

The Most Excellent

DUALISM - 1, 2, 3

6. Тема занятия: Биохимическая диагностика заболеваний поджелудочной железы. Активность ферментов в дуоденальном соке. Панкреатиты, диагностическое значение определения активности α -амилазы в крови и моче. Активность трипсина, $\alpha 1$ - протеиназного ингибитора, $\alpha 2$ -макроглобулина в крови.

Поджелудочная железа – орган продолговатой формы, расположенный в брюшной полости. Играет важную роль в преобразовании поглощаемой пищи в “топливо” для клеток. Поджелудочная железа выполняет две основные функции: экзокринную, которая отвечает за переваривание и эндокринной функции, которая регулирует уровень сахара в крови.

Анатомия: поджелудочная железа расположена позади брюшины и окружена другими органами, включая тонкую кишку, печень и селезенку. Длина органа – около 15 см и он имеет форму плоской груши. Поджелудочная железа имеет головку, которая обращена к центру брюшной полости, шею, тело и хвост.

Цель занятия: знать биохимическую диагностику заболеваний поджелудочной железы, диагностическое значение определения активности ферментов в крови и моче.

Знать:

- ферменты поджелудочной железы;
- диагностическое значение определения активности α -амилазы в крови и моче;
- диагностическое значение определения активности трипсина, $\alpha 1$ - протеиназного ингибитора, $\alpha 2$ -макроглобулина в крови.

Уметь:

- интерпретировать данные относительно содержания ферментов поджелудочной железы в крови и моче.

Функции поджелудочной железы:

1. *Экзокринная функция.* Поджелудочная железа содержит экзокринные железы, выделяющие пищеварительные ферменты. Когда пища попадает в желудок, эти панкреатические соки попадают в систему протоков, которые собираются в основной поджелудочный проток. Поджелудочный проток впадает в общий желчный проток, формируя Фатеров проток, который расположен в двенадцатиперстной кишке. Общий желчный проток берет начало в печени и желчном пузыре и продуцирует желчь. Панкреатические соки и желчь, которые попадают в двенадцатиперстную кишку, переваривают жиры, углеводы и белки.

2. *Эндокринная функция.* Эндокринный компонент поджелудочной железы состоит из островков клеток, которые продуцируют и выделяют важные гормоны, непосредственно в кровотоки. Основные гормоны поджелудочной железы – инсулин, который понижает уровень сахара в крови, и глюкагон, который увеличивает уровень сахара в крови. Поддержание нормального уровня сахара в крови необходимо для функционирования ключевых органов, включая мозг, печень, и почки.

Воспаление поджелудочной железы называется **панкреатитом**. Эта болезнь имеет две формы: острую и хроническую. Каждая форма может привести к осложнениям. В

тяжелых случаях, могут быть кровотечение, инфекция, и перманентное повреждение ткани. Обе формы панкреатита встречаются чаще у мужчин, чем у женщин.

Острый панкреатит – воспаление поджелудочной железы, которое происходит внезапно и обычно лечится за несколько дней. Острый панкреатит может быть опасной болезнью с серьезными осложнениями. Основная причина острого панкреатита – желчекаменная болезнь. Хроническое злоупотребление алкоголем – также частая причина. Острый панкреатит может возникнуть в течение от нескольких часов до 2 дней после употребления алкоголя. Другие причины острого панкреатита включают травмы брюшной полости, инфекции, опухоли и генетические отклонения поджелудочной железы.

Хронический панкреатит – воспаление поджелудочной железы. Данная форма панкреатита не вылечивается и не идет на поправку. Наоборот, со временем приводит к перманентному поражению железы. Хронический панкреатит, как и острый панкреатит, происходит, когда пищеварительные ферменты “атакуют” поджелудочную железу и соседние ткани, вызывая при этом приступы боли. Хронический панкреатит чаще развивается у людей в возрасте 30–40 лет.

Самая частая причина хронического панкреатита – злоупотребление алкоголем в течение продолжительного времени. Хроническая форма панкреатита может быть вызвана одной острой атакой, которая приводит к повреждению поджелудочного протока. Поврежденный поджелудочный проток приводит к воспалению железы.

Лабораторные тесты:

1) *Сывороточная амилаза.* Увеличение уровня амилазы обычно свидетельствует о панкреатите.

2) *Сывороточная липаза.* При остром панкреатите почти всегда увеличивается уровень липазы в сыворотке крови.

3) *Подсчет лейкоцитарной формулы.* Количество лейкоцитов увеличивается в период обострения панкреатита. Иногда происходит значительное увеличение.

4) *Печеночные пробы.* Увеличивается уровень печеночных ферментов, в частности, аланинаминотрансфераза и щелочная фосфатаза могут быть признаком острого панкреатита, вызванного желчекаменной болезнью.

5) *Билирубин.* Уровень билирубина в сыворотке крови может увеличиваться при закупорке общего желчного протока.

6) *Трипсин.* Это панкреатический фермент, который, наряду с печеночной желчью, переваривает жиры. Измерение концентрации трипсина в сыворотке – один из самых чувствительных тестов при панкреатите, в том числе, хроническом.

Другие тесты, которые могут быть использованы для оценки осложнений при остром панкреатите, включают:

-определение уровня глюкозы,

-определение уровня кальция,

-определения уровня магния,

-определение концентрации С-реактивного белка (маркер воспаления).

Другие тесты, которые могут быть использованы при постановке диагноза и оценке хронического панкреатита, включают:

-фекальный жир,

-фекальная панкреатическая эластаза,

-молекулярно-диагностические тесты для определения генетических мутаций, ассоциированных с фиброзом мочевого пузыря.

Альфа-амилаза – основной фермент, участвующий в гидролизе углеводов, а именно разложении крахмала и гликогена до декстринов, мальтозы и глюкозы. Места образования фермента – слюнные железы и поджелудочная железа. В сыворотке крови выделяют, таким образом, панкреатический (Р-тип) и слюнной (S-тип) α -амилазы. Определение активности α -амилазы в сыворотке и моче используется преимущественно в диагностике заболеваний поджелудочной железы. При остром панкреатите через 2–12 часов от начала приступа наблюдается преходящее увеличение активности α -амилазы сыворотки; уровень фермента возвращается к норме на 3-й или 4-й день. Обычно происходит 4–6-кратное увеличение уровня с максимумом в период 12–72 часа от начала приступа. Альфа-амилаза экскретируется почками, поэтому увеличение активности фермента в сыворотке крови приводит к повышению активности α -амилазы мочи.

Диагностическое значение анализа

Основная ценность определения Р-типа α -амилазы заключается в том, что увеличение ее активности высокоспецифично для заболеваний поджелудочной железы. Панкреатическая α -амилаза повышается при остром панкреатите. Активность общей амилазы в этом случае повышена за счет панкреатической фракции. Диагностическая чувствительность панкреатической фракции амилазы в сыворотке крови для острого панкреатита составляет 92%, специфичность – 85%.

Альфа-амилаза при панкреатите

Определение активности панкреатической фракции амилазы особенно важно при хроническом панкреатите у больных с нормальным уровнем общей амилазы. У больных с хроническим панкреатитом панкреатическая амилаза составляет 75–80% общей амилазы крови. Повышение панкреатической амилазы указывает на атаку *хронического панкреатита*, а снижение – на *экзокринную недостаточность* поджелудочной железы при атрофии ацинарной ткани и фиброзе органа у больных, длительно страдающих данным заболеванием.

Панкреатическая α -амилаза в моче повышается при остром панкреатите, причем составляет основную часть общей амилазы, так как выводится с мочой лучше, чем слюнная фракция.

Активность панкреатической фракции амилазы в отличие от общей не повышается при паротите, диабетическом кетоацидозе, раке легкого, острых гинекологических

заболеваниях. Вместе с тем тест может быть ложноположительным при других панкреатических заболеваниях.

Повышение уровня α -амилазы сыворотки крови также встречается при:

- Острый панкреатит.
- Хронический вновь выпадающий панкреатит.
- Панкреатическая карцинома – главным образом головки поджелудочной железы.
- Обтурация поджелудочного протока.
- Диабетический кетоацидоз.
- Холецистит.
- Пептическая язва.
- Резекция желудка.
- Брюжеечный тромбоз.
- Перитонит.
- Хирургическое вмешательство на брюшной полости.
- Внематочная беременность.
- Лечение морфином, кодеином.
- Почечная недостаточность.
- Кишечная обструкция.
- Посттравматическое состояние.

Альфа-1-антитрипсин – белок (гликопротеин), синтезируемый в печени, моноцитах, макрофагах, клетках слизистой оболочки кишечника. Он служит ингибитором большинства протеолитических ферментов, имеющих в составе своего активного участка аминокислоту серин (трипсина, хемотрипсина, эластазы, калликреина, катепсинов и других ферментов тканевых протеаз). Важнейшая физиологическая роль α -1-антитрипсина по-видимому состоит в торможении протеаз, особенно эластаз, выделяющихся из лейкоцитов при фагоцитозе. Имея небольшой размер молекулы, он легко диффундирует из плазмы в другие жидкости тела, включая бронхиальный секрет.

Относится к белкам острой фазы. Повышение активности может свидетельствовать о воспалительных процессах: острых и хронических инфекционных заболеваниях, острых гепатитах и циррозе печени в активной форме, остром и хроническом панкреатите. Содержание α -1-антитрипсина в сыворотке крови повышается при злокачественных новообразованиях: раке (особенно шейки матки) и метастазах, лимфоме (особенно лимфогранулематозе), заболеваниях легких (эмфиземе).

Поскольку α -1-антитрипсин является ингибитором протеолитических ферментов (разрушающих белки), то его недостаточность приводит к повышению активности этих

ферментов. Это сопровождается усилением разрушения клеток и образованию фиброзной ткани. Дефицит α -1-антитрипсина обусловлен его дефектом или мутациями в гене. Тяжелый врожденный дефицит сочетается с заболеваниями печени, особенно в детском возрасте (синдром неонатального гепатита, инфантильный цирроз), и с хроническими заболеваниями легких у взрослых (эмфизема и хронический бронхит). Частота обнаружения гепатомы также повышена в популяциях с дефицитом α -1-антитрипсина. Приобретенный дефицит α -1-антитрипсина встречается при нефротическом синдроме, гастроэнтеропатии с потерей белка, острой фазе термических ожогов. Всем пациентам с хроническими заболеваниями печени показано плановое определение уровня α -1-антитрипсина, это обусловлено невозможностью постановки правильного диагноза только на основании клинических данных.

Альфа-2-макроглобулин - высокомолекулярный белок крови, обнаруживаемый в сыворотке и других внесосудистых жидкостях в концентрации 2–4 мг/мл в зависимости от пола и возраста. Альфа-2-макроглобулин один из двух основных (наряду с α 1-антитрипсином) ингибиторов протеаз плазмы позвоночных животных, обладает очень широким спектром активности, ингибирующей бактериальные и эукариотические эндопептидазы. Альфа-2-макроглобулин является уникальным эндогенным ингибитором протеиназ, который, взаимодействуя с энзимами, лишает их протеиназной активности, но сохраняет их способность гидролизовать пептиды. У человека является крупным тетрамером (гликопротеин с молекулярным весом 725 кД), вовлечен в патогенез ряда заболеваний легких и некоторых других патологий (маркер гломерулонефротии). Взаимодействие между α -2-макроглобулин и протеиназами приводит к конформационным изменениям молекулы ингибитора, которые проявляются в увеличении его электрофоретической подвижности и экспозиции особого гидрофобного рецептор - связывающего участка. Это приводит к быстрому удалению α -2-макроглобулина из сосудистого русла за счет поглощения гепатоцитами, макрофагами и фибробластами. Было показано, что различные формы α -2-макроглобулина связывают такие цитокины как ИЛ-1, 2, 6, 8, ФНО- α и др. Молекулярная масса: 725 килодальтонов. Молекула - tetramer с четырьмя идентичными подъединицами с молекулярными массами 179 килоДальтон.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

1. Функции поджелудочной железы.
2. Понятие и формы панкреатита.
3. Лабораторные тесты при остром и хроническом панкреатите.
4. Диагностическое значение определения α -амилазы при заболеваниях поджелудочной железы.
5. Диагностическое значение определения α -1-антитрипсина при заболеваниях поджелудочной железы.
6. Диагностическое значение определения α -2-макроглобулина при заболеваниях поджелудочной железы.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

1. Записать протокол практического занятия с указанием цели и задачи, перечислить основные функции поджелудочной железы.

7. Тема занятия: Сахарный диабет. Определение, классификация и клинические признаки. Абсолютная и относительная недостаточность инсулина. Влияние инсулина на метаболизм. Содержание глюкозы в цельной крови и плазме. Диагностические критерии сахарного диабета I и II типов. Гипергликемия и глюкозурия. Нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе, постпрандиальная гипергликемия.

Сахарный диабет (СД) – хронический метаболический синдром, характеризующийся гипергликемией, глюкозурией и связанными с ними нарушениями обмена веществ. Развивается вследствие абсолютной или относительной (нарушение взаимодействия с клетками-мишенями) недостаточности гормона инсулина и приводит к нарушению углеводного, жирового и белкового обмена.

Цель занятия: изучить основные формы сахарного диабета, уметь их дифференцировать согласно основным симптомам и клиническим проявлениям, правильно оценивать результаты гликемического профиля, глюкозотолерантного теста.

Знать:

- классификацию сахарного диабета и его формы;
- основные симптомы и клинические проявления;
- отличие абсолютной и относительной инсулиновой недостаточности;
- разницу в содержании глюкозы в цельной крови и плазме;
- принцип глюкозотолерантного теста.

Уметь:

- интерпретировать полученные результаты глюкозотолерантного теста;
- оценивать результаты гликемического профиля

Основным симптомом, определяющим патогенез и клинику СД, является гипергликемия. В норме содержание глюкозы натощак колеблется в пределах 3,3–5,5 у детей до 14 лет, 3,8–5,8 ммоль/л у взрослых. В цельной крови концентрация глюкозы ниже по сравнению с плазмой. Причина этого несоответствия – меньшее содержание воды в цельной крови. Глюкоза крови подвергается полной ультрафильтрации в клубочках почек, а затем полностью реабсорбируется в почечных канальцах. Однако способность канальцевого эпителия к обратному всасыванию глюкозы имеет количественный предел (почечный порог глюкозы 8,9–10 ммоль/л). Поэтому, как только гликемия и содержание глюкозы в первичной моче превысит этот предел, появляется глюкозурия.

Классификация сахарного диабета:

В настоящее время предложена классификация сахарного диабета, использующая этиологический принцип.

Этиологическая классификация сахарного диабета (ВОЗ, 1999).

I. Сахарный диабет 1-го типа (деструкция бета-клеток, абсолютная инсулиновая недостаточность):

- А. Аутоиммунный.
- Б. Идиопатический.

II. Сахарный диабет 2-го типа (претерпевает развитие от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественно секреторного дефекта инсулина в сочетании с периферической инсулинорезистентностью).

III. Другие специфические типы сахарного диабета.

- А. Генетические дефекты бета-клеточной функции
- В. Генетические дефекты в действии инсулина.
- С. Болезни экзокринной части поджелудочной железы.
- Д. Эндокринопатии.
- Е. Сахарный диабет, индуцированный химикатами и лекарствами.
- Ф. Инфекции (врожденная краснуха, цитомегаловирус, вирусы Коксаки).
- Г. Необычные формы иммуноопосредованного диабета.
- Н. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с сахарным диабетом (синдром Дауна, синдром Кляйнфельтера, синдром Тернера и т.д.).

IV. Диабет беременных.

Сахарный диабет бывает двух типов.

В клинической картине сахарного диабета принято выделять 2 группы симптомов – основные, а также второстепенные.

Основные симптомы сахарного диабета следующие:

Полиурия, то есть усиленное выделение мочи, которое вызывается повышением ее осмотического давления из-за наличия в моче растворенной глюкозы (в норме глюкоза в моче человека присутствовать не должна). Проявляется обильным учащенным мочеиспусканием в дневное, а также в ночное время.

Полидипсия, то есть неутолимая постоянная жажда, обусловленная существенными потерями с мочой воды, а также увеличением осмотического давления крови. Больные выпивают за сутки 3–5 л и более жидкости.

Полифагия, то есть неутолимый постоянный голод. Данный симптом вызывается сопровождающим диабет нарушением обмена веществ, а точнее неспособностью клеток поглощать, а также перерабатывать глюкозу без инсулина.

Признаками диабета первого типа являются: жажда, частое мочеиспускание, большая потеря веса, сухость во рту, раздражительность, быстрая утомляемость, тошнота, иногда рвота. Второстепенными признаками диабета такого типа служат: боли в сердце, боли в икроножных мышцах и судороги в них, фурункулез, кожный зуд, головные боли, раздражительность и нарушения сна. Говоря о второстепенных признаках диабета 1-го типа у детей, следует отметить появление не наблюдавшегося ранее ночного недержания мочи и быстрого ухудшения состояния здоровья.

Для диабета второго типа характерно онемение и судороги ног, болевые ощущения в ногах, а также в руках, чувство постоянной жажды, зуд, помутнение в глазах, плохое

заживление ран, наличие кожных инфекций, утомляемость, а также сонливость, снижение болевой чувствительности, частые инфекционные заболевания, постепенное увеличение веса, снижение у мужчин потенции и пр. Кроме этого, при диабете второго типа наблюдается выпадение растущих на ногах волос на фоне усиленного роста волос на лице, появление на теле небольших желтых наростов, именуемых ксантомами. Также к первым признакам диабета 2-го типа относится воспаление крайней плоти, связанное с частым мочеиспусканием.

Влияние инсулина на метаболизм

Практически во всех тканях организма инсулин влияет на обмен углеводов, жиров, белков и электролитов, увеличивая транспорт глюкозы, белка и других веществ через мембрану клетки.

Основное действие инсулина заключается в усилении транспорта глюкозы через мембрану клетки. Содержание глюкозы в сыворотке крови является отражением состояния двух постоянно меняющихся процессов, находящихся под постоянным контролем инсулина: утилизация глюкозы тканями и поступления глюкозы в кровоток.

Свое биологическое действие на уровне клетки инсулин осуществляет через соответствующий рецептор в тканях. Стимуляция инсулином приводит к увеличению скорости поступления глюкозы внутрь клетки в 20–40 раз. Транспорт глюкозы через мембрану клетки осуществляется белками-транспортёрами. При стимуляции инсулином наблюдается увеличение в 5–10 раз содержания транспортных белков глюкозы в плазматических мембранах при одновременном уменьшении на 50–60% их содержания во внутриклеточном пуле. Стимуляция транспорта глюкозы увеличивает потребление энергии в 20–30 раз.

Большая часть инсулина метаболизируется в печени, за один пассаж в ней задерживается 40–60% гормона, поступающего из систем портальной вены. Инсулин после связывания с рецепторами гепатоцитов подвергается протеолизу, сопровождающегося инактивацией гормона. Около 40% инсулина инактивируется почками. Следует отметить, что при почечной недостаточности поглощение и инактивация инсулина почками уменьшаются до 9–10%, поэтому у больных сахарным диабетом при почечной недостаточности потребность в инсулине снижается (синдром Зуброды-Дана).

Абсолютная и относительная недостаточность инсулина

В основе болезни лежит *абсолютная* и *относительная* инсулиновая недостаточность.

Абсолютная недостаточность обусловлена уменьшением выработки инсулина В-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы в результате их дистрофических изменений или некроза под влиянием повреждающих факторов или нарушением синтеза инсулина, приводящим к инкреции гормона со сниженной биологической активностью.

Абсолютной инсулиновой недостаточности способствуют аутоиммунные процессы (нарушение системы иммуногенеза, приводящее к развитию процессов аутоиммуноагрессии с избирательным поражением В-клеток), вирусная инфекция, воспалительные заболевания, фиброз или кальциноз поджелудочной железы, циркуляторные изменения (атеросклероз), опухолевые процессы.

Абсолютная инсулиновая недостаточность является причиной развития сахарного диабета лишь у 10% больных. В большинстве случаев возникновение заболевания происходит при нормальной и даже повышенной концентрации эндогенного инсулина в крови. Причиной развития обменных нарушений в этих случаях является **относительная инсулиновая недостаточность**, в основе которой лежит снижение чувствительности инсулинозависимых тканей к действию эндогенного инсулина – тканевая инсулинорезистентность.

Гипергликемия и глюкозурия

Гипергликемия – клинический симптом, обозначающий повышенное содержание сахара (глюкозы) в сыворотке крови. Гипергликемия появляется преимущественно при сахарном диабете или других заболеваниях эндокринной системы.

Существует несколько условных степеней выраженности симптома:

- легкая гипергликемия (уровень сахара составляет 6 – 10 ммоль/л);
- гипергликемия средней тяжести (10 – 16 ммоль/л);
- тяжелая гипергликемия (более 16 ммоль/л).

У людей, болеющих сахарным диабетом, встречаются две разновидности *гипергликемии*:

- гипергликемия натощак (если человек не принимал пищи около 8 часов, уровень сахара в крови возрастает свыше 7,2 ммоль/л);
- гипергликемия постпрандиальная (после приема пищи уровень сахара в крови превышает 10 ммоль/л) (табл.11).

Таблица 11

Критерии диагностики СД и других категорий гипергликемии (ВОЗ,1999)

Тесты, ммоль/л	Концентрация глюкозы в ммоль/л			
	цельная кровь		плазма	
	Сахарный диабет			
Натощак	> 6,1	> 6,1	> 7,0	> 7,0
Через 2 ч после нагрузки глюкозой или оба показателя	> 10,0	> 11,1	> 11,1	> 12,2
	Нарушенная толерантность к глюкозе			
Натощак (если определяется)	< 6,1	< 6,1	< 7,0	< 7,0
Через 2 ч после нагрузки глюкозой	> 6,7 и < 10,0	> 7,8 и < 11,1	> 7,8 и < 11,1	> 8,9 и < 12,2
	Нарушенная гликемия натощак			
Натощак	>5,6 и < 6,1	>5,6 и < 6,1	>6,1 и < 7,0	> 6,1 и 7,0
Через 2 ч	< 6,7	< 7,8	< 7,8	< 8,9

Глюкозурия – это выявление глюкозы в моче. В моче здорового человека глюкоза содержится в очень низкой концентрации (0,06–0,083 ммоль/л). Поэтому, а также из-за низкой чувствительности методов, она не выявляется при исследовании мочи в клинико-диагностических лабораториях.

Обнаружение глюкозы в моче свидетельствует о патологии.

Глюкозурия зависит от трех факторов:

- концентрации глюкозы в крови,
- количества фильтрата клубочков почки за 1 минуту,
- количества реабсорбированной в канальцах глюкозы в 1мл.

Глюкозурии чаще предшествует гипергликемия. Профильтрованная в почечных клубочках глюкоза реабсорбируется в проксимальном отделе почечных канальцев.

При нормально функционирующих почках глюкозурия появляется только в том случае, когда уровень глюкозы в крови превышает 8,8–9,9 ммоль/л, так называемый «почечный порог» или гломерулярный клиренс глюкозы. Понятие это относительное, так как «почечный порог» определяется ферментной системой почечного эпителия и, следовательно, в значительной степени индивидуален. У ребенка «почечный порог» выше (10,45–12,65 ммоль/л).

Объем клубочковой фильтрации также влияет на уровень глюкозурии. Его снижение даже при высоком уровне глюкозы крови может не вызвать глюкозурии. Поэтому при некоторых хронических заболеваниях почек порог глюкозы повышается. В случае нефропатии, сопровождающейся нарушением резорбции глюкозы (ренальный диабет), возможна глюкозурия и при нормальном или пониженном уровне глюкозы в крови.

Толерантности к глюкозе

Нарушение толерантности к глюкозе – это состояние, которое предшествует диабету. При этом состоянии уровень глюкозы крови пациента уже выше нормального, но ниже того, при котором ставится диагноз диабета (табл.12).

Таблица 12

**Диагностические критерии оценки глюкозотолерантного теста
(Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету, 1999)**

Результаты оценки	Глюкоза капиллярной крови, ммоль/л (мг%)	
	Натощак	Через 2 ч
Здоровые	<5,5(100мг%)(<100)	< 7,8 (140 мг %) (<140)
Нарушенная толерантность к глюкозе	< 6,1 (<110 мг%) >6,1	>7,8<11,1 (>140<200 мг%)
Сахарный диабет	(>110 мг%)	>11,1 (>200 мг%)

Диагностическая важность этого состояния в том, что на этой стадии уже можно выявить угрозу развития диабета 2 типа и вовремя предотвратить ее. Было установлено, что через 10 лет после обнаружения нарушенной толерантности к глюкозе у 1/3 больных нарушенная толерантность переходит в сахарный диабет, а 1/3 больных нормализует метаболизм!

Поэтому проведение глюкозотолерантного теста позволяет выявить группы риска больных, которые в перспективе могут страдать серьезными заболеваниями, заранее дать рекомендации в целях их предупреждения и тем самым сохранить им здоровье и продлить годы жизни. Именно поэтому сейчас не используется термин «преддиабет», которым ранее именовали нарушение толерантности к глюкозе.

Как определить, есть ли нарушение толерантности к глюкозе?

Наличие нарушения толерантности к глюкозе определяется с помощью таких же анализов на содержание глюкозы в крови. Существует так называемый глюкозотолерантный тест, который помогает достоверно подтвердить или исключить наличие нарушения толерантности к глюкозе. Для этого, после определения уровня глюкозы крови натощак, пациенту дают выпить 75 г глюкозы, разведенной в 250–500 мл воды в течение 5 мин (для детей – 1,75 г на 1 кг массы тела). При проведении пробы у очень полных пациентов лиц глюкозу добавляют из расчета 1 г на 1 кг массы тела, но не более 100 г. После приема глюкозы производят забор капиллярной крови через 1 и 2 ч.

У здорового человека после приема глюкозы наблюдается быстрый рост уровня сахара в крови в течение 20–60 мин (немного разными темпами в венозной и капиллярной крови) за счет всасывания глюкозы в кишечнике. После этого наступает его снижение за счет реакции регулирующей системы (выделение инсулина), с понижением до исходного уровня между 1,5–2 ч после приема глюкозы. Между 2 и 2,5 ч наблюдается падение ниже исходной величины уровня глюкозы натощак, тем больше, чем выше был первоначальный уровень. Между 2,5 и 3 ч уровень сахара возвращается к норме. У пациента с нарушенной толерантностью к глюкозе уровень сахара натощак уже несколько выше, и через два часа не падает до исходной величины.

Интерпретация результатов этого теста имеет большое клиническое значение, поэтому пациенту важно знать следующее:

- В течение нескольких дней накануне нужно соблюдать обычный режим питания с содержанием углеводов не менее 125–150 г в сутки. Важно знать, что если накануне больной не получал достаточного количества углеводов, то рост уровня глюкозы в крови будет больше, а падение его наступит позднее, что значительно искажает интерпретацию результатов.

- В течение нескольких дней накануне следует придерживаться привычных физических нагрузок. Значительная физическая нагрузка перед пробой может вызвать повышенный рост уровня глюкозы в крови, а физическое напряжение после приема глюкозы может дать сильнее выраженную и более длительную волну гипогликемии.

- Тест проводят утром натощак после ночного голодания в течение 10–14 ч.

- Накануне теста, с вечера следует воздержаться от курения и употребления алкоголя.

- В течение проведения теста (2 ч после введения глюкозы) пациент должен лежать или спокойно сидеть, не подвергаясь перепадам температуры (например, при выходе из помещения) и физическим нагрузкам. ***Прием пищи, алкоголя, курения во время проведения теста не допускаются!***

- Тест не рекомендуется проводить после и во время стрессовых воздействий, истощающих заболеваний, после операций и родов, при воспалительных процессах, продолжительной им мобилизации, алкогольном циррозе печени, гепатитах, во время менструаций, при заболеваниях желудочно–кишечного тракта с нарушением всасывания глюкозы, злокачественных заболеваниях.

- Перед проведением теста необходимо исключить лечебные процедуры и прием лекарств (адреналина, глюкокортикоидов, контрацептивов, кофеина, ингибиторов карбоангидразы (ацетазоламида, диамокса), фенитоина (дифенина), диуретина, морфина, мочегонных тиазидинового ряда, психотропных препаратов. Ложноположительные результаты наблюдаются при гипокалиемии и некоторых эндокринных заболеваниях (акромегалия, синдром Кушинга, тиреотоксикоз).

- При нарушении функции желудочно-кишечного тракта (операции на желудке, пептическая язва) необходимо проводить тест с внутривенным введением глюкозы.

- Глюкозотолерантный тест может оказаться ложноотрицательным (гликемия в пределах нормы) при любых формах нарушения всасывания, предварительной редуцированной диете, интенсивной физической нагрузке накануне проведения

Постпрандиальная гипергликемия

Как известно, хроническая **гипергликемия** является причиной развития и прогрессирования осложнений заболевания, а макроангиопатические осложнения - основной причиной смерти пациентов с СД.

Результаты недавнего анализа, проведенного учеными, подтвердили, что улучшение гликемического контроля значительно снижает частоту встречаемости макроангиопатических осложнений у пациентов с СД 1 или 2 типа. До недавнего времени доминирующий фокус терапии заключался в снижении уровней HbA1c с особым акцентом на показатели гликемии натощак. Однако, несмотря на то, что контроль гликемии натощак необходим, обычно его недостаточно для достижения оптимального гликемического контроля. В настоящее время получено достаточное количество данных, которые показывают, что снижение показателей **постпрандиальной** (после еды) глюкозы плазмы имеет ведущую роль и не менее важное значение для достижения целевых показателей гликированного гемоглобина (HbA1c).

В итоге достоверно признано, что **постпрандиальная гипергликемия** является независимым фактором риска развития макроангиопатических осложнений.

Таким образом, постпрандиальная гликемия вызывает серьезные осложнения, и ее необходимо контролировать.

Многочисленные исследования доказали, что применение препаратов, снижающих постпрандиальный уровень глюкозы плазмы, способствует и снижению частоты развития сосудистых осложнений. Таким образом, терапия, направленная на снижение показателей как гликемии натощак (ГКН), так и постпрандиальной гликемии, является стратегически важной для достижения оптимального гликемического контроля через призму профилактики диабетических осложнений.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

1. Сахарный диабет, определение.
2. Классификация сахарного диабета.
3. Основные формы сахарного диабета.
4. Диагностические критерии сахарного диабета I и II типов.

8. Тема занятия: Сахарный диабет. Методы определения содержания глюкозы. Ранняя диагностика сахарного диабета: определение антител к β -клеткам поджелудочной железы, проинсулина, С-пептида. Компенсация сахарного диабета. Эффективный контроль гипергликемии: определение гликозилированного гемоглобина, фруктозамина. Оценка степени сосудистого риска: HbA1C, глюкоза плазмы венозной крови натощак, глюкоза капиллярной крови перед едой, постпрандиальная гипергликемия, показатели липидного спектра. Гипогликемическая кома.

В настоящее время во всем мире накоплены доказательства того, что эффективный контроль сахарного диабета может свести к минимуму многие осложнения, связанные с ним. Так, улучшение контроля за уровнем глюкозы в крови может значительно уменьшить риск развития как микроангиопатии, так и макроангиопатии. На каждый процент снижения гликозилированного гемоглобина риск развития микрососудистых осложнений (ретинопатии, нефропатии) снижается на 35%.

Цель занятия: изучить основные методы определения содержания глюкозы, маркеры ранней диагностики сахарного диабета, уметь выявлять маркеры сосудистого риска.

Знать:

- методы определения содержания глюкозы;
- основные маркеры ранней диагностики сахарного диабета;
- гликозилированный гемоглобин и фруктозамин – как эффективный контроль гипергликемии;
- оценку сосудистого риска при сахарном диабете;
- понятие о гипогликемической коме.

Уметь:

- интерпретировать полученные результаты содержания гликозилированного гемоглобина;
- оценивать показатели липидного спектра.

Методы определения содержания глюкозы

Определение концентрации глюкозы в крови – одно из наиболее часто выполняемых биохимических исследований в клинико-диагностической лаборатории. Причина исключительной популярности теста связана с высокой заболеваемостью сахарным диабетом. Данный тест выполняется как в условиях стационара, так и в поликлиниках. Больные сахарным диабетом вынуждены исследовать уровень глюкозы в крови в домашних условиях, поскольку без этой информации им трудно скорректировать свою диету, физические нагрузки, применение инсулина и других сахароснижающих препаратов. Исключительная важность теста и большие объемы выполняемых исследований стимулировали разработчиков к созданию различных типов приборов и методов определения концентрации глюкозы в крови.

В настоящее время существует достаточно много методов определения глюкозы. Их можно классифицировать следующим образом:

1. *Редуктометрические*. Почти не используются.
2. *Колориметрические*. Почти не используются.
3. *Ферментативные*:

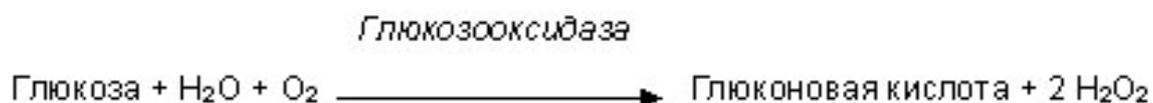
а) *Глюкозооксидазный*.

- фотометрический по конечной точке,
- фотометрический кинетический,
- отражательная фотометрия – сухая химия,
- электрохимический,

б) *Гексокиназный*.

Глюкозооксидазный метод.

Сегодня наибольшее распространение получили методы, основанные на использовании фермента – глюкозооксидазы. В основе метода лежит следующая реакция:

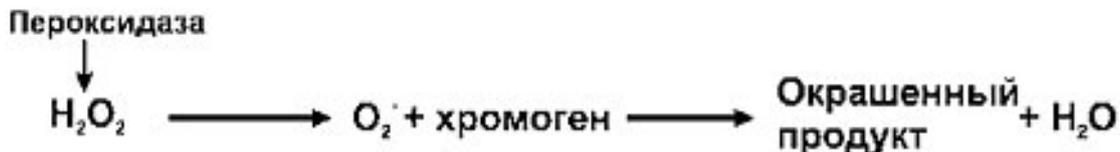


Глюкозооксидаза катализирует перенос двух водородных атомов с первого углеродного атома глюкозы на кислород, растворенный в жидком реагенте. При этом в ходе реакции образуется в эквимолярных количествах перекись водорода. Т.е. концентрация образовавшейся перекиси водорода точно равна определяемой концентрации глюкозы. Следовательно, использование глюкозооксидазной реакции, трансформировало задачу определения концентрации глюкозы в задачу определения концентрации перекиси водорода, которая, как будет показано ниже, значительно проще первой. И здесь есть несколько способов, широко используемых сегодня в лабораторной практике (рис.6).



Рис.6. Способы регистрации глюкозооксидазной реакции.

Среди вышеперечисленных способов регистрации наибольшее распространение получил **фотометрический биохимический метод**, в котором молекулы перекиси водорода под действием фермента пероксидазы расщепляются с образованием активной формы кислорода – супероксид анион-радикала – O_2^- , который в свою очередь окисляет хромоген, что приводит к значительному изменению спектра поглощения хромогена.



Большая популярность данного метода определения глюкозы объясняется его высокой специфичностью и простотой выполнения. Метод можно реализовать как с применением обычного фотометра, так и с помощью автоматических биохимических анализаторов.

Глюкозооксидазный метод признан сегодня одним из самых точных количественных методов определения глюкозы. В качестве биологического материала используется как сыворотка крови, так и цельная кровь. При работе с последней следует учитывать тот факт, что при взятии капиллярной крови доля сыворотки (плазмы) зависит от величины гематокрита, что может негативно отразиться на точности результата. Поэтому при определении глюкозы вышеописанным методом предпочтительно использовать сыворотку крови пациента.

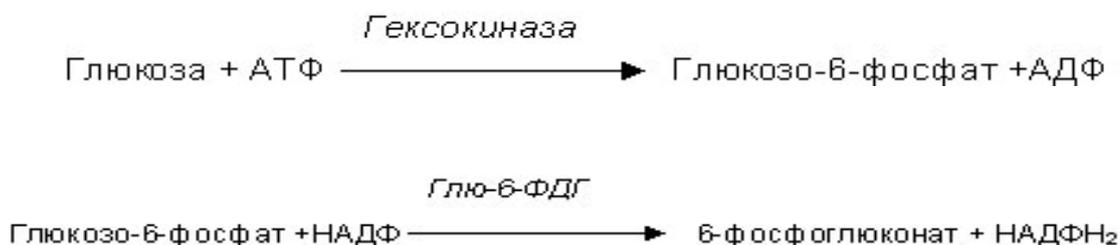
Наряду с методом фотометрирования по конечной точке, несколько лет назад появились наборы, в которых реализован **кинетический метод фотометрирования**. Суть метода состоит в том, что при определенном соотношении активностей глюкозооксидазы и пероксидазы, скорость образования окрашенного соединения некоторое время после внесения пробы в рабочий раствор будет пропорциональна концентрации глюкозы в пробе. Преимущество такого метода состоит в том, что результат не зависит от наличия в пробе

других соединений, поскольку поглощение последних стабильно во времени. Этот метод требует применения кинетического фотометра, полуавтоматических анализаторов или автоматических биохимических анализаторов. Измерение концентрации глюкозы из цельной крови удобно выполнять с помощью приборов, работа которых основана на амперометрическом принципе измерения, при помощи специальных ферментных датчиков. Перекись водорода является крайне нестабильным химическим соединением, и она может служить источником заряженных частиц. Именно это и используется в ферментных датчиках мембранного типа или электрохимических элементах портативных глюкометров.

В заключении следует упомянуть и о недостатках глюкозооксидазного метода. Образующаяся перекись водорода и супероксид анион-радикал могут окислять не только хромоген, но и другие вещества, присутствующие в биологической жидкости: аскорбиновую кислоту, мочевую кислоту, билирубин. При этом, соответственно, доля перекиси, принимающая участие в окислении хромогена, снижается, что приводит к занижению результата по глюкозе. Этот метод линеен, как правило, до 20-30 ммоль/л глюкозы.

Гексокиназный метод.

Гексокиназный метод состоит из двух последовательных реакций, но совершенно других:



Регистрация осуществляется при длине волны 340 нм по светопоглощению НАДН. Этот метод является высокоспецифичным и не дает реакции с другими компонентами сыворотки крови. Гексокиназный метод считается референтным для определения глюкозы. Как правило, он линеен до 50 ммоль/л, что позволило его широко рекомендовать для клиник с эндокринологическими отделениями.

Ранняя диагностика сахарного диабета

Антитела к бета-клеткам поджелудочной железы (антитела к клеткам островков Лангерганса, ICA) – маркер аутоиммунного поражения бета-клеток поджелудочной железы, продуцирующих инсулин. Основные показания к применению: диагностика сахарного диабета первого типа, оценка риска развития сахарного диабета первого типа у лиц с отягощенной наследственностью по сахарному диабету.

Данный вид аутоантител (антител, образующихся в организме к собственным антигенам, белкам и другим веществам организма) вырабатывается к антигенам островковых клеток поджелудочной железы, секретирующих инсулин. Тест, фактически, указывает на процесс поражения (разрушения) островковых клеток. Характерной особенностью данной группы антител является их раннее появление в сыворотке крови, за несколько лет, до развития клинической формы сахарного диабета. Эти антитела

появляются у больных до клинического развития сахарного диабета после перенесенных инфекционных заболеваний, вызванных вирусом Коксаки, эпидемическим паротитом и другими вирусами. Определение содержания данных аутоантител можно использовать для выявления степени риска развития инсулинозависимого сахарного диабета.

Маркером аутоиммунной деструкции бета-клеток поджелудочной железы представляют аутоантитела к островковым клеткам – ICA. Они представляют собой антитела к антигенам, которые находятся в цитоплазме клеток островков Лангерганса. Они могут определяться в сыворотке крови здоровых лиц (0,5%), у лиц без диабета, но являющихся родственниками больных сахарным диабетом первого типа (2–6%) и обнаруживаются у пациентов с сахарным диабетом в 70–80% случаев. Обнаружена закономерность: чем моложе пациент с выявленными антителами ICA и выше их титр, тем выше вероятность развития сахарного диабета первого типа. Антитела обнаруживаются не только у пациентов с диабетом, но и у родственников больных, чаще у тех, кто имеет идентичные гены системы HLA.

Следует учитывать, что антитела к антигенам островков поджелудочной железы не являются специфичными только к антигенам бета-клеток, хотя и имеется небольшая перекрестная реакция между ними. Особенностью антител к антигенам островков является уменьшение их содержания по мере увеличения срока от начала развития диабета первого типа. В первые месяцы от манифестации заболевания они обнаруживаются у 70–90% лиц, через 1–2 года только у 20%. Через 15–20 лет цитоплазматические антитела (ICA) можно обнаружить лишь у 5% больных.

C-peptid – показатель синтеза инсулина и обмена углеводов. Основные показания к применению: диагностика диабета I и II типов, инсулинома, оценка секреции инсулина при заболеваниях печени, оценка инсулинотерапии.

C-пептид представляет собой белковую часть молекулы проинсулина, образующегося в процессе синтеза инсулина. В ответ на увеличение содержания глюкозы проинсулин расщепляется на инсулин и C-пептид, секретируясь в кровь в эквимоллярных количествах. Образование C-пептида происходит следующим образом. Проинсулин представлен одной большой полипептидной цепью, содержащей 84 аминокислотных остатка, он лишен биологической (гормональной) активности. Местом синтеза проинсулина считается фракция микросом бета-клеток панкреатических островков, превращение неактивного проинсулина в активный инсулин происходит при перемещении проинсулина от рибосом к секреторным гранулам путем частичного протеолиза (отщепление с C-конца полипептидной цепи пептида, содержащего 33 аминокислотных остатка и получившего наименование соединяющего, или C-пептида). Длина и первичная структура C-пептида подвержена большим изменениям у разных видов животных, чем последовательность цепей А и В инсулина. Хотя C-пептид не обладает биологической активностью, но он отражает скорость образования инсулина. Однако периоды полужизни инсулина и C-пептида в крови различны, тем не менее, наблюдается выраженная корреляция между их наличием в крови при не совпадении концентраций в сыворотке. Соотношение C-пептид к инсулину обычно составляет 5:1. Определение содержания C-пептида позволяет определять содержание собственного инсулина при инсулинотерапии, поскольку препараты инсулина, применяющиеся при лечении, не содержат C-пептид.

Проинсулин – предшественник инсулина, синтезирующийся бета-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Основные показания к применению: клинические признаки инсулиномы, выяснение причин гиперинсулинизма.

3–10% проинсулина поступает в кровоток, остальная часть превращается в инсулин путем отщепления С-пептида. Инсулин и С-пептид поступают в кровь в эквимольных количествах. Проинсулин практически не обладает метаболической активностью инсулина (сахароснижающей активностью). Его активность более чем в 10 раз меньше активности инсулина, но значительное повышение его концентрации может привести к гипогликемии.

Проинсулин является основным маркером для диагностики опухолей бета-клеток поджелудочной железы (инсулином). Его определение может иметь важное значение в дифференциальной диагностике состояний, связанных с гиперинсулинемией.

Критерии компенсации сахарного диабета

Критериями компенсации сахарного диабета в настоящее время считаются: хорошее состояние, стабильное течение болезни (суточная нормогликемия и аглюкозурия) и нормальное содержание гликированного гемоглобина.

Хорошей компенсацией ИЗСД (инсулинзависимого сахарного диабета) считается: аглюкозурия, уровень гликемии натощак 4,4–6,7 ммоль/л, после еды – не более 8,9 ммоль/л, в 3 ч ночи – более 3,1 ммоль/л, гликогемоглобин – менее 8,5%, отсутствие как явных, так и скрытых гипогликемий.

Уровень гликемии натощак более 7,8 ммоль/л, после еды – более 10 ммоль/л, стойкая глюкозурия более 0,5%, повышенное содержание гликированного гемоглобина должно расцениваться как неудовлетворительная компенсация углеводного обмена. У больных с подобными показателями быстрее развиваются осложнения сахарного диабета, которые находятся в прямой зависимости от степени его компенсации.

В результате десятилетнего наблюдения за развитием осложнений у больных ИЗСД, проведенного в США, установлено, что, если в течение длительного времени с помощью интенсифицированной инсулинотерапии поддерживать нормогликемию или близкое к ней состояние, то риск поражений сосудов глаз снижается на 76%, почек – на 35–36%, нервов – на 60% (табл. 13).

Таблица 13

Критерии компенсации углеводного обмена при сахарном диабете 2 типа

Показатели	Типы гликемий	Критерии компенсации углеводного обмена при СДII		
		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
НbA1c (%)		6,0-6,5	6,6-7,0	>7,0
Самоконтроль глюкозы в капиллярной крови ммоль/л	Гликемия натощак	5,0-5,5	5,6-6,5	>6,5
	Постпрандиальная гликемия (2 часа после еды)	<7,5	7,5-9,0	>9,0

	Гликемия перед сном	6,0-7,0	7,1-7,5	>7,5
--	---------------------	---------	---------	------

Объективным долгосрочным показателем степени компенсации сахарного диабета является гликозилированный (гликированный) гемоглобин (или гликогемоглобин, или HbA1c-тест, где Hb – гемоглобин, A1c – присоединенная глюкоза). Гемоглобин и другие белки соединяются с глюкозой в ходе медленной неферментативной реакции, зависящей от концентрации глюкозы. Чем больше глюкозы содержится в крови, тем больше гликозилированного гемоглобина накапливается в эритроцитах. Тест определения гликозилированного гемоглобина отражает средний уровень содержания глюкозы в крови за период жизни эритроцитов за последние 2–3 мес., в течение которых происходит взаимодействие гемоглобина и глюкозы (табл.14).

Таблица 14

Зависимость уровня гликозилированного гемоглобина от среднего показателя глюкозы крови

Гликемия, ммоль/л	4,5	6	8	10	12	14	17	19
HbA1c, %	5	6	7	8	9	10	11	12

В норме содержание HbA1c в крови составляет 5–7% от общего уровня гемоглобина. У 6% лиц, не болеющих сахарным диабетом, выявляется повышение уровня гликозилированного гемоглобина.

Гемоглобин HbA1c является самой важной подгруппой фракции гемоглобина HbA1, состоящей из 3 компонентов (HbA1a; HbA1b; HbA1c). Количественно преобладает HbA1c. Уровни гликозилированного гемоглобина HbA1 в крови на 1,5–2% выше, чем HbA1c. У больных с хорошей компенсацией сахарного диабета он находится в пределах 8,5–11%. На показатель гликозилированного гемоглобина могут влиять такие патологические состояния, как анемия, полицитемия, гемоглобинопатии.

О состоянии гликемического контроля в течение длительного времени можно судить по адекватности роста и развития ребенка и по выраженности поражений сосудов и нервов у больных сахарным диабетом (табл.15).

Таблица 15

Критерии степени нарушений углеводного обмена и риска развития сосудистых осложнений (макро- и микроангиопатий) при сахарном диабете 2-го типа

Показатели	Риска развития сосудистых осложнений		
	Низкий риск	Риск макроангиопатии	Риск микроангиопатии
HbA1c, %	6,5 и менее	более 6,5	более 7,5

Глюкоза плазмы венозной крови натощак:			
ммоль/л	6,1 и менее	более 6,1	7,0 и более
мг/дл	110 и менее	более 110	126 и более
Глюкоза капиллярной крови (самоконтроль) натощак:			
ммоль/л	5,5 и менее	более 5,5	6,1 и более
мг/дл	100 и менее	более 100	135 и более
после еды:			
ммоль/л	менее 7,5	7,5 и более	более 9,0
мг/дл	менее 135	135 и более	более 160

Фруктозамин – продукт гликозилирования белков плазмы крови (соединение глюкозы с белками). Более 60% всех белков, реагирующих с глюкозой, представлено альбумином. Степень гликозилирования белков плазмы зависит от концентрации глюкозы в крови и длительности периода полураспада белков. Количество фруктозамина в крови является хорошим показателем для ретроспективного контроля за содержанием глюкозы в крови у больных сахарным диабетом и позволяет оценивать эффективность проводимого лечения без отягощающего больного ежедневного контроля за уровнем гликемии в крови.

Период полувыведения сывороточных белков меньше, чем срок жизни эритроцитов. Поэтому, в отличие от гликозилированного гемоглобина, уровень фруктозамина отражает степень постоянного или транзитного повышения уровня глюкозы не за 2–3 месяца, а за 1–3 недели, предшествующие исследованию.

Как известно, хроническая гипергликемия является причиной развития и прогрессирования осложнений заболевания, а макроангиопатические осложнения – основной причиной смерти пациентов с СД.

Результаты недавнего мета-анализа, проведенного Stettler и коллегами, подтвердили, что улучшение гликемического контроля значительно снижает частоту встречаемости макроангиопатических осложнений у пациентов с СД 1 или 2 типа. До недавнего времени доминирующий фокус терапии заключался в снижении уровней HbA1c с особым акцентом на показатели гликемии натощак. Однако, несмотря на то, что контроль гликемии натощак необходим, обычно его недостаточно для достижения оптимального гликемического контроля. В настоящее время получено достаточное количество данных, которые показывают, что снижение показателей *постпрандиальной* (после еды) глюкозы плазмы имеет ведущую роль и не менее важное значение для достижения целевых показателей гликированного гемоглобина (HbA1c).

Важность **постпрандиальной** регуляции стала одной из основных тем дискуссий во время 43-го ежегодного собрания Европейской Ассоциации по изучению диабета в сентябре 2007 года в Амстердаме. Широкой медицинской общественности было представлено «Руководство по ведению постпрандиальной гликемии», разработанное Международной федерацией диабета в 2007 г. при участии ученых с большим опытом в подобной деятельности и практических врачей, а также лиц с жизненным опытом СД. Важно отметить, что руководство создавалось с использованием основных принципов доказательной медицины, с опорой на обзоры, сделанные ранее, мета-анализы, клинические, когортные исследования, а также эпидемиологические исследования, исследования на животных и фундаментальные работы, основные положения и руководства. В итоге достоверно признано, что **постпрандиальная гипергликемия** является независимым фактором риска развития макроангиопатических осложнений. Также с высокой степенью доказательности можно утверждать, что **постпрандиальная гликемия** (ППГ) ассоциируется:

- с повышенным риском ретинопатии;
- с увеличением толщины intima-media сонных артерий;
- со снижением миокардиального объема крови и миокардиального кровотока;
- с увеличением риска развития рака;
- с нарушением когнитивной функции у лиц старшего возраста с СД 2 типа;
- приводит к развитию оксидативного стресса, воспаления и эндотелиальной дисфункции.

Таким образом, постпрандиальная гликемия вызывает серьезные осложнения, и ее необходимо контролировать.

Многочисленные исследования доказали, что применение препаратов, снижающих постпрандиальный уровень глюкозы плазмы, способствует и снижению частоты развития сосудистых осложнений. Таким образом, терапия, направленная на снижение показателей как гликемии натощак (ГКН), так и постпрандиальной гликемии, является стратегически важной для достижения оптимального гликемического контроля через призму профилактики диабетических осложнений. Становится ясно, что внедрение в практику стратегии, направленной на нормализацию показателей постпрандиальной гликемии, абсолютно необходимо.

К каким же целевым показателям постпрандиальной гликемии следует стремиться?

Известно, что уровень глюкозы в плазме крови после еды редко повышается выше 7,8 ммоль/л у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе и обычно возвращается к исходным показателям через два часа после приема пищи. Таким образом, Международная диабетическая федерация и другие компетентные организации определяют нормальную глюкозотолерантность как уровень гликемии менее 7,8 ммоль/л через два часа после нагрузки с 75 г глюкозы. С учетом того, что отсутствуют данные о существовании определенного гликемического порога для снижения частоты осложнений, целью терапии СД должно быть достижение как можно более близкого к практически нормальным показателям гликемического статуса по всем трем критериям гликемического контроля: уровню HbA1c, уровню глюкозы плазмы натощак и после приема пищи. С учетом этих целей и повышения доступности различных вариантов сахароснижающей терапии, а также технологий для коррекции и мониторинга показателей постпрандиальной гликемии достижение целевого

показателя глюкозы в плазме крови через 2 часа после приема пищи менее 7,8 ммоль/л можно считать резонным и достижимым.

Гипогликемическая кома

Очень опасно повышение сахара в крови, однако не меньшие последствия вызывает его резкое понижение. Ведь, одним из самых частых острых осложнений сахарного диабета является гипогликемическая кома.

В основе этого состояния лежит гипогликемия, то есть понижение сахара в крови. Болезнь возникает при содержании глюкозы в крови от 3 до 3,5 ммоль/л и ниже, хотя в некоторых ситуациях, например при активной физической работе, ряд признаков может наблюдаться и при 4 ммоль/л.

Гипогликемия чаще всего является следствием нарушения приема таблетированных сахаропонижающих средств или инсулинотерапии.

В зависимости от степени выраженности можно выделить легкую, средней тяжести и тяжелую гипогликемию. Чаще это состояние может возникнуть при сахарном диабете 1-го типа, являясь как раз результатом нарушений дозировки инсулина, однако нередко может встретиться у пожилых людей при сахарном диабете 2-го типа.

Гипогликемическая кома - это тяжелейшее проявление гипогликемии.

Легкая гипогликемия – (вне зависимости от степени выраженности симптомов) когда больному самостоятельно удается купировать ее приемом углеводов.

Тяжелая гипогликемия – (с различной степенью нарушения сознания) для выведения из которой требуется помощь другого лица, в виде парентерального введения глюкозы или пероральной дачи углеводов пациенту

Основная причина гипогликемии

Избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов извне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (мышечная работа).

Провоцирующие факторы:

- Непосредственно связанные с медикаментозной сахароснижающей терапией:
 - Передозировка инсулина, ПСМ или глинидов (новонорм, старлекс): ошибка больного, неисправность инсулиновой шприц-ручки или глюкометра, намеренная передозировка, ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы).
 - Изменение фармакокинетики инсулина или пероральных препаратов: смена препарата, почечная и печеночная недостаточность, неправильная техника инъекций.
 - Повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность.
- Связанные с питанием:
 - пропуск приема пищи или недостаточное количество углеводов,
 - прием алкоголя,
 - ограничение питания для снижения массы тела,
 - замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии),
 - рвота,
- Беременность (первый триместр) и кормление грудью.

Клиническая картина

• **Вегетативные симптомы:** сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, мидриаз, тошнота, сильный голод, беспокойство, тревога, агрессивность

• **Нейрогликопенические симптомы:** слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парастезии, нарушения зрения, растерянность, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания, кома, возможны судороги и другие неврологические симптомы.

Чем быстрее снижается уровень глюкозы в крови, тем обычно ярче проявляются симптомы.

Показатели липидного спектра при сахарном диабете

Особенности **липидного** спектра при СД-2 характеризуется «липидной триадой», которая включает:

- увеличение концентрации триглицеридов,
- снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и
- преобладание в крови мелких плотных частиц липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) фенотипа В при пограничных значениях ХС ЛПНП.

Такое состояние является следствием следующих событий: в результате инсулинорезистентности и недостаточной секреции инсулина нарушается постпрандиальная регуляция липидов, повышается уровень свободных жирных кислот (СЖК) в крови, увеличивается выработка ЛПОНП печенью и снижается их гидролиз липопротеинлипазой, что приводит к росту количества богатых триглицеридами циркулирующих липопротеидных частиц. Вторично снижается концентрация ХС ЛПВП из-за повышенного переноса эфиров ХС из ЛПВП в ЛПОНП и хиломикроны в обмен на триглицериды.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

1. Сахарный диабет, определение.
2. Методы определения содержания глюкозы в крови.
3. Принципы глюкозооксидазного и гексокиназного методов.
4. Способы ранней диагностики сахарного диабета.
5. Определение антител к β -клеткам поджелудочной железы, роль в диагностике СД.
6. Определение проинсулина и С-пептида, роль в диагностике СД.
7. Критерии компенсации сахарного диабета.
8. Гликозилированный гемоглобин, понятие.
9. Ранняя диагностика сахарного диабета: гликозилированный гемоглобин и фруктозамин.
10. Показатели липидного спектра при сахарном диабете.
11. Постпрандиальная гипергликемия, понятие.
12. Гипокликемическая кома, причины возникновения