

Nghiên cứu khoa học

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH TIỂU ĐƯỜNG TRÊN CHÓ

Trần Thị Thảo, Nguyễn Dương Bảo, Trần Ngọc Bích, Trần Thị Kiều Trinh

Bộ môn Thú y, Khoa Nông nghiệp và SHƯĐ, Đại học Cần Thơ

TÓM TẮT

Tiểu đường trên chó là một bệnh lý thường gặp nhất trong các bệnh rối loạn chuyển hóa và đang có xu hướng gia tăng. 20 con chó mắc bệnh tiểu đường lâm sàng được nuôi dưỡng tại quận Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ đã được điều trị từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2015. Thông qua bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm đường huyết và định lượng HbA1c để chẩn đoán khẳng định bệnh. Tất cả những con chó này đã được kiểm soát đường huyết bằng insulin, dưới tên thương mại Mixtard 30, sản xuất bởi Novo Nordisk A.S, Đan Mạch, liều tiêm khởi điểm là 0,3UI/kg thể trọng, ngày tiêm 2 lần, cách nhau 8 giờ. Theo dõi hiệu quả điều trị trong suốt 12 tuần (88 ngày).

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ chó được kiểm soát đường huyết tốt là 65%, kiểm soát đường huyết trung bình là 25% và 10% kiểm soát đường huyết kém. Hàm lượng HbA1c cũng giảm rõ rệt, đạt ngưỡng khuyến cáo <7%.

Từ khóa: Chó, Bệnh tiểu đường, Điều trị, Insulin, Tp. Cần Thơ

Effective treatment of diabetes in dogs

Tran Thi Thao, Nguyen Duong Bao, Tran Ngoc Bich, Tran Thi Kieu Trinh

SUMMARY

Diabetes in dogs is a common pathology of metabolic disorders, showing an increasing tendency. Twenty clinical diabetes dogs raising in Ninh Kieu district, Can Tho city were treated from January to December, 2015. The history, clinical signs, capillary blood sugar concentration and the result of HbA1c test were basic for diagnosis. The dogs were treated for hyperglycaemia by insulin, under the trade name of Mixtard 30, which was manufactured by Novo Nordisk A.S, Denmark. The starting treatment dose was 0.3UI/kg body weight with twice doses per day in an interval of 8 hours. The effectiveness of treatment was monitored for 12 weeks (88 days).

The studied results showed that the prevalence of dogs with good glycemic control was 65 %, the average glycemic control was 25 % and poor glycemic control was 10 %. HbA1c content was also decreased significantly, reaching the recommended threshold (< 7 %).

Keywords: Dog, Diabetes, Treatment, Insulin, Can Tho city

I. MỞ ĐẦU

Bệnh tiểu đường trên chó là bệnh mạn tính không lây, liên quan đến dinh dưỡng và lối sống, có tốc độ phát triển rất nhanh ở nhiều nước trên thế giới. Tiểu đường trên chó cũng là một nhóm

các bệnh chuyển hóa đặc trưng bởi tăng glucose máu mạn tính do hậu quả của sự thiếu hụt hoặc giảm hoạt động của insulin hoặc kết hợp cả hai. Tăng glucose máu mạn tính trong bệnh tiểu đường làm tổn thương, rối loạn và suy yếu

chức năng nhiều cơ quan khác nhau, đặc biệt tổn thương mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.

Việt Nam là một quốc gia đang phát triển nhanh chóng về kinh tế xã hội, cùng với sự thay đổi lối sống của người nuôi đã góp phần làm gia tăng tỷ lệ mắc bệnh tiểu đường trên chó. Năm 2014 điều tra bệnh tiểu đường trên chó tại thành phố Cao Lãnh, thành phố Sa Đéc và thành phố Vĩnh Long có tỷ lệ lần lượt như sau: 3,75%; 3,75%; 3,95%. Năm 2015 tại thành phố Cần Thơ, tỷ lệ tiểu đường trên chó được phát hiện là 4,53% và tại thành phố Sóc Trăng là 5,31% (Trần Thị Thảo, 2015).

Mục tiêu vàng điều trị bệnh tiểu đường trên chó là phải kiểm soát, duy trì nồng độ glucose máu ở mức bình thường, việc hạn chế tăng glucose máu để kiểm soát đường huyết hiệu quả. Bên cạnh việc thực hiện chế độ ăn và chăm sóc thích hợp, người ta cần phải sử dụng các loại thuốc điều trị, trong số đó insulin được lựa chọn hàng đầu.

II. NỘI DUNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nội dung

Đánh giá hiệu quả kiểm soát glucose máu lâu dài trên chó tiểu đường lâm sàng bằng insulin.

2.2. Đối tượng và địa điểm nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn lựa đối tượng

- Chủ nuôi đồng ý tham gia nghiên cứu
- Chó tiểu đường lâm sàng có triệu chứng lâm sàng điển hình như ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều và sụt cân, mức đường huyết (ĐH) > 180 mg/dL, HbA1c $\geq 6,5^{(*)}$. Những chó này được nuôi dưỡng tại quận Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ.

2.2.2. Thời gian và địa điểm

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 12 năm 2015, tại Bệnh xá Thú y Đại học Cần Thơ, hộ dân nuôi chó tại quận Ninh Kiều, thành phố Cần Thơ. Các xét nghiệm đường máu được thực hiện tại Khoa xét nghiệm, Bệnh viện 121 Cần Thơ.

2.3. Phương pháp tiến hành

Hai mươi chó bệnh tiểu đường được lựa chọn theo tiêu chuẩn như trên. Sau khi tìm hiểu về bệnh sử, khám lâm sàng, các trường hợp này được chỉ định xét nghiệm đường huyết và định lượng HbA1c để xác lập bệnh.

Xét nghiệm đường huyết bằng cách lấy 1 giọt máu ở vành tai hoặc ngón chân (sau 8 giờ không ăn), dùng que thử “One Touch Basic” để xác định lượng đường huyết với phương pháp đặc hiệu dựa trên phản ứng Glucose-oxydase. Đọc kết quả sau 5 giây bằng máy đọc tự động “One Touch Basic Plus glucose meter” của công ty Johnson & Johnson, Hoa Kỳ. Định lượng HbA1c, bằng cách lấy 2 ml máu ở tĩnh mạch chân trước thú sống, cho vào ống nghiệm EDTA và định lượng HbA1c bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp tại Khoa xét nghiệm, Bệnh viện 121 Cần Thơ.

Tất cả số chó này được ổn định đường huyết bằng insulin, tên thương mại của sản phẩm là Mixtard 30 được sản xuất bởi Novo Nordisk A.S – Đan Mạch với liều khởi điểm 0,3UI/kg thể trọng, ngày tiêm 2 lần, mỗi lần cách 8 giờ. Chẩn đoán phân loại bệnh tiểu đường dựa vào lượng đường huyết theo tiêu chuẩn của WSAVA (2010) được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh tiểu đường trên chó (WSAVA, 2010)

ĐH sau khi ăn 8 giờ	Sinh lý bình thường	Tiểu đường tiền lâm sàng	Tiểu đường lâm sàng
	62 -108 mg/dL	>108 mg/dL	≥ 180 mg/dL

WSAVA: World Small Animal Veterinary Association

2.3.1. Theo dõi hiệu quả điều trị

Tất cả chó trong nghiên cứu đều được lập bệnh án theo dõi triệu chứng lâm sàng đường

huyết trong suốt quá trình điều trị, thời gian theo dõi điều trị là 12 tuần (88 ngày). Quy trình theo dõi hiệu quả điều trị được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Quy trình theo dõi hiệu quả điều trị

Ngày	Theo dõi lâm sàng	Đo đường huyết	Định lượng HbA1c	Tiêm insulin
N0	x	x	x	
N1	x	x		Liều khởi điểm
N2	x	x		Hiệu chỉnh liều
N3	x	x		Hiệu chỉnh liều
N4	x	x		Hiệu chỉnh liều
N5	x	x		Hiệu chỉnh liều
N6	x	x		Hiệu chỉnh liều
N7	x	x		Liều ổn định
N14	x	x		Liều ổn định
N28	x	x		Liều ổn định
N58	x	x		Liều ổn định
N88	x	x	x	Liều ổn định

- Hiệu chỉnh liều insulin khi hàm lượng đường huyết (ĐH) sau 8 giờ không ăn nằm ngoài mức sinh lý bình thường (62 - 108 mg/dL) trong quá trình điều trị bằng insulin trên từng cá thể. Hai trường hợp phải hiệu chỉnh liều bao gồm:

(1) Giảm liều insulin khi $ĐH < 62$ mg/dL, con vật có triệu chứng hạ đường huyết (đờ đẫn, lười vận động, thờ gáp, hạ nhiệt, run rẩy, đi loạng choạng, sùi bọt mép, co giật).

(2) Tăng liều insulin khi $ĐH$ chưa đạt mức sinh lý bình thường hoặc không giảm hoặc tăng

hơn so với thời điểm chẩn đoán ban đầu, triệu chứng lâm sàng chưa được cải thiện. Liều insulin mỗi lần hiệu chỉnh dao động trong khoảng từ 0,05 - 0,1 UI/kgP.

- Liều insulin ổn định là liều được chọn lựa sau khi đã hiệu chỉnh để duy trì trong suốt thời gian điều trị. Khi sử dụng liều insulin này, $ĐH$ đạt ở mức sinh lý bình thường (62-108 mg/dL) hoặc mức chấp nhận được và triệu chứng lâm sàng được cải thiện rõ rệt.

2.3.2. Đánh giá hiệu quả điều trị

Bảng 3. Đánh giá hiệu quả điều trị qua 3 mức dựa theo tiêu chuẩn đánh giá của The Merck Manual, 2013, WSAVA (2010) và AAHA (2010)

Mức độ	Triệu chứng lâm sàng	ĐH (mg/dL)	HbA1C (%) (*)
Kiểm soát ĐH tốt	Không còn triệu chứng	62 - 108	>5,7 - 6,4
Kiểm soát trung bình (ĐH tạm chấp nhận được hoặc truyền giảm)	Giảm hoặc không còn triệu chứng	>108 - 180	>6,4 - 7
Kiểm soát ĐH kém	Không giảm	>180	>7

(*) theo Catchpole (2008)

2.4. Xử lý số liệu

- Nhập số liệu bằng phần mềm Microsoft excel

Nồng độ đường huyết, HbA1c, được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SE$

Phép kiểm chứng χ^2 được áp dụng để khảo sát mối liên quan giữa các nhóm tuổi, nhóm

giống, giới tính trong phần mềm Minitab version 16.

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng tại thời điểm trước nghiên cứu

Bảng 4. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Chi tiêu	Tổng cộng (n=20)	
	Trung bình	SE
Tuổi (năm)	7,5	2,5
Nồng độ glucose máu lúc đói (mg/dL)	301	105
HbA1c (%)	7,4	0,8
Giới tính		
Đực	5 (20%)	
Cái	15 (60%)	
Chó đã triệt sản	5 (20%)	
Nhóm giống		
Nội	6 (30%)	
Ngoại	14 (70%)	
Triệu chứng lâm sàng đặc trưng: ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, giảm cân		

Bảng 4 cho thấy tổng số đối tượng nghiên cứu là 20 chó tiểu đường lâm sàng, có triệu chứng lâm sàng điển hình, độ tuổi trung bình 7,5 năm, nồng độ glucose lúc đói trung bình 301 mg/dL, HbA1c trung bình 7,4%. Chó bị triệt sản mắc bệnh tiểu đường thấp hơn chó đực và chó cái với tỷ lệ lần lượt là 20%, 20%, 60%. Tỷ lệ này khác nhau rất có ý nghĩa thống kê. Nhóm giống chó ngoại mắc bệnh tiểu đường 70%, cao hơn nhóm giống chó nội (30%) và cũng rất có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu khá phù hợp với nhận định của Wingfield và Raffae (2002), tác giả cho rằng những con chó mắc bệnh tiểu đường thường xảy ra từ khoảng 4 – 14 năm tuổi và chó ở lứa tuổi trên 6 năm chiếm một tỉ lệ cao

hơn. Hầu hết các trường hợp tự phát bệnh tiểu đường xảy ra ở chó trung niên và lớn tuổi. Tỷ lệ chó cái mắc bệnh tiểu đường cao gấp đôi chó đực và bệnh xảy ra trên tất cả các giống chó, nhưng thường xảy ra hơn trên một số giống chó nhỏ con như Poodles Miniature, Dachshunds, Schnauzers, Cairn Terrier, và Beagles (Davison, 2013).

HbA1c là một tiêu chí quan trọng trong chẩn đoán bệnh tiểu đường. Trước đây HbA1c là một thông số tốt dùng để kiểm soát glucose máu chứ không dùng để chẩn đoán bệnh. Tháng 1/2010, với sự đồng thuận của Ủy ban các chuyên gia quốc tế, Hiệp hội nghiên cứu đái tháo đường (ĐTĐ) châu Âu, Liên đoàn ĐTĐ quốc tế (IDF), Hiệp hội ĐTĐ Mỹ (ADA) đã công bố tiêu chí

chẩn đoán mới về bệnh ĐTĐ, đưa HbA1c làm một tiêu chí chẩn đoán bệnh tiểu đường và lấy ngưỡng là $\geq 6,5$. Trong đó xét nghiệm HbA1c phải được thực hiện ở phòng xét nghiệm chuẩn hóa theo chương trình chuẩn hóa glycohemoglobin quốc gia (NGSP) (American Diabetes Association, 2011).

Trên thế giới, các nhà khoa học đã nghiên cứu HbA1c trên chó từ rất lâu và có nhiều mức HbA1c khác nhau. Hasegawa (1991) đã kết luận rằng HbA1c trên chó khỏe là từ 2,6% – 6,4%, trên chó tiểu đường là 3,58% – 7,41%. Một nghiên cứu khác của Davison và Catchpole (2000) đã ghi nhận HbA1c trong khoảng 2,1% - 3,7% trên chó khỏe, so với 2,5% - 7,0% trên

chó bị bệnh tiểu đường. Tuy nhiên, Catchpole (2008) định lượng HbA1c bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp nên cho một kết quả khác, giá trị bình thường của HbA1c trên chó là 3,7% - 5,6%, còn chó bị tiểu đường trong khoảng 4,9% – 13%. Ngoài ra, Fleeman và Rand (2005) cho rằng định lượng HbA1c rất có giá trị trong điều trị, mức HbA1c dưới 5% là kiểm soát đường huyết tốt. Hơn nữa, định lượng HbA1c còn giúp bác sĩ thú y chẩn đoán phân biệt giữa tăng đường huyết do stress và tiểu đường do thiếu hụt insulin.

3.2. Hiệu quả điều trị bệnh tiểu đường trên chó

Bảng 5. Hiệu quả điều trị chó tiểu đường (n=20)

Chỉ tiêu	Số lượng (con)	Tỷ lệ (%)
Kiểm soát đường huyết (ĐH) tốt	13	65
Kiểm soát ĐH trung bình (ĐH tạm ổn)	5	25
Kiểm soát đường huyết kém	2	10

Số liệu ở bảng 5 cho thấy, điều trị bệnh tiểu đường trên chó bằng insulin đạt mức kiểm soát đường huyết tốt là 65%, kiểm soát trung bình 25% và kiểm soát kém là 10%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Fracassi (2012). Tác giả đã tiến hành điều trị 12 chó mắc bệnh tiểu đường bằng insulin glargine với mục tiêu đánh giá sự an toàn và hiệu quả của insulin glargine ở chó. Thí nghiệm được thực hiện trong 6 tháng, tất cả chó trong nghiên cứu được tiêm insulin glargine mỗi 12 giờ. Đánh giá hiệu quả điều trị sau 1, 2, 4, 8, 12 và 24 tuần sau khi tiêm insulin glargine, chỉ tiêu theo dõi bao gồm các dấu hiệu lâm sàng và đo nồng độ fructosamine huyết thanh. Kết quả nồng độ đường trong máu thấp hơn đáng kể trong suốt thời gian nghiên cứu. Ở tuần thứ 24, các dấu hiệu lâm sàng như ăn nhiều,

uống nhiều, tiểu nhiều đã được cải thiện trong 91% chó bị tiểu đường và hầu như không trường hợp nào xảy ra chứng hạ đường huyết. Dựa trên BGCs (Blood Glucose Curve) và thuyên giảm các dấu hiệu lâm sàng để đánh giá hiệu quả điều trị. Kết quả là 58 % kiểm soát đường huyết tốt, 33% kiểm soát đường huyết trung bình và 8% kiểm soát đường huyết kém. Tác giả kết luận insulin glargine tiêm dưới da hai lần mỗi ngày là một phương pháp tốt và an toàn của điều trị cho chó bệnh tiểu đường. Thêm vào đó, Hess và Drobotz (2013) cũng đã thí nghiệm để đánh giá hiệu quả điều trị insulin glargine trên chó tiểu đường, tác giả đã tiến hành thí nghiệm trên 10 chó bị bệnh tiểu đường bằng cách tiêm dưới da insulin glargine hai lần mỗi ngày với liều ban đầu là 0,5 U / kg (0,23 U / lb), kết hợp với khẩu phần nhiều xơ không hòa tan, theo dõi điều

trị trong vòng 43 ngày. Tác giả kết luận rằng, insulin glargine có hiệu quả tốt trong điều trị tiểu đường trên chó.

Kết quả điều trị trong thí nghiệm của chúng tôi cho thấy có tới 90% chó mắc bệnh đã giảm nồng độ đường huyết và các dấu hiệu lâm sàng thuyên giảm rõ rệt. Hai trường hợp kiểm soát đường huyết kém (10%) do đã xuất hiện biến chứng trên mạch máu nhỏ, bị đục thủy tinh thể, và suy thận nên đã chết sau 30 ngày điều trị bằng tiêm insulin. Kết quả này khá phù hợp với nhận

định trước đây của Nelson (2009). Tác giả cho rằng, hiệu quả điều trị kém trong những trường hợp chó tiểu đường bị nhiễm keton huyết trầm trọng hoặc những trường hợp bị biến chứng tiểu đường mạn tính như viêm nhiễm hệ tiết niệu, suy thận, suy gan, cao huyết áp, đục thủy tinh thể..., hoặc chủ nuôi không tiếp tục điều trị. Thường ở những trường hợp này chó chết sau khi điều trị vài ngày, vài tuần hoặc vài tháng.

3.2. Sự thay đổi nồng độ glucose máu và HbA1c sau 88 ngày điều trị bằng insulin

Bảng 6. Nồng độ đường huyết và HbA1c thay đổi sau 88 ngày điều trị

Chỉ tiêu Thời gian	Glucose (mg/dL)	HbA1c (%)				
	ĐBĐ	$\bar{X} \pm SE$	ĐBĐ	$\bar{X} \pm SE$	SL	%
N0	195 - 406	301 $\pm$ 98	6,6-8,2	7,4 $\pm$ 0,8	20	100
N88	75 - 107	91 $\pm$ 16	5,6-6,4	6 $\pm$ 0,4	13	65
	126 - 180	153 $\pm$ 27	6,3 - 6,9	6,6 $\pm$ 0,3	5	25

N0: ngày chẩn đoán bệnh, N88: ngày thứ 88 điều trị bằng insulin, ĐBĐ: độ biến động

Sau 88 ngày điều trị bệnh tiểu đường trên chó bằng insulin, nồng độ đường trong máu và HbA1c hầu hết giảm dần theo thời gian điều trị. Kết quả này chứng tỏ liệu pháp insulin là một liệu pháp tốt để kiểm soát ĐH trên chó tiểu đường lâm sàng vì đại đa số chó bị bệnh tiểu đường đều do thiếu insulin tuyệt đối (Besch, W, 1985 và Fischer, U, 1985). Đặc trưng bởi sự hủy hoại hoặc mất tế bào β ngày càng nhiều và kết quả cuối cùng là tổng hợp không đủ hoặc hoàn toàn không có insulin. Những con chó bị bệnh tiểu đường loại này thiếu hụt insulin hoàn toàn và điều trị bằng insulin ngay từ khi bệnh được phát hiện là liệu pháp bắt buộc (Richard, 2005).

HbA1c là chỉ tiêu hàng đầu để đánh giá hiệu quả điều trị bệnh tiểu đường vì sự hình thành HbA1c xảy ra chậm 0,05% trong ngày và tồn tại suốt trong đời sống hồng cầu 120 ngày, thay đổi

sớm nhất trong vòng 4 tuần lễ. Do đó xét nghiệm HbA1c cho biết tình trạng kiểm soát glucose máu trong 12 tuần gần nhất, chỉ cần thay đổi chế độ ăn trong một vài ngày đã có thể giảm glucose máu, nhưng HbA1c chỉ giảm khi tuân thủ chế độ điều trị trong cả quá trình 12 tuần (American Diabetes Association, 2011). HbA1c giảm 1% thì giảm 43% nguy cơ gây biến chứng trên bệnh nhân tiểu đường. Nếu HbA1c > 10%, glucose máu của bệnh nhân sẽ không được kiểm soát tốt (Mai Thế Trạch, 2007). Hiện nay, theo kiến nghị của Hiệp hội ĐTĐ của Mỹ (ADA, 2012), HbA1c nên được đưa về ngưỡng < 7% sẽ giảm được các biến chứng mạch máu nhỏ và nếu cải thiện được HbA1c ngay sau khi chẩn đoán, sẽ giảm được biến chứng về tim mạch. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã đạt được ngưỡng HbA1c kiến nghị.

IV. KẾT LUẬN

Liệu pháp insulin theo liệu trình đề xuất với liều khởi điểm 0,3 UI/kgP đã kiểm soát tốt lượng đường huyết và thuyên giảm triệu chứng lâm sàng trên chó mới mắc bệnh.

Hiệu quả điều trị kém trên chó tiểu đường đã có biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. AAHA, 2010, Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats Published in 2010
2. American Diabetes Association, 2011) "Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes-2011", Diabetes Care, 34, Suppl. 1, S4-S10.
3. Besch, W., Woltanski, K. P., Fischer, U., Kohnert, K. D. & Ziegler, M., 1985. Measurement of plasma canine C-peptide by radioimmunoassay. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 86: 146–150.
4. Catchpole B, Kennedy LJ, Davison LJ, Ollier WE., 2008. Canine diabetes mellitus: from phenotype to genotype. *The Journal of Small Animal Practice* 49 (1):4–10
5. Davison, L.J., Podd SL, Ristic JME, Herritage ME, Parnham A, Catchpole, B., 2002. Evaluation of two-point-of-care analysers for measurement of fructosamine or hemoglobin A1c in dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 43, 526-532
6. Fischer, U., Besch, W. & Freyse, E. J., 1985. Canine C-peptide for characterisation of experimental diabetes in dogs. *Endocrinol. Exp.* 19: 139–145
7. Fleeman, Linda; Rand, Jacqueline, 2005. Centre for Companion Animal Health, School of Veterinary Science, The University of Queensland, Brisbane, Australia. Retrieved 17 March 2010
8. Fracassi F, Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Reusch CE., 2012. Use of insulin glargine in dogs with diabetes mellitus. *Vet Rec.* 2012 Jan; 170(2):52.
9. Hess RS, Drobatz KJ., 2013. Glargine insulin for treatment of naturally occurring diabetes mellitus in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2013 Oct 15;243(8):1154-1161.
10. Mai Thế Trạch, Nguyễn Thị Khuê, 2007. Nội tiết học đại cương, Nhà xuất bản Y học TP.HCM, tr. 388-390
11. Merck Veterinary Manual, 2013. Diabetes Mellitus. Merck. Retrieved 17 March 2013
12. Richard W. Nelson, 2005. Textbook of Veterinary Internal Medicine disease of dogs and cats. 6th ed. vol 2, W.B. Saunders company. 1563-1591.
13. Wingfield, WE, Raffè, MR, editors 2002. The Veterinary ICU Book. Jackson Hole, WY: Teton New Media. P.1339
14. Trần Thị Thảo, Nguyễn Dương Bảo, Trần Ngọc Bích, Nguyễn Hải Duyên, Lâm Thanh Bình, 2015. Điều tra bệnh tiểu đường trên chó tại thành phố Sóc Trăng, *Tạp chí Khoa học Kỹ thuật Thú y*, số 8: 1-7.