



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра клинической лабораторной диагностики

Биохимическая диагностика заболеваний поджелудочной железы. Сахарный диабет

Поджелудочная железа – орган продолговатой формы, расположенный в брюшной полости.



Поджелудочная железа выполняет две основные функции:

- **Экзокринную** — панкреатические соки и желчь попадают в двенадцатиперстную кишку, переваривают жиры, углеводы и белки (липаза, α -амилаза, трипсин и химотрипсин).
- **Эндокринную** -регуляция уровня глюкозы в крови.

Эндокринная, т. е. функция железы внутренней секреции.. В одном островке Лангерганса содержится от 80 до 200 различных клеток, среди которых:

- α -клетки – продуцируют глюкагон;
- β -клетки – инсулин;
- D_1 -клетки – соматостатин; D_2 -клетки – вазоинтестинальный пептид (ВИП);
- PP-клетки - гастринтестинальный пептид (ВИП);
 - панкреатический полипептид.

- **Инсулин** действует при гипергликемии, то есть когда содержание сахара в крови высокое. Служит в организме прежде всего для обеспечения проникновения глюкозы в клетки и играет ключевую роль в обмене не только углеводов, но жиров и белков.
- **Глюкагон**, действует наоборот, — устраняет гипогликемию, или недостаток сахара в крови.

- Инсулин (полипептидный гормон) образуется в β -клетках из проинсулина в результате его протеолитического расщепления на молекулу C-пептида и молекулу инсулина. Инсулин поступает в кровоток и попадает в печень. В печени $\frac{1}{2}$ инсулина связывается с рецепторами. Остальная часть гормона в общий кровоток
 - в мышцы
 - в жировую клетчатку.

Классификация заболеваний поджелудочной железы согласно МКБ-10.

- Острый панкреатит.
- Хронический панкреатит.
- Панкреонекроз.
- Кисты поджелудочной железы.
- Свищи поджелудочной железы.
- Панкреатический абсцесс
- Агенезия, аплазия, гипоплазия поджелудочной железы.
- Доброкачественные опухоли поджелудочной железы.
- Злокачественные опухоли поджелудочной железы (рак поджелудочной железы).
- Опухоли из островковых клеток (гормонально-активные и гормонально-неактивные).
- Сахарный диабет.

Тесты для выявления повреждения ацинарных клеток

- Изучение уровня α -Амилазы крови (мочи).
Референтные величины активности α -амилазы: в сыворотке крови – 25-220 МЕ/л; в моче – 10-490 МЕ/л.
- α -Амилаза относится к группе гидролаз, катализирующих гидролиз полисахаридов, включая крахмал и гликоген, до простых моно- и дисахаридов. Наиболее богаты амилазой поджелудочная и слюнные железы.

- Плазма крови человека содержит α -амилазы двух типов: панкреатическую (P-тип), вырабатываемую поджелудочной железой, и слюнную (S-тип), продуцируемую слюнными железами.
- В физиологических условиях активность данного фермента в сыворотке крови на 40% представлена панкреатической амилазой, на 60% – слюнной амилазой.
- С мочой выделяется в основном P-тип α -амилазы

- Для повышения информативности рекомендуется определение активности амилазы крови и мочи сочетать с определением активности липазы сыворотки крови, являющейся наиболее специфичным критерием, и с параллельным определением концентрации креатинина в моче и сыворотке крови.

- На основании этих данных рассчитывают индекс амилазо-креатининового криренса по формуле:
- **$[(AM \times KpC) / (KpM \times AC)] \times 100,$**
- где AM – амилаза мочи; AC – амилаза сыворотки крови; KpM – креатинин в моче; KpC – креатинин в сыворотке крови.
- В норме амилазо-креатининовый индекс не более 3, его повышение считают признаком панкреатита.

- В лабораторной диагностике острого панкреатита также определяют активность эластазы в сыворотке крови и кале.
- Данный показатель остается значимым на протяжении нескольких дней даже после единичного приступа острого панкреатита.

- При хронических панкреатитах вне обострения активность сывороточных панкреатических ферментов остается нормальной, а иногда даже сниженной.
- При обострении хронического панкреатита наблюдается усиленное поступление в кровь панкреатических ферментов, так называемое уклонение ферментов, которое обусловлено нарушением целостности паренхимы железы и застоем секрета в том или ином участке системы панкреатических протоков.

- **!!!Повышение активности сывороточной амилазы в 2-3 раза в сочетании с увеличением уровня липазы и трипсина является достоверным лабораторным тестом **хронического панкреатита**.**
- **!!!Высококочувствительным и специфичным тестом, свидетельствующим об обострении хронического панкреатита, является повышение уровня сывороточного трипсина и уменьшение концентрации ингибитора трипсина.**

**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

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

(преимущественно периферическая резистентность к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью)

III. Другие специфические типы сахарного диабета

- A. Генетические дефекты бета-клеточной функции
- B. Генетические дефекты в действии инсулина
- C. Болезни экзокринной части поджелудочной железы
- D. Эндокринопатии
- E. Сахарный диабет, индуцированный химикатами и лекарствами
- F. Инфекции (врожденная краснуха, цитомегаловирус, вирусы Коксаки)
- G. Необычные формы иммуноопосредованного диабета
- H. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с сахарным диабетом (синдром Дауна, синдром Кляйнфельтера, синдром Тернера и т.д.)

IV. Диабет беременных

Основным симптомом, определяющим патогенез и клинику СД, является **гипергликемия.**

В норме содержание глюкозы натощак колеблется в пределах

- **3,3 - 5,5 ммоль/л** у детей до 14 лет,
- **3,8 - 5,8 ммоль/л** у взрослых.

- 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.
- как только гликемия и содержание глюкозы в первичной моче превысит почечный порог глюкозы 8,9-10 ммоль/л, появляется глюкозурия (выявление глюкозы в моче).

Основные симптомы СД:

- **Полиурия**, то есть усиленное выделение мочи, которое вызывается повышением ее осмотического давления из-за наличия в моче растворенной глюкозы. 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.
- **Выраженное похудание**, характерное для диабета 1-го типа.

Толерантности к глюкозе

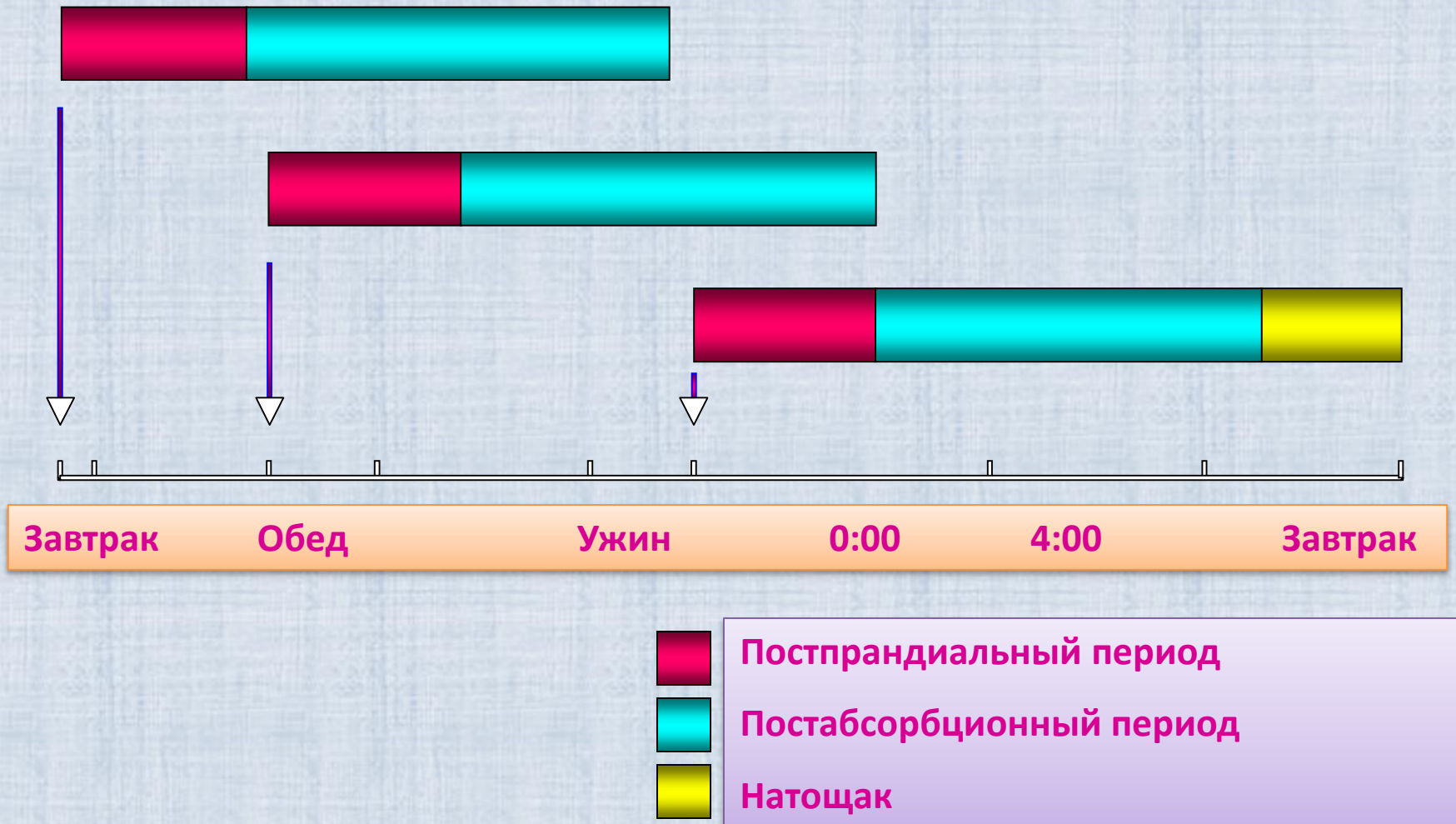
- Между нормой и сахарным диабетом есть промежуточное состояние: *нарушенная толерантность к глюкозе* (уровень сахара крови натощак ниже "диабетической" цифры 6,1 ммоль/л, а через 2 часа после нагрузки глюкозой от 7,8 до 11,1 ммоль/л).
- **!!! состояние натощак - это отсутствие приема любой пищи в течение не менее 8 часов**
-

Наличие нарушения толерантности к глюкозе определяется с помощью глюкозотолерантного теста.

- пероральный глюкозотолерантный тест;
- внутривенный глюкозотолерантный тест.

- **Пероральный глюкозотолерантный тест**
- Пероральный глюкозотолерантный тест получил более широкое распространение. 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). Затем содержание глюкозы в капиллярной крови определяют четыре раза - натощак и через 60, 90 и 120 минут после приема глюкозы.

Периоды метаболизма глюкозы у здоровых людей



Диагностические критерии оценки глюкозотолерантного теста

Результаты оценки	Глюкоза капиллярной крови, ммоль/л	
	Натошак	Через 2 ч
Здоровые	<5,5	< 7,8
Нарушенная толерантность к глюкозе	<5,5 < 6,1	>7,8 <11,1
Сахарный диабет	>6,1	>11,1

Внутривенный глюкозотолерантный тест

Позволяет исключить факторы, связанные с недостаточностью переваривания и всасывания углеводов в тонком кишечнике, что оказывает влияние на уровень глюкозы крови при пероральном ее введении.

Глюкозу из расчета 0,5 г/кг массы тела вводят внутривенно в виде 25% раствора в течение 1–2 мин. Концентрацию глюкозы в плазме крови определяют восемь раз - натощак и через 3, 5, 10, 20, 30, 45 и 60 мин после внутривенного введения глюкозы. Иногда одновременно определяют инсулин плазмы крови.

Рассчитывают коэффициент ассимиляции глюкозы (К), отражающий скорость исчезновения глюкозы из крови после внутривенного введения. Для этого определяют время ($T_{1/2}$), необходимое для снижения вдвое содержания глюкозы, определенного через 10 мин после вливания.

$$K = 70/T_{1/2}$$

где $T_{1/2}$ - число минут, требующихся для снижения в 2 раза уровня глюкозы в крови, определенного через 10 мин после вливания.

- **В норме** через несколько минут после начала введения глюкозы уровень ее в крови может достигать высоких значений (до 13,88 ммоль/л). Пик концентрации инсулина также наблюдается в течение первых 5 мин. К исходному значению содержание глюкозы возвращается примерно через 90 мин от начала исследования. Через 2 ч концентрация глюкозы ниже исходной, а через 3 ч - вновь возвращается к первоначальному (тощаковому) уровню.

Коэффициент ассимиляции глюкозы (К):

- у взрослых без нарушений углеводного обмена больше 1,3;
- у больных сахарным диабетом значения К ниже 1,3 (чаще около 1,0 и ниже), а пик концентрации инсулина выявляется позже 5 минут от начала исследования.

Показатели глюкозотолерантного теста:

- гипергликемического коэффициента - отношение содержания глюкозы через 60 мин к ее уровню натощак;
- гипогликемического коэффициента - отношения содержания глюкозы в крови через 120 мин после нагрузки к ее уровню натощак.
- **в норме:**
- гипергликемический коэффициент не больше 1,7
- гипогликемический коэффициент меньше 1,3

Превышение нормальных значений хотя бы одного из этих показателей свидетельствует о снижении толерантности к глюкозе

Нарушения толерантности к глюкозе помимо сахарного диабета часто обнаруживают при акромегалии, болезни Иценко-Кушинга, тиреотоксикозе, почечной недостаточности и циррозе печени.

Беременность может сопровождаться некоторым снижением толерантности к углеводам (чаще уровень сахара в крови повышается через 2 ч после нагрузки глюкозой).

- **!!! если уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак превышает 15 ммоль/л (или несколько раз натощак превышает уровень 7,8 ммоль/л), для постановки диагноза сахарный диабет проведения глюкозотолерантного теста не требуется**

Методы определения глюкозы в сыворотке крови

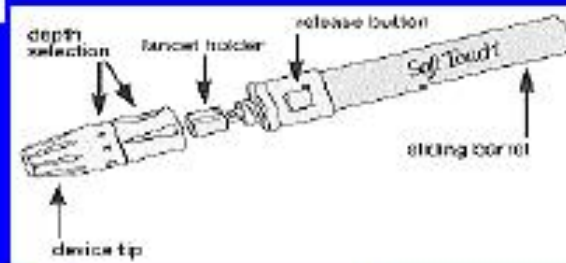
Для определения глюкозы крови используют три группы методов:

1. Редуктометрический, основанный на способности глюкозы восстанавливать соли меди или нитробензола. Почти не используется.
2. Колориметрический, метод, основанный на цветной реакции с продуктами, образующимися при нагревании углеводов с толуидином. Почти не используется.
3. Ферментативные:
 - а) глюкозооксидазный
 - фотометрический по конечной точке
 - фотометрический кинетический
 - отражательная фотометрия – сухая химия
 - электрохимический
 - б) гексокиназный.

В клинической практике глюкозу определяют:

- в капиллярной крови, взятой из пальца (для проведения исследования требуется малый объем крови, что данный способ реализовал себя в возможности домашнего определения уровня гликемии с помощью глюкометра;
- в венозной крови (материалом исследования служит кровь, взятая из вены) с использованием автоматических анализаторов.

Glucose Meters and Lancets



Home Glucose Diary



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.

Применяются при оценке риска развития сахарного диабета первого типа у лиц с отягощенной наследственностью по сахарному диабету

Ранняя диагностика сахарного диабета:

C-пептид - 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.

Ранняя диагностика сахарного диабета:

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

Критерии компенсации сахарного диабета

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

Гликолизированный (гликированный) гемоглобин (HbA1) - это гемоглобин, вступивший в неферментативную химическую реакцию с глюкозой или другими моносахаридами, находящимися в циркулирующей крови.

В результате этой реакции к молекуле белка (Hb) присоединяется остаток моносахарида.

Скорость образования **HbA1** прямо пропорциональна содержанию глюкозы в крови пациента.

Содержание гликолизированного Hb характеризует средний уровень концентрации глюкозы в крови на протяжении относительно длительного промежутка времени, соизмеримого со сроком жизни молекулы гемоглобина (около 3-4 месяцев).

- **!!! измерение уровня сахара крови** дает представление о показателях уровня сахара крови в момент проведения теста, а **измерение HbA1** дает более обширную картину – состояние «сахаров» в течение двух-трех месяцев.

Фракция гликозилированного гемоглобина.

- **!!! в результате реакции конденсации взаимодействия глюкозы с гемоглобином образуется несколько вариантов гликированных гемоглобинов: HbA1a, HbA1b, HbA1c; последняя форма количественно преобладает и дает более тесную корреляцию со степенью выраженности сахарного диабета**
- **!!! в одних лабораториях измеряют содержание всех трех фракций HbA1a, HbA1b, HbA1c и выдают суммарный результат (HbA1), в других лабораториях определяют только основную фракцию - HbA1c**

- **Показания к назначению анализа:**

- диагностика и скрининг сахарного диабета;
- долговременный мониторинг течения и контроль над лечением больных сахарным диабетом;
- определение уровня компенсации сахарного диабета;
- дополнение к глюкозотолерантному тесту при диагностике преддиабета, вялотекущего диабета;
- обследование беременных женщин (скрытый диабет).

- **!!! Для снижения риска развития осложнений по рекомендациям ВОЗ (2002г.) определение содержания гликозилированного гемоглобина в крови больных сахарным диабетом следует проводить 1 раз в квартал**
- **В норме содержание HbA1c в крови составляет 5-7% от общего уровня гемоглобина**

- *Спасибо за внимание!*