

# Companion

№ 3 декабрь 2008 информационный бюллетень

# Animals



Nobivac

prequenza te  
FROM EUROPE'S SQUARE VACCINE LEADER

Vasotop®P

COBACTAN

Cobactan IV

TRIANTELM®  
интервенция длительного действия для собак

Ковинан®  
COVINAN



# Антибиотикорезистентность и пути ее решения

История антибиотиков насчитывает чуть более 70 лет, хотя роль микроорганизмов в развитии инфекционных заболеваний была известна уже со второй половины XIX века. Термин «антибиотик» ввел в обращение американский микробиолог З. Ваксман, получивший в 1952 году Нобелевскую премию за открытие стрептомицина.

История создания первого в мире антибиотика, пенициллина, довольно интересна. В 20-х годах в одной из лондонских больниц работал Александр Флеминг. Он готовил для учебника по бактериологии статью о стрептококках. Однажды Флеминг обнаружил, что плесень, случайно попавшая на поверхность среды с культурой стрептококка, как бы растворила ее. Стало очевидным, что плесень вырабатывает какое-то удивительное вещество, с огромной силой, действующее на бактерий. Это гипотетическое вещество Флеминг назвал пенициллином. В 1929 году он опубликовал свое открытие, а в 1936 – рассказал о нем на II Международном конгрессе микробиологов. Однако научная общественность осталась равнодушной. Дальнейшая разработка пенициллина была связана с работой, так называемой Оксфордской группы, во главе которой стояли Говард Флори и Эрнст Чейн. Чейн занимался выделением пенициллина, а Флори – испытанием его на животных. В результате был получен

малотоксичный и эффективный пенициллин. 12 февраля 1941 года пенициллин был впервые применен для лечения человека. Первым пациентом оказался лондонский полицейский, умиравший от заражения крови. После нескольких инъекций ему стало лучше, через день он уже ел без посторонней помощи. Но запас с таким трудом полученного пенициллина закончился, и больной скончался.

У пенициллина оказалось столько достоинств, что он до сих пор широко применяется в ветеринарной и медицинской практике. Главные из них – высочайшая антибактериальная активность и безопасность.

Другой антибиотик, цефалоспорин, выделенный в 1945 году из сточных вод на острове Сардиния, дал жизнь новой группе полусинтетических антибиотиков – цефалоспоринов, оказывающим сильнейшее антибактериальное действие. Цефалоспоринов получено уже более 100. Некоторые из их способны убивать и грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, другие действуют на устойчивые штаммы бактерий.

В настоящее время число выделенных, синтезированных и изученных антибиотиков исчисляется десятками тысяч, около тысячи применяются для лечения инфекционных и микозных болезней, а также для борьбы со злокачественными заболеваниями.

В 1969 году Вильям Стюарт заявил: «Учитывая, достижения антибактериальной терапии и программ вакцинации в ближайшее время можно будет закрыть книгу инфекционных болезней».

Однако в настоящее время устойчивость микроорганизмов к имеющимся препаратам и открытие новых патогенных штаммов говорит о том, что эта «книга» далеко еще не прочитана.

Появление феномена устойчивости возбудителей к лечебным препаратам приводит к резкому снижению эффективности этиотропной терапии инфекционных болезней.

Устойчивость к лечебным препаратам способны формировать все возбудители инфекционных болезней. Общим термином для определения этого феномена является антибактериальная резистентность (АБР) – устойчивость бактериальных возбудителей инфекционных болезней к различным терапевтическим препаратам.

Основным отличием антибактериальных препаратов (АБП) или другими словами антибиотиков, от других веществ, оказывающих токсическое действие на бактериальную клетку, является их высокая избирательность. АБП ингибируют метаболические процессы, уникальные для прокариотической клетки и отсутствующие у эукариотических клеток. Именно с этим связан тот факт, что в концентрациях, подавляющих жизнедеятельность бактерий, АБП обычно не оказывают существенного влияния на организм.

Действие большинства АБП заключается в нарушении проницаемости клеточной мембраны и угнетении синтеза веществ, образующих клеточные

мембраны бактерии или белка внутри микробной клетки (в том числе и путем угнетения синтеза РНК).

Ценность АБП как лекарств ни у кого не вызывает сомнения. Но казалось бы, зачем такое количество препаратов данной группы, если достаточно несколько наиболее активных? Тому есть несколько очень серьезные причины.

Главной причиной является резистентность микроорганизмов. Хорошо известно, что резистентность бывает естественной и приобретенной. Истинная природная устойчивость характеризуется отсутствием у микроорганизмов мишени для проявления действия АБП. Так, микоплазмы устойчивы к -лактамам антибиотикам по причине отсутствия у них пептидогликана, а резистентность к аминогликозидам, у облигатных анаэробов обусловлена отсутствием системы электронного транспорта молекулы в клетку. Природная резистентность легко прогнозируема и в настоящее время поиск АБП при данной устойчивости не представляет трудности.

Актуальной проблемой является приобретенная резистентность, характеризующаяся устойчивостью отдельных штаммов бактерий сохранять жизнеспособность при концентрациях антибиотиков, подавляющих основную часть микробной популяции.

Появление и распространение приобретенной резистентности составляет основную клиническую проблему, поскольку ее наличие у конкретной бактерии – возбудителя инфекционной болезни, трудно прогнозировать.

Все известные на сегодняшний день биохимические механизмы АБР можно подразделить на 5 групп:

1. *Модификация мишени действия АБП.* Структура мишени действия АБП подвержена изменчивости в результате мутаций в кодирующих их генах. Часть таких изменений может привести к снижению (или утрате) способности мишени связываться с АБП.
2. *Инактивация АБП.* Механизмы инактивации (ферментативного разрушения) существовали у бактерий задолго до начала использования этих веществ в качестве антибактериальных препаратов. Скорее всего, они выполняли функции защиты от собственного антибиотика. В последующем детерминанты резистентности распространились среди возбудителей инфекционных болезней.
3. *Активное выведение АБП из микробной клетки (эффлюкс).* Известны, как минимум, четыре больших семейства транспортных систем, обеспечивающих активное выведение экзогенных веществ (в том числе и АБП) из бактериальной клетки. «Базовая» активность этих систем во многом определяет уровень природной чувствительности бактерий к АБП. При активации выведения отмечают формирование приобретенной резистентности.
4. *Нарушение проницаемости оболочки микробной клетки.* Этот механизм распространен, в основном, среди грамотрицательных бактерий, обладающих внешней мембраной и является наименее специфичным в отношении АБП разных групп. Транспорт гидрофильных АБП внутрь микробной клетки осуществляется через пориновые каналы. При нарушении структуры пориновых каналов или их утрате эффективность транспорта АБП резко снижается, что проявляется в формировании устойчивости к нескольким классам препаратов.
5. *Защита мишени.* Защита мишени относится к наименее изученным механизмам АБР. Установлено, что бактерии способны синтезировать белки, предотвращающие связывание АБП с мишенью, причем известно, что указанные белки связываются не с АБП, а с мишенью действия и каким то образом модифицируют ее. Ранее этот механизм был известен только для тетрациклинов, однако сравнительно недавно он был описан и для хинолонов.
 

Определение резистентности бактерий к АБП в условиях отдельной ветеринарной клиники трудоемкий, дорогостоящий и не всегда успешный процесс, требующий наличие специальных диагностикумов, оборудования и наличие персонала. Возникает вопрос, какие антибиотики применять и как?

На данный день в мире решение вопроса антибиотикорезистентности микроорганизмов проводится путем оптимизации и формирования стратегии антибактериальной терапии, информации о динамике распространенности резистентности к АБП и, наконец, более глубокого изучения молекулярных механизмов резистентности.

Пока в мере не разработаны антибиотики, к которым не будет развиваться резистентность, большинство фармацевтических компаний идет по пути выпуска высокодозных антибиотиков (является менее приемлемым), применения нескольких антибиотиков разных групп (комбинация) или новых поколений АБП. Именно комбинация и применение новых поколений антибиотиков в данный

момент являются наиболее перспективными направлениями фармацевтики, которое и может привести к появлению «золотых» антибиотиков.

Компания **Intervet** выпускает ряд антибактериальных препаратов, среди которых особое внимание заслуживают в ветеринарии мелких домашних животных препараты с торговыми названиями Кобактан и Неопен.

**КОБАКТАН®** – цефалоспорин IV поколения действующим веществом которого является цефкином. Особенность строения молекулы цефкинома, обуславливает высокую эффективность КОБАКТАН®а. КОБАКТАН® является биполярной молекулой. Наличие в молекуле положительного заряда служит проводником молекулы для нахождения благоприятной позиции в пориновом канале бактериальной клетки, а отрицательного обеспечивает быстрое проникновение через наружную мембрану грамотрицательных бактерий и придает устойчивость при выработке ими бета-лактамаз. Другим положительным моментом является достижение высоких концентраций в переплазматическом пространстве и высокое сродство к пенициллинсвязывающим белкам клеточной мембраны микроорганизма. Эти свойства КОБАКТАН®а обеспечивают их активность в отношении бактерий, что позволяет ему показывать высокую терапевтическую эффективность даже там, где другие антибиотики мало эффективны.

Особенности химического строения цефкинома позволяют избежать разрушения препарата различными классами -лактамаз бактерий.

После внутримышечной инъекции цефкином связывается с белками плаз-

мы крови на 98%. Элиминация из организма происходит в основном почками, что характеризует его как препарат с минимальным риском развития дисбактериоза.

Быстрый терапевтический эффект (проникновение через наружную мембрану бактерий, низкое сродство к бета-лактамазам и эффективное связывание с пенициллинсвязывающими белками) обуславливает бактерицидный эффект препарата на бактериальную клетку. Минимальная ингибирующая концентрация для большинства наблюдается уже через 5 минут после внутримышечной инъекции и остается таковой в течение 24 часов.

Широкий спектр антибактериальной активности, хорошие фармакокинетические характеристики, низкая токсичность делает КОБАКТАН® препаратом первого выбора при многих бактериальных инфекциях.

Показаниями к применению препарата является лечение и профилактика инфекций, вызванных чувствительными к цефалоспорином как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями при операционном вмешательстве, заболеваниях дыхательной, мочеполовой систем, опорно-двигательного аппарата, кожи и ее придатков, а также других бактериальных инфекциях.

Вторым препаратом, заслуживающим внимание, является **НЕОПЕН®**. Это комплексным АБП состоящий из прокаина пенициллина и неомидина сульфата. Уникальность его заключается в том, что входящие в его состав компоненты относятся к различным группам (аминогликозиды и -лактамные пенициллины) антибиотиков, что позволяет максимально расширить спектр действия. Так про-

каина пенициллин активен в отношении большинства грамположительных, а неомицина сульфат грамотрицательных бактерий. Это сочетание приводит к синергизму характеризующееся возможностью воздействовать с одной стороны на бактериальную стенку, которая ответственна за поддержание специфической формы бактерии (за счет соединения с пенициллинсвязывающими белками), а с другой на генетический аппарат микроорганизма (подавляя синтез в определенных субъединицах рибонуклеиновой кислоты).

НЕОПЕН® при внутримышечном и подкожном введении быстро связывается с белками плазмы крови без метаболизма в печени и соответственно отсутствия риска гепатотоксичности. Выводится препарат почками в не измененном виде. Терапевтическая эффективность НЕОПЕН® сохраняется в течение 24 часов.

Подводя итог можно сказать, что в настоящее время, не смотря на развитие устойчивости бактерий к антибиотикам, имеются препараты, способствующие эффективно подавлять их рост и развитие.

# Эффективность и безопасность свиного очищенного цинк инсулина в лечении сахарного диабета у собак

**WILLIAM E. MONROE, DAVID LAXTON, EDWARD A. FALLIN, KEITH P. RICHTER, DOUGLAS R. SANTEN, DAVID L. PANCIERA, TODD L. TOWELL, KIMBERLY A. WILLIAMS, JOHN R. HART, STEVE HILL, MARK R. FINKLER AND JENNIFER S. SHINN**

Сахарный диабет является распространенной патологией и встречается у 64 собак на популяцию в 10000. Всем собакам с сахарным диабетом требуется терапия инсулином. Обычно для лечения сахарного диабета у собак используют свиной цинк инсулин или нейтральный протеин инсулин.

Теоретически, свиной цинк инсулин является предпочтительнее при сахарном диабете собак, потому что последовательность и количество аминокислот в его составе идентично инсулину собак. Это качество препарата позволяет снизить развитие нежелательных эффектов, резистентность и степень толерантности к препарату.

На период исследования свиной цинк инсулин является единственным лицензированным препаратом, разрешенным для лечения собак с сахарным диабетом в странах Европы, Северной Америки и Австралии.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования состояла в том, чтобы оценить эффективность и без-

опасность свиного очищенного цинк инсулина для лечения не осложненного сахарного диабета у собак.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пятьдесят три собаки лечили от сахарного диабета свиным очищенным цинк инсулином (торговое название «Канинсулин®»).

Период исследования эффективности препарата составил 60 дней после определения стартовой дозы препарата для каждого животного.

Время (0) – время до введения препарата.

Время (1) – от определения стартовой дозы до подбора оптимальной дозы Канинсулин®а.

Время (2) – период времени спустя 30 дней после времени (1).

Время (3) – период времени спустя 60 дней после времени (1).

Наличие полидипсии, полиурии, кетонурии определяли в каждый период времени исследования. Адекватность опти-

мальной дозы Канинсулин®а определяли на основании 24 часового определения уровня глюкозы в крови в каждый период времени исследования путем анкетирования владельцев о состоянии животных, исследованием биохимических показателей крови и анализа мочи.

### **Собаки**

Шестьдесят шесть собак с диагнозом сахарный диабет были отобраны для исследования. Пятьдесят три животных завершили исследование.

Все животные в период исследования находились в собственности клиента. Все лабораторные исследования проводились в региональном ветеринарном колледже Верджиния-Мериленд.

Назначения, терапевтические процедуры, 24 часовой мониторинг проводились в региональных ветеринарных больницах (Rancho Santa Fe, CA; Denver, CO; Boulder, CO; Manakin-Sabot, VA; Roanoke, VA; Christiansburg, VA; Blacksburg, VA; and Annapolis, MD).

Время исследования сентябрь 1997 – ноябрь 1999 годы. Все владельцы подписали официальное согласие на участие в исследовании.

Протокол исследования был одобрен техническим комитетом штата Верджиния по заботе о животных и управлением ветеринарного колледжа Верджиния-Мэриленд.

### **Критерии отбора животных**

Диагноз сахарный диабет ставился на основании уровня глюкозы в крови выше 13 ммоль/л (250 мг/дл) в период времени (1) и наличия клинических признаков гипергликемии: полидипсия и полиурия, длительная потеря веса при хорошем ап-

етите, гликозурия с- или без кетонурии.

В исследовании не включали собак: с клиническими признаками кетоацидоза; отказом от пищи или воды; требующих госпитализации; животных, которым до попадания в клинику в течение 24 часов использовали сахаропонижающие препараты или инсулин; собак, которым применяли за последние 3 недели любые стероидные препараты; а также собак с инфекциями нижних отделов мочевыводящих путей и кожи.

Собак с признаками кетоацидоза включали в исследование после устранения кетоацидотического состояния и перевода животного на амбулаторное лечение.

### **Подбор стартовой и оптимальной дозы Канинсулин®а**

Исследование было разделено на 2 периода. Это связано с подбором индивидуальной дозы инсулина для эффективного контроля уровня глюкозы в крови при сахарном диабете.

Первый период включал подбор стартовой дозы Канинсулин®а. Этот период заканчивался (время 1), когда была подобрана индивидуальная доза Канинсулин®а на основании 24 часового мониторинга уровня глюкозы в крови и адекватного контроля клинических признаков сахарного диабета. Суточный мониторинг считался приемлемым, если уровень глюкозы в крови не превышал 13 ммоль/л (250 мг/дл) в течении 16 или более часов и не был ниже 3,3 ммоль/л (60 мг/дл).

Уровни глюкозы в период времени (2) и (3) были оценены по той же схеме, что и в период времени (1).

*Подбор стартовой дозы Канинсулин®а назначали по схеме рекомендован-*

ной производителем из расчета 1 МЕ/кг веса плюс корректировка на вес (1 ЕД до 10 кг; 10-11 кг – 2 ЕД; 12-20 кг – 3 ЕД; свыше 20 кг – 4 ЕД).

Поскольку Канинсулин® относится к смешанным инсулинам с 2-мя пиками высвобождения, все владельцы были проинструктированы кормить собак двукратно. Первую порцию корма, которая состояла 2/3 суточного объема, давали сразу после первой инъекции инсулина. Оставшееся количество корма (1/3 суточного объема) давали через 8-10 часов после инъекции.

Время оценки оптимальной дозы 4-7 дней, в течении которого концентрацию глюкозы в крови определяли 1 раз в сутки. Стартовая и оптимальная дозы препарата разнились на 5-20%.

Если собаке требовалась доза инсулина 5,0 ЕД/кг или более для адекватного контроля за гликемией животное считалось толерантным к действию препарата и его исключали из дальнейшего исследования (таким животным назначали инсулин короткого действия или комбинацию Канинсулин®а с сахаропонижающими препаратами).

### **Оценка эффективности**

Двадцатичетырехчасовое определение уровня глюкозы в крови были выполнены в период времени (0), перед назначением терапии Канинсулин®а, период времени (1), подбор оптимальной дозы препарата, период времени (2), спустя 30 дней после времени (1) и период времени (3), 60 дней после времени (1).

Наличие или отсутствие клинических признаков сахарного диабета, а так же лабораторные исследования крови проводили в каждый период времени.

### **Методология выведение суточной кривой уровня глюкозы в крови**

Двадцатичетырехчасовой мониторинг начинали с забора крови перед инъекцией препарата и определения концентрации глюкозы в крови. В дальнейшем определение уровня глюкозы в крови проводили каждые 2 часа в течение 12 часового интервала, следующие заборы крови производили через 16 и 24 часа после инъекции Канинсулин®а.

Большинство исследований начиналось в утреннее время, и было совмещено с кормлением животных непосредственно в клинике. Но для некоторых животных исследования начинались во второй половине дня по желанию владельцев. Однако не зависимо от времени начала исследования все животные находились в клинике в течение 24-х часового интервала.

Забор крови производили из периферических вен стерильными одноразовыми иглами или путем катетеризации. Для определения глюкозы в крови перед введением Канинсулин®а использовали карманные глюкометры. Этот метод использовался во всех клиниках.

Биохимические исследования крови были произведены в региональном ветеринарном колледже Верджиния-Мериленд с использованием автоматического биохимического анализатора.

Анализ мочи выполнялся в каждой ветеринарной клинике с использованием коммерческих тест-полосок для определения мочи и микроскопии осадка мочи.

Бактериальное исследование мочи проводили в каждый промежуток времени (0, 1, 2, 3), используя бактериологические методы. Все исследования проводили в региональном ветеринарном

колледже Верджиния-Мериленд. Если при посеве мочи на питательные среды начинали расти колонии микроорганизмов, животному назначали соответствующие антибактериальные препараты.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 66 собак, которые лечились в 12 различных ветеринарных клиниках. Из них 35 сук (у 34 в разные периоды жизни провели овариоэктомию) и 31 кобель (из них 24 кастрированных). Все собаки были представлены 22 породами. Средний возраст собак составил 10 лет (4,8-14,4), их средний вес 20,9 кг (4,2-51,3).

По завершению исследования осталось 53 собаки, их средний возраст составил 9 (4,8-14) лет и вес 20 (4,2-51,3) кг соответственно. Из них 25 сук после

овариоэктомии, 21 кастрированных и 7 не кастрированных кобелей.

Тринадцать собак были исключены из исследования по разным причинам (табл. 1).

За период исследования у всех животных уменьшились случаи полиурии, полидипсии и кетонурии (табл. 2).

У всех собак, принявших участие в исследовании, имелся хотя бы один или более клинических признаков перечисленных выше. Концентрация глюкозы в крови в разные периоды времени (1, 2, 3) значительно снижались по сравнению со временем 0 (табл. 3).

Уровень глюкозы в крови снизился по сравнению с начальной на 25% у 21 собаки и более 25% у 11 собак, через 2-12 часов после инъекции Канинсулин®а. (табл. 4).

Таблица 1

Кол-во	Причина исключения	Последствия исключения
3	Суточная доза превышала 5 МЕ/кг Гиперадреноркортицизм	Эутоназия – опухоль надпочечников
3	Гибель	1 – гипогликемический криз 2 – почечная недостаточность 3 – умерло дома, отказ от вскрытия
3	1 – острый панкреатит 2 – лимфома 3 – грыжа межпозвоночного диска	Эутоназия 1 – острый панкреатит 2 – лимфома 3 – грыжа межпозвоночного диска
1	Нет данных	Нет данных
1	Переведено на инсулины короткого действия на фоне развития кетоацидоза и увеличения уровня липазы в крови	Гибель – стойкая гипергликемия, азотемия и почечная недостаточность
2	Развитие катаракты Оперативное вмешательство	Нет данных

Таблица 2

Клинические признаки	Период времени	Присутствующие собаки	Отсутствующие собаки
Полиурия	0	49	3
	1	2	51
	2	9	44
	3	3	50
Полидипсия	0	50	3
	1	2	51
	2	7	46
	3	2	51
Кетонурия	0	35	18
	1	2	46
	2	2	48
	3	5	47

Таблица 3

Период времени	Средняя концентрация глюкозы в крови (мг/дл)	Минимальная концентрация глюкозы в крови (мг/дл)
0	370 ± 100	315 ± 93
1	151 ± 75	93 ± 35
2	185 ± 92	120 ± 62
3	184 ± 87	119 ± 60

Таблица 4

Период времени	Введение 1 раз в день среднее (диапазон) МЕ/кг	Кол-во собак	Введение 2 раза в день		Кол-во собак
			Первое введение среднее (диапазон) МЕ/кг	Второе введение среднее (диапазон) МЕ/кг	
1	1,12 (0,44-2,22)	23	0,73 (0,39-1,29)	0,71 (0,39-1,26)	30
2	1,10 (0,33-2,19)	23	0,69 (0,40-1,25)	0,66 (0,39-1,22)	30
3	1,09 (0,43-2,18)	18	0,78 (0,34-1,40)	0,75 (0,28-1,40)	35

Среднее количество дней от начала исследования до подбора оптимальных доз препарата составил 35 (5-151) дней, из них у 5 собак время составило более 90 дней.

Для 7 собак стартовая доза была равна оптимальной. 37 животным дозу изменяли 4 раза. У остальных 9 собак подбор оптимальной дозы составил 5-17 изменений.

Количество дней для подбора оптимальной дозы составило в среднем 35 суток (5-151), а у 12 собак период подбора оптимальной дозы составил более 60 дней.

За период исследования у 8 животных в период времени (1-2) снизили дозу Канинсулин®а, а 1 собаке доза была увеличена. У оставшихся животных доза препарата не изменилась.

В период времени (2-3) у 10 собак доза Канинсулин®а была снижена, а 19 животным дозу инсулина увеличили. Из них 5 собак перевели на двукратное введение Канинсулин®а, что позволило снизить суточную потребность в препарате.

За период исследования у 7 животных были отмечены реакции после введения инсулина в виде припухлости на месте введения, зуда или боли после инъекции. Все признаки проходили в течение 3-7 дней.

В период времени (1) у 22 животных наблюдались короткие периоды гипогликемии. В период времени (2) признаки гипогликемии наблюдались у 9 собак. В период времени (3) признаки гипогликемии были запротокколированы у 5 животных.

В период времени (1-2) 57% собак завершивших исследование были переведены на 12 часовые инъекции Канинсулин®а. В период времени (2-3) эта цифра составила 66%, но существенных

различий в дозах инсулина среди собак с одно- и двукратным введением не было (табл. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

1. Результаты исследования говорят, что свиной очищенный цинк инсулин безопасен и эффективен для лечения собак с диагнозом сахарный диабет.
2. Хотя статистического изменения точной дозы не происходило, более 50% собак переводили на двукратное введение препарата для адекватного контроля гипергликемии. Однако у 11 из 18 собак, закончивших исследование и получавших Канинсулин® 1 раз в сутки, его доза в разное время была снижена. Поэтому целесообразно начинать лечение Канинсулин®ом с применением его один раз в сутки.
3. Определение глюкозы в крови нужно производить ежедневно, не зависимо от дозы Канинсулин®а.
4. Однако периодически необходимо 24 часовой мониторинг глюкозы в крови с выведением кривой уровня глюкозы для каждого пациента. Это позволяет выявить возможные «неустойчивые кривые» концентрации глюкозы в течение суток и подобрать оптимальную схему введения препарата и его дозу для конкретного пациента.
5. Определение концентрации фруктозамина и гликолизированного гемоглобина желательно определять перед началом терапии и во время, если владельцы животного долгое время не приводили на амбулаторный прием.
6. Суточный мониторинг глюкозы в крови проводят каждые 2 часа в течение 12 часового интервала (всего 7 заборов крови), затем через 16 и 24 часа от

начала исследования. Эта процедура способствует определить продолжительность действия инсулина, низшую точку глюкозы в крови за 24 часовой промежуток и подобрать оптимальную схему введения препарата. Такое определение уровня глюкозы считается надежным и адекватным для контроля сахарного диабета у большинства пациентов.

7. Из протокола исследования видно, что у всех собак, принявших в нем участие, к концу периода времени (1) признаки сахарного диабета были предсказуемы и легко управляемы.
8. Для некоторых животных оптимальная доза Канинсулин®а была меньше стартовой. Вероятнее всего, что потребность в инсулине снижалась у

этих животных при частичном восстановлении функции β-клеток. Однако 66% собак, которым доза инсулина была увеличена по отношению к стартовой, были переведены на двукратное введение.

9. Из 35 собак, у которых первоначально была выявлены кетоны в моче, полидипсия и полиурия произошло сокращение данных признаков на 82%, 86% и 80% соответственно при терапии Канинсулин®ом.

### **ВЫВОДЫ**

По результатам этого исследования можно сделать вывод, что свиной очищенный цинк инсулин является эффективным и безопасным препаратом для лечения сахарного диабета собак.

# Эквилис Преквенза Те

## Новый взгляд на защиту лошадей от гриппа

Интервет, европейская компания, лидирующая в области производства вакцин для животных, с гордостью представляет вам новую вакцину против гриппа лошадей – **Эквилис Преквенза Те**. Примите этот дар от тех, кто до этого обеспечивал вас вакциной Эквениза Т.

Грипп лошадей – вирусная инфекция, наиболее часто поражающая лошадей. В мире ежегодно регистрируются вспышки этого заболевания. Еще о большем количестве вспышек гриппа лошадей не сообщают. Увеличение числа перевозок лошадей через границы государств и способность вируса менять с течением времени свою антигенную структуру и быстро распространяться среди восприимчивого поголовья животных обуславливают рост риска распространения этой инфекции. Соответственно, нельзя ослаблять внимание, направленное на защиту лошадей от гриппа и усилия по профилактике этой болезни.

### РЕКОМЕНДАЦИИ

Вследствие того, что грипп лошадей представляет реальную угрозу для коневодства, Всемирная Организация Здравоохранения и Международное Эпидемиологическое Бюро разработали систему мониторинга этой болезни и дали соответствующие рекомендации – вакцины

должны содержать два типа вируса – европейский и американский.

Клуб жокеев требует всех спортивных лошадей, участвующих в соревнованиях, прививать против гриппа ежегодно. Международная федерация конного спорта с 2005 года ужесточила эти требования: всех лошадей, участвующих в спортивных состязаниях, прививать против гриппа каждые 6 месяцев.

После ряда лет исследований Интервет разработал вакцину Эквилис Преквенза Те (Equilis Prequenza Te), являющуюся следующим этапом совершенствования вакцины Эквениза Т, которая на протяжении длительного времени эффективно применялась для иммунизации лошадей. Вакцина Эквилис Преквенза Те стала воплощением многих новаторских решений, сфокусированных на более полном удовлетворении потребностей ветеринарных врачей и конезаводчиков.

Благодаря введению в вакцину нового адьюванта Иском-матрикс, вакцина Эквилис Преквенза Те стала обладать более интересными свойствами.

### ИСКОМ-МАТРИКС

Новый иммуностимулятор, способный индуцировать не только гуморальный, но и клеточный иммунные ответы.

## АНТИГЕНЫ

Вакцина Эквилис Преквенза Те содержит очищенный гемаагглютинирующий антиген (НА) штаммов Prague 56, Newmarket 1/93 и Newmarket 2/93 вируса гриппа лошадей. Этот антиген отвечает за способность вируса гриппа лошадей прикрепляться к наружной поверхности эпителиальных клеток респираторного тракта.

## СТОЛБНЯК

В одной дозе вакцины Эквилис Преквенза Те содержится 40 I<sub>f</sub><sup>1</sup> столбнячного токсоида.

## ИСКОМ-МАТРИКС – АЛЬТЕРНАТИВА ХИМИЧЕСКИМ АДЬЮВАНТАМ

Изготавливаемые по традиционным технологиям вакцины содержат неорганические химические адьюванты, такие как гидроокись алюминия Al(OH)<sub>3</sub>. Их включение в вакцинные препараты обеспечивает замедленное высвобождение антигенов из места введения вакцины, что продлевает их стимуляцию иммунной системы. Вакцина Эквилис Преквенза Те не содержит таких адьювантов. Вместо них в этот препарат включен Иском-матрикс (очищенный иммуностимулирующий сапонин), состоящий из гликозидов, которые экстрагируют из коры дерева *Quillaja Saponaria*.

Иммунологические свойства гликозидов этого растения известны с 70-х годов прошлого столетия, но только в настоящее время появилась техническая возможность выделять активные компоненты из исходного сырья, которое невозможно было использовать при производстве вакцин из-за его вредного воздействия. В настоящее время Иском-

матрикс стал прототипным компонентом вакцин, применяемых в медицине.

Эффект Иском-матрикса не связан с уровнем его депонирования в тканях. Сразу же после введения вакцины он транспортируется в дренирующие место инъекции лимфатические узлы, в которых оказывает стимулирующее воздействие на лимфоциты Th-1 и Th-2. Индуцированный таким образом клеточный иммунитет разрушает инфицированные вирусом клетки. Одновременно развивается гуморальный иммунитет, и циркулирующие антитела нейтрализуют вирусные частицы, находящиеся вне клеток.

Затем Иском-матрикс попадает в селезенку и костный мозг, где находится большая часть клеток, образующих антитела.

## СХЕМА ВАКЦИНАЦИИ

Начало иммунитета: 2 недели после первичного курса вакцинации.

Продолжительность иммунитета: 5 месяцев после курса первичной вакцинации и 12 месяцев после первой ревакцинации.

Курс первичной вакцинации

Одну дозу (1мл) вакцины Эквилис Преквенза Те вводят лошадям внутримышечно, придерживаясь следующей схемы:

курс первичной вакцинации: первый раз вакцину вводят жеребятam, достигшим шестимесячного возраста, второй раз – через 4 недели.

Ревакцинация

Первую ревакцинацию (третье введение вакцины) осуществляют через 5 месяцев после базового курса вакцинации. Эта ревакцинация обеспечивает защиту лошадей от гриппа не менее, чем 12 месяцев.

Вторую ревакцинацию проводят через 12 месяцев после первой ревакцинации.

### **ПРЕИМУЩЕСТВА**

- У лошадей, которых привили, а затем через 5 месяцев после второй вакцинации экспериментально заразили патогенным штаммом вируса гриппа лошадей, наблюдают значительное снижение уровня выделения возбудителя и тяжести симптоматики, что обусловлено уровнем их иммунитета.
- У привитых лошадей напряженный поствакцинальный иммунитет проявляется в течение одного года после третьего введения вакцины.
- Вакцина безопасна для самых чувствительных категорий лошадей (молодых жеребят и жеребых кобыл).
- Продемонстрирован протективный эффект вакцины в отношении выделенных в последнее время эпизоотических штаммов вируса гриппа лошадей A/equi2/South Africa/03 и A/equi 2/Newmarket/03.

- Вакцина индуцирует развитие у привитых лошадей гуморального и клеточного иммунитета.
- Объем прививной дозы вакцины составляет всего 1 мл.
- Препарат расфасован в готовые для применения шприцах.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Свойства Иском-матрикса обеспечивают вакцине безопасность применения и очень высокую эффективность индукции сильного иммунного ответа на вирус гриппа лошадей.

Вакцина Эквилис Преквенза Те безопасна для жеребых кобыл и хорошо ими переносится.

Результаты всех проведенных экспериментов указывали на безопасность вакцины Эквилис Преквенза Те даже для самых чувствительных к вакцинациям категорий лошадей.