконати інший тест. При наявності негативних результатів більш ніж одного тесту, слід розглянути ймовірність відсутності синдрому Кушинга у собаки. Або синдром Кушинга протікає у легкій формі і тести не можуть дати позитивний результат. Якщо клінічні ознаки прогресують, варто повторити тест через 3–6 місяців.

Підтвердження діагнозу

Існують три види підтверджуючих діагностичних ендокринних тестів, кожен з яких має свої переваги і недоліки:

Тест	Чутливість / специфічність	Додаткова інформація
Проба стимуляції АКТГ	<ul style="list-style-type: none">• Найвища специфічність з цих трьох тестів, але низька чутливість• Найвища довіра до позитивного результату тесту, псевдонегативні результати зустрічаються відносно часто	<ul style="list-style-type: none">• Відносно швидкий тест (1 година)• Тест обирається при наявності історії проведення терапії екзогенними стероїдами
Мала дексаметазонова проба	<ul style="list-style-type: none">• Висока чутливість тесту, але помірною специфічністю• Висока довіра до негативного результату тесту, можуть зустрічатися псевдопозитивні результати	<ul style="list-style-type: none">• Тривалий тест (8 годин)• У деяких випадках можна диференціювати PDH і ADH
Співвідношення кортизол-креатинін в сечі	<ul style="list-style-type: none">• Найвища чутливість з цих трьох тестів і низька специфічність• Висока довіра до негативного результату тесту, відносно часто зустрічаються псевдопозитивні результати	<ul style="list-style-type: none">• Щоб уникнути псевдопозитивних результатів, проби сечі слід збирати вдома протягом двох днів після відвідування ветеринарної клініки

Диференціація між формами захворювання

Щоб точніше спрогнозувати перебіг захворювання і обговорити із власником собаки всі можливі методи лікування, необхідно розрізнити PDH і ADH.

Для диференціації між PDH і ADH існують селективні тести, а саме: вимір ендогенного АКТГ, тести пригнічення синтезу АКТГ дексаметазоном у низькій і високій дозі, УЗД, МРТ, КТ.

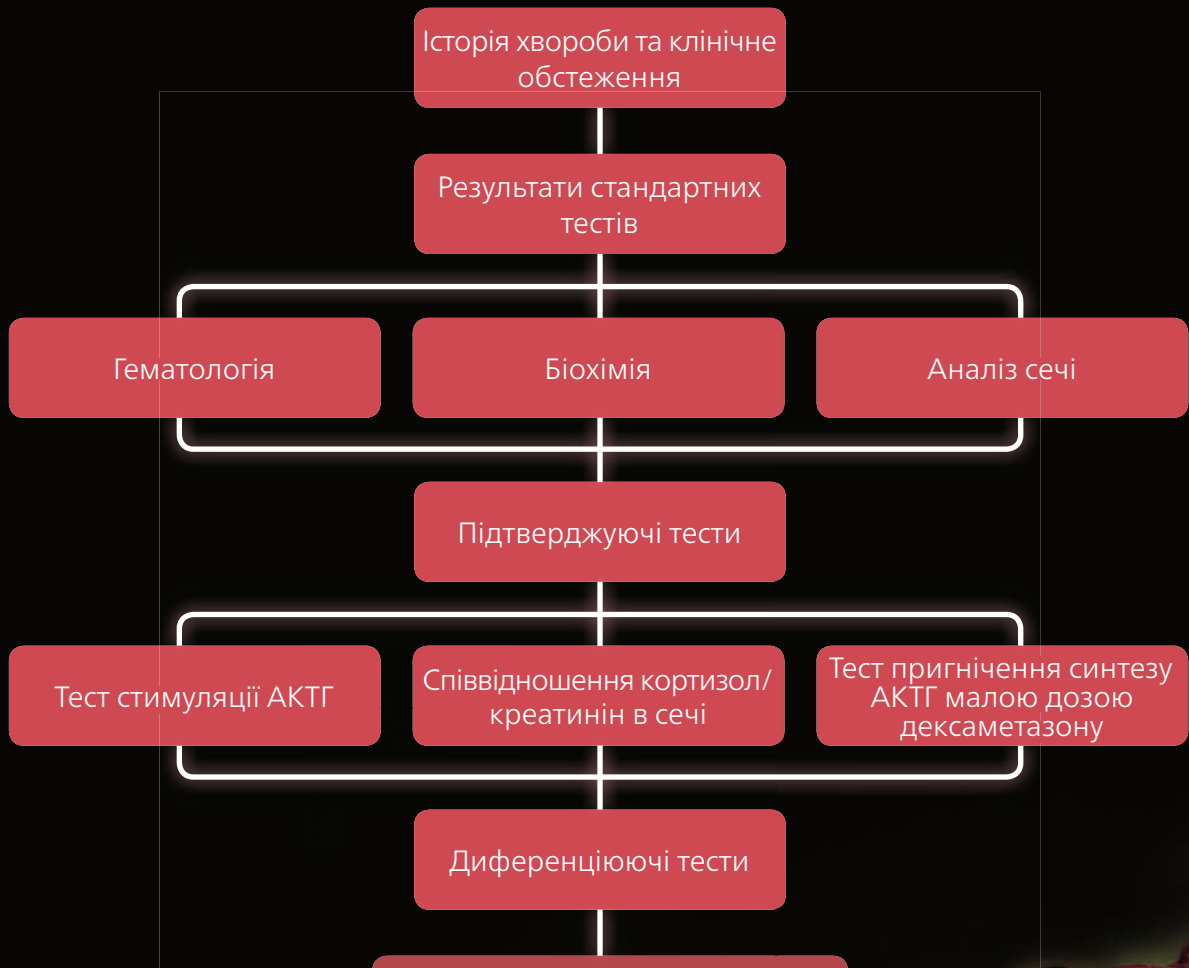


▲ Зображення МРТ боксера з макроаденомами гіпофіза

Діагностичне резюме

Встановлення точного діагнозу вимагає наявності узгоджених результатів підтверджуючих ендокринних тестів собаки з клінічними ознаками, що є сумісними із синдромом Кушинга.

Для встановлення діагнозу собака повинен пройти клініко-патологічне тестування, що включає гематологічний аналіз крові, біохімічний аналіз сироватки крові, загальний аналіз сечі і специфічне обстеження ендокринної системи.



- Ендогенний АКТГ
- Тест пригнічення синтезу АКТГ малою дозою дексаметазону
- Тест пригнічення синтезу АКТГ великою дозою дексаметазону
- УЗД черевної порожнини
- КТ/МРТ



2
етап

Лікування

Лікування синдрому Кушинга може проводитися шляхом хірургічного втручання (адреналектомія або транссфеноїдальна гіпофізоектомія), променевої терапії області гіпофіза або медикаментозним лікуванням.

Оскільки хірургічне втручання і променева терапія є складними, спеціалізованими процедурами, медикаментозне лікування часто є найбільш оптимальним вибором.

Синдром Кушинга можна успішно локалізувати і контролювати за допомогою ліків.




VETORYL

Препарат Веторил® капсули (трілостан):

- ♦ єдиний дозволений ветеринарний лікарський засіб для лікування як гіпофізарного (PDH), так і надниркового (ADH) синдрому Кушинга у собак
- ♦ містить трілостан, який вибірково і зворотно інгібує дію ферменту 3 β -гідроксистероїд дегідрогенази, що бере участь в синтезі декількох стероїдів, включаючи кортизол і альдостерон
- ♦ у рекомендованих дозах, як правило, здійснює більш селективну дію на вироблення глюкокортикоїдів, однак лікуючий ветеринарний лікар повинен завжди враховувати можливе інгібування альдостерону
- ♦ знижує рівень кортизолу в крові, що призводить до усунення клінічних ознак
- ♦ випускається в капсулах по 10 мг, 30 мг, 60 мг, що забезпечує гнучке і точне дозування і дозволяє значно поліпшити якість життя, як собаки, так і її власника

**Чим швидше розпочати лікування синдрому Кушинга,
тим швидше покращиться здоров'я собаки!**

Препарат Веторил® слід вводити перорально з їжею один раз в день. Початкова лікувальна доза становить приблизно 2 мг/кг маси тварини. Після початку лікування власник повинен спостерігати за поведінкою собаки, її апетитом і споживанням води. При виявленні будь-яких ознак погіршення здоров'я собаки власнику рекомендується припинити лікування і негайно звернутися до ветеринарного лікаря.

Найбільш важливим фактором, який слід враховувати при спостереженні за собакою, яка отримує препарат Веторил® — це ґрунтовна комунікація з її власником щодо ефективності лікування в домашніх умовах. Цей важливий момент оцінки часто не береться до уваги в насиченому робочому графіку клініки. Але він критично важливий для забезпечення ефективного та безпечного лікування.

Дозу препарату слід підбирати з урахуванням індивідуальних особливостей реакції організму, яка оцінюється шляхом контролю клінічних ознак і результатів лабораторних тестів.

Якщо симптоми належним чином не контролюються протягом всього 24-годинного інтервалу між прийомами препарату, то необхідно розглянути поділ добової дози Веторил® на два прийоми.

Додаткова інформація наведена в блок-схемі проведення лікування і контролю стану.

Препарат Веторил® дозволяє відновлювати здоров'я собаки за допомогою гнучкого дозування. При необхідності дозу можна змінювати в залежності від сукупності клінічних проявів і результатів контрольних тестів.

У більшості досліджень лікування піддослідних собак починали введенням трілостану 1 раз на добу. Трілостан дозволено вводити двічі на добу. Однак будь-які докази поліпшення результату лікування в такому випадку відсутні. Швидкість відповіді на лікування може збільшитися, але в рівній мірі можуть зрости і побічні ефекти.

За наявними даними, приблизно 25% собак потрібне введення трілостану двічі в день. Але в той же час 75% собак будуть добре реагувати на одноразовий щоденний прийом препарату.

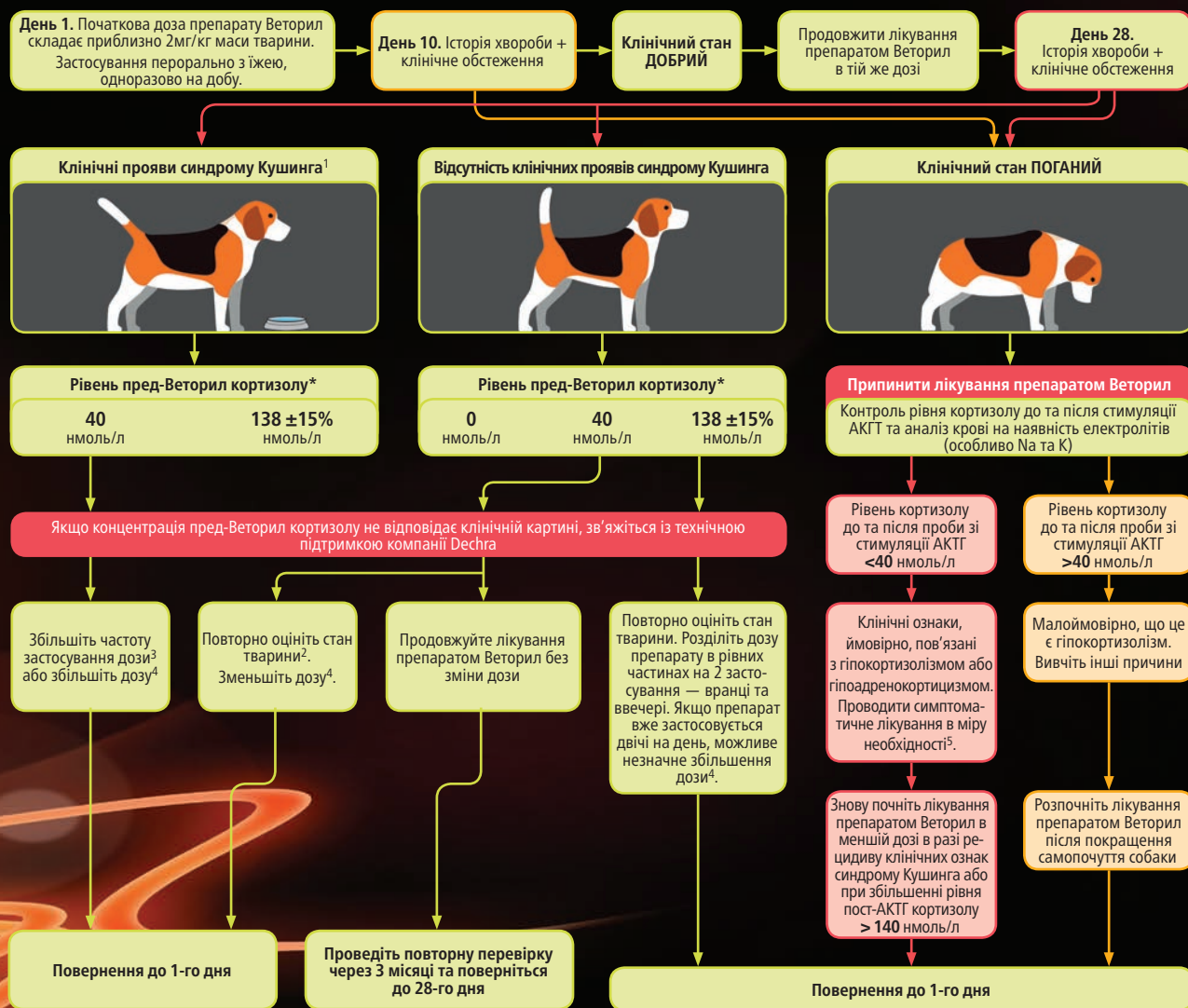
3 етап

Контроль

Дозу препарату Веторил® слід підбирати в залежності від індивідуальної реакції організму на терапію, яка оцінюється шляхом контролю клінічної картини і результатів лабораторних тестів. Необхідно взяти проби для біохімічного дослідження (включаючи електроліти) і виконати тест стимуляції АКТГ до початку лікування, потім через 10 днів, 4 тижні, 12 тижнів, а згодом кожні 3 місяці після постановки первинного діагнозу і після кожної корекції дози.

Після введення препарату найбільш значне пригнічення рівня кортизолу спостерігається протягом 3–8 годин. Тому для отримання результатів на піку дії препарату, пробу стимуляції АКТГ слід проводити через 2–3 години після прийому препарату. Це дозволить оцінювати концентрацію кортизолу, коли вона є найнижчою. Поліпшення клінічної картини і концентрація кортизолу в сироватці крові в межах від 50 до 200 нмоль /л після виконання стимулюючої проби з АКТГ (через 2–3 години після прийому препарату) оцінюються позитивною реакцією на терапію препаратом Веторил®.

Детальна інформація про контроль собак, які проходили лікування препаратом Веторил®, і рекомендації щодо зміни дози приведена в блок-схемі із лікування та моніторингу.



1 — часте сечовиділення/поширена спрага, підвищений апетит, ускладнене дихання та в'ялість пройдуть чи ослабнуть через 1 місяць. Відновлення шерстного покриву та усунення відвислого живота може зайняти 3–6 місяців.

2 — перегляньте історію хвороби та призначте тест зі стимуляцією АКТГ до прийому Веторил®. За додатковою інформацією зверніться в службу підтримки Dechra.

3 — якщо не вдається ефективно усунути симптоми протягом 24–х годин між прийомом препарату, розгляньте варіант збільшення добової дози на 50% та її розділення на дві рівні частини на ранкову та вечірню дози.

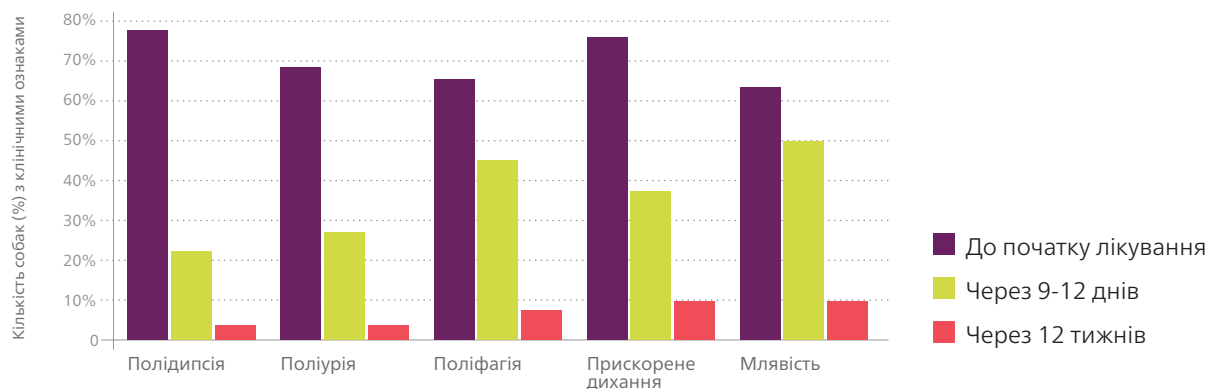
4 — для збільшення/зменшення однократної/двократної добової дози використовуйте комбінацію капсул із різним вмістом діючої речовини.

5 — дексаметазон для лікування гіпокортицизму, в/в 0,9% NaCl для усунення зневоднення та гіперкаліємії; альтернативно — гідрокортизон та IV 0,9% NaCl.

* — дані значення отримані при використанні аналізатора Siemens IMMULITE 1000/2000. Значення інших аналізаторів можуть відрізнятися — при виникненні сумнівів ветеринарний лікар має проконсультуватись із своєю лабораторією.

Ефективність лікування препаратом Веторил®

За даними ветеринарних лікарів, які лікували ряд випадків синдрому Кушинга, власники швидко помічають поліпшення стану собак.



Незабаром після початку лікування спостерігається ослаблення таких клінічних ознак, як: полідипсія, поліурія, поліфагія, задишка, млявість. Для поліпшення стану шкіри, шерсті і м'язової маси потрібно більше часу (зазвичай 3–6 місяців).

Перший контроль через 10 днів

Власники повинні помітити, що собака менше п'є і менше мочиться. У тварини повинні знизитися симптоми підвищеного апетиту і ускладненого дихання. Виражена млявість — ще одна клінічна ознака синдрому Кушинга, яка швидко піддається лікуванню — до 10-го дня лікування багато власників відзначають збільшення активності свого собаки.

Повторний контроль через 12 тижнів

Об'єм живота зменшується, що в свою чергу зменшує відвисання живота. Збільшуються тонус і сила м'язів. Може бути помітне незначне відростання шерсті.

Через 6 місяців після початку лікування

Більшість клінічних ознак синдрому Кушинга мають ослабнути або зникнути. Після закінчення проведеного компанією Dechra 6-місячного клінічного дослідження, в якому брали участь 60 собак, не більше 15% собак мали деякі клінічні ознаки синдрому Кушинга.



Чи знаєте Ви, що:

- ◆ Препарат Веторил® слід вводити з їжею, оскільки це сприяє засвоєнню трілостана.
- ◆ Контроль важливий, оскільки після лікування протягом деякого періоду часу пацієнти можуть потребувати менших доз препарату Веторил®.
- ◆ В день проведення контролю слід вводити Веторил® оскільки існує час максимальної дії трілостану, тест стимуляції АКТГ слід проводити протягом 2-3 години після введення препарату Веторил®.
- ◆ Існує небажана реакція на препарат – гіпоадренокортицизм («аддісонічний криз»).



Офіційний дистриб'ютор в Україні: ТОВ «Симедіка УА»
7, Кудрявський узвіз, м. Київ, Україна, 04053

+38 (044) 451 88 61
www.cymedica.com

Ліцензія АВ № 613395 від 28.03.2012 р.

