



# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У СОБАК

**Н. Игнатенко**

DVM, PhD, клиника «Зооветсервис», г. Киев

*Поджелудочная железа красива и спокойна, как спящая пантера.  
Она вальяжно разлеглась, положив голову на солнечное сплетение, брюшную аорту и полую вену.  
Голову заботливо обвила подкова двенадцатиперстной кишки...*

*Хвост пантеры уложила в ворота селезенки, а укрылась желудком и большим сальником.  
Но разбудите ее, – и она не станет вести себя спокойно.*

Академик А.И. Абрикосов

**Ключевые слова:** сахарный диабет, эндокринное нарушение, поджелудочная железа, инсулинозависимый, инсулиновезисимый, гипогликемия, синдром Сомоджи

**Сокращения: СД – сахарный диабет, ИЗСД – инсулинозависимый сахарный диабет**

## Введение

Сахарный диабет – эндокринное нарушение работы поджелудочной железы, сравнимое с состоянием пронесущейся пантеры (если следовать за поэтическим высказыванием известного российского патолога академика Абрикосова), которое приводит в разлад многие органы и системы организма.

Термин «диабет» (лат. *diabetes mellitus*) впервые был использован греческим врачом Деметриосом из Апамании (II век до н. э.), происходит от древне греческого. διαβαίνω, что означает «перехожу, пересекаю». В 1675 году Томас Уиллис показал, что при полиурии (повышенном выделении мочи) моча может быть «сладкой», а может быть и «безвкусной». В первом случае он добавил к слову диабет (лат. *diabetes*) слово *mellitus*, что с латинского означает «сладкий, как мёд» (лат. *diabetes mellitus*).

## Определение и типы сахарного диабета у собак

Согласно определению ВОЗ «Сахарный диабет – это группа метаболических заболеваний, которая характеризуется гипергликемией и является следствием

дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих факторов». Если следовать в дальнейшем терминологии, взятой из гуманной медицины, то следует разделить сахарный диабет у собак на первый тип или инсулинозависимый тип сахарного диабета, второй тип или инсулиновезисимый, третий – транзиторный (или преходящий) и четвертый – вторичный сахарный диабет. Сахарный диабет (СД) первого типа является следствием генетической предрасположенности и аутоиммунного поражения β-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы и характеризуется абсолютным или относительным недостатком синтеза инсулина. Этот тип сахарного диабета характерен для более 90% собак, страдающих от сахарного диабета. Отличительными признаками СД второго типа являются резистентность к инсулину и дисфункция β-клеток. Постепенная дегенерация β-клеток происходит за счет усиленного синтеза инсулина. Несмотря на название, лечение проводится инсулином. Вторичный или преходящий сахарный диабет встречается у собак редко и может являться следствием другого заболевания: панкреатита, гиперадренокортицизма либо длительного использования таких лекарственных средств, как глюкокортикоиды и прогестагены. Если заболевание поймано на начальном этапе и причина гипергликемии устранена до того,



как  $\beta$ -клетки были разрушены, то возможно полное излечение животного, также, как и в случае четвертого типа, или гестационного сахарного диабета. Гестационный тип сахарного диабета может возникать у сук во второй половине беременности или в период диэструса из-за высокого содержания прогестерона, гормона роста и некоторых других гормонов, которые могут вызвать нарушение чувствительности тканей к глюкозе. Своевременная овариогистерэктомия (до истощения  $\beta$ -клеток) может способствовать выздоровлению. Однако предрасположенность к развитию СД в дальнейшем у животного остается.

## Встречаемость

СД преимущественно встречается у собак среднего и пожилого возраста: от 4 до 14 лет, однако животные могут болеть в любом возрасте. Суки болеют вдвое чаще, чем кобели. Что касается породной предрасположенности, то данные в различных странах варьируются в зависимости от частоты встречаемой породы. Так, в Украине, австралийские терьеры и бишон-фризы не являются распространенными породами, поэтому мы не встречали животных-диабетиков этой породы. В нашей клинике с СД более часто обращались пациенты с золотистыми ретриверами, лабрадорами и пуделями, однако их количество недостаточно для проведения статистических заключений.

## Диагностика и клинические признаки СД

Наиболее частыми клиническими проявлениями сахарного диабета являются полидипсия, полиурия, полифагия, уменьшение массы тела. При физикальном осмотре у собак, страдающих СД могут наблюдаться: гипотрофия мышц, тусклость шерсти, шерстный покров слабо удерживается, кахексия, гепато- и спленомегалия, гипотермия, катаракта. Причинами обращения в клинику могут быть устойчивые циститы и пиодермии. Диагноз СД ставится на основании триады: клинические признаки, устойчивые гипергликемия натощак и глюкозурия. Подробный анамнез и детальное физикальное исследование очень важны для определения сопутствующих заболеваний, которые могут отягощать СД или маскироваться под него. Для дифференциальной диагностики СД первого и второго типов в специализированных лабораториях может использоваться проба с глюкагоном, которая позволяет определить остаточную секрецию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Животному вводится 1 мг глюкагона, затем через 0, 5, 10, 15 и 30 мин измеряется уровень инсулина в крови. В рутинной практике этот метод не используется, поэтому в случае выявления сахарного диабета важно как можно раньше начать терапию инсулином для того, чтобы уменьшить токсическое действие глюкозы на

$\beta$ -клетки поджелудочной железы и сохранить остаточную секрецию инсулина.

Дополнительные методы исследования: для определения компенсированного сахарного диабета используют определение фруктозамина. Процесс гликирования между белками плазмы и глюкозой приводит к образованию фруктозамина. Глюкоза преимущественно связывается с альбуминами плазмы. Период полураспада фруктозамина отличается в различных источниках информации от 7–10 дней до 21 дня. По наличию фруктозамина определяют средний показатель уровня глюкозы у животного в течение 10–15 дней (до 21).

– Нормальный диапазон фруктозамина:

190–365 мкмоль/л;

– Отличная компенсация сахарного диабета:

350–400 мкмоль/л;

– Хорошая компенсация:

400–450 мкмоль/л;

– Удовлетворительная компенсация:

450–500 мкмоль/л;

– Плохая компенсация  $\geq 500$  мкмоль/л;

– Продолжительная гипогликемия  $< 300$  мкмоль/л.

Кроме фруктозамина для мониторинга сахарного диабета используют также определение гликозилированного гемоглобина. Гликозилированный гемоглобин – продукт медленной неферментативной химической реакции гемоглобина А, содержащегося в эритроцитах, с глюкозой крови. Процесс гликозилирования не обратим, он показывает, сколько молекул гемоглобина в процентном соотношении соединены с молекулами глюкозы. На эффект реакции не влияет стресс, суточные колебания, физиологическая активность, характер пищи и т.д.

– Средние показатели HbA1 у здоровых собак:

$3,3 \pm 0,8\%$ ;

– У собак с неконтролируемым течением сахарного диабета HbA1:  $8,7 \pm 2,1\%$ ;

– У собак с недостаточной компенсацией сахарного диабета HbA1:  $7,3 \pm 1,8\%$ ;

– У собак с компенсированным течением сахарного диабета HbA1:  $5,7 \pm 1,7\%$ .

Срок жизни эритроцита собаки в среднем около 110 дней, поэтому гликозилированный гемоглобин, соответственно, показывает средний показатель за этот период.

Кроме СД причинами высокого уровня глюкозы в крови могут быть диабетогенные гормональные нарушения: гиперадренокортицизм, акромегалия, феохромоцитома. Из ятрогенных факторов: внутривенное введение жидкостей, содержащих глюкозу; использование глюкокортикоидов, прогестерона, 2-агонистов для седации, например, ксилазина, медетомедина. Стресс также может быть причиной гипергликемии, но чаще у кошек. Более редкими причинами глюкозурии могут быть дисфункция почечных канальцев, токсикозы, почечная недостаточность, первичная почечная глюкозурия, синдром Фанкони, а также контаминация сби-



**Таблица 1. Показания к применению, эффективность и побочное действие пероральных сахароснижающих препаратов у кошек и собак с сахарным диабетом (Э. Фелдман, Р. Нелдсон, «Эндокринология и репродукция собак и кошек»)**

Тип препарата	Механизм действия	Показания к применению	Эффективность	Побочное действие	Частота побочных действий
Препараты сульфанилмочевины (например глипезид, глибурид)	Стимулируют секрецию инсулина	ИЗСД у кошек, не показан собакам	Реакция на терапию у 25 % кошек	У кошек: рвота, желтуха, усиление активности печеночных ферментов, гипогликемия	Менее чем у 15% животных, подвергшихся лечению
Меглитиниды (Репаглинид, Натеглинид)	Стимулируют секрецию инсулина	Возможно, у кошек с ИЗСД	Неизвестна	Неизвестно	Неизвестна
Бигуаниды (Метформин, Сиафор)	Повышают чувствительность к инсулину	Возможно, у кошек с ИЗСД	Реакция на терапию менее чем у 25% кошек Реакция собак неизвестна	У кошек: отсутствие аппетита, рвота, уменьшение веса тела	У кошек: обычны при дозах > 75 мг, у собак неизвестно
Тиазолидиндоны (Пиоглитазон, Розиглитазон)	Повышают чувствительность к инсулину	Неизвестно	Неизвестна	Неизвестно	Неизвестна
Ингибиторы-глюкозидазы (Акарбоза)	Замедляют всасывание глюкозы в кишечнике	Вспомогательная терапия для собак. Возможно, для кошек	У кошек: неизвестна У собак: зависит от дозы	У кошек: неизвестно У собак: диарея, уменьшение веса тела	У кошек: неизвестна У собак: 35% подвергшихся лечению

рающего приспособления. При клиническом исследовании животного с симптомами СД обязательно необходимо проводить биохимию и общий анализ крови, общий анализ мочи, бактериологический посев мочи на стерильность в случае устойчивых циститов.

## Лечение

Целью нашего лечения является не только эlimинировать клинические симптомы сахарного диабета (полидипсию, полиурию, полифагию), но и добиться стабильной гликемии, не превышающей 8–10 ммоль/л (до 12 ммоль/л постпрандиально). Достижение стабильной гликемии позволяет добиться длительной ремиссии у животного, когда инсулин вводится в минимальных дозах или не вводится вообще и позволяет избежать ятrogenных гипогликемий, а также отдаленных последствий диабета, таких, как катаректа, ретинопатии, нейропатии, гломеруло – и нефропатии и т.д.

При первом разговоре с хозяином собаки-диабетика важно объяснить владельцу суть заболевания, определить для себя адекватность понимания проблемы со стороны хозяина, тип его взаимоотношений с питомцем и степень привязанности. Необходимо объяснить, какие финансовые расходы предстоят (расходы на госпитализацию и установку дозы инсулина, диагностические процедуры, поддерживающую терапию), образ жизни, желание и возможность хозяина вводить животному инсулин каждый день всю оставшуюся жизнь.

Лечение СД, как и диагностика, также состоит из триады: инсулинотерапия, диета и двигательные на-

грузки. Кроме того, обязательно проведение лечения сопутствующих заболеваний (предварительное их выявление), которые отягощают течение заболевания. В гуманной медицине для лечения людей с сахарным диабетом второго типа применяют пероральные препараты для снижения уровня глюкозы, поэтому многих владельцев, в первую очередь, будет интересовать вопрос, можно ли обойтись без уколов, можно ли назначить животному таблетки? В таблице 1 приведена их характеристика.

Таким образом, частота возникновения побочных действий при применении пероральных сахароснижающих препаратов у собак намного выше их потенциальной терапевтической ценности, поэтому единственным правильным вариантом лечения СД у собак, независимо от его типа, является инсулинотерапия.

Диета у собак должна согласовываться с их клиническим состоянием: если животное страдает от кахексии, оно должно набрать вес до физиологического. Если же собака страдает от ожирения, целью диеты является похудение. В отличие от кошек, диета которых при СД является высокобелковой, питание собак должно содержать сложные углеводы, богатые волокнами. Можно использовать готовые корма для собак-диабетиков, можно также делать диеты домашнего приготовления.

Инсулинотерапия. У собак с впервые выявленным сахарным диабетом различают период стабилизации (лучше всего проводить в условиях стационара) и поддерживающий период. Стратегии ведения пациентов различаются также в зависимости от того, поступило животное в состоянии кетоацидоза или без него. Если

у животного наблюдается кетоацидоз, то обязательна инфузационная терапия, направленная на стабилизацию кислотно-щелочного равновесия и терапия инсулинами ультракороткого и короткого действия, которые вводятся внутривенно. И только после стабилизации животного и исчезновения симптомов кетоацидоза рекомендуется переход на подкожное введение инсулина долгого действия. В таблице 2 приведены типы инсулинов, зарегистрированные в Украине и время их действия.

В нашей клинике мы наиболее часто применяем Новорапид для животных, поступающих с симптомами кетоацидоза и применяем Протафан и Лантус собакам без кетоацидоза. После стабилизации пациента, поступившего с кетоацидозом, назначаются также инсулины или аналоги инсулинов длинного действия.

Существует ряд стратегий подбора дозы инсулина:

- измерение глюкозы в моче один раз в день;
- измерение уровня глюкозы в крови или в моче три раза в день;
- измерение уровня глюкозы в крови каждые 2–4 часа (в зависимости от инсулина, выбранного для стабилизации животного).

Мы пользуемся последней методикой, занося результаты измерений в лист стационарного пациента с сахарным диабетом (приводится ниже), который позволяет нам построить гликемическую кривую, на основании ее осуществляется подбор дозы. В этот период важно определить: работает ли инсулин, в какой дозе и как долго?

Кроме того, важен также клинический мониторинг, – как меняется поведение животного: сохраняются ли симптомы полидипсии, полиурии, полифагии, набирает ли собака вес, есть ли глюкоза и кетоны в моче?

Даже подобрав дозу животному, находящемуся в стационарных условиях, можно столкнуться с рядом проблем, усложняющих инсулиновую терапию, главной из них является человеческий фактор. Выписывая животного из стационара, врач должен убедиться, что владелец понимает, что такое инсулин, как его хранить, как с ним обращаться и как его вводить (частота, в какое место и в каких дозах). Также владелец должен знать, какие инсулиновые шприцы подходят к тому типу инсулина, который вводится его питомцу.

На основании гликемической кривой мы определяем, подходит ли выбранная доза для данного животного. В таблице 3 приведены показатели гликемического контроля, влияющие на количество введенного инсулина.

### **Сложности, возникающие при инсулино-терапии**

Наиболее частым осложнением является гипогликемия. Возможными причинами являются:

- повышение дозы инсулина;
- перекрывающее действие инъекций при введении инсулина дважды в сутки;
- физические нагрузки (охота и т.д.);
- анорексия.

**Таблица 2. Типы инсулинов, длительность их действия**

Препарат инсулина	Начало действия	Пик действия	Максимальная длительность действия
<b>Короткого действия: Актрапид, Хумулин Регуляр, Инсуман Рапид</b>	30 мин	1 – 3 часа	6 – 8 часов
<b>Аналоги инсулина быстрого действия: Новорапид, Эпайдра, Хумалог</b>	10 – 20 мин	1 – 3 часа	3 – 5 часов
<b>Долгого действия: Протафан, Хумулин НПХ, Инсуман Базал</b>	1 – 2 часа	4 – 12 часов	18 – 24 часа
<b>Готовые смеси 30/70: Микстард 30/70, Хумулин М30</b>	5 – 1 час	5 – 9 часов	18 – 24 часа
<b>Готовые аналоги инсулина смешанные: НовоМикс30</b>	10 – 20 мин	4 – 12 часов	18 – 24 часа
<b>Аналоги инсулина долгого действия: Лантус</b>	1 – 2 часа	безпиковые	до 24 часов
<b>Левемир</b>	1 – 2 часа	безпиковые	16 – 24 часа

**Таблица 3. Критерии, влияющие на выбор дозы инсулина**

Показатели	Действие
При появлении клинических признаков гипогликемии	Не вводить инсулин
Нижний уровень глюкозы $\leq 4$ ммоль/л	Уменьшить дозу инсулина на 50%
Уровень глюкозы $>4$ ммоль/л, но $\leq 10$ ммоль/л	Оставить дозу инсулина без изменений
Уровень глюкозы 10 – 15 ммоль/л	Повысить дозу на 0,1 Ед/кг
Уровень глюкозы $>15$ ммоль/л,	Повысить дозу инсулина > 20%

Симптомы гипогликемии заметны не сразу и очень индивидуальны. Со временем владелец научится их улавливать из общих признаков, угрожающих жизни: слабость, летаргия, атаксия, судороги, кома. При первых же симптомах или при гипогликемии, выявленной во время измерения глюкозы, необходимо принять срочные меры: быстро ввести глюкозу внутривенно, при невозможности – перорально. Прекратить введение инсулина до повышения уровня глюкозы  $>10$  ммоль/л, затем уменьшить дозу вводимого инсулина – на 10–25% при гипогликемии без выраженных клинических симптомов и на 50% при гипогликемии с выраженнымами клиническими симптомами.

Вторым по частоте осложнений инсулиновой терапии является синдром Сомоджи, причиной которого является более длительное воздействие инсулина, чем ожидается ( $>12$  часов). Чаще всего подобная проблема возникает, если подбор дозы инсулина проводился по анализу мочи или одному измерению уровня глюкозы крови в день. Феномен Сомоджи развивается вследствие физиологической реакции организма на гипогликемию, вызванную избыточным поступлением инсулина. Если уровень

глюкозы в крови падает ниже 3,6 ммоль/л, то происходит выброс диабетогенных гормонов (эпинефрин, глюкагон, кортизол) и стимуляция гликогенолиза в печени. В результате этого уровень глюкозы поднимается и симптомы гипогликемии остаются незамеченными. В итоге, – через 12 часов перед введением следующей дозы инсулина владелец отмечает повышение уровня глюкозы, на который реагирует повышением дозы инсулина, усугубляя синдром Сомоджи. Последний может вызывать инсулинерезистентность в течение 24–72 часов после эпизода гипогликемии. Для того, чтобы подтвердить или исключить синдром Сомоджи, необходимо вновь построить гликемическую кривую, измеряя уровень глюкозы каждые 2 часа, а затем заново откорректировать дозу вводимого инсулина.

Низкая дозировка инсулина, – третья по частоте проблема во время инсулиновой терапии, которая приводит к недостаточному гликемическому контролю. Это чаще всего происходит, когда инсулин вводится один раз в день, либо когда его доза недостаточна. Могут появиться симптомы полидипсии и полиурии. В этом случае важно поднять дозу на 1–5 Ед на собаку, в

**Таблица 4. Диагностические методы оценки резистентности к инсулину у собак при сахарном диабете (Э. Фелдман, Р. Нелдсон «Эндокринология и репродукция собак и кошек»)**

<b>ОАК, биохимия крови</b>
<b>ОАМ, бактериологический посев мочи и цитологическое исследование осадка</b>
<b>Определение активности амилазы и липазы в сыворотке крови</b>
<b>Пробы для оценки функции надпочечников: проба супрессии с малыми дозами дексаметазона, проба с АКТГ для выявления спонтанного и ятрогенного Кушинга</b>
<b>Пробы для оценки функции щитовидной железы: T4 свободный, ТТГ, провокационная проба с ТТГ</b>
<b>Определение прогестерона в сыворотке крови (показатель диэструса у интактных сук)</b>
<b>Определение концентрации гормона роста или инсулиноподобного фактора роста-1 в сыворотке крови (проявление акромегалии)</b>
<b>Определение триглицеридов в сыворотке крови (показатель гиперлипидемии)</b>
<b>УЗИ брюшной полости (выявление новообразований надпочечников, панкреатита и опухолей поджелудочной железы)</b>
<b>Рентгенография грудной полости (для выявления кардиомегалии и новообразований)</b>
<b>КТ и МРТ (выявление опухолей гипофиза)</b>



зависимости от массы и уровня глюкозы и важен регулярный гликемический контроль, чтобы не пропустить феномен Сомоджи.

### **Короткое действие инсулина**

Если инсулин действует менее 10 часов, – это приводит к появлению устойчивых клинических признаков сахарного диабета: уровень глюкозы в крови по утрам в большинстве случаев выше вечернего. Если подбирать дозу инсулина только на основании утреннего уровня глюкозы, это может привести к эффекту Сомоджи. Диагностика: подъем уровня глюкозы в крови выше 11 ммол/л через 6–10 часов после введения инсулина. Терапия: поменять на инсулин более длительного действия (Лантус – инсулин гларкин) или увеличить частоту введения до 2–3 раз в сутки.

### **Длительное воздействие инсулина**

Длительность воздействия более 12 часов, а интервал между введениями около 12 часов. Ночная гипогликемия приводит к развитию феномена Сомоджи. Утренний уровень глюкозы > 16 ммол/л. Диагностика осуществляется на основании кривой уровня глюкозы в течение суток. Терапия: применение инсулина более короткого действия, уменьшение дозы инсулина на ночь.

### **Инсулинерезистентность**

В случае, если нормальная доза инсулина не вызывает адекватного снижения уровня глюкозы, необходимо разобраться в причинах инсулинерезистентности. Предположение возникает, когда доза вводимого инсулина >1,5 Ед/кг, а с уверенностью можно говорить, когда доза превышает 2 Ед/кг. Диагноз ставится на основании анализа гликемической кривой в течение суток. Однако аналогичная кривая будет при стресс-индукционной гипергликемии, при феномене Сомоджи, при неправильной технике введения инсулина, при недостаточной эффективности инсулина. Поэтому очень важно исключить все перечисленное, чтобы определить подлинную причину инсулинерезистентности. Наиболее частые заболевания, вызывающие инсулинерезистентность у собак: гиперадренокортицизм, гипотиреоз, диэструс (у сук), почечная недостаточность, печеночная недостаточность, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, гиперлипидемия, тяжелое ожирение.

В нашей практике сочетание нестабильного течения сахарного диабета с выраженным дерматологическими симптомами (алопецией по всему телу) было вызвано сопутствующим спонтанным гиперадренокортицизмом, коррекция которого помогла стабилизировать течение сахарного диабета.

Описано, что выраженные аллергические реакции на введение инсулина встречаются у 5% людей, страдающих от СД, которые проявляются в виде зуда, покраснения кожи, ангионевротического отека, анафилаксии. Литературных данных об аллергических реакциях собак на введение инсулина немного. В своей практике мы не сталкивались с аллергической реакцией на инсулин, используя человеческие инсулины или аналоги человеческих инсулинов. Постоянное введение инсулина в одно и то же место может вызывать утолщение подкожной клетчатки и кожи на месте введения, что ухудшает всасывание инсулина, следовательно, снижает его активность. Лучшим методом профилактики является введение инсулина в различные точки.

### **Резюме**

В рутинной ветеринарной практике сахарный диабет у собак не является редким заболеванием, и его клинические проявления заключаются в полидипсии, полиурии, полифагии, снижении веса, гипергликемии и глюкозурии. Независимо от типа СД, лучшим методом лечения является инсулиновая терапия. Построение гликемической кривой помогает оптимально подобрать дозу инсулина и по возможности избежать неприятных осложнений, возникающих при передозировке либо недостаточном введении инсулина.

Диетотерапия и физические нагрузки являются важными вспомогательными факторами терапии. Использование инсулинов пролонгированного действия позволяет добиться стабильного течения болезни и отсрочить появление неприятных отдаленных последствий СД. В случае возникновения инсулинерезистентности важно разобраться в причинах, которые к ней привели. ■

### **Литература**

1. Э. Фелдман, Р. Нельсон. «Эндокринология и репродукция собак и кошек», под редакцией А.В. Ткачева Кузьмина и др. Москва, «Софрон» 2008 г. - 1242с.
2. Э. Дж. Торранс, К. Т. Муни «Руководство по эндокринологии мелких домашних животных».
3. Astrid Wehner . Diabetes mellitus bei Hund und Katze, Endokrinologie SS 2009 лекции для студентов MTK LMU, München.
4. Л.М. Флиман. «Помимо инсулиновой терапии: как достичь оптимального контроля диабета у собак». - WALTHAM Focus Том 15 №3, 2005 г.
5. И.И. Дедов, М.В. Шестакова. «Сахарный диабет. Руководство для врачей». Москва, «Универсум Паблишинг», 2003.
6. «Современный курс ветеринарной медицины Кирка», Изд-во «Аквариум». 2005 г.
7. Уоткинс Дж. «Сахарный диабет», Изд-во «Бином», 2006 г.- 124 с.