

Захарен диабет

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
- Двата 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

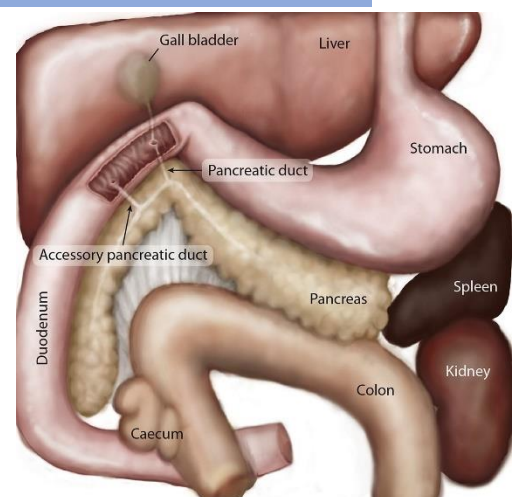
Ацините се състоят от клетки, които произвеждат **панкреатичен сок**, който съдържа храносмилателни ензими. Главният канал на панкреаса се отваря в дванадесетопръстното черво (***papilla duodeni major* + *papilla duodeni minor***).

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

papilla duodeni minor – тук завършва Ductus pancreaticus accessorius

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: а. **ciliaca**, а. **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 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 иградени 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 водят 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)** - Insulindependent 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 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 β 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, EPI**
- **Ендокринопатии – хиперадренокортицизъм (Кушинг синдром)**, хипотироидизъм, Адисон (хипоадренокортицизъм)
- **Лекарствено обусловен - глюкокортикоиди**
 - панкреатит – 13%, (26 - 28%)
 - EPI
 - Глюкокортикоиди
 - Хиперадренокортицизъм (стероиден диабет при Кушинг-синдром) – 10%– високи нива на СТХ, кортизол, глюкагон

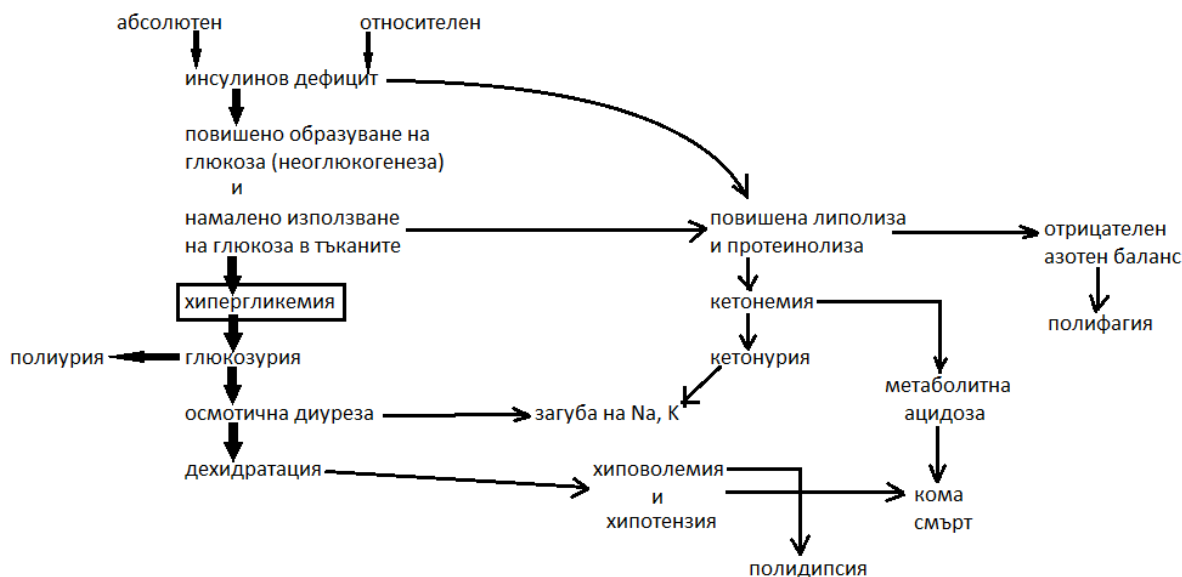
- Кортикостероидни препарати
- Други ендокринни заболявания
- Хипотироидизъм
- Адисон

3. Гестационен диабет

- Прогестерон – високи нива
- диеструс – **ГН** – високи нива
- прогестеронови 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 телло.

ПОЛИУРИЯ

ПОЛИДИПСИЯ

ПОЛИФАГИЯ

ЗАГУБА НА ТЕГЛО

ДИАГНОЗА

Основава се на клиничните признаци – полидипсия, полиурия, полифагия, загуба на телло, 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, хемоглобина 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 µmol/L**)

При диабет - 400-**1000 µmol/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

Терапия

- ☐ Цел – да се премахнат клиничните признаци
- ☐ Принципи
 - инсулин заместващо лечение
 - диета
 - контрол на телесното тегло

- физическа активност, кастрация
- прекратяване на диабетогенните лекарства
- контрол - съпътстващи заболявания

Вид на инсулина

☐ Кратко действащ

- начало – 15 мин.
- максимално – **2-4 часа** **4**
- продължителност – 2-4 часа

- първо се използва краткодействащ
- кр. захар се мери на всеки 2 часа
- след стабилизиране на кр. захар се използва дългодействащ инсулин

☐ Средно действащ

- начало – 30 мин.
- максимално – **8-12 часа** **12**
- продължителност – 12-20 часа

☐ Удължено действащ – 1-4/5-**20/8-30** ч. **24**

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 mmol/l – понижаване на инсулина
- ☐ > 15 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 mmol/l**

концентрация на фруктозамин

200-**250** µmol/L - предозиране

350-450 µmol/L – добър контрол

450-550 µmol/L – умерен контрол

> 550 µmol/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** - β -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
 - ☐ прогестеронови 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.

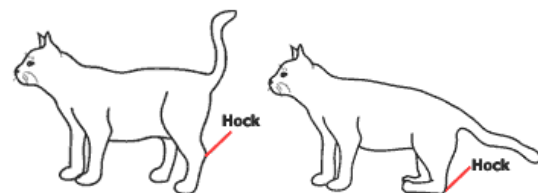
ПОЛИУРИЯ

ПОЛИДИПСИЯ

ПОЛИФАГИЯ

ЗАГУБА НА ТЕГЛО

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



ДИАГНОЗА

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

Терапия

□ 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