

## Захарен диабет

### Анатомия и физиология на панкреаса

#### Ендокринен панкреас при кучета и котки

- намира се в краниалната част на коремната кухина
- има 2 лоба: **левият** е по-дебел и е между напр. колон и *curv. major* на стомаха, а **десният** – прилепнал плътно до дуоденума -> при инфекция тези структури може да бъдат засегнати
- Дават лоба се обединяват в общо **тяло**, което сочи към пилора
- с по-голямата си част стои **отляво** на медианната равнина
- от десния дял излиза изводния канал на жлезата

Панкреасът се състои от малки лобчета (**ацини**), които са 90% от панкреаса и имат изходящи каналчета. Тези каналчета се сливат в по-големи, които от своя страна образуват големия изводен канал.

При КЧ има 2 изводни канала, а при КТ – 1 канал в *papilla duodeni*.

**Ductus pancreaticus major** КЧ. КТ

**Ductus pancreaticus accessories** КЧ

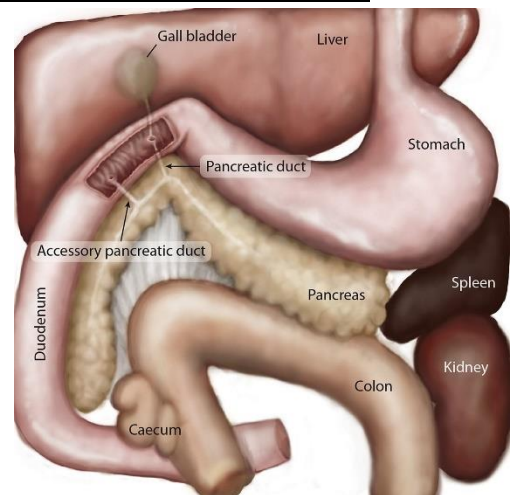
Ацините се състоят от клетки, които произвеждат **панкреатичен сок**, който съдържа храносмилателни ензими. Главният канал на панкреаса се отваря в дванадесетопръстното черво (**papilla duodeni major + papilla duodeni minor**).

**papilla duodeni major** – тук завършва и канала на жл. Мехур

**papilla duodeni minor** – тук завършва Ductus pancreaticus accessories

Между ацините на панкреаса са разположени групи клетки, които нямат изходящи каналчета – т.нар.

**Лангерхансови острови** (*insulae pancreaticae*), които произвеждат **хормоните** инсулин, глюкагон и соматостатин.



#### Кръвоснабдяване:

rr. Pancreatici на **a. pancreaticoduodenalis cranialis** и клонове на a. lienalis.

Русенов каза: a. **ciliaca**, a. **mesenterica cranialis** – кръвоснабдяване

Венозната кръв се оттича към **v. portae**.

Lnn. Pancreaticoduodenalis – лимфни възли

pl. pancreaticus - иннервация

Панкреасът има:

#### 1) екзокринна функция:

- храносмилателни ензими: амилаза и липаза, трипсиноген. Стеатореята е главен признак при EPI.
- Intrinsic Factor (IF) фактор – важен за абсорбцията на вит. B12. При КТ се секретира само от панкреаса
- Бикарбонати – отделят ги епителните клетки на каналчетата на ацините

#### 2) ендокринна функция:

- амилин ?
- алфа клетки ?
- соматостатин (бета клетки)
- (пи-пи клетки) панкреасен полипептид

**pH е алкално** - 7,1-8,8. Алкалната реакция на панкреатичния сок се дължи на високото съдържание на  $\text{NaHCO}_3$ . Той съдържа много ензими, органични и неорганични соли.

Панкреатичният сок съдържа редица ензими:

- **протеолитични** – **трипсиноген**, химотрипсиноген, еластаза, карбоксипептидаза А и В, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза и фосфолипаза А. Всички тези ензими осигуряват степенното разграждане на белтъците до крайните им съставки – аминокиселини,
- **липолитични** – **липаза** и естераза – разграждат масите до глицерол и мастни киселини,
- **амилолитични** – **амилаза**, малтаза, захараза, лактаза – разграждат полизахаридите и дизахаридите до монозахариди.

До отделянето си от панкреаса в дванадесетопръстника ензимите са неактивни (в противен случай би настъпило самосмилане на жлезата).

В тънкото черво се отделя **ентерокиназа**. Под нейното въздействие трипсиногенът се превръща в трипсин. Липазата, която разгражда масите до мастни киселини и глицерол. Панкреатичната естераза превръща холестероловите естери в холестерол. Амилолитичните ензими разграждат полизахаридите до дизахариди (амилаза) и дизахаридите до монозахариди (захараза, малтаза, лактаза).

Лангерхансовите острови са играни от:

- **A**-клетки – секретират **глюкагон**, който разгражда гликогена и повишава нивото на кръвната захар,
- **B**-клетки – секретират **инсулин**, който понижава нивото на кръвната захар,
- **D**-клетки – секретират **соматостатин**, който играе важна роля в регулацията на инсулиновата и глюкагонова секреция, а с това и в регулацията на въглехидратния метаболизъм
- **PP**-клетки - продуцират **панкреатичен полипептид**, който стимулира секретирането на стомашен и чревен сок

### **Захарен диабет (Diabetes mellitus)**

**Определение** - Диабетът е **хронично** заболяване, при което панкреасът не произвежда достатъчно инсулин и/или е нарушено действието на инсулина (налице е **инсулинова резистентност**). Тези нарушения ведат до повишаване на кръвната захар, състояние, известно като **хипергликемия**.

След нахранване повишената кръвна захар (глюкоза) стимулира панкреаса да отделя инсулин.

Инсулинът е хормон, който намалява кръвната захар, като води до навлизането ѝ в клетките на органите и по този начин се осигурява необходимата енергия за оптималното им функциониране.

Когато панкреасът не произвежда достатъчно инсулин, за да задоволи нуждите на организма, кръвната захар се повишава. Високите нива на глюкоза в кръвта заедно с неадекватното снабдяване на клетките с енергия поражда симптомите и усложненията на захарния диабет.

### **Класификация**

- **Тип 1 (инсулинозависим диабет)** - Insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)
  - Среща се при кучета
  - Хипоинсулинемия, при която при въвеждане на глюкоза нивата на инсулин не се повишават.
  - Има абсолютна нужда от екзогенен инсулин за поддържане на глюкоза
  - Представлява автоимунно заболяване
  - **T-клетъчно** медирано автоимунно унищожаване на **бета-клетките**
- **Тип 2 (неинсулинозависим диабет)** - non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM)
  - инсулинова резистентност и B-клетъчна дисфункция
  - се дължи на нарушения в действието на инсулина
  - се развива обикновено с напредване на възрастта
  - среща се при котки
- **Вторичен диабет** - след остър или хроничен панкреатит, синдром на Къшинг, рак на панкреаса, медикаментозен.
- **Гестационен диабет** - при диеструс при не раждали кучки; се развива по време на бременността (най-често в последния триместър) в резултат на нарушения във функцията на инсулиновите рецептори от въздействието на хормоналните и метаболитни промени в комбинация с генетична предиспозиция и фактори от околната среда.

## ***1) Захарен диабет при кучета***

(Diabetes mellitus in dogs)

Захарният диабет е **хронично ендокринно** заболяване с абсолютен или относителен **инсулинов дефицит** и трайна **хипергликемия**, при което има нарушения във всички обменни процеси, водещи до увреждане на органите и системите с приоритет на кръвоносните съдове.

Клетките усвояват различно глюкозата заради различните глюкозни преносители (GLUT1-5)

### **Класификация**

- ☐ Тип 1
- ☐ Вторичен
- ☐ Гестационен

## Етиология и патогенеза

### 1. Тип 1 (инсулинозависим диабет) - Insulindependent diabetes mellitus (IDDM)

- Хипоинсулинемия, при която при въвеждане на глюкоза нивата на инсулин не се повишават.
- Има абсолютна нужда от екзогенен инсулин за поддържане на глюкоза – **абсолютен инсулинов дефицит**
- Представлява **автоимунно заболяване** - Т-клетъчно медирано автоимунно унищожаване на бета-клетките

То е мултифакторно заболяване – генетична предразположеност, инфекции, затлъстяване, панкреатит и др. Причиняват загуба на бета клетки, хипоинсулинемия, неосъществен транспорт на глюкоза в повечето клетки и повишена гликогенолиза и глюконеогенеза в ЧД.

Загубата на бета клетки е **необратим** процес, рядко обратим.

Най-честият сценарий за **преходен** захарен диабет при кучета е корекция на инсулиновия антагонизъм след овариохистеректомия при кучка в диеструс.

**Прогестеронът** стимулира секрецията на **растежен хормон** в кучката. **Овариохистеректомията** премахва източника на прогестерон, плазмената концентрация на **растежен хормон (STH)** намалява и инсулиновият антагонизъм отшумява. Ако в панкреаса все още има адекватна популация от функционални  $\beta$  клетки, хипергликемията може да отшуми без необходимост от инсулиново лечение или по-често в рамките на **един месец** след започване на инсулинова терапия след овариохистеректомия.

**STH:**

- Активира инсулиназата и понижава инсулина
- Намалява усвояването на глюкозата от периферните тъкани (инсулинова резистентност)

↓Прогестерон -> ↓STH -> ↑инсулин

Такава ситуация с преходен диабет може да се появи след спиране на използването на **глюкокортикоиди** (те понижават инсулина) или след излекуване на **хиперадренокортицизъм**.

Възраст – средна, старша, **5 и над 5 г.**

Пол – **женски –70%**, (кастрация 55%)

Порода

- висок риск – **Самоед**, Тибетски териер, **мини-шнауцер**, гончета, минипудели
- малък риск – Боксер, Немска овчарка, **Голдън Ретривър**



### 2. Вторичен диабет

Може да възникне след:

- **Деструктивни заболявания на панкреаса – панкреатит, ЕРІ**
- **Ендокринопатии – хиперадренокортицизъм (Кушинг синдром), хипотироидизъм, Адисон** (хипоадренокортицизъм)
- **Лекарствено обусловен - глюкокортикоиди**
  - панкреатит – 13%, (26 - 28%)

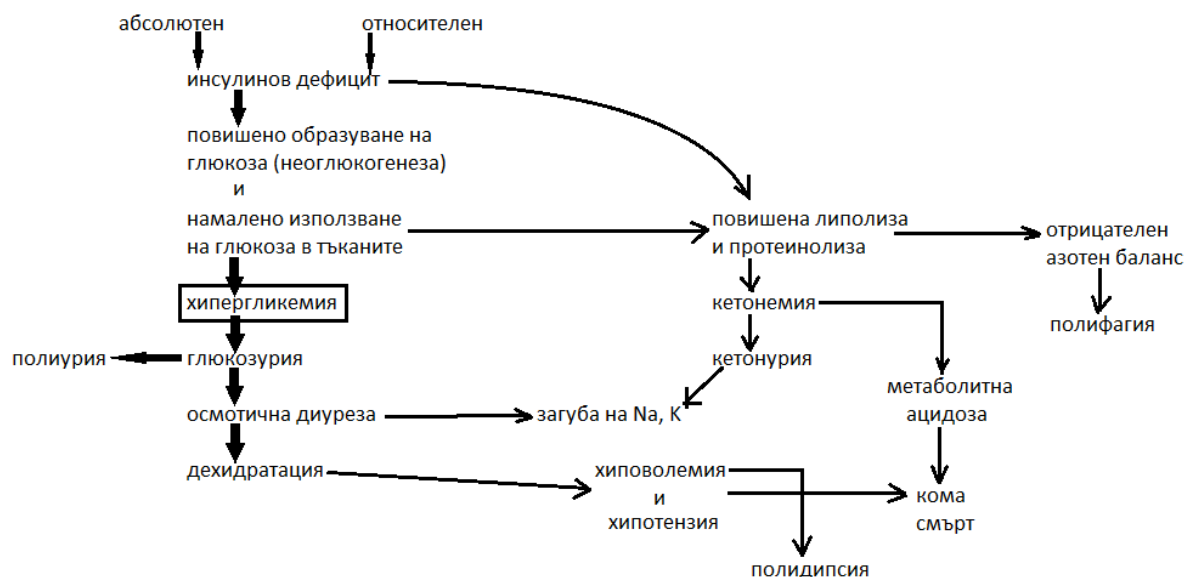
- ЕРІ
- Глюкокортикоиди
- Хиперадренокортицизъм (стероиден диабет при Кушинг-синдром) – 10%– високи нива на СТХ, кортизол, глюкагон
- Кортикостероидни препарати
- Други ендокринни заболявания
- Хипотирозидизъм
- Адисон

### 3. Гестационен диабет

- Прогестерон – високи нива
- диеструс – **ГН** – високи нива
- прогестеронові препарати (контрацептиви)

↑Прогестерон -> ↑СТН -> ↓инсулин

### Клинични признаци



Абсолютният инсулинов дефицит води до **неосъществен транспорт на глюкоза** в повечето клетки и съответно **хипергликемия**.

Това води до повишена гликогенолиза и **глюконеогенеза в ЧД**. Хипергликемията се задълбочава.

Хипергликемия → **глюкозурия** → **полиурия** → дехидратация и **хиповолемия** → **полидипсия**

Хипергликемия -> увреждане на **зрението** -> катаракта

Глюконеогенезата в ЧД – това е **повишената липолиза и протеинолиза** -> кетонемия -> кетонурия

Води до **отрицателен азотен баланс** -> **Полифагия**.

Това води до загуба на телло.

**полиурия**

**полидипсия**

**полифагия**

**ЗАГУБА НА ТЕГЛО**

### Диагностика

Основава се на клиничните признаци – полидипсия, полиурия, полифагия, загуба на тегло, и параклиничните изследвания.

#### Параклинични показатели

- ☐ кръвна картина – обикновено нормална – може да има неспецифични промени - левкоцитоза
- ☐ химично изследване на :
  - кръв:
    - хипергликемия
    - хиперхолестеремия, хиперлипидемия
    - ALAT и AP
  - Урина:
    - Urine specific gravity > **1.020** – Специфично тегло на урината (USG) се изследва чрез клиничен рефрактометър.
    - Glycosuria
    - Variable ketonuria
    - Proteinuria
    - Bacteriuria

☐ **ВАЖНО** е да се диагностицират типичните промени- **перзистираща хипергликемия и глюкозурия** – повишена глюкоза в **кръвта** и глюкоза в **урината**. Важно е те да се диагностицират, защото хипергликемията разграничава диабета от **първичната бъбречна глюкозурия**, а глюкозурията разграничава диабета от други причини за хипергликемия, най-често хипергликемията вследствие на стрес (**стрес-индуцирана хипергликемия**).

☐ бъбречен праг – 10 mmol/l, следва полидипсия/полиурия

	Диабет	Първична ББ глюкозурия	Стрес-индуцирана хипергликемия
Хипергликемия	ДА	не	ДА
глюкозурия	ДА	ДА	не

Трайната хипергликемия води до **неензимно свързване на глюкозата със серумни белтъци** (албумин, хемоглобин на еритроцитите, фибриноген, колаген, фактори на съсирването, някои ензими и др.) Неензимното гликиране на аминокрупите на циркулиращите белтъци протича подобно на хемоглобина: образуване на алдимин (лабилна Шифова база), превръщане по Amadori до образуване на ста-билен кетоамин (фруктозамин).

Всички гликирани серумни протеини се означават с общото название **ФРУКТОЗАМИН**. Мониторирането на фруктозамина показва средното ниво на глюкозата за предходен период от 2 до 3 седмици, тъй като продължителността на живота на серумните протеини е 14-21 дни.

фруктозамин –Референтна стойност (**200-350  $\mu\text{mol/L}$** )

При диабет - 400-**1000  $\mu\text{mol/L}$**

Хемоглобинът е белтък, съдържащ се в червените кръвни клетки (еритроцити), чрез който става пренасянето на кислород до всички тъкани на тялото. Част от него се свързва необратимо с кръвната глюкоза, вследствие на което се образува **ГЛИКИРАН ХЕМОГЛОБИН** (HbA1c). Той остава в еритроцитите за период от 120 дни, колкото е средната им продължителност на живот -> той се използва за дългосрочен метаболитен контрол.

Допълнителни изследвания:

- ☐ TLI
- ☐ PLI
- ☐ кортизонов тест за Кушинг

#### Диференциална диагноза

- ☐ Първична ренална глюкозурия - (глюкозурия, без хипергликемия)
- ☐ Хипергликемия или глюкозурия - прием на лекарства
- ☐ Воден диабет (Diabetes insipidus)
- ☐ ХБН (СКФ)
- ☐ Кушинг синдром

- Заболявания на черния дроб

## Лечение

- Цел – да се премахнат клиничните признаци
- Принципи
  - инсулин заместващо лечение
  - диета
  - контрол на телесното тегло
  - физическа активност, кастрация
  - прекратяване на диabetогенните лекарства
  - контрол - съпътстващи заболявания

### Вид на инсулина

- **Кратко действащ**
    - начало – 15 мин.
    - максимално – **2-4 часа**                      **4**
    - продължителност – 2-4 часа
  - **Средно действащ**
    - начало – 30 мин.
    - максимално – **8-12 часа**                      **12**
    - продължителност – 12-20 часа
  - **Удължено действащ** – 1-4/5-**20/8-30 ч.**                      **24**
- първо се използва краткодействащ  
- кр. захар се мери на всеки 2 часа  
- след стабилизиране на кр. захар се използва дългодействащ инсулин

Инсулинови препарати, лицензирани за ветеринарна употреба

- **Caninsulin** – средно действащ
- **Vetsulin** - средно действащ
- **Insuvet** - средно действащ

\*Инсулатард

\*Актрапид

Те са комбинация от 30%-кратко действаща съставка и 70%- инсулин с удължено действие.

Начална **0,25-0,5 UI/kg**, два пъти дневно

Висока доза, еднократно дневно – не се препоръчва – риск от хипогликемия!

Инсулинът е БЕ, затова се **инжектира** SC или IV в зависимост от инсулина.

Измерва се в единици (UI) -> ако е U-40, значи има 40 единици в 1 мл.

Съхранява се на вратата на хладилника!

Разклаща се преди да се инжектира.

### Диета

- Следят се количеството килокалории
- Увеличаване количеството на **фибри** -> забавя усвояването на глюкоза от гастроинтестиналния тракт.
- Храненето да е съобразено с приема на инсулин – храна се дава при инжекцията на инсулин

### Гликемичен контрол по време на инсулин-заместваща терапия

- Оценка на наблюденията от собственика
- Измерване на телесното **тегло**
- Проследяване на **кръвната захар** – 4 пъти в денонощието (3 дни)
- $< 5 \text{ mmol/l}$  – понижаване на инсулина
- $> 15 \text{ mmol/l}$  – без корекция
- Дългосрочен контрол – през месец – (1 година) през 4 месеца - (след 1 година)

### Инсулинов контрол

- **идеален** - кр. захар – **5-8 mmol/l**
- **Задоволителен** - липса на клинични признаци - кр. захар – 10 – **15 mmol/l**
- **Незадоволителен** - серийни измервания, устойчива полиурия/полидипсия - кр. захар  **$> 15 \text{ mmol/l}$**

### концентрация на фруктозамин

200-250  $\mu\text{mol/L}$  - предозиране

350-450  $\mu\text{mol/L}$  – добър контрол  
450-550  $\mu\text{mol/L}$  – умерен контрол  
> 550  $\mu\text{mol/L}$  - слаб контрол

#### Корекция в дозата на инсулина

Живо тегло в килограми	Изменение на дозата на инсулина в МЕ
< 5	+ 1
10-20	+ 2
20-30	+ 3
30-40	+ 5
> 40	+ 7

## 2) Захарен диабет при котки

(Diabetes mellitus in cats)

#### Класификация

- Тип 2 – 80%
- Тип 1 – много рядко
- Вторичен – 15%
- Гестационен

#### Етиология и патогенеза

- ☐ Възраст – средна и старша – 95% **над 5 г.**
- ☐ Пол – **женски** – 70%,
- ☐ Кастрация – мъжки >женски
- ☐ Порода – **Бирманска** – 4 пъти по-висок риск
- ☐ наднормено тегло – 60 %, 3.9 пъти по-висок риск, 1.9 кг. (здравя котки) – увеличава риска с над 50%
- ☐ нормално тегло - 35 %
- ☐ поднормено тегло – 5 %
- ☐ **затлъстяване, намалена физическа активност** -  $\beta$ -клетките се изтощават при прекалена синтеза на инсулина.
- ☐ Панкреатит
- ☐ Прогестерон – високи нива прогестеронови препарати (контрацептиви) - **NONOVULIN**
- ☐ Глюкокортикоиди
- ☐ Хиперадренокортицизъм
- ☐ Кортикостероидни препарати
- ☐ Хиперсоматотропизъм (акромегалия) – т. е. повишени нива на растежен хормон (STH).



- **Тип 2 (неинсулинозависим диабет) - non–insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM)**

- инсулинова резистентност и В-клетъчна дисфункция
- се дължи на нарушения в действието на инсулина
- се развива обикновено с напредване на възрастта

**\*Инсулинова резистентност** - Състояние, при което е намалена способността на инсулина при физиологични концентрации да реализира биологичното си действие

- **Вторичен диабет**

Може да възникне след:

- Деструктивни заболявания на панкреаса – **панкреатит, EPI**
- Ендокринопатии – **хиперадренокортицизъм (Кушинг синдром)**, хипотироидизъм, Адисон (хипоадренокортицизъм)
- Лекарствено обусловен - **глюкокортикоиди**



- **Гестационен диабет**
  - Прогестерон – високи нива
  - диеструс – GH – високи нива
  - прогестероновы препарати (контрацептиви)
    - ↑Прогестерон -> ↑STH -> ↓инсулин

## Клинични признаци

Абсолютният инсулинов дефицит води до **неосъществен транспорт на глюкоза** в повечето клетки и съответно **хипергликемия**.

Това води до повишена гликогенолиза и **глюконеогенеза в ЧД**. Хипергликемията се задълбочава.

Хипергликемия -> **глюкозурия** -> **полиурия** -> дехидратация и **хиповолемия** -> **полидипсия**

Хипергликемия -> увреждане на **зрението** -> катаракта

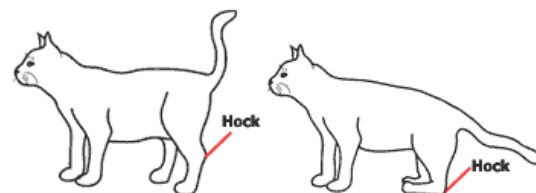
Глюконеогенезата в ЧД – това е **повишената липолиза и протеинолиза** -> кетонемия -> кетонурия

Води до **отрицателен азотен баланс** -> **Полифагия**.

Това води до загуба на тегло.

**ПОЛИУРИЯ**  
**ПОЛИДИПСИЯ**  
**ПОЛИФАГИЯ**  
**ЗАГУБА НА ТЕГЛО**

По-редки признаци - **ДИАБЕТНА НЕВРОПАТИЯ** – 10% - **стъпаловидна поза** - летаргия, повръщане, анорексия и др.



## Диагностика

Основава се на клиничните признаци – полидипсия, полиурия, полифагия, загуба на тегло, и параклиничните изследвания.

**Диагностиката е аналогична, както при кучето**

- Две основни разлики:
  - **по-висок бъбречен праг – 15 mmol/l**, следва глюкозурия
  - **стрес** – хипергликемия > 15 mmol/l, следва глюкозурия

## Параклинични показатели

- кръвна картина – обикновено нормална – може да има неспецифични промени - левкоцитоза
- химично изследване на :
  - кръв:
    - хипергликемия
    - хиперхолестеремия, хиперлипидемия
    - ALAT и AP
  - Урина:
    - Urine specific gravity typically > **1.020** – Специфично тегло на урината (USG) се изследва чрез клиничен рефрактометър.
    - Glycosuria
    - Variable ketonuria
    - Proteinuria
    - Bacteriuria

□ **ВАЖНО** е да се диагностицират типичните промени- **перзистираща хипергликемия и глюкозурия** – повишена глюкоза в **кръвта** и глюкоза в **урината**. Важно е те да се диагностицират, защото хипергликемията разграничава диабета от **първичната бъбречна глюкозурия**, а глюкозурията разграничава диабета от други причини за хипергликемия, най-често хипергликемията вследствие на стрес (**стрес-индуцирана хипергликемия**).

	Диабет	Първична ББ глюкозурия	Стрес-индуцирана хипергликемия
Хипергликемия	ДА	не	ДА
глюкозурия	ДА	ДА	не

## Лечение



☐ Цел

☐ Принципи

- **орални хипогликемични средства**
- инсулин заместващо лечение
- диета
- контрол на телесното тегло
- физическа активност
- прекратяване на диabetогенните лекарства
- контрол - съпътстващи заболявания

**орални хипогликемични средства** – пет класа:

- Сулфанилуреин производни - **Глипизид** – (Glipizide) – стимулира секрецията на инсулин – 30% ефект, при неусложнени случаи с умерени по сила клинични признаци
- начална доза – 2.5 мг., 2 пъти дневно

Инсулин заместваща терапия

- **Caninsulin** -

- **Vetsulin**

- **Insuvet**

- **Lantus** NB! – удължено действие

Началната доза – - **1** U, два пъти дневно < 4 кг., при кр. захар под 20 mmol/l - 1.5-**2** U, два пъти дневно > 4 кг.

**Диета** и контрол на телесното тегло (понижаване с 1% на седмица)

- ☐ въглехидрати < 10%
- ☐ Diabetic DS 46 - Royal Canin
- ☐ Hills M/D Weight Loss Diabetic Cat