



Принципы выбора и применение препаратов инсулина

Нарушения метаболизма инсулина являются ведущим звеном в патогенезе сахарного диабета, при этом избыток глюкозы – вторичное явление. Соответственно гипергликемия лишь следствие дисбаланса, хотя и является основой проявления многих клинических признаков.

Классификация сахарного диабета основана на патогенетических признаках. Обычно выделяют инсулинозависимую (тип 1, СД1) и инсулинонезависимую (тип 2, СД2) формы. Если в основе развития СД1 лежит снижение секреции инсулина β -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы, то причиной СД2 служит снижение эффективности воздействия инсулина на клетки-мишени при сохраненной продукции. Помимо основных типов сахарного диабета некоторые специалисты выделяют еще 2 типа — гестационный (при беременности) и вторичный (как осложнение различных заболеваний внутренних органов).

Резистентность к инсулину может развиваться вследствие иммунологических механизмов (например, при лечении СД1 препаратами инсулинов, в состав которых входит инсулин, негомологичный инсулину пациента) или в результате снижения эффективности воздействия инсулина на соответствующие рецепторы клеток-мишеней (уменьшение количества инсулиновых рецепторов на поверхности клеток при ожирении; конкуренция с другими гормонами за рецепторы; нарушение передачи сигнала от активированного рецептора и т.д.).

Одними из основных проявлений хронической недостаточной активности инсулина, характерной для большинства случаев СД1, являются кетоацидоз и кетонурия, а при СД2 их отмечают редко. Лечение

СД1 требует назначения препаратов инсулина, а лечение СД2 — использования средств, увеличивающих секрецию инсулина или снижающих поступление глюкозы в кровеносное русло.

Поступление глюкозы в организм животного протекает двумя основными путями — экзогенным и эндогенным. Поступление различных сахаров через желудочно-кишечный тракт называют *экзогенным путем*, при этом конечным продуктом преобразования углеводов является глюкоза, а также ее депонирование в печени в виде гликогена. *Эндогенный путь* связан с высвобождением глюкозы из гликогена в результате гликогенолиза или с превращением из жирных кислот и белков в результате глюконеогенеза. Поступление глюкозы экзогенным путем или в результате гликогенолиза считают физиологическим.

Гликогенолиз возможен только при низкой активности инсулина, что наблюдают при недостаточном поступлении углеводов и их модификации до глюкозы (источником глюкозы становится гликоген печени). При длительном голодании, истощении

запасов гликогена в печени и невозможности гликогенолиза глюкоза образуется в результате глюконеогенеза из жирных кислот жировой ткани или белковых соединений мышечной ткани. Явление последнего нежелательно для организма, т.к. в процессе формирования молекул глюкозы в крови накапливается значительное количество нежелательных метаболитов, например кетонных тел. Развитие метаболического кетоацидоза — одно из самых тяжелых осложнений инсулинозависимого сахарного диабета.

Помимо регуляции обмена глюкозы, инсулин способствует захвату, синтезу и этерификации жирных кислот в жировой ткани, усиливает захват и синтез белка в мышцах. Очень важны его катаболические функции, такие как торможение гликогенолиза, глюконеогенеза, кетогенеза, липолиза и протеолиза.

В обмене глюкозы, помимо инсулина, непосредственное участие принимает глюкагон — гормон, синтезируемый α -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Его основной функцией

является стимуляция гликогенолиза, а основным пусковым механизмом — снижение активности инсулина; исходный уровень глюкозы в его активности значения не имеет. При гипоинсулинемии глюкагон способен усиливать кетогенез в печени.





Нарушение обменов глюкозы и инсулина, а также их взаимодействия приводит к развитию **клинических симптомов** — полиурии, полидипсии и полифагии, крайнее проявление СД1 — диабетический кетоацидоз. Одними из главных изменений в организме являются склеротические изменения сосудов, наиболее выраженные в почках и глазах и проявляющиеся диабетическими нефропатией и ретинопатией. Повреждение почечных капилляров, развитие почечной недостаточности при истощении компенсаторных механизмов приводят к возникновению хронической сердечной недостаточности. Возможны изменения и нервной системы в результате поражения периферических нервов.

При инсулинозависимом сахарном диабете основой лечения является инсулинзаместительная терапия, базирующаяся на парентеральном применении его различных препаратов. Помимо восстановления активности гормона в крови их применение способствует купированию глюконеогенеза и препятствует развитию метаболического кетоацидоза. Нормализация уровня глюкозы в крови останавливает полидипсию и полиурию, а также предупреждает почечную недостаточность.

Выбор препарата инсулина для терапии сахарного диабета у собак и кошек является одним из главных условий успешного лечения. В настоящее время самое широкое распространение получили препараты человеческого и животного происхождения. Животные инсулины получают из поджелудочной железы свиней или крупного рогатого скота, также выпускаются их смешанные формы. Человеческие инсулины бывают полусинтетическими (как правило, это препараты, полученные из гормона свиньи с помощью ферментхимической замены В-30 аланина на треонин) и биосинтетическими (их получают с помощью генно-инженерных методов). Свиной, говяжий и человеческий инсулины отличаются друг от друга по аминокислотному составу:

животные соединения отличаются от человеческого на 3 и 1 аминокислоту соответственно. Инсулин собак имеет строение, идентичное таковому у свиньи.

Отличия в аминокислотном составе могут приводить к формированию **иммунологической инсулинорезистентности**. Так, у людей терапия сахарного диабета инсулином животного происхождения вызывает образование высоких титров антител (IgG) и часто приводит к развитию инсулинорезистентности и липодистрофическим изменениям подкожно-жировой клетчатки. В исследованиях L.J. Davison, J.M.E. Ristic, M.E. Herrtage, I.K. Ramsey and B. Catchpole (2002) было показано, что применение у собак препарата, основу которого составлял инсулин КРС, вызывало образование IgG в 53 случаях из 90 (58,9%). В то же время применение препарата «Канинсулин®» (Intervet), основу которого составлял свиной инсулин, привело к образованию антител лишь у 12 животных из 90 (13,3%). В группе контроля (животные, больные сахарным диабетом, не получавшие инсулин) антитела к инсулину были обнаружены у 5 животных из 90 (5,6%).

Огромную роль играет **продолжительность действия инсулина**, входящего в препарат. Она влияет на частоту введения препарата в течение 1 суток — инъекций, необходимых для эффективного контроля заболевания. В зависимости от количества инъекций и длительности действия инсулина определяется и образ жизни больного животного — тип, частота кормления, время моциона и т.д. Ни для кого не секрет, что для лечения сахарного диабета у собак необходимо добиваться наименьшего количества инъекций препарата в сутки: это позволяет значительно экономить физические и моральные силы не только ветеринарных специалистов, но и владельцев. Каждому врачу пришлось бы слышать просьбы о возможности сокращения частоты введения лекарственных веществ, и не только в лечении сахарного диабета. В этом

отношении препаратами выбора являются инсулины длительного действия. Однако их применение затруднено по ряду причин:

- пик активности пролонгированных инсулинов наступает гораздо позднее, чем у инсулинов короткого действия, что не дает возможность одновременно вводить препарат и кормить животное (максимальная концентрация глюкозы после кормления наблюдается за 3-5 часов до момента максимальной активности пролонгированного инсулина);

- купировать гипогликемию после введения большой дозы инсулина длительного действия значительно сложнее, чем при передозировке инсулина короткого действия;

- подобрать дозу пролонгированного инсулина значительно сложнее, чем короткого.

Оптимальным решением видится применение препаратов, сочетающих в себе достоинства инсулинов короткого и длительного действия. Одним из таких является препарат «Канинсулин®» производства компании «Intervet» (Нидерланды), в состав которого входят аморфный инсулин короткого действия (30%) и кристаллический пролонгированный инсулин (70%). Такое соотношение является оптимальным для больных собак и кошек и обеспечивает приемлемый режим кормления.

При использовании Канинсулина® первое кормление производится одновременно с инъекцией препарата, второе — через 7-10 часов. Используют специализированные ветеринарные рационы или грамотно подобранную диету.

Порядок применения Канинсулина® при инсулинозависимом сахарном диабете совпадает с **основными принципами лечения** данного заболевания:

1. Работа с владельцами животных, которой не зря уделяется самое пристальное внимание.

Как бы ни старались ветеринарные врачи, в лечении СД1 многое, если не все, зависит именно от владельцев. Именно они в подавля-