

УДК 619:616.379–008.64:616–071/.085:636.7

**ЗЕМЛЯНСЬКИЙ А.О.**, аспірант

Науковий керівник – **ТИМОШЕНКО О.П.**, д-р біол. наук, професор

*Луганський національний аграрний університет*

## **ВПЛИВ ІНСУЛІНОТЕРАПІЇ НА МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ СОБАК ЗА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

У статті висвітлюється цукровий діабет як одне з найбільш розповсюджених ендокринних захворювань у собак середньої та старшої вікових груп, яке уражує всі органи і системи. Доведено, що несвоєчасна діагностика і лікування цього захворювання призводять до швидкого розвитку ускладнень і загибелі тварин. Нами було обстежено 16 собак з клінічними симптомами цукрового діабету віком від 7 до 10 років. За цукрового діабету в собак найбільш чутливими біохімічними тестами, що відображали порушення біохімічних процесів в організмі тварин, виявились глюкоза, загальний холестерол, тригліцероли та показники ліпідограми, рівень яких був підвищений до початку лікування. Ці тести змінювались у разі застосування інсуліно- та дієтотерапії, що проявлялось у зниженні їх рівня (хоча й не в усіх тварин) до меж контрольної групи.

**Ключові слова:** собаки, цукровий діабет, діагностика, лікування, сироватка крові, біохімічні показники.

**Постановка проблеми.** Цукровий діабет – одне з найбільш розповсюджених ендокринних захворювань у собак середньої та старшої вікових груп, яке уражує всі органи і системи [1]. Це фактично ціла група метаболічних (обмінних) хвороб, що характеризуються гіперглікемією, глюкозурією, часто кетонурією, які є результатом або дефектів секреції інсуліну, або зниження чутливості рецепторів інсулінозалежних тканин до дії інсуліну внаслідок розвитку інших патологій як заразного, так і незаразного генезу. Хронічна гіперглікемія за діабету поєднується з частим пошкодженням, дисфункцією і недостатністю різних органів, особливо кровоносних судин, а також очей, нирок, нервів, серця, печінки, шкіри та ін. [2]. Цукровий діабет – це ендокринне порушення роботи підшлункової залози, яке можливо порівняти зі станом пантери, яка прокинулася (за образом висловом академіка О.І. Абрикосова) [3].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** У розвиток діабету залучаються кілька патогенетичних процесів: від аутоімунного пошкодження β-клітин підшлункової залози із подальшим дефіцитом інсуліну – до порушень, що провокують резистентність до дії інсуліну. Основою порушення метаболізму вуглеводів, жирів і білків за діабету є недостатність дії інсуліну у тканинах-мішенях. Це результат неадекватної секреції інсуліну або зниженої тканинної відповіді на інсулін в одній або декількох точках за дії гормону. Порушення секреції інсуліну та резистентність до його рецепторів іноді співіснують в одного і того ж хворого, й інколи незрозуміло, яке порушення є первинною причиною гіперглікемії [4].

Згідно із термінологією, яку використовують у гуманній медицині, цукровий діабет собак також ділять на перший тип, або інсулінозалежний, і другий тип, або інсулінонезалежний, а також третій – транзиторний (або перехідний) і четвертий – вторинний цукровий діабет. Цукровий діабет першого типу є наслідком генетичної схильності та аутоімунного ураження β-клітин острівків Лангерганса, який характеризується абсолютною чи відносною недостатністю синтезу інсуліну. Перший тип цукрового діабету притаманний більшості собак молодого і середнього віку, які страждають на це захворювання. Характерною ознакою цукрового діабету другого типу є резистентність до інсуліну і дисфункція β-клітин. Поступова їх дегенерація відбувається за рахунок підвищеного синтезу інсуліну. Незважаючи на це, лікування собак теж проводять інсуліном. Вторинний та перехідний цукровий діабет зустрічаються в собак рідко і можуть бути наслідком іншого захворювання, частіше панкреатиту [5].

У медицині цукровий діабет людини досить добре вивчений, проте аналіз літературних даних вказує, що багато аспектів, які стосуються цукрового діабету тварин, недостатньо досліджені [1]. У доступних джерелах вітчизняної і зарубіжної літератури мінімально висвітлені такі питання, як вибір лікування, безпосередня необхідність інсулінотерапії і правильний підбір препарату й дози, що є індивідуальним для кожної окремої тварини.

**Мета дослідження** – встановити рівень деяких показників клінічного метаболізму до та в процесі лікування цукрового діабету собак, які утримувались у м. Луганськ і надходили в державні та приватні клініки ветеринарної медицини.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено 16 собак з клінічними симптомами цукрового діабету віком від 7 до 10 років. У цю групу увійшли 6 самиць та 10 самців із наступними клінічними симптомами: спрага, поліурія, схуднення (8 тварин), ожиріння (3),

помутніння рогівки (2), свербіж (8), запах ацетону (4 тварини). З них було відібрано 7 собак, які були обстежені за допомогою біохімічних методів. Усі тварини утримувались на змішаній дієті.

У сироватці крові визначали вміст глюкози, білірубину, загального білка, сечовини, креатиніну, загального холестеролу,  $\beta$ -ліпопротеїнів, триацилгліцеролів (ТГ) та хондроїтинсульфатів, активність АЛАТ, АсАТ, лужної фосфатази (ЛФ), колоїдну стійкість білків (визначали тимоловою пробою). Усі біохімічні дослідження проводили методиками, викладеними в посібниках В.І. Левченка зі співавт. та М.І. Карташова зі співавт. [6, 7].

Лікування тварин проводили за наступною схемою: інсулін Актрапід у дозі від 0,5 до 1 МО/кг, 2 рази на добу, через 10 хв після годівлі. Дозу інсуліну підбирали індивідуально. Хворих тварин годували двічі на добу без обмеження вживання води. Для годівлі використовували: гречану та/або рисову каші, овочі (морква, буряк), відварену яловичину та курятину без кісток, відварену морську рибу. Для корекції функцій печінки собакам упродовж 45 днів застосовували карсил у дозі 1 таблетка на 10 кг маси тіла, 2 рази на добу, після годівлі. Повторне дослідження сироватки крові собак проводили на 45-ту добу із початку лікування.

Усі розрахунки отриманих даних здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою статистичної програми *STATISTICA 7.0 (StatSoft, USA)* із визначенням середньоарифметичного ( $M$ ), похибки середньої ( $m$ ), довірчого інтервалу ( $DI$ ) та показників лімітів ( $Lim$ ) [8].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати біохімічних досліджень за цукрового діабету собак до лікування та після його завершення наведені в таблицях 1–3.

Спостерігаються значні зміни рівня показників обміну ліпідів та ліпопротеїнів (табл. 1). Так, концентрація холестеролу (за лімітами) перевищує верхню межу у клінічно здорових собак і складає в середньому  $9,07 \pm 0,91$  ммоль/л. Після лікування показник достовірно знижується на 41,2%. Аналогічною є спрямованість змін рівня триацилгліцеролів, який до початку лікування становив  $1,77 \pm 0,21$  ммоль/л. У процесі лікування відбувається достовірне зниження вмісту триацилгліцеролів майже у 2 рази. Ці результати відповідають даним, які були одержані іншими дослідниками щодо порушення обміну ліпідів за цукрового діабету в собак [9].

Таблиця 1 – Вміст ліпідів та ліпопротеїнів у сироватці крові собак за цукрового діабету, ммоль/л ( $n=7$ )

Показник	Загальний холестерол	Триацилгліцероли	Холестерол ЛПВГ	Холестерол ЛПНГ	Холестерол ЛПДНГ
Клінічно здорові тварини, ДІ <sup>o</sup>	4,16–5,26	0,57–0,91	3,26–4,32	0,45–0,71	0,21–0,39
До лікування					
$M \pm m$	$9,07 \pm 0,91$	$1,77 \pm 0,21$	$6,10 \pm 0,30$	$2,10 \pm 0,56$	$0,80 \pm 0,10$
$Lim$	5,93–12,81	0,94–2,72	4,66–7,01	0,46–4,67	0,43–1,25
ДІ <sup>o</sup>	6,91–11,22	1,27–2,27	5,43–6,86	0,77–3,43	0,56–1,04
Після лікування					
$M \pm m$	$5,33 \pm 0,25^*$	$0,90 \pm 0,06^*$	$4,50 \pm 0,22^*$	$0,40 \pm 0,06$	$0,42 \pm 0,03^*$
$Lim$	4,58–6,02	0,65–1,12	3,85–5,24	0,22–0,72	0,3–0,51
ДІ <sup>o</sup>	4,74–5,92	0,78–1,06	3,98–5,02	0,26–0,54	0,35–0,49

**Примітки:** \*  $p < 0,05$  за порівняння показників до і після лікування; ДІ<sup>o</sup> – довірчий інтервал.

Значно менше відомо про динаміку змін окремих фракцій ліпопротеїнів за цього захворювання, у тому числі за інсулінотерапії. За нашими даними, до початку лікувальних заходів відбувається підвищення рівня фракції холестеролу ЛПВГ, частка яких у сироватці крові клінічно здорових собак, на відміну від людини, більша, ніж інших фракцій [10]. Було встановлено достовірне збільшення вмісту холестеролу ЛПВГ у хворих собак порівняно з клінічно здоровими. Про це свідчить довірчий інтервал, який у клінічно здорових тварин становить 3,26–4,32, а за цукрового діабету – 5,43–6,86 ммоль/л. За проведеного лікування відбувається зниження концентрації холестеролу ЛПВГ у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ).

Уміст холестеролу ЛПДНГ у собак за цукрового діабету також підвищений, що видно під час порівняння довірчого інтервалу клінічно здорових та хворих собак. Середній показник вмісту холестеролу ЛПДНГ за цукрового діабету в собак становить  $0,80 \pm 0,10$  ммоль/л, а в процесі лікування він знижується в 1,9 рази. Вміст холестеролу ЛПНГ у собак за цукрового діабету коливається у значних межах. Якщо у клінічно здорових тварин довірчий інтервал становить 0,45–0,71 ммоль/л, то за цукрового діабету ліміти ЛПНГ – від 0,46 до 4,67 ммоль/л. У процесі лікування спостерігається зниження середнього значення вмісту холестеролу цієї фракції більше, ніж у 5 разів. Отже, проведення лікувальних заходів сприяє нормалізації показників обміну ліпідів та ліпопротеїнів у собак за цукрового діабету.

Динаміка змін деяких показників стану білкового обміну та глюкози в сироватці крові собак, хворих на цукровий діабет, до лікування та після нього відображена у табл. 2. Виявилось, що в усіх собак із клінічним проявом тяжкої форми захворювання (спрага, поліурія, розчоси, помутніння рогівки, схуднення, анорексія) значно підвищена концентрація глюкози – від 10,9 до 31,1 ммоль/л, тоді як показники у клінічно здорових собак не перевищують 6,0 ммоль/л, тобто у тварин виражена гіперглікемія [1]. Проведення лікувальних заходів призводило до її зниження у 3,3 рази (за середнім показником). Проте у двох собак (28,6%) показник все ж перевищував верхній діапазон значень у клінічно здорових тварин, що свідчить про необхідність подальшої корекції дози та схеми інсулінотерапії. Слід зазначити, що за цукрового діабету, згідно з даними таблиці 2, не відбувалось достовірних змін рівня загального білка, тимолової проби, сечовини та креатиніну.

Таблиця 2 – Показники обміну білків та вміст глюкози в сироватці крові собак за цукрового діабету (n=7)

Показник	Загальний білок, г/л	Тимолова проба, од. SH	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л
Клінічно здорові тварини, ДІ <sup>о</sup>	55,1–75,2	0,0–2,0	3,1–9,2	44,3–138,4	3,4–6,0
До лікування					
M±m	63,60±4,61	1,30±0,09	5,59±0,64	81,80±8,29	19,60±2,55
Lim	50,80–85,60	1,00–1,50	3,42–8,11	53,0–124,0	10,90–31,10
ДІ <sup>о</sup>	52,67–74,53	1,13–1,56	4,08–7,11	62,16–101,44	13,56–25,64
Після лікування					
M±m	66,70±2,41	1,41±0,07	5,27±0,46	91,94±6,22	5,98±0,55*
Lim	59,60–75,2	1,20–1,70	3,82–7,11	69,30–112,00	4,11–8,65
ДІ <sup>о</sup>	60,99–72,41	1,26–1,57	4,16–6,37	77,21–106,67	4,67–7,29

**Примітки:** \* – p<0,05 за порівняння показників до і після лікування; ДІ<sup>о</sup> – довірчий інтервал.

Порівнюючи результати досліджень до та після проведеного лікування, не встановлено вірогідної різниці середніх значень цих показників за винятком глюкози.

Результати визначення показників, що дозволяють, в основному, оцінити функціональний стан печінки, наведені у таблиці 3. Активність індикаторних ферментів істотно не змінювалась за цукрового діабету, за винятком незначного підвищення активності АлАТ – 1,40±0,15 ммоль/(год·л), проте у всіх 7 собак показник перевищував норму. Після лікування відбулось вірогідне зниження активності ферменту на 35 %, яке спостерігалось у 100 % тварин. Це свідчить про нормалізацію структури гепатоцитів. Активність АсАТ також була вищою, ніж у клінічно здорових тварин – 0,99±0,07 ммоль/(год·л), хоча менше порівняно з активністю АлАТ. Проте в процесі лікування цей показник вірогідно не змінювався і відновлювався тільки в одній тварині.

Таблиця 3 – Активність індикаторних ферментів, вміст білірубину та хондроїтинсульфатів у сироватці крові собак за цукрового діабету (n=7)

Показник	АлАТ, ммоль/л	АсАТ, ммоль/л	Білірубін, мкмоль/л	ХСТ, г/л
Клінічно здорові тварини, ДІ <sup>о</sup>	0,12–0,86	0,13–0,73	0,9–10,6	0,180–0,220
До лікування				
M±m	1,40±0,15	0,99±0,07	9,60±0,82	0,212±0,016
Lim	0,94–2,14	0,78–1,31	6,70–12,9	0,118–0,300
ДІ <sup>о</sup>	1,04–1,75	0,81–1,16	7,66–11,54	0,163–0,261
Після лікування				
M±m	0,91±0,07*	0,90±0,06	8,00±0,77	0,194±0,010
Lim	0,65–1,14	0,62–1,12	5,30–11,20	0,135–0,254
ДІ <sup>о</sup>	0,74–1,08	0,76–1,02	6,19–9,81	0,159–0,230

**Примітки:** \* – p<0,05 за порівняння показників до і після лікування; ДІ<sup>о</sup> – довірчий інтервал.

Вміст загального білірубину за цукрового діабету собак істотно не відрізнявся від показника у клінічно здорових тварин і тільки у двох перевищував верхню межу (10,6 мкмоль/л). У процесі лікування в усіх хворих тварин показник не відрізнявся від здорових. Це свідчить, що за цукрового діабету в собак істотних порушень структури і функції печінки не спостерігалось, за винятком незначного посилення цитолітичного синдрому та білірубінемії в частини тварин.

Під час дослідження показників стану сполучної тканини, а саме хондроїтинсульфатів, їх рівень у хворих на діабет собак перевищував верхню межу показника у клінічно здорових тварин тільки у трьох випадках (49,9 %). Можливо, це свідчить про схильність до фібротизації печінки. На тлі інсуліно- та дієтотерапії не відбувалось достовірних змін концентрації хондрої-

тинсульфатів у хворих тварин, проте у зазначених вище трьох собак із підвищеним вмістом цього аналіту спостерігали тенденцію до нормалізації його рівня.

Отже, за цукрового діабету в собак найбільш чутливими біохімічними тестами, що відображали порушення біохімічних процесів в організмі тварин, виявились глюкоза, загальний холестерол, триацилгліцероли та показники ліпидограми, рівень яких був підвищений до початку лікування. Ці тести змінювались у разі застосування інсуліно- та дієтотерапії, що проявлялось у зниженні їх рівня (хоча й не у всіх тварин) до меж контрольної групи.

**Висновки.** 1. За цукрового діабету в собак на тлі гіперглікемії спостерігаються значні порушення обміну ліпідів і ліпопротеїнів, що супроводжується зростанням концентрації сироваткового загального холестеролу за рахунок всіх фракцій ліпопротеїнів, а також триацилгліцеролів.

2. Введення інсуліну хворим на цукровий діабет собакам упродовж 45 днів призводить до зниження вмісту загального холестеролу в 1,7, триацилгліцеролів – 2, холестеролу ЛПВГ, ЛПНГ, ЛПДНГ – у 1,4; 5,3 та 1,9 рази відповідно.

3. Гіперглікемія в собак за цукрового діабету до і в процесі лікування інсуліном не супроводжується істотними відхиленнями від показників у клінічно здорових тварин вмісту загального білка, сечовини, креатиніну, білірубину, хондроїтинсульфатів та тимолової проби. Спостерігається незначне зростання активності АсАТ, АлАТ; останній показник нормалізується у процесі лікування тварин інсуліном.

4. Найбільш інформативними біохімічними показниками сироватки крові собак за цукрового діабету є вміст глюкози, холестеролу, триацилгліцеролів, фракцій ліпопротеїнів. Уміст холестеролу ЛПНГ зростає найбільшою мірою порівняно з іншими тестами.

5. Одержані результати будуть використані для подальшого вивчення патогенезу цукрового діабету та діагностичної значущості показників обміну ліпідів та ліпопротеїнів за внутрішніх хвороб тварин.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Землянський А.О. Метаболічні показники сироватки крові собак за цукрового діабету / А. О. Землянський // *Наук. вісник Луган. нац. аграр. ун-ту.* – Луганськ, 2013. – № 53. – С. 42–46.
2. Bauer J.E. Lipoprotein-mediated transport of dietary and synthesized lipids and lipid abnormalities of dogs and cats / J.E. Bauer // *J Am Vet Med Assoc.* – 2004. – Vol. 224 (5). – P. 668–675.
3. Игнатенко Н. Сахарный диабет у собак / Н. Игнатенко // *VetPharma.* – 2012. – № 3. – С. 46–52.
4. Nelson R.W. Diabetes Mellitus / R.W. Nelson, S. Ettinger, E.C. Feldman // *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders, 2005. – P. 1563–1591.
5. Warram J.H. Epidemiology of Diabetes Mellitus / J.H. Warram, A.S. Krolewski // In: C.R. Kahn et al., eds. *Joslin's Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
6. Ветеринарна клінічна біохімія / [М.І. Карташов, О.П. Тимошенко, Д.В. Кібкало та ін.]; За ред. М.І. Карташова та О.П. Тимошенко. – Харків: Еспада, 2010. – 400 с.
7. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / [В.І. Левченко, В.І. Головаха, І.П. Кондрахін та ін.]; За ред. В.І. Левченка. – К.: Аграрна освіта, 2010. – 437 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О.Ю. Реброва. – М.: Меди Сфера. – 2002. – 312 с.
9. Морозенко Д. В. Біохімічні показники метаболізму сполучної тканини у діагностиці захворювань дрібних домашніх тварин: Монографія / Д.В. Морозенко. – Харків, 2011. – 120 с.
10. Kaneko J. Jerry *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* / J. Kaneko, J. Harvey, M. Bruss. – Academic Press, 2008. – 932 p.

#### **Влияние инсулинотерапии на метаболические показатели сыворотки крови собак при сахарном диабете.**

**А.А. Землянский**

В статье освещается сахарный диабет в качестве одного из наиболее часто встречающихся эндокринных заболеваний у собак средней и старшей возрастных групп, которое поражает все органы и системы. Доказано, что несвое-временная диагностика и лечение этого заболевания приводит к быстрому развитию осложнений и гибели животных. Нами было обследовано 16 собак с клиническими симптомами сахарного диабета в возрасте от 7 до 10 лет. При сахарном диабете у собак наиболее чувствительными тестами, которые отображали нарушение биохимических процессов в организме животных, оказались глюкоза, общий холестерол, триацилглицеролы и показатели липидограммы, уровень которых был повышен до начала лечения. Эти тесты изменялись при использовании инсулино- и диетотерапии, что проявлялось в снижении их уровня (хотя не у всех животных) до границ контрольной группы.

**Ключевые слова:** собаки, сахарный диабет, диагностика, лечение, сыворотка крови, биохимические показатели.