



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра клинической лабораторной диагностики

# Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы

**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,  $\alpha$ -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:

- $\alpha$ -клетки – продуцируют глюкагон;
- $\beta$ -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  $\beta$ -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.

Инсулин оказывает комплексный эффект на инсулинозависимые ткани (печень, мышцы, сердце, жировую ткань) и не действует на хрусталик, эритроциты, почечную и нервную ткани, мозг (в них глюкоза утилизируется без участия инсулина).

## **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  $\alpha$ -Амилазы крови (мочи).  
Референтные величины активности  $\alpha$ -амилазы: в сыворотке крови – 25-220 МЕ/л; в моче – 10-490 МЕ/л.
- $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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**
-

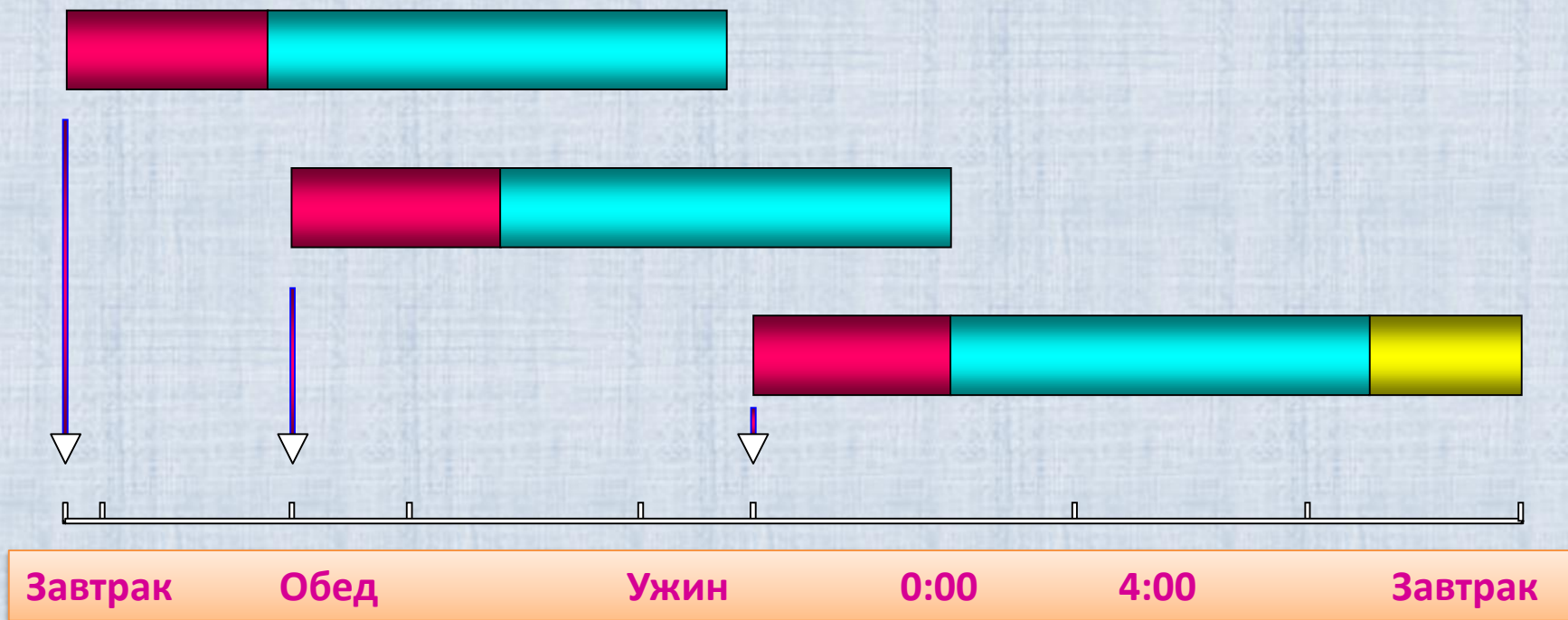
Наличие нарушения толерантности к глюкозе определяется с помощью глюкозотолерантного теста.

- 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



Постпрандиальный период



Постабсорбционный период



Натощак

## 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 (K), 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**

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ

## Показания к назначению анализа:

- инсулинзависимый и инсулиннезависимый сахарный диабет (диагностика и мониторинг заболевания);
- патология щитовидной железы, надпочечников, гипофиза;
- заболевания печени;
- определение толерантности к глюкозе у лиц из групп риска развития сахарного диабета;
- ожирение;
- диабет беременных;
- нарушенная толерантность к глюкозе.

## Подготовка к исследованию:

- Натощак
- Желательно брать кровь в утренние часы
- Необходимо исключить повышенные психоэмоциональные и физические нагрузки.
- Глюкоза во взятой пробе крови продолжает потребляться клетками крови (эритроцитами, лейкоцитами). Поэтому необходимо отделить плазму (сыворотку) от клеток не позже чем через 2 часа после взятия пробы или использовать пробирки с ингибиторами гликолиза (антикоагулянты - Na-фторид+К-оксалат).

## Методы определения глюкозы в сыворотке крови

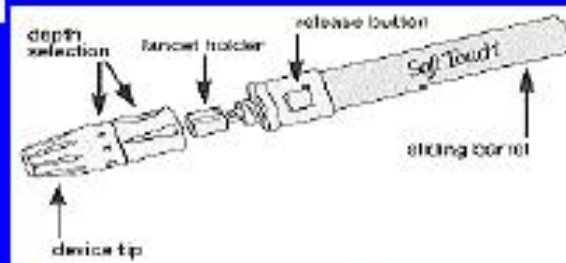
Для определения глюкозы крови используют три группы методов:

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!*