

ЛД-16

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

Кафедра Биологическая химия

**НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ.
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.**

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
по дисциплине Биохимические исследования в клинике

основной профессиональной образовательной программы высшего образования -
программы специалитета по специальности 31.05.01 Лечебное дело,
утвержденной 26.02.2021 г.

Владикавказ, 2021

учебно-методические рекомендации предназначены для обучения работы
студентов
6 курса (12 семестр) лечебного факультета
ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

по дисциплине Биохимические исследования в клинике

Составители:

Зав. кафедрой, доцент, к.м.н. Гурина А.Е.

доцент, к.м.н. Дзоева Л.Х.

Рецензенты:

Джигоев И.Г. д.м.н., зав. кафедрой патологической физиологии, профессор ФГБОУ
ВО СОГМА Минздрава России

Дзагуров Г.К. к.м.н., руководитель ООО «Клинико-диагностическая лаборатория
Дзагуров Г.К.»

Углеводы - это соединения, состоящие из углерода, водорода и кислорода. Сложные углеводы могут включать в состав азот и серу. Углеводы составляют основную часть питания человека и являются главным источником энергии в организме. Полное окисление углеводов сопровождается образованием углекислого газа, воды и энергии в виде АТФ.

Углеводы делятся на три основных класса:

I. Моносахариды содержат от 3 до 9 атомов углерода. Для диагностики имеют значение

триозы (лактат, пируват);

пентозы (рибоза, дезоксирибоза);

гексозы (D-глюкоза, , D-галактоза, D-фруктоза, D-манноза).

Лактат (молочная кислота) и пируват (пировиноградная кислота) содержат 3 атома углерода и являются промежуточными продуктами обмена углеводов.

Рибоза и дезоксирибоза содержат 5 атомов углерода, входят в состав нуклеиновых кислот, макроэргических фосфатов (АТФ, ГТФ, и др.), коферментов (НАД, НАДФ, ФАД, КоА и др).

Гексозы или простые сахара содержат 6 атомов углерода и представляют основной источник энергии в организме. Простые сахара обладают оптической активностью и вращают плоскость поляризованного света вправо и влево. В организме человека включаются в метаболизм только правовращающие изомеры (D-изомеры). Оптическая активность сахаров используется для определения их содержания в моче с помощью поляриметра.

II. Олигосахариды содержат небольшое число (2-9) моносахаридов. Для диагностики наибольшее значение имеют дисахариды - олигосахариды, включающие 2 сахара:

- сахароза или свекловичный сахар, состоит из глюкозы и фруктозы, связанных α -гликозидными связями,

- лактоза или молочный сахар, состоит из глюкозы и галактозы, связанных β -гликозидными связями:

- мальтоза или солодовый сахар, состоит из 2-х молекул глюкозы, связанных α -гликозидными связями,

III. Полисахариды составляют большинство сахаров в природе. Различают

1) гомополисахариды, состоящие из одного вида сахара. К ним относятся:

- крахмал - основной полисахарид растительного происхождения, состоящий из повторяющихся остатков мальтозы. Углевод представляет смесь амилозы - сахара с длинной неразветвленной цепью, и амилопектина - сахара с более короткой разветвленной цепью.

-целлюлоза представляет высокомолекулярный неразветвленный полисахарид, состоящий из остатков глюкозы, связанных β -гликозидными связями, что предотвращает ее расщепление пищеварительными соками, содержащими α -амилазу.

-гликоген - сильно разветвленный полисахарид животного происхождения с ветвлением через 8-12 остатков глюкозы, что обеспечивает его хорошую растворимость.

2) гетерополисахариды кроме простых сахаров содержат их производные - гексуриновые кислоты, гексозамины, дезоксисахара. Примерами гетерополисахаридов могут служить гепарин, сиаловые кислоты, гиалуроновая кислота и др.

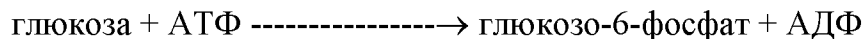
Обмен углеводов в норме.

Углеводы в составе продуктов питания поступают в ротовую полость, где в слабощелочной среде под действием фермента α -амилазы слюны начинают расщепляться до олигосахаридов. Дальнейшее переваривание углеводов продолжается в щелочной среде тонкого кишечника под действием α -амилазы поджелудочной железы. Конечный продукт расщепления - дисахариды, которые превращаются в моносахариды при участии специальных ферментов, связанных с мембранами клеток кишечного эпителия: сахаразы, расщепляющей сахарозу, лактазы, расщепляющей лактозу, и мальтазы и изомальтазы, расщепляющих мальтозу и изомальтозу соответственно.

В виде моносахаридов углеводы всасываются клетками кишечного эпителия путем облегченной диффузии, а глюкоза и галактоза еще и путем активного транспорта (с затратой энергии). Для поступления глюкозы в клетку необходим инсулин, гормон пептидной природы, вырабатываемый β -клетками островкового аппарата поджелудочной железы.

Поступившая в клетку глюкоза для включения в тот или иной вид обмена превращается в активную форму - фосфорилируется:

гексокиназа



Фосфорилирование глюкозы во всех тканях происходит при участии фермента гексокиназы (ГК), а в печени - глюкокиназы. В активированной форме глюкоза подвергается следующим основным превращениям:

1.Окисление с образованием энергии.



Окисление осуществляется в 3 этапа:

1.1. Анаэробный распад глюкозы (гликолиз) включает 1-ый этап окисления в отсутствие кислорода. Конечными продуктами окисления является пируват, который превращается в ацетил-КоА, лактат и синтезируется 2 молекулы АТФ. Образование лактата характерно при недостатке кислорода, например, в мышцах при активной работе, и в эритроцитах, так как превращение пирувата происходит в митохондриях, а они в эритроцитах отсутствуют.

1.2. Образование ацетил-КоА, ключевого продукта, позволяющего осуществлять взаимные превращения белков, жиров и углеводов.

1.3. Аэробное окисление ацетил-КоА в реакциях цикла Кребса и сопряженного с ним окислительного фосфорилирования. Биологический смысл окисления - образование энергии в виде АТФ (всего 36 молекул).

2.Пентозный путь характерен для большинства тканей. Биологический смысл пути заключается в образовании пентоз для синтеза ДНК, РНК и коферментов, и в образовании восстановленной формы НАДФ - НАДФН, необходимой в качестве донатора водорода в реакциях синтеза.

3. Гликогенез - синтез гликогена, осуществляется в большинстве органов и тканей: печени, мышцах и других тканях, кроме нервной. Гликоген представляет депонированную форму глюкозы.

4.Образование триглицеридов в печени и жировой ткани при избыточном потреблении углеводов.

Поступившая в клетки кишечника глюкоза остается в необходимом количестве на нужды клетки, а остальная ее часть переправляется через межклеточную жидкость в кровь и обеспечивает потребно

сти других органов. Однако глюкоза при поступлении в клетку сразу фосфорилируется. Механизм немедленного фосфорилирования глюкозы необходим для сохранения глюкозы в клетке. Известно, что фосфорилированные соединения не могут поступать ни в клетку, ни из клетки. Для выхода глюкозы из клетки необходим фермент, позволяющий отщепить фосфатную группу. Таким ферментом является глюкозо-6-фосфатаза, которая содержится только в трех тканях организма: эпителии кишечника, печени и почках, и только эти органы способны выделять глюкозу из клетки и поддерживать ее уровень в крови. Наличие фермента в указанных выше тканях функционально обусловлено, так как кишечник обеспечивает гликемию в крови после еды, почки возвращают организму реабсорбированную глюкозу, а печень поддерживает оптимальный стабильный уровень гликемии: после приема пищи, превращая избыток глюкозы в гликоген, и, превращая гликоген в глюкозу (гликогенолиз), в промежутках между приемами пищи. Остальные ткани данного фермента не содержат.

Существует 3 уровня регуляции гликемии: нервный, гормональный и органный. Нервная регуляция осуществляется через центральную нервную систему (“сахарный” центр - на дне 4-го желудочка), гормональный - через эндокринную систему. Основные гормоны, влияющие на уровень глюкозы в крови:

1. **Инсулин** - гормон пептидной природы, вырабатываемый β -клетками островкового аппарата поджелудочной железы. Полипептид, состоящий из 2 полипептидных цепей. Цепь А содержит 21 АК, цепь В – 30 АК. Обе цепи соединены между собой 2 дисульфидными мостиками. Инсулин может существовать в нескольких формах: мономера, димера и гексамера. Гексамерная структура инсулина стабилизируется ионами цинка, который связывается остатками Гис в положении 10 В-цепи всех 6 субъединиц. Молекула содержит внутримолекулярный дисульфидный мостик, соединяющий шестой и одиннадцатые остатки в А –цепи.

Биосинтез включает образование 2 неактивных предшественников, препроинсулина и проинсулина, которые в результате последовательного протеолиза превращаются в активный гормон. Синтез препроинсулина начинается с образования сигнального пептида на полирибосомах, связанных с ЭР. Сигнальный пептид проникает в просвет ЭР и направляет поступление в просвет ЭР растущей полипептидной цепи. После окончания синтеза препроинсулина сигнальный пептид, отщепляется. Проинсулин, поступает в аппарат Гольджи специфическими протеазами расщепляется с образованием инсулина и С-пептида. Они в эквимольных количествах включаются в секрет

орные гранулы. Последние сливаются с мембраной цитоплазматической и секретируются во внеклеточную жидкость в результате экзоцитоза. После секреции в кровь олигомеры распадаются. Однако около 3% проинсулина не подвергается протеолизу и в неизменном виде также попадает в кровь. При патологии β -клеток ПЖ и ожирении доля проинсулина увеличивается.

Этапы реализации функциональной активности ГЛЮТ 4 и рецепторы к инсулину на мембране инсулинзависимых клеток

- Этапы реализации происходят при участии специальных белков переносчиков, регулируемые инсулином –ГЛЮТ-4, содержится только в мышцах и жировой ткани (инсулинзависимые ткани). В отсутствие инсулина ГЛЮТ-4 находятся в цитозольных везикулах. Под влиянием инсулина происходит транслокация везикул в плазматическую мембрану, при снижении концентрации гормона глюкозотранспортеры возвращаются в цитозоль, и транспорт глюкозы прекращается. В клетках печени инсулин индуцирует синтез глюкокиназы. В результате фосфорилирование концентрация свободной глюкозы в клетках поддерживается на низком уровне, что способствует ее транспорту из крови по градиенту концентрации.
- Рецептор инсулина представляет собой тирозиновую протеинкиназу, фосфорилирующую белки по ОН-группе тирозина. Это гликопротеид построенный из 2 альфа и двух бета субъединиц. Первые расположены вне клетки, другие пронизывают плазматическую мембрану. Центр связывания инсулина образуют N-концевые домены альфа субъединиц, каталитический тирозин-протеинкиназный центр находится на бета субъединицах. Присоединение инсулина к центру связывания активирует фермент, причем субстратом служит сам этот фермент, т.е. происходит аутофосфорилирование: фосфорилируются бета субъединицы инсулинового рецептора по нескольким тирозиновым остаткам. Именно бета субъединица обладает тирозинкиназной активностью. Тирозинкиназа - обязательный посредник всех плеiotропных действий инсулина, поскольку мутации в области связывания АТФ приводят к утрате способности ИР к аутофосфорилированию и способности клетки реагировать на инсулин. Стимулированное аутофосфорилирование бета субъединицы ИР по остаткам тирозина приводит к

фосфорилированию других внутриклеточных белков-субстратов инсулинового рецептора-IRS-1, IRS-2.

- Главную роль в формировании ответной реакции клетки на инсулиновый сигнал играет IRS-1. При стимуляции инсулином степень фосфорилирования IRS-1 увеличивается и придает ему способность соединяться с другими белками. Это приводит к активации нескольких путей, представляющих каскад реакций активации специфических протеинкиназ. В результате активации протеинкиназ происходит фосфорилирование ферментов и факторов транскрипции, что составляет основу многочисленных эффектов инсулина.

Эффекты инсулина на углеводный, белковый, липидный обмен

Углеводный	Липидный	Белковый
1.Увеличение утилизации глюкозы мышцами и жировой тканью	1.Повышение липогенеза	1.Повышение анаболизма белка
2.Увеличение синтеза гликогена печенью и мышцами	2.Повышение активности липопротеиновой липазы	2.Увеличение поглощения аминокислот
3.Повышение фосфорилирования глюкозы	3.Увеличение синтеза жирных кислот	3.Увеличение синтеза белка
4.Усиление гликолиза	4.Увеличение эстерификации жирных кислот в триглицериды	4.Уменьшение катаболизма белка
5.Уменьшения глюконеогенеза	5.Уменьшение липолиза	5.Увеличение поглощения нуклеиновых кислот
6.Уменьшение гликогенолиза	6.Уменьшение кетогенеза	6.Увеличение синтеза РНК
	7.Увеличение образования глицеринфосфата	7.Увеличение синтеза ДНК

Однако не во всех тканях поступление глюкозы требует наличия инсулина. В некоторые ткани глюкоза может проникать и в отсутствие инсулина. Это так называемые инсулиннезависимые ткани. К ним относятся эпителий кишечника, нервная ткань, эритроциты и семенники.

2. Глюкагон - гормон пептидной природы, вырабатываемый α -клетками островкового аппарата поджелудочной железы. Гормон увеличивает содержание глюкозы в крови за счет активации гликогенолиза, глюконеогенеза, протеолиза, а также ингибирования гликогенеза, протеогенеза.

3. Глюкокортикоиды повышают уровень глюкозы в крови путем ускорения глюконеогенеза и гликогенолиза.

4. Адреналин повышает уровень глюкозы, активируя гликогенолиз.

5. Соматотропный гормон (СТГ) стимулирует секрецию глюкагона и инсулина, что ведет к ускорению процессов обмена глюкозы.

6. Соматостатин - гормон пептидной природы, вырабатываемый Δ -клетками островкового аппарата поджелудочной железы. Он уменьшает продукцию СТГ, что сдерживает образование инсулина и глюкагона.

Таким образом, все указанные гормоны являются антагонистами инсулина и вызывают повышение уровня глюкозы в крови, и лишь один инсулин этот уровень снижает, используя разные механизмы, но ведущим является обеспечение поступления глюкозы в клетки.

На органном уровне гликемию поддерживают кишечник, почки и печень. Однако основным органом, поддерживающим необходимый уровень глюкозы в крови, является печень, а ее функция по поддержанию этого уровня относится к одной из самых стабильных функций печени. Поддержание физиологической гликемии необходимо, в первую очередь, для работы клеток нервной системы и, в частности, мозга, так как основным энергетическим субстратом этих клеток является глюкоза, и клетки мозга не способны к накоплению субстратов, а пользуются глюкозой из окружающего пространства постоянно по мере необходимости. Снижение глюкозы ниже уровня, обеспечивающего диффузию в клетки мозга, приводит к прекращению выработки энергии с последующей потерей сознания, т.е. развитием гипогликемии

ческой комы.

Нарушение обмена углеводов.

Все моносахариды, всосавшиеся в кишечнике, на том или ином этапе метаболизма превращаются в глюкозу или ее производные. Так, галактоза после ряда химических реакций трансформируется в глюкозо-1-фосфат, а фруктоза превращается во фруктозо-1-фосфат, промежуточный продукт гликолиза. Таким образом, обмен углеводов в той или иной степени сводится к обмену глюкозы.

Уровень глюкозы в крови определяется всасыванием ее из кишечника, потреблением тканями, реабсорбцией из первичной мочи, поступлением из гликогенового депо печени, процессами глюконеогенеза. Нарушение любого из этих процессов может привести к изменению уровня глюкозы в крови. Нормальной считается концентрация глюкозы в крови 3,5-5,7 ммоль/л (нормогликемия). Могут быть небольшие колебания при использовании разных методов, а также при определении глюкозы в сыворотке и цельной крови: в цельной крови содержание глюкозы на 8-10% ниже, чем в сыворотке, что связано с распределением воды между плазмой и эритроцитами. У новорожденных концентрация глюкозы в крови соответствует уровню матери, через 3-6 часов уровень сахара падает примерно в 2 раза (физиологическая гипогликемия), но к 5-6 дню концентрация повышается примерно до 3/4 содержания взрослого человека и стабилизируется к 15 годам. У здорового человека уровень глюкозы натощак является достаточно стабильным показателем и определяется особенностями обмена конкретного индивидуума.

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ ВЫРАЖАЕТСЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ И ГИПОГЛИКЕМИЕЙ.

I. Гипергликемия характеризуется повышением глюкозы в крови. Различают 2 основных вида гипергликемий: панкреатическая гипергликемия, внепанкреатическая гипергликемия.

1.1. Панкреатическая гипергликемия наблюдается при сахарном диабете, бронзовом диабете, панкреатитах и панкреоциррозе.

1.1.1. Сахарный диабет (мочеизнурение) - обменное заболевание, которое характеризуется нарушением всех видов обмена с преимущественным нарушением обмена углеводов. Различают инсулинзависимый сахарный диабет, для лечения которого необходим инсу

лин (ИЗСД, синонимы: ювенильный сахарный диабет, сахарный диабет молодого возраста, и инсулиннезависимый сахарный диабет, для лечения которого используется диета и сахаропонижающие препараты (ИНСД, диабет пожилого возраста). Считают, что к сахарному диабету есть наследственная предрасположенность. Проявляющими факторами могут быть стресс, интеркуррентное заболевание, прием некоторых лекарственных и химических веществ, недостаточность питания, беременность, избыток углеводистой пищи, другие нарушения обмена (ожирение), и т.д. Диабет может быть обусловлен недостаточной секрецией инсулина, аномалиями инсулина или его рецепторов, нарушением активации инсулина.

1.1.2. Бронзовый диабет наблюдается при гемохроматозе и обусловлен отложением железа в клетки островкового аппарата поджелудочной железы.

1.1.3. Гипергликемия при панкреатитах и панкреонекрозе связана с повреждением поджелудочной железы и нарушением ее эндокринной функции.

Сахарный диабет.

Группа эндокринных заболеваний, связанных с нарушением усвоения глюкозы и развивающаяся вследствие абсолютной и относительной недостаточности гормона инсулина - гипергликемия- стойкое увеличение содержания глюкозы в крови. Нарушаются все виды обмена веществ:

- Углеводный обмен
- Жировой обмен
- Белковый обмен
- Минеральный обмен
- Водно-солевой обмен

Типы сахарного диабета:

- Синдром резистентности к инсулину
- Сахарный диабет I типа (инсулинзависимый)
- Сахарный диабет II типа (инсулиннезависимый)

Факторы риска СД I:

- ✓ Вирусные инфекции, вызывающие воспаление островков Лангерганса (инсулит) и поражение (β -клеток).
- ✓ Отягощенная по сахарному диабету наследственность;
- ✓ Артериальная гипертензия, приводящая к нарушению микроциркуляции в поджелудочной железе.
- ✓ Аутоиммунные заболевания, в первую очередь эндокринные (аутоиммунный тиреоидит, хроническая недостаточность коры надпочечников);

- ✓ Химические агенты и токсины, разрушающие β -клетки (нитрозамины, содержащиеся в некоторых пищевых продуктах, стрептозотцин и др.);
- ✓ Фактор питания (раннее употребление коровьего молока);
- ✓ Некоторые другие, факторы, например, стресс.

Нарушение обмена углеводов связано, в первую очередь, со снижением поступления глюкозы в клетки, вызванном недостаточностью активного инсулина. Так как клетки нуждаются в глюкозе, организм через гуморальную регуляцию пытается удовлетворить потребности клеток единственным возможным для него способом: повышением концентрации глюкозы в крови путем активации гликогенолиза, глюконеогенеза, повышением всасывания глюкозы в кишечнике. Несмотря на адаптационные механизмы, организм самостоятельно не способен компенсировать ситуацию, так как вся его деятельность направлена на повышение уровня глюкозы в крови, а механизма снижения уровня - инсулина, у него нет, поэтому наблюдается нарушение всех видов обмена.

Т

Биохимические показатели и клиническая симптоматика при сахарном диабете.

Биохимические Изменения	Лабораторные Показатели	Клинические признаки
Углеводный обмен • нарушение утилизации глюкозы • активация гликогенолиза и глюконеогенеза	гипергликемия, глюкозурия	полиурия, полифагия, полидипсия, экзикоз, зуд гениталий
Липидный обмен • ингибирование липогенеза • активация липолиза • повышение образования кетонových тел	гиперлипидемия гиперкетонемия кетонурия, кетоацидоз	запах ацетона изо рта тошнота, рвота потеря веса
Белковый обмен • активация протеолиза	гипергликемия глюкозурия	астенизация

• глюконеогенеза • снижение массы белка	аминоацидурия урикемия	снижение иммунитета
--	---------------------------	---------------------

Повышение концентрации глюкозы в крови вызывает ее появление в моче (глюкозурию). Глюкоза в моче попадает путем фильтрации плазмы крови в почечных клубочках и затем практически полностью реабсорбируется в почечных канальцах. Глюкозурия наблюдается при превышении гликемией почечного порога - той концентрации глюкозы в крови, при которой почки способны практически полностью реабсорбировать профильтровавшуюся через клубочки глюкозу. Значение почечного порога для каждого пациента индивидуально, в среднем оно составляет 9-10 ммоль/л. Глюкоза в моче выполняет роль осмотического диуретика и увеличивает диурез (полиурия), что в свою очередь сопровождается появлением жажды (полидипсия). Если потребности пациента в воде не восполняются, наступает обезвоживание тканей (экзикоз). Глюкоза мочи вызывает зуд гениталий и является хорошей питательной средой для развития бактерий.

Патология липидного обмена включает ингибирование синтеза липидов и активацию липолиза, что приводит к избыточному образованию кетонных тел: ацетоуксусной, β -оксимасляной кислот и ацетона. Липолиз приводит к гиперлипидемии, гиперкетонемии, кетоацидозу. Клинически нарушение липидного обмена сопровождается интоксикацией (тошнота, рвота).

Нарушение белкового обмена включает протеолиз и потерю белка, что приводит к избыточному образованию аминокислот (аминоацидурия), уратов, усугубляет гипергликемию с глюкозурией и приводит к снижению иммунитета.

Все виды обмена в организме тесно взаимосвязаны. Существуют механизмы, позволяющие трансформировать белки в жиры и углеводы, углеводы - в белки и жиры и т.д. Ключевым метаболитом таких превращений является ацетилкоэнзим А (ацетил-КоА). Некоторые из метаболических путей работают постоянно, некоторые включаются при необходимости. При сахарном диабете метаболизм перес

траивается на повышение глюкозы в крови как за счет углеводов, так и за счет липидов и белков.

Сахарный диабет опасен своими осложнениями, именно они являются причиной гибели больного. Осложнения проявляются развитием ком (кома - потеря сознания), и ангиопатиями.

При сахарном диабете возможно развитие 4-х видов ком: гипогликемической, гипергликемической, гиперосмолярной, лактатацидемической.

Таблица 2.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМ.

	Диабетическая	Гиперосмолярная	Гипогликемическая	Лактатацидемическая
Гликемия мм	↑(14-35)	↑↑(30-100)	N или ↓	N или ↑
Глюкозурия	Значит.	Значит.	Нет	N или ↑
Кетонемия	↑↑	N	N	N
Кетонурия	↑↑	Отр.	Отр.	Отр.
Осмолярность мосмМ	↑	↑↑(>400)	N	N
pH	↓(ацидоз)	N	N	↓(ацидоз)
Лактат крови	N	N	N	↑↑

Примечание: ↑ - повышение, ↓ - снижение, N - норма.

Гипогликемическая кома наступает, если содержание глюкозы в крови опускается ниже уровня, при котором клетки мозга способны получать глюкозу. Мозг остается без источника энергии, и пациент теряет сознание. Гипогликемическая кома развивается быстро. Лечение - введение глюкозы.

Гипергликемическая кома наблюдается при повышенном содержании глюкозы на фоне нарушения липидного обмена. Она обусловлена, с одной стороны, избытком кетокилот и связанной с этим интоксикацией, с другой

стороны, повышением осмолярности плазмы крови и обезвоживанием клеток мозга Больные в кому впадают постепенно.

Гиперосмолярная кома также развивается постепенно, ее появление связано с выраженной гиперосмолярностью плазмы крови без выявленных нарушений липидного обмена. Осмолярность обусловлена давлением растворенного вещества в растворе, она определяется количеством частиц и не зависит от их природы. Для измерения осмолярности существует специальный прибор - осмометр. Его действие основано на изменении точки замерзания жидкости в зависимости от количества растворенных в ней частиц. При отсутствии прибора осмолярность приблизительно можно рассчитать по одной из формул. Самая простая из них:

$$\text{осмолярность} = 2 [\text{Na}^+] + [\text{глюкоза}] + [\text{мочевина}]$$

в скобках указаны концентрации веществ.

. Нормальная осмолярность крови составляет 285-310 мосмоль/л.

Лактатацидемическая кома не является характерной для сахарного диабета. Однако в связи с нарушением кровообращения и оксигенации при сахарном диабете, как и при других заболеваниях, отмечается зависимость между показателями лактатемии и состоянием больных.

Таблица 3.

Лактатемия и тяжесть состояния больных.

Лактатемия (ммоль/л)	Исход
< 5	благоприятен
5-10	выживает 50% больных
> 10	летальность 90%

Осложнениями сахарного диабета также являются ангиопатии: микроангиопатии, обусловленные поражением мелких сосудов сетчатки и почек, и макроангиопатии, связанные с поражением сосудов сердца, мозга, конечностей. Причины ангиопатий окончательно не установлены. Считают, что поражения сосудов связаны с избыточным образованием сорбита и некоторых других соединений, повышением осмотического давления и избыточным образованием

гликозилированных белков, в частности, гликозилированного гемоглобина (гликогемоглобина), кривая диссоциации кислорода которого отличается от нормальной кривой и сдвинута влево как у фетального гемоглобина и миоглобина, что затрудняет отдачу кислорода тканям эндотелию сосудов. Гликозилирование белков - обычный для организма процесс. Он заключается в неферментативном образовании гликозидных связей между глюкозой и молекулами белка. Гликозилированные белки отличаются от обычных по структуре и, как правило, не могут выполнять свою функцию в полном объеме. Уровень гликозилированных белков зависит от среднего содержания глюкозы в крови, поэтому у здоровых людей он невелик и не вызывает нарушений функции.

Сахарный диабет встречается достаточно часто. В развитых странах им болеет около 3% населения, поэтому важно как можно раньше выявить заболевание. В группу риска по сахарному диабету входят пациенты, имеющие хотя бы один признак из указанных в табл.2, лица с сосудистой патологией, пациенты старше 40 лет, женщины, родившие ребенка с массой тела более 4,5 кг, а также лица, по роду своей деятельности вынужденные находиться в стрессовой ситуации (летчики и др.).

1.2. Внепанкреатические гипергликемии.

1.2.1. Алиментарная гипергликемия связана с одномоментным приемом больших доз сахара. Переносимость глюкозы составляет 100 г.

1.2.2. Нервно-эмоциональные гипергликемии вызываются возбуждением центральной нервной системы (стресс, инсульт).

1.2.3. Гормональные гипергликемии наблюдаются при избыточном содержании гормонов, повышающих уровень глюкозы в крови. Например, адреналина при феохромоцитоме, глюкокортикоидов при синдроме Иценко-Кушинга, при лечении преднизолоном или его аналогами.

1.2.4. Гипергликемия при диффузных заболеваниях печени.

1.2.5. Гипергликемия при введении фармакологических препаратов (кофеина, диуретиков, больших доз никотиновой кислоты, производных салициловой кислоты и др.).

2. Гипогликемии - состояния, при которых концентрация глюкозы в крови падает ниже 2,8 ммоль/л.

2.1. Гипогликемии, обусловленные гиперинсулинизмом.

2.1.1. Передозировка инсулина или сахаропонижающих препаратов.

2.1.2. Инсулома, опухоль островковых клеток поджелудочной железы. При подозрении на опухоль рекомендуется измерять в крови уровень инсулина и С-пептида.

2.1.3. Другие опухолевые процессы, вызывающие гипогликемию (аденома поджелудочной железы, первичный рак печени и др.).

2.2. Гипогликемии без повышения содержания инсулина.

2.2.1. Нарушение всасывания сахаров.

2.2.2. Заболевания печени со снижением процессов гликогенеза.

2.2.3. Недостаточность надпочечников и другие эндокринные заболевания, приводящие к снижению секреции гормонов.

2.2.4. Длительное голодание.

2.2.5. Гипогликемии, связанные с заболеваниями почек (первичный и вторичный почечный диабет). Гипогликемия обусловлена снижением реабсорбции глюкозы (сахарного порога).

2.2.6. Наследственные нарушения углеводного обмена.

Нарушение всасывания глюкозы и галактозы.

Непереносимость лактозы.

Недостаточность ферментов, расщепляющих дисахариды.

Гликогенозы - наследственные заболевания, связанные с нарушением синтеза или распада гликогена. Разные авторы выделяют от 6 до 8 заболеваний. Гликогеноз I типа или болезнь Гирке связан с недостаточностью глюкозо-6-фосфатазы и накоплением гликогена в печени, почках и эпителии кишечника.

Агликогеноз - наследственное заболевание, вызванное отсутствием гликогенсинтетазы. Характеризуется выраженной гипогликемией (0,4-0,7 ммоль/л), отсутствием гликогена в печени, судорогами по утрам из-за отсутствия гликогена в мышцах.

Биохимическая диагностика сахарного диабета.

1. Определение концентрации глюкозы в крови натощак.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нормальный уровень глюкозы в крови составляет 3,5 - 5,7 ммоль/л, а у лиц старше 50 лет - 4,4 - 6,2 ммоль/л. В сыворотке и плазме крови содержание глюкозы выше, чем в

цельной крови, и составляет 6 ммоль/л и 6,6 ммоль/л соответственно. Повышение глюкозы крови у молодых лиц более 7 ммоль/л, а старше 50 лет 7,2 ммоль/л, или в плазме крови 7,2 ммоль/л или 7,8 ммоль/л соответственно, является достоверным признаком сахарного диабета (табл.4). Получение промежуточных значений свидетельствует о нарушении толерантности к глюкозе и требует проведения теста толерантности к глюкозе (ТТГ).

При использовании различных методов могут быть небольшие колебания в содержании глюкозы.

Содержание глюкозы в цельной крови и плазме.

	Кровь	Кровь	Плазма	Плазма
	до 50 лет	> 50 лет	до 50 лет	> 50 лет
Норма	3,5 - 5,7	4,4 - 6,2	3,5 - 6,0	4,4 - 6,6
Нарушение толерантности	5,7-7	6,2-7,2	6,0- 7,2	6,6- 7,8
Диабет	> 7	> 7,2	> 7,2	> 7,8

Обычно при получении патологических результатов анализ повторяется для исключения случайных флуктуаций.

2. Определение концентрации глюкозы в моче.

У здорового человека содержание глюкозы в моче настолько мало, что обычными лабораторными методами не определяется. Глюкоза в моче определяется как положительная при ее концентрации 0,3-0,5 ммоль/л. Появление определяемой глюкозы в моче называется глюкозурией и зависит от почечного порога. В норме почечный порог составляет около 10 ммоль/л, с возрастом он повышается и у лиц старше 50 лет составляет около 12 ммоль/л. У пациентов со сниженным порогом (врожденные или приобретенные нарушения реабсорбции глюкозы в канальцах) глюкоза в моче может появляться при нормальном или низком ее содержании в крови, в ряде случаев глюкозурия может быть причиной гипогликемии. Таким образом, глюкозурия встречается при гипергликемии, нормогликемии и гипогликемии и не может быть критерием заболевания, равно как ее отсутствие не означают отсутствия СД. Однако высокая глюкоза в крови

(более 10 ммоль/л) вместе с глюкозурией считается явным признаком сахарного диабета, а определение глюкозы в моче расценивают как дополнительный критерий диагностики сахарного диабета.

3. Пероральный тест толерантности к глюкозе (ТТГ).

При получении сомнительных результатов, а также при наличии симптомов диабета, глюкозурии и у пациентов группы риска по СД проводят ТТГ с пероральным введением глюкозы.

Тест проводится утром после 10-14 часового голодания. Содержание глюкозы натощак контролируется врачом. Глюкоза вводится в стакане теплой воды или чая в дозе 75 г для взрослых или 1,75 г/кг массы тела у детей, но не более 75 г. По рекомендации ВОЗ исследование глюкозы проводится в капиллярной крови натощак и через 2 часа после приема глюкозы, что удобно при массовых обследованиях. У здорового человека уровень глюкозы в крови натощак находится в пределах нормы, а через 2 часа не превышает границы критерия СД. Однако многие отечественные исследователи считают наиболее информативным уровень гликемии через час, поэтому тест включает 3 анализа: натощак, через 1 час и через 2 часа.

Таблица 5.

Характеристика ТТГ у здоровых и больных СД.

	До 50 лет	До 50 лет	Старше 50 лет	Старше 50 лет
	через 60 мин	через 120 мин	через 60 мин	через 120 мин
Нормальный	до 8,8	до 6,6	до 9,8	до 7,7
сомнительный	8,8-9,9	6,6-7,7	< 11	< 8,8
диабетический	> 9,9	> 7,7	> 11	8,8 - 11,0

Глюкоза измеряется в ммоль/л.

Для получения дополнительной информации вычисляют следующие коэффициенты:

1). Гипогликемический коэффициент = глюкоза через 2 часа/глюкоза натощак,
у здоровых людей он менее 1,3.

2). Гипергликемический коэффициент = глюкоза через 1 час/ глюкоза натощак,
у здоровых людей он менее 1,7.

При повышении коэффициентов даже при отсутствии патологии в содержании глюкозы тест трактуется как сомнительный или как нарушение толерантности к глюкозе.

Пониженная толерантность к глюкозе может встречаться при повышенной абсорбции глюкозы из кишечника (избыточный прием глюкозы, гипертиреоз, гастрэктомия и др.), повышенном гликогенолизе и глюконеогенезе (феохромоцитома, болезнь Иценко-Кушинга, инфекции и др.), при невозможности образования гликогена (гликогенозы, поражение печени), или неспособности тканей утилизировать глюкозу (СД, стероидный диабет, поражение гипоталамуса). В некоторых случаях исходный уровень глюкозы может быть ниже нормы (гликогенозы, тиреотоксикоз).

Повышенная толерантность к глюкозе (гипогликемия, уплощенный пик) встречается при низкой скорости абсорбции из кишечника (заболевания кишечника, гипотиреоз, гипофункция надпочечников) или при избыточной секреции инсулина (инсулома, опухоли поджелудочной железы).

В некоторых случаях при невозможности проведения перорального теста используется внутривенный тест толерантности к глюкозе.

Мониторинг больных сахарным диабетом.

Определение глюкозы в крови используется не только для диагностики, но и для оценки эффективности лечения и компенсации СД. Пациенты с установленным диагнозом СД направляются в стационар, где им назначают гликемический и глюкозурический профили. Гликемический профиль включает многократное определение концентрации глюкозы в крови, как правило, натощак и примерно через 2 часа после каждого приема пищи. Часто глюкозу назначают на пике гипогликемии - в 4-5 часов утра. Глюкозурический профиль обычно по времени соответствует гликемическому. Его назначают с целью выявления почечного порога для глюкозы, выяснения потери глюкозы с мочой и оценки нарушения липидного обмена (кетонотелы). По результатам профилей пациентам назначают терапию с целью достижения компенсации СД.

Критерии компенсации сахарного диабета.

1). Глюкоза в крови.

Сахарный диабет I типа (ИЗСД) считается компенсированным, если глюкоза в крови натощак и в дневных колебаниях не превышает 10 ммоль/л. Для СД II типа (ИНСД) компенсацией считается снижение уровня глюкозы натощак до 6 ммоль/л, а в дневных колебаниях - до 8,25 ммоль/л.

2). Глюкоза в моче. В норме глюкоза, как беспороговое вещество, фильтруется в клубочках почек, но затем практически полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах. В реабсорбции принимают участие транспортные белки и гексокиназа, осуществляющая фосфорилирование глюкозы для удержания ее в клетках эпителия канальцев. Величина канальцевой реабсорбции относительно постоянна, но с возрастом отмечается тенденция к ее снижению. Максимальное количество молекул глюкозы, реабсорбируемых из первичной мочи в кровь, зависит от числа энергозависимых переносчиков глюкозы и скорости их оборота в мембране. Количество глюкозы, реабсорбируемой при максимальной нагрузке ее переносчиков служит важным показателем функционального состояния проксимального отдела нефрона. Если содержание глюкозы крови превышает количество, которое может быть реабсорбировано в канальцах, глюкоза появляется в моче. При превышении в крови уровня 8,8-8,9 ммоль/л глюкоза выделяется с мочой. Показатель гликемии, при котором появляется глюкозурия, называется почечным порогом. С возрастом почечный порог снижается для глюкозы. Почечный порог снижается и при хронических заболеваниях почек, гипертонической болезни, диабетической нефропатии. При этих заболеваниях глюкозурия может появляться при концентрации глюкозы в крови ниже пороговой (< 8,8 ммоль/л). На выделение глюкозы с мочой влияет скорость клубочковой фильтрации, в норме составляет 130 мл/мин. У больных с почечной недостаточностью или страдающих снижением кровоснабжения почек глюкозурии не будет даже при высокой концентрации глюкозы в крови. Из-за низкой скорости кровотока в клубочках фильтруется меньше глюкозы и вся она успевает реабсорбироваться в проксимальном отделе нефрона, поэтому по уровню глюкозы в моче нельзя ставить диагноз «сахарный диабет». Критерием компенсации сахарного диабета II типа считается достижение аглюкозурии, а при I типе диабета допускается потеря с мочой 2-3 г глюкозы в сутки. Панкреатическая или инсулярная глюкозурия появляется при снижении образования поджелудочной железой инсулина. Наиболее частая причина глюкозурии – сахарный диабет. Количество глюкозы в моче у больных сахарным диабетом может достигать 100-120 г/л. Общая потеря глюкозы с мочой зависит от степени полиурии, и обычно существует параллелизм между количеством выделенной глюкозы и степенью полиурии. Для диабетической глюкозурии характерны выделение глюкозы с мочой натощак и повышенная концентрация глюкозы крови натощак.

3). Кетоновые тела в моче.

В организме человека диагностическое значение имеют три кетоновых тела: ацетоуксусная кислота, ацетон, β -оксимасляная кислота. У здоровых людей в процессе липолиза в жировой ткани образуются жирные кислоты и глицерин, жирные кислоты, в свою очередь, через ацетил-КоА превращаются в печени в ацетоацетат. Основная часть ацетоацетата при участии ферментов превращается в β -гидроксибутират, небольшая часть спонтанно декарбоксилируется в ацетон. Кетоны активно потребляются в качестве энергетических субстратов ЦНС, сердцем и другими органами. Кетоновые тела образуются в печени из продуктов липолиза и кетогенных аминокислот (лейцин, изолейцин, валин), поступают в кровь и через почки фильтруются в мочу.

Кетоновые тела могут определены в крови и моче. Пропорции в крови между ними индивидуальны и зависят от выраженности кетогенеза. При незначительном кетозе основным компонентом кетонов является ацетоуксусная кислота. При ее превращении в β -гидроксимасляную кислоту происходит замена относительно сильной ацетоуксусной кислоты на более слабую β -оксимасляная кислота. Ацетон в значительном количестве может быть удален из крови дыхательной системой, потому, его уровень среди трех компонентов кетонов является наименьшим. Кетоны выделяются с мочой в следующем соотношении: β -гидроксимасляная кислота 60-70%, ацетоуксусная кислота 27-36%, ацетон 3-4%.

У здорового человека с мочой выделяется 20-50 мг кетонов в сутки. Выделение с мочой большого количества кетонов носит название кетонурия. Кетонурия является следствием нарушения углеводного, жирового, белкового обменов и имеет важное клиническое значение. Как правило, их появление связано с нарушением или активизацией липидного обмена. Повышение кетоновых тел наблюдается при длительном голодании и ограничении углеводов в пище (диета), в результате приема пищи богатой кетогенными веществами пищи (жи

ров, белков, содержащих большое количество кетогенных аминокислот), связан с усиленным кетогенезом, вследствие чего возникает транзиторная кетонурия, кетонурия наблюдается у детей раннего возраста при голодании на фоне истощения, а также при лихорадке, алкогольной интоксикации, отравлениях, инфекционные заболевания (вторичная кетонурия). Кетонурия после операции, при обширных механических мышечных травмах, когда происходит распад белка с последующим частичным протеолизом, вызванный гормонами стресса, одновременно возникающее ограничение процессов в цикле Кребса ведет к накоплению в тканях двууглеродистых соединений, в том числе ацетил Ко-А. Центральная кетонурия развивается после операции на мозговых оболочках, сильном возбуждении и раздражении ЦНС. Кетоз может развиваться при гликогеновой болезни (недостаток глюкозо-6-фосфатазы-первый тип, третий тип-недостаток амино-1,6-глюкозидазы и шестой тип-недостаток печеночной фосфорилазы) за счет нарушения образования гликогена в печени, накопления ацетил КоА и усиления его превращения в ацетоуксусную кислоту.

При СД повышение уровня кетоновых тел связано с недостатком инсулина, при этом стимулируется глюконеогенез из субстратов анаэробного метаболизма (лактат) и протеолиза (аланин и др. аминокислоты). Снижение утилизации глюкозы как источника энергии в инсулинзависимых тканях приводит к усиленному липолизу и гидролизу триглицеридов в жировой ткани и протеолизу в мышечной ткани. Свободные жирные кислоты в печени распадаются путем процесса бета - окисления до ацетил -КоА, который затем окисляется в цикле Кребса. При диабете усиление липидного и белкового обмена приводит к накоплению ацетил -КоА, который в ходе последовательных реакций превращается в ацетоуксусную кислоту. Клетки ЦНС и некоторые другие ткани потребляют глюкозу инсулиннезависимым механизмом. В нормальных условиях они помимо глюкозы в качестве субстрата используют кетоновые тела. При гипергликемии увеличивается поступление глюкозы в инсулиннезависимые ткани, и они практически перестают утилизировать кетоновые тела, поэтому кетоны полностью не утилизируются тканями, накапливаясь в крови и фильтруются через почечный фильтр в мочу. Наибольшее повышение кетоновых тел наблюдается при диабетической коме. Появление кетоновых тел в моче у больных сахарным диабетом свидетельствует о декомпенсации заболевания.

Больной с сахарным диабетом в течение суток может выделить с мочой от 10 до 50 г кетонов. Комбинация кетонурии с глюкозурией, является доказательством сахарного диабета, однако отсутствие глюкозурии при кетонурии позволяет с уверенностью исключить диагноз диабет.

Определение гликолизированного гемоглобина

Гликозилированный гемоглобин - представляет гемоглобин эритроцитов, необратимо связанный гликозидными связями с глюкозой. У здоровых людей гликозилированные белки присутствуют в небольшом количестве, у больных сахарным диабетом их количество возрастает в соответствии со средним уровнем глюкозы в крови за период жизни эритроцитов – 90-120 дней. Гликогемоглобин обеспечивает отсроченный контроль компенсации больных сахарным диабетом. Его уровень возрастает с 4-5% у здоровых людей до 18-20% у больных сахарным диабетом. В последнее время показано, что возрастание уровня гликогемоглобина является одной из причин микроангиопатий при сахарном диабете, так как гликозилированные белки не могут выполнять свои функции в полном объеме. Гликированный гемоглобин – биохимический показатель крови, отражающий среднее содержание сахара в крови за длительный период до 3 месяцев. Данный показатель отражает процент гемоглобина крови, необратимо соединенный с молекулами глюкозы. Гликированный гемоглобин образуется в результате реакции Майяра между гемоглобином и глюкозой (присоединение к β -цепи концевому валину)

Гликированный гемоглобин-это интегральный показатель гликемии за три месяца. Чем выше уровень гликированного гемоглобина, тем выше была гликемия за последние три месяца и, соответственно, больше риск развития осложнений СД

Тест используется для мониторинга больных сахарным диабетом и оценки степени их компенсации за период времени 2-3 месяца, для оценки степени компенсации больных с диспротеинемиями во избежание ошибок, связанных с определением фруктозамина.

Метод может использоваться в бюро судебно-медицинской экспертизы для установления или подтверждения причины смерти пациента, так как глюкоза крови после смерти разрушается быстро, а гликогемоглобин долго сохраняется в неизменном виде

5). Фруктозамины сыворотки крови.

Фруктозамин - это условное обозначение группы гликозилированных белков плазмы крови. Их появление связано с неферментативной реакцией взаимодействия глюкозы с белками и образованием гликозидной связи. Уровень гликозилированных белков зависит от

среднего уровня глюкозы в крови и сохраняется на весь период жизни данного белка. Содержание фруктозамина связывают, в первую очередь, с альбумином. Период жизни фруктозамина определяется периодом жизни альбумина, т.е 20 дней. По сравнению с гликозилированным гемоглобином, период жизни которого составляет 2-3 месяца, фруктозамин представляет собой более кратковременный индекс гликемии. Фруктозамин целесообразно определять при оценке компенсации больных сахарным диабетом за период 2-3 недели, при оценке компенсации беременных, при контроле за диабетом у пациентов с патологией красной крови и после гемотрансфузий, у детей до 2-х лет с гемоглобинопатиями.

Нормальное содержание фруктозамина составляет 2-2,8 ммоль/л. При содержании фруктозамина у больных СД 2,8-3,2 ммоль/л - компенсация удовлетворительная, выше 3,2 ммоль/л - декомпенсация.

6. Лактат крови.

В условиях покоя источником лактата в плазме крови являются эритроциты. При физической нагрузке в связи с недостаточной оксигенацией мышц наблюдается повышенное образование лактата, который выходит в кровь из мышц и далее метаболизируется большей частью в печени. Недостаток кислорода (гипоксия) приводит к снижению образования энергии в тканях и накоплению лактата в крови, что сопровождается уменьшением рН крови (ацидозом) и может стать причиной лактацидемической комы. Таким образом, содержание лактата в крови отражает степень тканевой гипоксии.

Практически единственным прямым и доступным методом оценки тканевой гипоксии является измерение содержания лактата. В пользу определения молочной кислоты свидетельствуют следующие экспериментальные и клинические наблюдения:

увеличение уровня лактата крови коррелирует с тяжестью заболевания и вероятностью летального исхода;

измерение содержания лактата может быть критерием эффективности терапии;

содержание лактата может подтвердить или снять диагноз лактат-ацидоза при наличии метаболического ацидоза;

значительное повышение содержания молочной кислоты часто предшествует появлению клинических признаков циркуляторной дисфункции, поэтому ее определение поможет своевременному проведению терапии и предотвращению неблагоприятного исхода.

Нормальное содержание лактата в венозной крови 0,5-2,2 ммоль/л, в артериальной - 0,5-1,6 ммоль/л. Концентрация лактата в крови значительно возрастает при диабетической коме, которая раз

вивается у больных СД в сочетании с патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

7). Микроальбуминурия.

Белок, профильтровавшийся в почечных клубочках из плазмы крови в мочу, состоит преимущественно из низкомолекулярного альбумина и практически полностью (на 90 %) реабсорбируется в почечных канальцах. Концентрация белка в моче ничтожно мала и обычными химическими методами не определяется. Достоверно в моче может быть определен белок в концентрации около 150 мг/л.

Под микроальбуминурией понимают экскрецию альбумина в пределах 30-200 мг/сут, что недоступно для обычных лабораторных методов, но крайне важно для пациентов, страдающих сахарным диабетом. При инсулинзависимом сахарном диабете, сопровождающемся микроангиопатиями, в первую очередь поражаются микрососуды почек, что приводит к почечной недостаточности, являющейся основной причиной смерти у данной категории больных. Первым признаком, свидетельствующим о поражении почек, является появление микроальбуминурии. Фильтрация альбумина у здоровых людей лимитируется уровнем давления крови, величиной и количеством пор базальной мембраны, наличием на ней отрицательного заряда, который препятствует проникновению отрицательно заряженных молекул альбумина в мочу через почечный фильтр. Снижение заряда на мембране увеличивает экскрецию белка и, в первую очередь, альбумина. Показано, что повышение содержания альбумина в моче до 200 мг/л обратимо, а более 200 мг/л необратимо. Раннее выявление альбумина в моче и измерение его содержания позволяет диагностировать почечную патологию в начальный период заболевания и принять соответствующие лечебные мероприятия.

Для выявления ранних признаков повреждения почек рекомендуется больным инсулинзависимым сахарным диабетом раз в 3-4 месяца и инсулиннезависимым сахарным диабетом 1-2 раза в год исследовать мочу на микроальбумин.

Методы определения показателей углеводного обмена.

Для определения показателей обмена углеводов используется кровь, сыворотка крови, плазма крови, моча.

Определение глюкозы в крови.

Капиллярная кровь берется из пальца в депротеинизирующий раствор или раствор антикоагулянта. Проба крови, взятая в депротеинизирующий раствор, может храниться в течение суток, так как белки, в том числе и ферменты гликолиза, коагулируют, гликолиз останавливается и содержание глюкозы при хранении не меняется. При взятии крови в антикоагулянт, необходимо обратить внимание на состав антикоагулянта. Если в его состав входят NaF или KF (фториды), кровь может храниться в течение 2-3 часов, так как фториды ингибируют гликолиз.

При использовании сыворотки или плазмы крови без добавления фторидов, сыворотка и плазма должны быть немедленно слиты с эритроцитов и в них проведено определение глюкозы. Хранение сыворотки над эритроцитами оказывает эффект гемолиза с солюбилизацией ферментов эритроцитов, в том числе и ферментов гликолиза, которые разрушают глюкозу. Используемый биологический материал должен соответствовать методике определения.

Основными методами для определения концентрации глюкозы являются:

1. Глюкозоксидазный метод - точный и доступный любой лаборатории.
2. Гексокиназный метод - самый быстрый, точный и чувствительный.

Определение проводится по конечной точке и доступно для всех фотометров и биохимических анализаторов. Необходимо обратить внимание на предел линейности метода и период стабильности окраски. При выходе за пределы линейности пробу надо развести водой или физ.раствором, анализ повторить и результат умножить на разведение, или уменьшить объем пробы и результат умножить на степень уменьшения. Под стабильностью окраски понимают период времени, в течение которого окраска стабильна и пробы должны быть измерены. Предпочтительнее использовать методы с высокой линейностью и большим временем стабильности окраски.

Определение глюкозы в моче.

Во всех порциях мочи, где надо определять глюкозу, проводится сначала ее качественное или полуколичественное определение с помощью диагностических полосок. Чувствительность диагностических полосок достаточная для выявления низких концентраций глюкозы. Некоторые соединения, так называемые редуцирующие вещества, в том числе витамин С, могут занижать результаты анализа. На некоторых полосках есть специальный тест определения редуцирующих веществ, на который надо обращать внимание.

Если необходимо знать точную концентрацию глюкозы в моче, ее измерение проводят тем же методом, что и в крови, с предварительным разведением пробы мочи в 10-20 раз и последующим умножением результатов на разведение.

Потери глюкозы с мочой могут оцениваться при сборе суточной мочи или при проведении глюкозурического профиля.

Потери глюкозы с мочой рассчитывается следующим образом:

глюкоза (г) = концентрация (г/л) x объем (л).

При наличии нескольких порций мочи, потери глюкозы определяется в каждой порции и затем все результаты складываются.

Пересчет концентрации(С) глюкозы из ммоль/л в г/100 мл (%).

С глюкозы г/100 мл (%) = С глюкозы ммоль/л x 0,018

Пересчет концентрации(С) глюкозы из ммоль/л в г/л .

С глюкозы г/л = С глюкозы ммоль/л x 0,18

Моча для измерения содержания глюкозы должна храниться в темном прохладном месте. При хранении мочи, содержащей бактерии, уровень глюкозы будет ниже исходного, так как бактерии ее утилизируют.

Определение кетоновых тел в моче.

Определение кетоновых тел обычно проводится путем пробы Легала с нитропруссидом натрия. В реакцию вступает ацетон и ацетоуксусная кислота. Проба оценивается полуколичественно (от + до ++++).

Определение лактата проводится методом конечной точки с использованием коммерческих наборов. В пробу добавляют фториды для остановки гликолиза. Исследование должно быть проведено в предельно короткие сроки.

При проведении анализов необходимо помнить, что норма представляет среднестатистические величины, и некоторые пациенты могут иметь значения параметров, отличные от нормы, но без патологии

гии обмена. Данные, полученные разными методами, не всегда совпадают, поэтому не следует проврать новый освоенный метод по предыдущему. Для контроля качества существуют коммерческие контрольные сыворотки с обозначенным методом измерения.

В больших лабораториях часто глюкозу определяет в биохимическом, клиническом, дежурном отделении КДЛ и иногда разными методами. Для получения стабильных, воспроизводимых и сопоставимых результатов желательно стандартизировать все этапы обработки проб и методику проведения анализа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Дж.Ф.Зилва, П.Р.Пэннел. Клиническая химия в диагностике и лечении. М., Медицина, 1988.
2. В.В.Медведев, Ю.З. Волчек. Клиническая лабораторная диагностика. Справочник для врачей, С-П, Гиппократ, 1997.
3. Медицинская лабораторная диагностика.. Справочник, т.3, под ред. А.И. Карпищенко, С-П., Интермедика, 1997.
4. А.А.Чиркин с соавт. Диагностический справочник терапевта, Минск, Беларусь, 1993.
5. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под ред. Н. Тица. М., Лабинформ, 1997.