

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ПОЛІСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини  
Кафедра внутрішніх хвороб тварин та фізіології

Кваліфікаційна робота на  
правах рукопису

**КОЖОКАРУ МАРІЯ**

УДК 619:636.8:616.379-008.64

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У КОТІВ**

211 «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття освітнього ступеня магістр

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ **М. Кожокару**

Керівник роботи:  
**Горальська Ірина Юріївна,**  
к.вет.н, доцент

## Анотація

**Кожокару М. Діагностика та лікування цукрового діабету у котів. –**  
Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра за спеціальністю 211 – ветеринарна медицина. – Поліський національний університет, Житомир, 2021.

В кваліфікаційній роботі на підставі комплексного дослідження встановлено, що розвиток цукрового діабету у котів проявляється гіперглікемією, дегідратацією, інтоксикацією та гіпертензією, в тяжких випадках ймовірний розвиток кетоацидозної коми із можливою загибеллю тварин.

Встановлено, що цукровий діабет реєструється найчастіше у кішок старшого віку з розвитком множинної патології з ураженням судин нирок, серця в результаті їх склерозування. Порушується функціональний стан печінки з розвитком паренхіматозної жовтяниці. Апоптоз підшлункової залози провокує гіперферментемію  $\alpha$ -амілази.

З'ясовано, що за цукрового діабету у котів можливе досягнення ремісії в досягненні фізіологічних значень рівня глюкози. При цьому слід застосовувати інсулін тривалої дії, тому що він бере на себе частину функцій бета-клітин підшлункової залози, звільняючи їх від надмірної роботи та дає час для відновлення та досягнення ремісії.

Результатами наших досліджень з'ясовано, що застосування схеми лікування цукрового діабету із використанням інсуліну тривалої дії Левемір та комплексу із ангіотензивних препаратів Доксазозину для котів та Амлодипіну для кішок, протиблювотного засобу – Серенія, антистресового та протибольового препарату Бутамідору, гепатопротектора Гептрал дає виражений терапевтичний ефект.

**Ключові слова:** цукровий діабет, коти, лікування, глюкоза, інсулін.

### **Annotation**

**Kozhokaru M. Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in cats. -**

Qualification work on the rights of the manuscript.

Qualifying work for a master's degree in specialty 211 - veterinary medicine. -

Polissya National University, Zhytomyr, 2021.

In the qualifying work on the basis of a comprehensive study found that the development of diabetes in cats is manifested by hyperglycemia, dehydration, intoxication and hypertension, in severe cases, the probable development of ketoacidosis coma with possible death of animals.

It is established that diabetes is most often registered in older cats with the development of multiple pathology with damage to the vessels of the kidneys, heart as a result of their sclerosis. The functional state of the liver is disturbed with the development of parenchymal jaundice. Apoptosis of the pancreas provokes  $\alpha$ -amylase hyperenzymemia.

It has been found that in diabetes mellitus, remission is possible in achieving physiological glucose levels. Long-acting insulin should be used because it assumes some of the functions of the pancreatic beta cells, freeing them from overwork and giving them time to recover and achieve remission.

The results of our research revealed that the use of diabetes treatment with long-acting insulin Levemir and a complex of angiotensive drugs Doxazosin for cats and Amlodipine for cats, antiemetic - Serenia, anti-stress and analgesic Butamidol, hepatoprotective effect.

**Key words:** diabetes, cats, treatment, glucose, insulin

## ЗМІСТ

ВСТУП		5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ		9
1.1.	Етіопатогенетичні механізми розвитку цукрового діабету у тварин	10
1.2.	Діагностичні аспекти цукрового діабету у тварин	13
1.3.	Сучасні підходи до лікування цукрового діабету у тварин	14
Висновки до розділу 1		19
РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ		20
2.1	Матеріали і методи досліджень	20
2.2.	Характеристика місця виконання роботи	21
2.3.	Результати власних досліджень	23
2.3.1.	Етіопатогенетичні аспекти прояву цукрового діабету у дрібних тварин	23
2.3.2.	Підходи до лікування цукрового діабету у котів	27
Висновки до розділу 2		32
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ		32
Висновки до розділу 3		33
ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ		35
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		37
ДОДАТКИ		42

## ВСТУП

**Актуальність теми дослідження.** Цукровий діабет у дрібних тварин (собак, котів) може розвиватися в результаті абсолютної або відносної нестачі інсуліну [1].

Комплекс симптомів при діабеті - підвищена спрага (полідипсія) та збільшення кількості сечі (поліурія) є основними вісниками хвороби. Крайні форми гіпер- або гіпоглікемії можуть загрожувати життю хворого, викликаючи порушення роботи внутрішніх органів, пошкодження мозку і кому. Тривало підвищений вміст глюкози в крові призводить до пошкодження нирок, очей з розвитком глаукоми, серця та кровоносних судин [2].

Порушення реабсорбції та клубочкової фільтрації внаслідок підвищення глюкози в крові призводить до хронічної хвороби нирок, що виявляється розвитком гіпертензії та зниженням проникності судин нирок та серця [3].

Цукровий діабет найчастіше діагностується у сук та може проявлятися протягом 2-х місяців після тічки через дію прогестерону і гормону росту, що викликає підвищення резистентності тканин до інсуліну з розвитком діабету I типу. У такому випадку, якщо цукровий діабет виявлено вчасно, лікування може обмежитися оваріогістеректомією суки. У кішок внаслідок особливості будови підшлункової залози, діабет виникає тільки II типу як первинне захворювання, тому кастрація кішок не має позитивних результатів у лікуванні та покращенні загального стану [4,5].

Зважаючи, що тривала гіперглікемія може призводити до тяжких наслідків в організмі, в тому числі і до розвитку кетоацидозу, актуальними для практикуючих лікарів ветеринарної медицини залишаються питання причин виникнення та підходів до діагностики та лікування цукрового діабету у собак і котів.

**Метою роботи було** вивчення причин виникнення цукрового діабету у собак та котів та апробації сучасних підходів до лікування.

**Завдання роботи:**

а) з'ясувати клінічні прояви цукрового діабету у котів та особливості їх перебігу;

б) дослідити клініко-морфологічний склад крові у клінічно здорових котів та за розвитку цукрового діабету;

в) з'ясувати доцільність застосування препаратів для зниження глюкози в крові, обґрунтувавши їх ефективність для досягнення ремісії в розвитку цукрового діабету у котів;

г) апробувати схему лікування цукрового діабету у котів, з урахуванням статі, ступеня дегідратації та виявлених супутніх проявів патологій.

**Предмет досліджень** – методи діагностики та лікування цукрового діабету у котів.

**Об'єкт досліджень** – цукровий діабет у котів.

**Методи дослідження.** Дослідна частина експерименту виконувалась на базі Центру ветеринарної медицини «Друг» м. Київ, що спеціалізується на дрібних тваринах.

Визначення вмісту глюкози проводили за допомогою приладу – Bayer Contour plus. Для глюкозометрії голкою робили невеликий прокол вушної артерії. Відбір крові проводили безпосередньо перед прийомом їжі, вранці та вечері. При цьому визначалися показники загального клінічного аналізу крові, біохімічні та дослідження сечі.

Функціональний стан печінки та нирок встановлювали за показниками білкового, пігментного обмінів та активності індикаторних ферментів. Вміст загального і некон'югованого білірубіну визначали за методом Іендрашека та Грофа у модифікації Левченка В.І. та. Влізла В.В (1988); сечовиноутворювальну – за рівнем сечовини (колірною реакцією з діацетилмонооксимом). Морфофункціональний стан гепатоцитів печінки оцінювали за активністю ферментів у сироватці крові: аланінової – АлАТ і аспарагінової – АсАТ амінотрансфераз за методом Райтмана-Френкеля)[44 ].

Екскреторну функцію нирок визначали за вмістом у сироватці крові сечовини, фільтраційну функцію судинних клубочків ниркових тілець, за

вмістом креатиніну (колірна реакція Яффе) [44].

Для лікування цукрового діабету апробували схему лікування, за якої застосовували інсулін Левемір, починаючи із 0,25 МО на кг маси тіла, з поступовим його підвищенням, потім підтримуванням дози на сталому рівні, зниженням дози препарату та виведення його із лікування в результаті досягнення ремісії, розчин Рінгера-Локка по 100 мл на тварину 2 рази на добу Доксазозин в дозі 0,5 мг з поступовим збільшенням дози до 2 мг для котів та Амлодипін в дозі 0,25 мг/кг 1 раз на добу для кішок, Серенію в дозі 1 мг (0,1мл) на кг/маси тіла 1 раз на добу, Бутамідор у дозі 0,02 мг/1 кг маси тіла тварин, Гептрал 10мг/кг в/м 1 раз на добу, продовження лікування у таблетках 800 мг/добу.

#### **Перелік публікацій автора за темою дослідження.**

1. Горальська І.Ю., Кожокару М. Етіопатогенетичні аспекти прояву цукрового діабету у дрібних тварин. *«Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини»*: матеріали VII Всеукр. наук.-практ. конф. Наукові читання 2020. 10 грудня 2020 р. Житомир: Поліський національний університет, 2020. С. 42–45.

2. Горальська І.Ю., Кожокару М. Патогенетичні механізми прояву та розвитку цукрового діабету у котів. *«Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин»*: матеріали наук.-практ. Міжнар. дистанц. конф. 17 березня 2021 р. Харків: Національний фармацевтичний університет, 2021. Т. 2. С. 36-38.

3. Кожокару М. Діагностика та лікування цукрового діабету у котів. *«Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук»*: матеріали Першої Всеукраїнської студентської наук.-практ. конференції. 24-25 березня 2021 р. Житомир: Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, 2021. Т.3. С. 21-24.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі комплексного дослідження нами встановлено, що розвиток цукрового діабету у котів проявляється гіперглікемією, дегідратацією, інтоксикацією та гіпертензією, в

тяжких випадках ймовірний розвиток кетоацидозної коми із можливою загибеллю тварин.

Встановлено, що цукровий діабет реєструється найчастіше у кішок старшого віку з розвитком множинної патології з ураженням судин нирок, серця в результаті їх склерозування. Порушується функціональний стан печінки з розвитком паренхіматозної жовтяниці. Апоптоз підшлункової залози провокує гіперферментемію  $\alpha$ -амілази.

З'ясовано, що за цукрового діабету у котів можливе досягнення ремісії в досягненні фізіологічних значень рівня глюкози. При цьому слід застосовувати інсулін тривалої дії, тому що він бере на себе частину функцій бета-клітин підшлункової залози, звільняючи чим їх від надмірної роботи та дає час для відновлення для досягнення ремісії.

Результатами наших досліджень з'ясовано, що застосування схеми лікування цукрового діабету із використанням інсуліну тривалої дії Левемір та комплексу із ангіотензивних препаратів Доксазозину для котів та Амлодипіну для кішок, протиблювотного засобу – Серенія, антистресового та протибольового препарату Бутамідору, гепатопротектора Гептрал дає виражений терапевтичний ефект.

**Структура роботи.** Робота складається з наступних розділів: вступу, огляду літератури, інформації про матеріал і методи досліджень, характеристики бази, на якій проводились дослідження, 3 розділів результатів власних досліджень, узагальнення та аналізу результатів власних досліджень, висновків та пропозицій, списку використаних джерел, що містить 45 найменувань, в тому числі – 31 із далекого зарубіжжя. Робота викладена на 42 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 7 таблицями.



## РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Цукровий діабет – це системне гетерогенне захворювання, зумовлене абсолютною або відносною нестачею інсуліну, що викликає порушення вуглеводного обміну на початку прояву захворювання, а потім призводить до порушення всіх видів обміну речовин та ураження всіх функціональних систем організму. Основним проявом цукрового діабету є хронічна гіперглікемія, яка пов'язана з гліколізуванням білків та жирів, з порушенням обмінних процесів глюкози з накопиченням сорбітолу у клітинах органів-мішеней, що піддаються осмотичному набряку [1, 4].

Відомо, що цукровий діабет розвивається у багатьох видів тварин, в тому числі і у котів, собак, кролів, свиней та коней.

Класифікація цукрового діабету у м'ясоїдних запропонована 1977 році *Kaneko*, за якою розрізняють діабет першого типу (інсулінозалежний), що виникає внаслідок дисфункції  $\beta$ -клітин острівців підшлункової залози і призводить до абсолютної нестачі синтезу інсуліну; та діабет другого типу (інсулінонезалежний), що виникає в результаті інсулінорезистентності клітин-мішеней з мінімальним порушенням обміну речовин.

Цукровий діабет найчастіше діагностується у сук та може проявлятися протягом 2-х місяців після тички через дію прогестерону і гормону росту, що викликає підвищення резистентності тканин до інсуліну з розвитком діабету I типу. У такому випадку, якщо цукровий діабет виявлено вчасно, лікування може обмежитися оваріогістеректомією суки. У кішок внаслідок особливості будови підшлункової залози, діабет виникає тільки II типу як первинне захворювання, тому кастрація кішок не має позитивних результатів у лікуванні та покращенні загального стану [4,5].

Розвиток цього захворювання має своє поширення у зв'язку з неправильним харчуванням м'ясоїдних тварин. Власники тварин складають раціон власноруч, пропонуючи харчування зі свого столу. Це, як правило провокує порушення співвідношення харчових компонентів корму у раціоні собак та котів та призводить до розвитку та порушення метаболічних процесів

в організмі. В першу чергу це стосується вуглеводного, ліпідного та білкового обмінів [6,12].

### **1.1. Етіопатогенетичні механізми розвитку цукрового діабету у тварин**

Всі клітини організму потребують глюкози («цукор») у формі основного джерела енергії. Глюкоза надходить в організм з їжі або з внутрішніх запасів (глікоген печінки, м'язів і ін). через кишечник з кишечника або з внутрішніх запасів глюкоза розноситься кров'ю до місць споживання. Але, для більшості клітин недостатньо, щоб кров принесла їм глюкозу. Необхідно, щоб гормон інсулін передав клітині сигнал, а клітина зуміла цей сигнал сприйняти. Цей гормон в організмі утворюється в підшлунковій залозі в острівцях Лангерганца [7,19].

Отже, після їжі глюкоза з кишечника надходить у кров і її рівень у крові підвищується. Підшлункова залоза відчуває це підвищення і викидає в кров інсулін. Клітини організму сприймають сигнал інсуліну і переносять глюкозу з крові в цитоплазму. Рівень глюкози в крові падає, клітини відчувають «ситість», підшлункова залоза перестає виробляти та викидати в кров інсулін [10,17].

При діабеті відбувається одне або обидва з наступних явищ: підшлункова залоза втрачає здатність виробляти достатньо інсуліну або клітини організму втрачають здатність сприймати сигнал інсуліну

В обох випадках клітини «не розуміють», що в крові глюкози вже достатньо і не переносять її всередину. Як наслідок, вміст глюкози в крові знаходиться високим, в той час як клітини «відчувають голод». Звідси один з симптомів цукрового діабету – гіперглікемія крові [15,31].

У нормі нирки з крові в сечу не пропускають глюкозу. Але, коли рівень глюкози в крові підвищується вище певної межі, нирки не справляються, і глюкоза починає виходити з сечею. Таким чином, з'являється інший симптом цукрового діабету – глюкозурія.

Внаслідок того, що глюкози в сечі є надлишок, вона слідом за собою абсорбує з крові воду. Як наслідок, об'єм сечі збільшується, розвивається поліурія. Вода виводиться з організму, тварина відчуває спрагу, організм зневоднюється, та з'являється спрага. Звідси і розвиток двох симптомів – поліурія та полідипсія [13,21].

Оскільки до клітин не може потрапити глюкоза, то така ситуація виглядає як голодування. Включаються компенсаторні механізми, за яких тварина починає багато споживати корму, як правило, більше звичайного, але при цьому не насичується. Рівень глюкози залишається високим і в крові і в сечі, але відбувається мобілізація внутрішніх запасів енергії. При виснаженні запасів глікогену з печінки та м'язів, як джерело енергії починає використовуватися депо білків та жирів. При розщепленні білків зменшується м'язова маса, тому з'являється ще один симптом цукрового діабету – втрата ваги при підвищеному апетиті [14,28].

Якщо для утворення енергії починає використовуватися депо ліпідів в організмі утворюється багато кетонових тіл, які виявляються не лише в крові, але і в сечі, запах ацетону можна помітити при диханні тварини. Разом з тим, кислотність крові збільшується зі зниженням рН. Такий стан називають діабетичний кетоацидоз, і він є небезпечним для організму, що може призвести до загибелі тварини у дуже короткий термін [14,29].

Високий рівень глюкози в крові згубно впливає на функціонування багатьох систем – розвивається діабетична катаракта з помутнінням кришталика ока, з пошкодженням нервових волокон з'являється слабкість задніх кінцівок. Глюкозурія сприяє розвитку бактерій у сечовивідних шляхах, тому за цукрового діабету мають місце часто цистити.

Ускладнення, що розвиваються за цукрового діабету несуть тяжкі наслідки для організму. Це, в першу чергу, діабетичний кетоацидоз, що проявляється в критичних станах, і з'являється, як правило, після того, як тварина тривалий час хворіла на діабет. В цьому стані організм мобілізує велику кількість жирів в якості джерела енергії. Печінка з цих жирів утворює

кетонів тіла (ацетон, бета-оксималяна та ацетооцтова кислота). Це призводить до ацидозу, зниження захисних сил організму (імунітету) та швидкої загибелі внаслідок розвитку та розмноження вторинної мікрофлори [15,25].

Дефіцит інсуліну веде до підвищення концентрації глюкози в крові і «голоду» периферичних інсулінозалежних тканин, які не здатні утилізувати глюкозу без участі інсуліну. У відповідь на розвиток «голоду» в організмі в печінці починає синтезуватися глюкоза (глюконеогенез) і кетонів тіл з ацетил-КоА - розвивається кетоз, а при недостатній утилізації кетонів тіл і посилення ацидозу розвивається тяжкий патологічний стан – кетоацидоз [6,31].

Накопичення недоокислених продуктів метаболізму, зокрема лактату, веде до розвитку лактатацидозу. У деяких випадках при виразних порушеннях метаболізму на фоні погіршення стану тварин та розвитку компенсаторних механізмів, за цукрового діабету виникає гіперосмолярна кома з порушеннями кислотно-лужного та електролітного балансу, що є небезпечними для життя тварин [17,32].

За тривалого перебігу цукрового діабету розвивається діабетична нефропатія. Так, наприклад, у котів досить часто причиною розвитку хронічної ниркової недостатності є цукровий діабет, та є своєрідним пусковим механізмом патологічних процесів в нирках.

Складні та віддалені у часі наслідки цукрового діабету у дрібних тварин можуть проявлятися у вигляді діабетичної нейропатії, ендокардитом, міокардіодистрофією, патологією органів зору, шкіри, печінки та нирок, ураженням надниркових, щитоподібної та інших залоз [18,41].

Виражений стрес викликає в організмі викид гормонів стресу, таких як адреналін і кортизол, які, в свою чергу, підвищують рівень глюкози в крові, а також артеріальний тиск і частоту пульсу.

Стресори опосередковано, активізують гіпоталамус, гіпофіз та надниркову залозу через органи чуття. В розвитку цукрового діабету це є важливою патогенетичною ланкою, тобто розвивається інсулінорезистентність та

секреторний дефект бета-клітин [16,34]..

Як правило, емоційні стани супроводжуються гіперглікемією за рахунок посилення глікогенолізу і глюконеогенезу. При цьому, при тривалому перебігу, як відповідь організму розвивається гіперінсулінемія при, що призводить до інсулінорезистентності за рахунок зменшення їх кількості та зниження чутливості периферійних рецепторів до інсуліну та до виснаження резервів бета-клітин. Хронічна гіперглікемія призводить до зниження секреції інсуліну, а результатом токсичного впливу на організм високого рівня глюкози є апаптоз підшлункової залози. При цьому в черевній порожнині збільшується больова чутливість [35].

## **1.2. Діагностичні аспекти цукрового діабету у тварин**

Легка форма цукрового діабету супроводжується помірним підвищенням рівня глюкози в крові, за тяжкої форми у тварин виявляють булімію, виснаження, втомлюваність, сухість шкіри та слизових оболонок, полідипсію, полакіурію та поліурію. Характерними є гіперглікемія та глюкозурія.

Так, у нормі у котів вміст глюкози в крові становить 4,4—6,6 ммоль/л. За легкого перебігу цукрового діабету рівень глюкози підвищується до 12,0 ммоль/л, середній ступінь важкості характеризується підвищенням рівня глюкози до 17ммоль/л, та у хворих з тяжким перебігом реєструють високі значення вмісту глюкози в межах 18 – 27 ммоль/л. За середньої ступені важкості та тяжкого перебігу у котів спостерігається глюкозурія. Відносна густина сечі перевищує 1,040—1,060, запах сечі солодкуватий, нагадує запах фруктів і ацетону [37].

У котів досить часто рівень глюкози може різко зростати внаслідок стресу при транспортуванні, при проведенні маніпуляцій, зміні місця перебування. Тому і нирковий поріг у котів є досить високим – глюкоза в сечі може з'являтися при значеннях її в крові в межах 12 – 16 ммоль/л, а то і вище. Але такий стан швидко змінюється та рівень глюкози самостійно знижується до

норми.

У котів часто розвиток цукрового діабету супроводжується не тільки поліфагією, полідипсією та поліурією, але і проявами блювоти. Ознаки інтоксикації організму накопичуються поступово, але потім мають різкий прояв [7].

### **1.3. Сучасні підходи до лікування цукрового діабету у тварин**

При лікуванні тварин за розвитку цукрового діабету важливим є досягнення ремісії у розвитку хвороби, призначення симптоматичного лікування та лікування ускладнень кето ацидозу.

Для досягнення ремісії у розвитку цукрового діабету необхідно призначати дієту зі зниженням кількості вуглеводів в раціоні та зниження маси тіла у разі розвитку хвороби в результаті ожиріння [35].

Як правило, дослідники згодні з такими висновками, що перша та друга стадія цукрового діабету не потребує застосування інсуліну, при цьому можна застосовувати цукорзнижуючі препарати. За впливу таких препаратів посилюється секреція інсуліну та поглинання глюкози тканинами. До них відносяться – похідні сульфонілсечовини, а саме глібенкламід в дозі до 0,02 г для собак на добу. Добре працює препарат групи бігуанідів – метформін та його аналог – діаформін.

Лікування інсулінозалежного цукрового діабету передбачає збільшення проникності плазматичних мембран для глюкози, активацію основних ферментів гліколізу, стимуляцію перетворення в печінці і м'язах глюкози на глікоген, посилення синтезу жирів і білків. Окрім того, інсулін має здатність пригнічувати активність ферментів, що розщеплюють глікоген і жири. Це означає, що інсулін володіє також анаболічним та антикатаболічним ефектом [28].

Лікування інсуліном може викликати певні складності, тому для полегшення роботи з інсуліном використовується певний протокол із застосуванням його у 5 фаз [36].

Перша фаза, початкова, супроводжується тестуванням початкової дози та може тривати від 24 до 72 годин.

Із першим збільшенням дози відбувається перехід до другої фази, що триває три доби. Починають дозування з 0,25 МО на 1 кг маси тіла тварини двічі на день. Якщо через 1 -2 доби рівень глюкози крові не знижується нижче 17 ммоль/л, то збільшують дозу до 0,5МО. Таким чином, необхідно збільшувати дозу інсуліну до зниження рівня глюкози крові та перебування її в робочому діапазоні в межах 2,8 – 11,0 ммоль/л. Важливим є те, що при рівні глюкози 11,0 ммоль/л необхідно збільшувати дозу інсуліну кожні 5-7 днів на 0,25-0,5 МО, і навпаки, при низьких значеннях глюкози до 2,8 ммоль/л, поступово зменшувати дозу інсуліну на 0,25-0,5 МО.

Якщо глюкоза крові на момент ін'єкції 2,8 – 5,6 ммоль / л, то спочатку треба протестувати, який метод працює краще для даної кота. Необхідно дати корм, та в разі підвищення глюкози більше 5,8 ммоль/л, ввести ту ж саму дозу, що тварина приймала і напередодні. При такому ж спостереженні та контролю рівня глюкози цю дозу можна розділяти на два прийоми та спостерігати за твариною для виявлення та усунення ознак гіпоглікемії, при цьому враховувати, що дозу інсуліну необхідно задавати в один і той же час доби.

Третя фаза передбачає підтримання дози інсуліну в робочому діапазоні 2,8-5,6 ммоль/л.

Четверта фаза включає в себе поступове зниження дози. Її можна застосовувати лише в разі, коли лікар переконається, що глюкоза крові кота при застосуванні підібраної дози залишається сталою протягом не менше 7 днів поспіль. При цьому скорочувати дозу інсуліну потрібно поетапно на 0,25-0,5 МО в залежності від підібраної напередодні дози. При цьому також необхідний контроль рівня глюкози.

До п'ятої фази лікування переходять при нормальному рівні глюкози у котів мінімум 14 днів без інсуліну [36,38].

Зневоднення організму є одним із суттєво важливих проявів захворювання, що потребує вчасного лікування. Саме зневоднення організму є

одним з важливих пунктів, якому надають важливого значення при лікуванні цукрового діабету. Для цього використовують крапельне введення підшкірно розчинів електролітів (Рінгер, Рінгера лактат, натрію хлорид 0,9% та інші). Для відновлення водно-електролітичного балансу та кислотно-лужної рівноваги в організмі необхідно застосовувати розчини електролітів, найкраще в даних випадках, розчин натрію хлориду 0,9 %, котам можна застосовувати його крапельно та підшкірно. При цьому прискорюється виведення кетонових тіл з організму, доведено також, що при введенні інсуліну такі крапельниці допомагають підтримувати рівень інсуліну, не допускаючи його масивного зниження та розвитку гіпоглікемії. крапельне підшкірне введення розчину електроліту Натрію Хлориду 0.9%. Такі маніпуляції необхідні в схемі лікування для відновлення водно-електролітичного та кислотно-лужної рівноваги в організмі, для прискорення виведення з організму кетонових тіл (ацетону, бета-оксималяної та ацетооцтової кислот) та для недопущення розвитку гіпоглікемії при введенні інсуліну[10,25].

Ще одним симптомом за розвитку цукрового діабету є розвиток артеріальної гіпертензії внаслідок підвищення рівня холестерину в крові та розвитку атеросклерозу судин. Термін гіпертензія означає «підвищення тиску в системі», в медицині може застосовуватися по відношенню різних частин судинної системи, або систем пов'язаних з циркулюванням рідини в регульованій системі, у котів часто на фоні цукрового діабету розвивається ниркова артеріальна гіпертензія [22].

Для тварин, в тому числі, і котів застосовують препарати декількох груп. Це інгібітори АПФ, до яких відноситься еналапін, амлодипін, телмісартан. Із групи альфа-2 агоністів за розвитку хронічної недостатності застосовують Ренал N, доксазозин, який використовують лише для собак.

За розвитку цукрового діабету у котів одним із симптомів прояву хвороби є блювота та відмова від корму. Це означає, що з організму виводиться великий відсоток рідини, що підвищує ступінь дегідратації. В таких випадках призначаємо препарати ондансетрон та маропітант (серенія). Ондансетрон –



протиблювотний препарат гуманної медицини з дозування: 1-3 мг на кг/маси тіла, 2-3 рази на добу, діє слабше, ніж серенія, але він коштує дешевше [28].

Кращим варіантом у припиненні блювоти є препарат Серенія в дозуванні 1 мг (0.1мл) на кг/маси тіла з кратністю застосування 1 раз на добу.

У випадку відмови від корму використовують препарати, що стимулюють перистальтику кишечника: метоклопрамід та міртазапін. Метоклопрамід – окрім стимуляції перистальтики кишечника, має слабку протиблювотну дію. Дозування цього препарату становить 0,5-1,0 мг на кг/маси тіла, кожні 6-8 годин. При внутрішньовенному введенні використовують інфузію з постійною швидкістю за допомогою інфузомату, шприца-дозатора в дозі 0,04мг/кг/год. Для котів міртазапін використовується орально з дозуванням 1/8 табл 15мг, 1 раз на 2 доби.

Виражений стрес викликає в організмі викид гормонів стресу, таких як адреналін і кортизол, які, в свою чергу, підвищують рівень глюкози в крові, а також артеріальний тиск і частоту пульсу.

Для зменшення цих ефектів використовують препарати таких груп як опіоїди - буторфанол (бутомідор, бутолар, реланія, морфазол), морфін (використовується у таких країнах, як Росія та США); антидепресанти – гамааміномасляна кислота (габапентин); феромони – адаптіл, фелівей [31].

Діабетичний кетоацидоз - це критичний стан, який з'являється, як правило, після того, як тварина тривалий час хворіє на діабет. В цьому стані організм мобілізує велику кількість жирів в якості джерела енергії [10].

Лікувальна терапія зводиться до ліквідації причин, які спровокували кетоз та до обмеження у раціоні жирів. Рекомендовано прийом метіоніну, ентеросорбентів, ентеродез. Якщо після цього захворювання не ліквідовано, призначається додаткова ін'єкція інсуліну короткої дії. Якщо застосовували одну ін'єкцію інсулін на добу, необхідно застосувати режим інтенсивної інсулінотерапії. Рекомендують також кокарбоксілазу внутрішньом'язово, спленін внутрішньом'язово курсом 7 - 10 днів. Доцільно призначати лужні очисні клізми.

При вираженому кетозі та явищах прогресивної декомпенсації цукрового діабету, необхідне стаціонарне лікування. При тім, з перерахованими раніше заходами, необхідно провести корекцію дози інсуліну, відповідно до рівня глікемії: вводити інсуліну тільки короткої дії (4 – 6 ін'єкцій на добу) підшкірно чи внутрішньом'язово. Також необхідно застосовувати внутрішньовенні краплинні інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду (фізіологічний розчин).

Тварин з надзвичайно важкими формами діабетичного кетоацидозу, стадіями прекоми, лікуються за принципами діабетичної коми.

За своєчасної корекції біохімічних порушень прогноз сприятливий. У разі несвоєчасної чи неадекватної терапії, кетоацидоз через коротку стадію прекоми, як правило переходить в діабетичну кому [29]..

Діабетична кома - стан, що розвивається в результаті нестачі інсуліну в організмі у хворих на цукровий діабет. До одного з універсальних засобів за розвитку коми слід віднести введення 10-20 мл 40%-го розчину глюкози внутрішньовенно [41].

У собак, а точніше у сук, цукровий діабет може проявлятися протягом 2 місяців після тички через дію прогестерону і гормону росту, що викликає підвищення резистентності тканин до інсуліну та має характер перебігу першого типу. У такому випадку, якщо цукровий діабет виявлено у найкоротший термін, лікування цукрового діабету може обійтися кастрацією (оваріогістеректомія) суки [10]..

У кішок внаслідок особливості будови підшлункової залози, діабет виникає тільки другого типу як первинне захворювання. Тому для кішок метод оваріогістеректомії для покращення загального стану не застосовують.

## **Висновки до розділу 1**

Вивчення світового досвіду діагностики та лікування цукрового діабету у

тварин, в тому числі і котів, дало нам можливість зробити висновок, що етіологічні та патогенетичні механізми цього захворювання на даний час цілком зрозумілі та взаємопов'язані між собою. З'ясовано, що для котів характерний діабет другого типу, але при високих значеннях рівня глюкози в крові провідними спеціалістами ветеринарної медицини пропонується застосовувати інсулін, при цьому рівень глюкози в крові може нормалізуватися, і необхідності у застосуванні інсуліну не буде. Також з'ясовано, що сучасна ветеринарна фармакологічна галузь володіє достатнім арсеналом сучасних терапевтичних препаратів, що можуть покращувати якість життя тварин та його тривалість за розвитку цукрового діабету у тварин.

## **РОЗДІЛ 2. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

### **2.1. Матеріали і методи досліджень**

Дослідження проводили на базі кафедри внутрішніх хвороб тварин та фізіології Поліського національного університету та на базі Центру ветеринарної медицини «Друг» м.Київ, який спеціалізується на роботі з дрібними тваринами.

Об'єктом для дослідження були коти різних порід віком від 3 до 9 років. Для контрольних досліджень була створена група клінічно здорових котів різної статі. Всі тварини утримувалися в приватному секторі громадян м.Київ та його околиць.

Контроль рівня глюкози в крові та сечі проводили за допомогою методу глюкозомерії та приладу – Bayer Contour plus.

Відбір крові проводили безпосередньо перед прийомом їжі, після прийому їжі, та по необхідності для визначення дози препаратів для лікування тварин. Для цього за допомогою голки робили невеликий прокол у вусі, щоб отримати краплину крові для приладу визначення глюкози.

Для діагностики супутньої патології та визначення функціонального стану органів та систем організму провели загальний клінічний аналіз крові, біохімічне дослідження крові та загальний аналіз сечі.

Діагноз на цукровий діабет встановлювали за значеннями рівня глюкози в крові, а подальша діагностика надавала докладнішу інформацію про загальний стан тварин. Так, вміст загального і некон'югованого білірубіну визначали за методом Ієндрашека та Грофа у модифікації Левченка В.І. та Влізла В.В. (1988), рівень сечовини – за колірною реакцією з діацетилмонооксимом. Активність для печінки індикаторних ферментів у сироватці крові – аланінової (АлАТ) і аспарагінової (АсАТ) амінотрансфераз - кінетичним методом Райтмана-Френкеля [44]. Фільтраційну функцію клубочків нирок визначали за вмістом креатиніну - колірною реакцією Яффе. [44].

Для лікування цукрового діабету апробували схему лікування, за якої застосовували інсулін Левемір, починаючи із 0,25 МО на кг маси тіла, з поступовим його підвищенням, потім підтримуванням дози на сталому рівні,

зниженням дози препарату та виведення його із лікування в результаті досягнення ремісії, розчин Рінгера-Локка по 100 мл на тварину 2 рази на добу Доксазозин в дозі 0,5 мг з поступовим збільшенням дози до 2 мг для котів та Амлодипін в дозі 0,25 мг/кг 1 раз на добу для кішок, Серенію в дозі 1 мг (0,1мл) на кг/маси тіла 1 раз на добу, Бутамідор в дозі 0,02 мг/1 кг маси тіла тварин, Гептрал 10мг/кг в/м 1 раз на добу, продовження лікування у таблетках 800 мг/добу.

Результати дослідження крові обраховували методами варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну ( $M$ ) і статистичну помилку середньої арифметичної ( $m$ ), вірогідність різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності ( $P$ ) та таблицями Стьюдента. Різницю між двома величинами вважали вірогідною за  $P < 0,05; 0,01; 0,001$ . Корелятивний зв'язок між показниками визначали за коефіцієнтом кореляції ( $r$ ) Пірсона.

## **2.2. Характеристика місця виконання роботи**

Ветеринарна клініка «Друг» знаходиться у м. Київ за адресою вул. Гонгадзе 20.

Для зручності пацієнтів та власників тварин, клініка оснащена прийомним відділенням із реєстратурою.

Для прийому пацієнтів функціонує два маніпуляційних кабінети. Так, в одному кабінеті проводять прості маніпуляції, огляд, проведення щеплень тощо. Другий маніпуляційний кабінет оснащений сучасним УЗД- апаратом.

Клініка має у розпорядженні рентген-кабінет, хірургічне відділення, стаціонар та ізолятор для хворих тварин, санітарний блок, грумерський салон, роздільний готель для кішок та собак, склад препаратів та службове приміщення для персоналу.

Хірургічне відділення та маніпуляційні кабінети оснащені столами для маніпуляцій, бактерицидними лампами, комплектами для надання терапевтичної та хірургічно-акушерської допомоги та увивальниками.

Клініка оснащена терапевтичними наборами інструментів, є всі необхідні

лікувальні препарати, біопрепарати зберігаються у холодильнику.

Працівниками клініки ведеться необхідна документація:

1. Журнал реєстрації хворих тварин;
2. Журнал реєстрації вакцинацій;
3. Журнал профілактичної вакцинації тварин проти сказу
4. Журнал з техніки безпеки.

В клініці періодично проводиться інструктаж з техніки безпеки, що фіксується у журналі.

Для дезінфекції у приміщеннях клініки використовується бактерицидна лампа «ДРТ-200» 2-3 рази на добу; при цьому проводиться механічне вологе прибирання два рази на добу та дезінфекція місця прийому після кожного пацієнта.

### **2.3. Результати власних досліджень**

### 2.3.1. Етіопатогенетичні аспекти прояву цукрового діабету у дрібних тварин

Під час проведення досліджень було зареєстровано 10 звернень пацієнтів з цукровим діабетом, котів різної породи, статі та віку. Так, вік тварин варіював від 5 років до 18 років. У групі хворих тварин переважали кішки, їх частка становила 60 %, котів – 40 %.

Таблиця 2.1.

#### Вікова та статева схильність прояву цукрового діабету у котів дослідної групи

<i>Кличка</i>	<i>Порода</i>	<i>Стать</i>	<i>Вік</i>
Буржуй	метис	кіт	17 років
Саманта	метис	кіт	7-8 років
Черри	британська	кішка	13 років
Чертик	метис	кіт	18 років
Ральф	мейн кун	кіт	8 років
Мотя	метис	кішка	5 років
Люси	метис	кішка	10 років
Нюша	британська	кішка	5 років
Кассандра	сфінкс	кішка	8 років
Барні	метис	кішка	12 років

У всіх хворих тварин в анамнезі відмічали пригнічення, швидку втомлюваність, підвищення апетиту і спраги, у двох тварин відмічали відсутність апетиту. Шерсть була скуйовджена, матова, шкіра була сухою, зі зниженою еластичністю.

При огляді у всіх тварин виявляли блідість слизових оболонок, больову чутливість черевної стінки, зневоднення від 5-12% (від 2 до 4 стадії дегідратації).

У 20 % хворих тварин відмічали зниження частоти серцевих скорочень, при пальпації внутрішньої стегнової артерії відмічалась сильна пульсація,

артеріальний тиск становив 180/100 мм рт ст.

У 30% тварин при пальпації відмічалось бугристість нирок, самі нирки були зменшені у розмірі в 2 рази.

У 30 % хворих пацієнтів діагностували кетоацидозний стан, при цьому був присутній запах ацетону із ротової порожнини, зіниці розширені, реакція на світлочутливість знижена, малорухливість, апатія. При цьому діагностували дегідратацію зі ступенем втрати рідини до 10%. У цих тварин діагностували тахікардію, із сильною пульсацією внутрішньої стегнової артерії та артеріальним тиском 150/80 мм рт.ст.

У 50% хворих тварин діагностовано було лише полідипсію, поліурія, блідість та сухість слизових оболонок та дегідратацію до 6%. Частота серцевих скорочень та дихальних рухів перебували у межах фізіологічної норми, артеріальний тиск 120/80 мм рт.ст.

Ступінь дегідратації організму визначали за критеріями, що представлені в табл. 2.2

Таблиця 2.2

**Характеристика ступеня дегідратації організму хворих котів за цукрового діабету**

<b>Ступінь дегідратації, %</b>	<b>Клінічні прояви</b>
Легка ступінь, менше 5%	Не визначається
Середній ступінь 5-6%	Легке зниження шкірного тургору
Середній ступінь: 6-8%	Помітне порушення шкірного тургору (шкірна складка розправляється повільно більше 20 секунд, легке порушення капілярного кровообігу (порушення мікроциркуляції). Очі злегка запалі, спостерігається сухість слизових оболонок.
Важкий ступінь: 12-15%	Шок, можлива загибель

Рівень глюкози крові при первинному обстеженні тварин становив в середньому  $23,8 \pm 7,54$  ммоль/л, натще цей показник був дещо нижчим до



21,2±4,55 ммоль/л, а після пробного прийому їжі вміст глюкози у крові зростав до 24,8±5,32 ммоль/л (табл..2.3)

Таблиця 2.3

### Результати глюкометрії крові хворих котів

<i>Кличка</i>	Глюкоза крові за первинного огляду	Глюкоза крові натще	Глюкоза крові після їжі
Буржуй	28,2	28,7	15,1
Саманта	19,0	7,4	13,2
Черри	19,7	20,1	12,3
Чертик	Вище 33	22,4	26.,77
Ральф	24,5	6,2	22,1
Мотя	9,3	6,4	13,1
Люси	Вище 33	2,2	18,4
Нюша	23,6	9,9	17,3
Кассандра	18,2	16,0	24,7
Барні	30,2	18,2	Вище 33

При проведенні біохімічного дослідження крові було встановлено, що у хворих котів рівень загального білка сироватки крові становив в середньому 84,6±2,87 г/л, що вказувало на гіперпротеїнемію. Враховуючи показники клінічного стану тварин та показниками ступеня дегідратації, яке ми визначали за його класифікацією, представленого у таблиці 2.2, тому можна вважати, що гіперпротеїнемія мала походження дегідратаційне із-за втрати організмом рідини при порушенні осмосу судин за втратою здатності білків крові підтримувати колоїдно-осмотичний тиск крові.

За розвитку цукрового діабету у хворих котів нами діагностовано підвищення рівня загального білірубину до 7,5±2,11 мкмоль/л, за рахунок прямого та непрямого білірубину (табл. 2.4).

Інтоксикаційні процеси в організмі спричинювали гіперферментемію АЛТ до 86,8±4,76 Од/л та АСТ до 105,8±9,62 Од/л (табл.2.4). Це означало, що

токсини у вигляді кетонових тіл, ацетону, ацетооксимаєляної кислоти, що з'являлися та наростали при розвитку цукрового діабету, призводили до порушення цілісності мембран гепатоцитів, та провокували вихід в русло крові цих цитозольних компонентів клітин не тільки печінки, але і серця та м'язів тварин, адже виразними проявлялися гіпертензія у частини котів, тахікардія або брадикардія, виснаження та втрата маси тіла тварин.

Таблиця 2.4

**Показники біохімічного складу крові клінічно здорових та хворих на цукровий діабет котів**

Показники	Одиниці вимірювань	Фізіологічна норма для котів	Клінічно здорові коти	Хворі за цукрового діабету
Глюкоза крові	ммоль/л	3,5-5,0	4,3±1,05	23,8 ±7,54
Загальний білок	г/л	61-76	68,9±4,35	84,6±2,87
Загальний білірубін	мкмоль/л	0 – 5,0	2,38±0,67	7,5±2,11***
Непрямий білірубін	мкмоль/л	0 – 5,0	2,38±0,67	6,6±1,16***
Прямий білірубін	мкмоль/л	0	0	1,44±0,12***
АЛТ	Од/л	10-50	15,8±3,12	86,8±4,76***
АСТ	Од/л	10-15	12,7±2,32	105,8±9,62***
α-амілаза	Од/л	500-2000	985,5±56,9	2637,2±187,9***
Креатинін	мкмоль/л	70-140	119,8±6,85	167,6±14,8***
Сечовина	ммоль/л	4,0-9,5	7,9±1,63	18,5±3,12***
Тригліцериди	мкмоль/л	0,3-1,1	0,65±0,02	1,78±0,95***

Примітка. \*\*\* –  $p < 0,001$  до клінічно здорових тварин

Про порушення в роботі підшлункової залози вказувала підвищена активність α-амілази крові у хворих котів. Так її рівень становив в середньому 2637,2±187,9 Од/л, при нормі у котів до 2000 Од/л. Очевидно, зменшення утворення інсуліну призводило до поступового перетравлювання або апаптозу підшлункової залози, що і посилювало секрецію ферменту.

Цукровий діабет був причиною розвитку склерозування судин нирок, що і проявлялося у вигляді гіперкреатинінемії до 167,6±14,8 мкмоль/л та

підвищення рівня сечовини до  $18,5 \pm 3,12$ . Така гіперазотемія супроводжувалася клінічно втратою апетиту, маси тіла та блювотою. Порушення фільтраційної та екскреторної функції нирок за перебігу цукрового діабету мало взаємопов'язані механізми.

Підвищення рівня тригліцеридів до  $1,78 \pm 0,95$  ммоль/л підтверджувало ліпідемію та порушення метаболізму жирів в організмі хворих котів.

### **2.3.2. Підходи до лікування цукрового діабету у котів**

Застосування інсуліну та пероральних цукорзнижуючих препаратів у практиці ветеринарної медицини має найкращий приклад принципу «батога і пряника».

Так, застосування інсуліну має кращий ефект при застосуванні його собакам, але при цьому збільшує відсоток ремісій у котів, що особливо важливим є для отримання позитивного ефекту від лікування. Із недоліків у застосуванні інсуліну є постійний контроль рівня глюкози та технічні складнощі.

Із переваг у застосуванні пероральних цукорзнижуючих препаратів є простота у застосуванні, що не потребує постійного контролю, але при цьому знижує відсоток ремісій у котів та не має ефективності у собак.

Відомо, що інсулін бере на себе частину роботи бета-клітин підшлункової залози, тим самим звільняючи їх від надмірної роботи, що дає час для відновлення. Це в свою чергу дає можливість бета-клітинам підшлункової залози надалі працювати в нормальному фізіологічному темпі, а значить досягати ремісії. Пероральні ж препарати працюють швидше як «наглядач» для бета-клітин, їх дія ґрунтується на посиленні роботи бета-клітин, що призводить до їх виснаження, а значить і зменшує відсоток ремісії [10].

Зважаючи на те, що досягнення ремісії для нас було основним при лікуванні хворих на цукровий діабет, тому вибір нами був зроблений на застосуванні інсуліну.

При виборі інсуліну ми враховували тривалість дії інсуліну, адже це

впливає на кількість ін'єкцій препарату на добу, необхідних для ефективного контролю цукрового діабету, що є важливим в отриманні потивного терапевтичного ефекту. Залежно від кількості ін'єкцій і тривалості дії інсуліну підбирається і спосіб життя хворої тварини, що включає тип годівлі, його частота, час вигулу і т.д.

Ми розглянули ряд препаратів інсуліну, при чому було встановлено наступне. Так, препарати короткої дії, такі як Актрапід, Хумулін-Регулятор, Інсуман-Рapid мають тривалість дії до 6-8 годин з початком його дії через 30 хвилин, та піком дії через 1-3 години. Аналоги інсуліну швидкої дії такі як Новорапід та Хумалог мають ще коротший тривалість дії, та коротший початок дії (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

#### Вибір препаратів інсуліну при лікуванні цукрового діабету у котів

Інсулінові препарати	Начало дії	Пік дії	Тривалість дії (максимальна)
Препарати короткої дії (актрапід, хумулін, регуляр, інсуман, рапід)	30 хв	1 – 3 год	6 – 8 год
Аналоги інсуліну швидкої дії (новорапід, хумалог)	10 – 20 хв	1 – 3 год	3 – 5 год
Тривалого впливу (протафан, хумулін НПХ, інсуман база)	1–2 год	4–12 год	18–24 год
Готові суміші 30/70 (мікстард 30/70, хумулін МЗ)	0,5 – 1 год	5 – 9 год	18 – 24 год
Готові аналоги інсуліну змішані (новоМікс30)	10 – 20 хв	4 – 12 год	18 – 24 год
Аналоги інсуліну тривалої дії (лантус)	1 – 2 год	безпікові	до 24 год
Левемір	1 – 2 год	безпікові	до 24 год

У препаратів тривалого впливу Протафан, Хумулін НПХ, Інсуман база, готових сумішей 30/70 Мікстард та Хумулін МЗ, а також готових аналогів

інсуліну змішаних: НовоМікс30, пролонгований у часі початок дії з його піком через 4-12 годин. Пік дії препарату означає можливість розвитку глікемічних підвищень, що може залишатися за вибором практикуючого лікаря.

Тому, нами був зроблений вибір на застосуванні інсуліну тривалої дії – Левемір, що має безпиковий характер прояву дії цього препарату, хоча і початок дії наставав через 1-2 години. Вибір дозування препарату проводили у п'ять фаз, починаючи із 0,25 МО на кг маси тіла, з поступовим його підвищенням, потім підтримуванням дози на сталому рівні, зниженням дози препарату та виведення його із лікування в результаті досягнення ремісії. Контроль підбору препарату проводився в умовах клініки та при контролі рівня глюкози.

Для усунення наслідків дегідратації організму хворих котів ми застосовували розчин Рінгера-Локка підшкірно або внутрішньовенно, в дозі 100 мл на тварину 2 рази на добу 7 днів.

Підтримання фізіологічного рівня артеріального тиску досягалося нами завдяки застосуванням для котів доксазозину в дозі 0,5 мг з поступовим збільшенням дози до 2 мг. Цей препарат є сильним і селективним антагоністом постсинаптичних  $\alpha_1$  – адренорецепторів, блокування яких призводить до зниження системного артеріального тиску, що не спричиняє небажаних метаболічних ефектів та має ефективність при лікуванні цукрового діабету. Особливістю цього препарату є те, що його можна застосовувати лише самцям. Для кішок ми застосовували амлодипін в дозі 0,25 мг/кг 1 раз на добу, який має таку ж гіпотензивну дію (табл. 2.6).

Із практики роботи на клініці із хворими тваринами нами було з'ясовано, що найкращий протиблювотний ефект можна отримати, застосовуючи препарат Серенія (діюча речовина - маропітант) в дозуванні 1 мг (0,1мл) на кг/маси тіла 1 раз на добу.

Для зменшення ефектів впливу стресу та больових синдромів ми застосовували препарати із групи опіоїдів - бутомідор, діюча речовина якого є буторфанол в дозі 0,02 мг на 1 кг маси тіла (табл.2.6).

**Схема комплексного лікування цукрового діабету у котів**

<b>Лікарські препарати</b>	<b>Тривалість лікування</b>
Левемір, починаючи із 0,25 МО на кг маси тіла, з поступовим його підвищенням, потім підтримуванням дози на сталому рівні, зниженням дози препарату та виведення його із лікування в результаті досягнення ремісії.	1 місяць
Розчин Рінгера-Локка 100 мл на тварину 2 рази на добу	7 діб
Доксазозин в дозі 0,5 мг з поступовим збільшенням дози до 2 мг для котів; Амлодипін в дозі 0,25 мг/кг 1 раз на добу для кішок	1 місяць
Серенія в дозі 1 мг (0,1мл) на кг/маси тіла 1 раз на добу.	7 діб
Бутомідор в дозі 0,02 мг на 1 кг маси тіла.	1 місяць
Гептрал 10мг/кг в/м 1 раз на добу, продовження лікування у таблетках 800 мг/добу	перші 14 діб до 30 дня лікування

Лікування котів упродовж 30 днів давало свої позитивні терапевтичні ефекти. На жаль, у двох тяжких випадках, при високих значеннях глюкози та розвитку кетоацидозної коми у котів, ми реєстрували загибель тварин.

Завдяки застосованій схемі лікування із використанням інсуліну у інших тварин ми досягли ремісії в розвитку цукрового діабету, при цьому рівень глюкози знижувався у хворих котів в середньому до  $5,23 \pm 1,54$  ммоль/л (табл. 2.7). Ефективність лікування та зниження рівня глюкози при досягненні ремісії в середньому була досягнута в межах 110 %.

**Результати глюкометрії крові при лікуванні котів за цукрового**

## діабету

<i>Кличка</i>	Глюкоза крові за первинного огляду	через 2 год після введення інсуліну	на 5 день лікування	на 10 день лікування	Глюкоза за ремісії
Буржуй	28,2	10,5	3,4	6,8	4,9
Саманта	19,0	11,3	10,2	7,7	6,5
Черри	19,7	7,8	12,0	6,5	7,2 летально
Чертик	вище 33	10,9	15,3	10,1	7,2
Ральф	24,5	14,1	12,8	9,0	6,8
Мотя	9,3	11,9	8,9	7,5	6,4
Люси	вище 33	12,4	9,0	6,6	6,6
Нюша	23,6	13,2	10,4	8,1	7,5
Кассандра	18,2	15,3	15,0	7,7	5,4
Барні	30,2	28,2	летально	-	-

Артеріальний тиск перебував у межах норми, шерстний покрив тварин набував блискучого відтінку, слизові оболонки були блискучими, вологими. Тварини фізіологічно споживали воду та їжу.

Наведені клінічні зміни та результати біохімічних досліджень крові свідчать про те, що застосування схеми лікування цукрового діабету із використанням інсуліну тривалої дії Левемір та комплексу із ангіотензивних препаратів Доксазозину для котів та Амлодипіну для кішок, протиблювотного засобу – Серенія, протибольового та антистресового препарату Бутомідору, гепатопротектора Гептрал дає виражений терапевтичний ефект.

## Висновки до розділу 2

За результатами проведених досліджень, нами встановлено, що розвиток цукрового діабету у котів проявляється гіперглікемією, дегідратацією, інтоксикацією та гіпертензією.

Встановлено, що гіперглікемія провокує розвиток кетоацидозної коми із можливою загибеллю тварин. За цукрового діабету можливе досягнення ремісії в досягненні фізіологічних значень рівня глюкози. При цьому слід застосовувати препарат вибору – інсулін тривалої дії, тому що інсулін бере на себе частину функцій бета-клітин підшлункової залози, звільняючи чим їх від надмірної роботи та дає час для відновлення для досягнення ремісії.

### **РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Цукровий діабет у котів розвивається в результаті абсолютної або відносної нестачі інсуліну. Комплекс симптомів при діабеті - полідипсія та поліурія є основними вісниками хвороби. Крайні форми гіперглікемії можуть загрожувати життю тварин, викликаючи порушення роботи внутрішніх органів, пошкодження мозку і кому. Тривало підвищений вміст глюкози в крові призводить до пошкодження нирок, очей з розвитком глаукоми, серця та кровоносних судин [2].

Порушення реабсорбції та клубочкової фільтрації внаслідок підвищення глюкози в крові призводить до хронічної хвороби нирок, що проявляється розвитком гіпертензії та зниженням проникності судин нирок та серця [3].

Результатами наших досліджень встановлено, що цукровий діабет розвивається найчастіше у кішок віком від 5 до 18 років.

Захворювання супроводжується підвищенням апетиту і спрагою. У хворих виявляється больова чутливість черевної стінки, зневоднення середнього ступеня дегідратації, гіпертензію 1 та 2 стадій розвитку, кетоацидозний стан, що було особливо небезпечним для життя тварин.

Глюкометрія крові вказувала значну гіперглікемію, що потребувала лікування із застосуванням інсуліну.



За цукрового діабету розвивається множинна патологія із ураженням цитозолу гепатоцитів внаслідок інтоксикації із підвищенням активності ферментів АЛТ та АСТ, рівня білірубину за рахунок прямого та непрямого білірубину, що є характерним для паренхіматозної жовтяниці.

Зменшення утворення інсуліну призводило до поступового апаптозу підшлункової залози, що посилювало секрецію ферменту  $\alpha$ -амілази до  $2637,2 \pm 187,9$  Од/л.

Цукровий діабет був причиною розвитку склерозування судин нирок, що і проявлялося у вигляді гіперкреатиніемії до  $167,6 \pm 14,8$  мкмоль/л та підвищення рівня сечовини до  $18,5 \pm 3,12$ . Порушення фільтраційної та екскреторної функції нирок за перебігу цукрового діабету мало взаємопов'язані механізми.

Наведені клінічні зміни та результати біохімічних досліджень крові свідчать про те, що застосування схеми лікування цукрового діабету із використанням інсуліну тривалої дії Левемір та комплексу із ангіотензивних препаратів Доксазозину для котів та Амлодипіну для кішок, протиблювотного засобу – Серенія, антистресового та протибольового препарату Бутомідору, гепатопротектора Гептрал дає виражений терапевтичний ефект. Ефективність лікування та зниження рівня глюкози при досягненні ремісії в середньому була досягнута в межах 110 %.

### **Висновки до розділу 3**

Проведений нами аналіз досліджень свідчать про те, що цукровий діабет реєструється найчастіше у кішок старшого віку. За цукрового діабету розвивається множинна патологія з ураженням судин нирок, серця в результаті їх склерозування. Порушується функціональний стан печінки з розвитком паренхіматозної жовтяниці. Апоптоз підшлункової залози провокує гіперферментемію  $\alpha$ -амілази. Гіперглікемія за цукрового діабету небезпечна для організму хворих котів розвитком кетоацидозної коми.

## ВИСНОВКИ ТА ПРОПОЗИЦІЇ

1. На підставі комплексного дослідження нами встановлено, що розвиток цукрового діабету у котів проявляється гіперглікемією, дегідратацією, інтоксикацією та гіпертензією, в тяжких випадках ймовірний розвиток кетоацидозної коми із можливою загибеллю тварин.

2. Встановлено, що цукровий діабет реєструється найчастіше у кішок старшого віку з розвитком множинної патології з ураженням судин нирок, серця в результаті їх склерозування. Порушується функціональний стан печінки з розвитком паренхіматозної жовтяниці. Апоптоз підшлункової залози провокує гіперферментемію  $\alpha$ -амілази.

3. З'ясовано, що за цукрового діабету можливе досягнення ремісії в досягненні фізіологічних значень рівня глюкози. При цьому слід застосовувати препарат вибору – інсулін тривалої дії, тому що інсулін бере на себе частину функцій бета-клітин підшлункової залози, звільняючи чим їх від надмірної роботи та дає час для відновлення для досягнення ремісії.

4. Результатами наших досліджень з'ясовано, що застосування схеми лікування цукрового діабету із використанням інсуліну тривалої дії Левемір та комплексу із ангіотензивних препаратів Доксазозину для котів та Амлодипіну для кішок, протиблювотного засобу – Серенія, антистресового та протибольового препарату Бутамідору, гепатопротектора Гептрал дає виражений терапевтичний ефект.

## ПРОПОЗИЦІЇ

1. Пропонуємо для досягнення ремісії при лікуванні цукрового діабету у котів застосовувати інсулінотерапію із використанням інсуліну тривалої дії з постійно діючим ефектом, до яких відноситься Лантус або Левемір.

2. Для лікування цукрового діабету та усунення наслідків його розвитку у котів пропонуємо застосовувати інсулін Левемір, починаючи із 0,25 МО на кг маси тіла, з поступовим його підвищенням, потім підтримуванням дози на сталому рівні, зниженням дози препарату та виведення його із лікування в результаті досягнення ремісії, розчин Рінгера-Локка по 100 мл на тварину 2 рази на добу Доксазозин в дозі 0,5 мг з поступовим збільшенням дози до 2 мг для котів та Амлодипін в дозі 0,25 мг/кг 1 раз на добу для кішок, Серенію в дозі 1 мг (0,1мл) на кг/маси тіла 1 раз на добу, Бутамідор в дозі 0,02 мг на 1 кг маси тіла, Гептрал 10мг/кг в/м 1 раз на добу, продовження лікування у таблетках 800 мг/добу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Тилли, Л. Болезни кошек и собак М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. 784 с.
2. Торранс, Э.Дж. Эндокринология мелких домашних животных: Практическое руководство. М.: ООО «Аквариум-Принт», 2006. 312 с.
3. Lederer R., Rand J., Hughes I.P. et al. Chronic or recurring medical problems, dental disease, repeated corticosteroid treatment, and lower physical activity are associated with diabetes in Burmese cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* . 2003. Vol. 17 (3). P. 433.
4. Connally H.E. Critical care monitoring considerations for the diabetic patient. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 2002. Vol.17. N2. P.73-78.
5. Crenshaw K.L. Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with diabetes mellitus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1996. 209 (5). P. 943-949.
6. Конопатов, Ю.В. Конопатов, В.В. Рудаков. Биохимические показатели у кошек и собак. СПб.: Санкт-Петербургская государственная Академия ветеринарной медицины, 2000. – 50 с.
7. Морозенко, Д.В. Хронічна ниркова недостатність домашніх котів (патогенез, клініка і лікування) : автореф. дис. ... на здобуття наукового ступеня канд. вет. наук : спец. 16.00.01 „Діагностика і терапія тварин”. Біла Церква, 2007. 24 с.
8. Морозенко, Д.В. Оксипролин та уронові кислоти сечі як діагностичні тести за цукрового діабету в домашніх котів. Науково-технічний бюлетень інституту біології тварин та ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. 2010. Випуск 11, № 2-3. С. 250-253.
9. Муравьёва, Е.А. Гормональная регуляция углеводного обмена при сахарном диабете домашних плотоядных животных. Материалы XV Международного Московского конгресса по болезням мелких домашних животных. М., 2007. С. 52-53.
10. Патогенез и лечение хронических осложнений сахарного диабета / А. Ефимов, Н. Тронько, Л. Соколова и др. // Вісник фармакології та фармацевції. –

2007. – № 11. – С. 27-34.

11. Коротько Г. Ф. Регуляция секреции поджелудочной железы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1999. Т. 9. - № 4. С. 6-15.

12. Лебедев А.В. Незаразные болезни собак и кошек. 2-е изд., перераб.,испр. и доп. СПб.: Гиорд, 2000. - 296 с.

13. Шелагуров А.А. Болезни поджелудочной железы М.: Медицина,1970

14. Atkins, C.E. Canine diabetes mellitus has a seasonal incidence: implications relevant to human diabetes / C.E. Atkins, M.J. Macdonald // *Diabetes Res* . –1987. – №5. – P. 83-87.

15. Canine and Feline Diabetes Mellitus: Nature or Nurture? / J.S. Rand, L.M. Fleeman, H.A. Farrow et al. / *The Journal of Nutrition*. – 2004. – Vol.134. – №8. – P.2072-2080.

16. Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? / B. Catchpole, J. M. Ristic, L. M. Fleeman, L. J. Davison // *Diabetologia*. – 2005. – 48. – P. 1948-1956.

17. Canine diabetes mellitus: from phenotype to genotype / B. Catchpole, L.J. Kennedy, L.J. Davison, W.E. Ollier // *J. Small Anim. Pract.* – 2008. – Jan; 49(1). – P. 4-10.

18. Chiu, K. Beta cell function declines with age in glucose tolerant Caucasians / K.Chiu, N. Lee, P. Cohan, L. Chuang // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. – 2000. – 53. – P. 569-575.

19. Chronic or recurring medical problems, dental disease, repeated corticosteroid treatment, and lower physical activity are associated with diabetes in Burmese cats / R. Lederer, J. Rand, I.P. Hughes et al. // *Journal of Veterinary Internal Medicine* . – 2003. – Vol. 17 (3). – P. 433.

20. Connally, H.E. Critical care monitoring considerations for the diabetic patient / H.E. Connally // *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* – 2002. – Vol.17. – N2. – P.73-78.

21. Crenshaw, K.L. Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with

diabetes mellitus: 104 cases (1992-1994) / K.L. Crenshaw, M.E. Peterson // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1996. – 209 (5). – P. 943-949.

22. Davison, L.J. Canine diabetes mellitus in the UK: a study of 253 dogs with naturally occurring disease / L.J. Davison, M.E. Herrtage, B. Catchpole // Vet. Rec. – 2004. – 156. – P. 467-471.

23. Diabetes mellitus in the cat: a review / C.E. Reusch, F. Tschour, S. Kley et al. // Schweiz Arch Tierheilkd. – 2006. – Mar; 148(3) . – P. 130-138.

24. Doxey, D. L. Canine diabetes mellitus: a retrospective survey. / D. L. Doxey, E. M. Milne, C. P. MacKenzie // Journal of small Animal Practice. – Vol. 26. – 1985. – P. 555-561.

25. Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in dogs / M.Marmor, P. Willeberg, L. T. Glickman et al. // Am. J. Vet. Res. – 1982. – № 43: – P. 465-470.

26. Epizootiological patterns of diabetes mellitus in cats: 333 cases (1980–1986) / D. L. Panciera, C. B. Thomas, S. W. Eicker et al. // J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1990. – Vol.197. – P.1504-1508.

27. Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis / T.M. McCann, K.E. Simpson, D.J. Shaw et al. // J. Feline Med. Surg. – 2007. – Vol.9, N 4. – P. 289-299.

28. Flickinger, E.A. Early Nutritional Management to Reduce the Risks of Diabetes and Obesity [Электронный ресурс] / E.A. Flickinger, G.D. Sunvold / Puppy and Kitten Health: Proceedings from a Symposium at the 30th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association WSAVA — FIAVAC — AMMVEPE – Mexico, 12 May 2005 – Режим доступа: [http://www.opn-usa.com/docs/prev/\(6\).pdf](http://www.opn-usa.com/docs/prev/(6).pdf).

29. Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia / R. Lederer, J.S. Rand, N.N. Jonsson et al. // Vet. J. –2009. – 179(2) . – P. 254-258.

30. Gardner, N. Emotional and behavioural difficulties in children with diabetes: a controlled comparison with siblings and peers [Электронный ресурс] / N.

Gardner // Child: Care, Health and Development Volume 24, Issue 2, pages 115–128, 1998 – Режим доступ: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2214>.

31. Graham, P.A. Clinical and epidemiological studies on canine diabetes mellitus [Электронный ресурс] / P.A. Graham // PhD Thesis, University of Glasgow, Scotland, 1995. – Режим доступа: <http://www.vets-net.com/Default.aspx?page=pages/news>.

32. Guptill, L. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970–1999) / L.Guptill, L. Glickman, N. Glickman // Vet. J. – 2003. – Vol. 165. – P.240-247.

33. Henson, M.S. Feline models of type 2 diabetes mellitus / M.S. Henson, T.D. O'Brien // ILAR J. – 2006. – 47(3) . – P. 234-242.

34. Hoenig, M. Effects of neutering on hormonal concentrations and energy requirements in male and female cats / M. Hoenig, D.C. Ferguson // American Journal of Veterinary Research. – 2002. – 63 (5) . – P. 634-639.

35. Hyoty, H. The role of viruses in human diabetes / H. Hyoty, K.W. Taylor // Diabetologia. – 2002. – 45. – P. 1353-1361.

36. Influence of age on glucose metabolism in the senior companion animal: Implications for long-term senior health / MG Hayek, Sunvold GD, Massimino SP, Burr JR. In: Reinhart GA, Carey DP, ed. Recent Advances in Canine and Feline Nutrition, Vol. III; 2000. – Iams Nutrition Symposium Proceedings. Wilmington, OH: Orange Frazer Press, 2000. – P. 403-414.

37. Kukreja, A. Autoimmunity and diabetes / A. Kukreja, N.K. Maclaren // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. 84(12). P. 4371-4378.

38. LaMonte, M.J. Physical activity and diabetes prevention / M.J. LaMonte, S.N. Blair, T.S. Church // Journal of Applied Physiology. 2005. 99(3). P.1205-1213.

39. Mattheeuws, D. Diabetes melitus in dog: Relationship of obesity to glucose tolerance and insulin response / D. Mattheeuws // Amer. Journal of Veterinary Research. 1984. 45. P.98-103.

40. Novellas, R. Determination of renal vascular resistance in dogs with diabetes mellitus and hyperadrenocorticism / R. Novellas, R. de Gopegui, Y.Espada // Vet.

Rec. – 2008. - Vol.163(20) . – P. 592-596.

41. Peterson, M.E. Endocrin diseases / M.E. Peterson // The Cat Diagnosis and Clinical Management, 2nd edn. –1994. – RG Sherding, New York – P. 1404-1506.

42. Peterson, M.E. Diagnosis and management of insulin resistance in dogs and cats with diabetes mellitus / M.E. Peterson // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 1995. – Vol. 25. – P. 691-713.

43. Prevalence of feline diabetes mellitus in a feline private practice / R. Baral, J. S. Rand, M. Catt, H. A. Farrow // J. Vet. Intern. Med. – 2003. – Vol.17. – P. 433.

44. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник / [И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко и др.]; под ред. проф. И.П. Кондрахина. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.