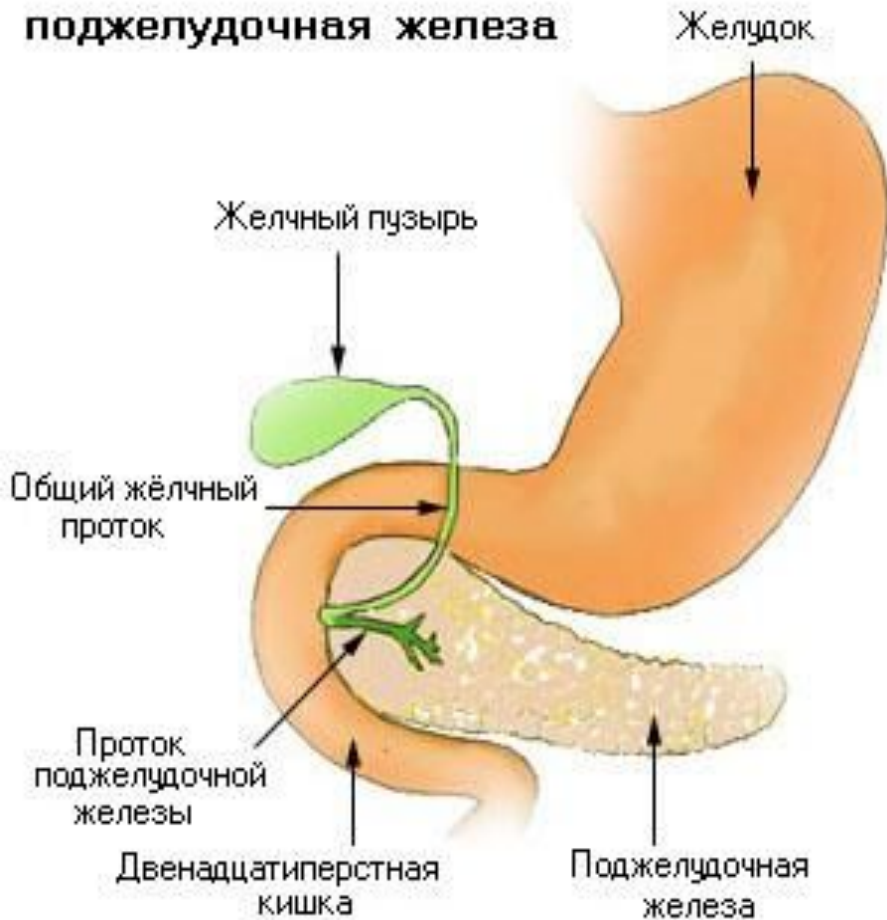


Объем биохимических  
исследований при  
заболеваниях  
поджелудочной железы

Панкреатиты

Сахарный диабет

# Строение поджелудочной железы



## Ацинарная часть

**Экзокринный секрет поджелудочной железы – щелочной, содержит ферменты, необходимые для нормального пищеварения:**  
**Трипсиноген, химотрипсиноген, прокарбоксипептидазы А и В, проэластаза, амилаза, липаза**

## Островки Лангерганса

Типы клеток	Образующийся гормон	Относительное содержание
<b>A (<math>\alpha</math>)</b>	Глюкагон	<b>25%</b>
<b>B (<math>\beta</math>)</b>	<b>Инсулин</b>	<b>70%</b>
<b>D (<math>\delta</math>)</b>	Соматостатин	<b>5%</b>
<b>F</b>	Панкреатический полипептид	Следовые количества

# Заболевания поджелудочной железы

- **Панкреатиты**

Острый панкреатит

Хронический панкреатит

Кистозный фиброз

Рак поджелудочной железы

# Амилаза крови и мочи (КФ 3.2.1.1)

Методы исследования: сахарифицирующие, амилокластические  
крахмал → эритродекстрины → ахродекстрины  
→ мальтотетроза → мальтоза → глюкоза

## Норма

Сыворотка крови  
**16 – 30** мккат/л

Моча  
**28 – 160** мккат/л

Существенным  
подтверждением острого  
панкреатита является  
высокая амилазная  
активность

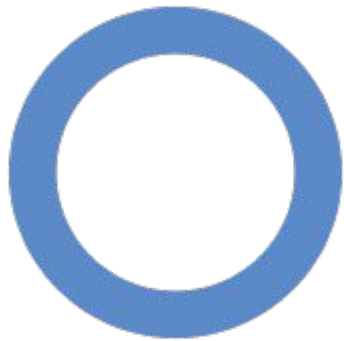
- **Гиперамилаземия**

развивается в начале заболевания  
достигает максимума через **12 -24** часа  
приходит к норме на **2 – 6** сутки

- **Гиперамилазурия**

длится дольше, чем повышение активности фермента в  
сыворотке крови

# Сахарный диабет



**(ВОЗ)**

**Сахарный диабет — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов**

# Гипергликемия

- Гипергликемия – основной признак сахарного диабета – увеличение содержания глюкозы в сыворотке или плазме крови выше **6,0 ммоль/л**
- При концентрациях **10 ммоль/л** (почечный порог) вся глюкоза не может быть реабсорбирована, и часть её появляется в моче

# Инсулин

- **Инсулин** - глобулярный белок м.м. **5700, 2** цепи (А и В, **51** аминокислотных остатков)
- образуется из проинсулина, состоящего из **74** аминокислотных остатков
- **С – пептид** из **23** аминокислотных остатков
- Инсулин и С – пептид секретируются в воротную вену печени. Печень задерживает **50 – 60%** инсулина  
Скорость секреции инсулина из  $\beta$ -клеток поджелудочной железы зависит от концентрации глюкозы в крови
- При **повышении** содержания глюкозы в крови скорость секреции инсулина увеличивается
- При **снижении** концентрации глюкозы в крови образование инсулина в поджелудочной железе уменьшается

## Органы-мишени

Печень, мышцы мышцы, жировая ткань способны перерабатывать глюкозу только в присутствии инсулина –*инсулинзависимые*

Другие ткани и органы (мозг) не нуждаются в инсулине, называют *инсулиннезависимыми*

Инсулин является единственным гормоном, снижающим гликемию, регулирует липидный, углеводный, белковый обмен и обмен нуклеиновых кислот в печени, мышцах и жировой ткани



## Характерные симптомы СД:

**жажда (полидипсия), выделение мочи (полиурия), снижение веса, нарушения зрения**

- Сахарным диабетом болеют от **1** до **6%** населения
- На долю СД **1** приходится **10 – 20%**, СД **2** - **80 – 90%**.
- Женщины болеют СД чаще, чем мужчины
- С возрастом вероятность заболевания возрастает
- Продолжительность жизни при СД на **7 – 10** лет меньше.

## *Сравнительная клиническая характеристика сахарного диабета*

<b>Клинические признаки</b>	<b>СД 1</b>	<b>СД 2</b>
<b>Распространенность больных диабетом в популяции</b>	<b>10 – 20%</b>	<b>80 – 90%</b>
<b>Возраст к началу заболевания</b>	<b>До 25 лет</b>	<b>Старше 35 лет</b>
<b>Начало болезни</b>	<b>Острое</b>	<b>Медленное</b>
<b>Масса тела</b>	<b>Понижена или нормальна</b>	<b>Повышена, у 80% больных избыточна</b>
<b>Склонность к кетоацидозу</b>	<b>Отчетливо выражена</b>	<b>Стертая, иногда бессимптомная картина</b>
<b>Чувствительность к препаратам инсулина</b>	<b>Высокая</b>	<b>Низкая</b>
<b>Содержание инсулина в крови</b>	<b>Понижено</b>	<b>Нормальное, слегка понижено или повышено</b>
<b>Содержание С - пептида</b>	<b>Понижено</b>	<b>Нормальное или повышено</b>
<b>Содержание проинсулина</b>	<b>Возрастает</b>	

С **1999** года по классификации, одобренной ВОЗ, выделяют

- СД **1** типа,
- СД **2** типа,
- СД беременных и «другие специфические типы СД»

С **2010** года выделяют

латентный аутоиммунный диабет у взрослых  
(**LADA**, «диабет **1,5** типа») и ряд более редких форм сахарного диабета.

# Классификация сахарного диабета (ВОЗ, 1999)

Тип СД	Характеристика заболеваний
<b>Сахарный диабет 1 типа</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Аутоиммунный</li><li>• Идиопатический</li></ul>	<b>Деструкция <math>\beta</math>-клеток поджелудочной железы, обычно проводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности</b>
<b>Сахарный диабет 2 типа</b>	<b>С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее</b>
<b>Гестационный сахарный диабет</b>	<b>Возникает во время беременности</b>
<b>Другие типы сахарного диабета</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Генетические дефекты функции <math>\beta</math>-клеток</li><li>• Генетические дефекты в действии инсулина</li><li>• Болезни экзокринной части поджелудочной железы</li><li>• Эндокринопатии</li><li>• Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями</li><li>• Диабет, индуцированный инфекциями</li><li>• Необычные формы иммунно - опосредованного диабета</li><li>• Другие генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом</li></ul>

## Сахарный диабет **1** типа

- в течение первых пяти лет заболевания ведущей причиной являются острые метаболические осложнения.
- Основная причина - глюкозотоксичность
- при длительности **10 – 15** лет – хроническая почечная недостаточность (ХПН)
- при длительности более **30** лет **2/3** смертей приходится на сердечно – сосудистые заболевания

## Сахарный диабет **2** типа

Одним из признаков СД **2** является метаболический синдром:

- артериальная гипертония,
- ишемическая болезнь сердца,
- дислиппротеинемия,
- абдоминальное ожирение
- Ключевой механизм метаболических нарушений инсулинорезистентность
- Взаимосвязь между ожирением и СД, АГ и ИБС = смертельный квартет.
- При СД **2** основные причины смерти больных – ИБС(**50%**), инсульт (**15%**), ХПН (**8%**).

## Глюкозотоксичность

**состояние  
длительной,  
хронической  
гипергликемии,  
которое приводит к  
снижению  
секреторного ответа  
 $\beta$ -клеток на  
повышение уровня  
глюкозы в крови**

## Инсулинорезистентность

**нарушение  
метаболического ответа на  
эндогенный или  
экзогенный инсулин**

**ИР приводит к повышению  
концентрации инсулина в  
плазме крови**

**Повышение содержания  
инсулина натощак может  
привести к развитию СД**

**Инсулинорезистентность  
чаще развивается при  
ожирении.**

# Показатели нарушений углеводного обмена

**Гликемия натощак** означает уровень глюкозы крови утром перед завтраком после предварительного голодания >8 ч.

**Постпрандиальная гликемия** — это уровень глюкозы крови через 2 ч после приема пищи.

**ГТТ** — пероральный глюкозотолерантный тест. Проводится в случаях сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза. При этом гликемия определяется до и через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой.

**Нагрузка глюкозой:**

- для взрослых - 75 г глюкозы, растворенной в 300 мл воды; выпить в течение 3-5 мин;
- для детей - 1,75 г глюкозы на 1 кг массы тела (не более 75 г); выпить в течение 3-5 мин.

Диагноз СД должен быть подтвержден повторным определением гликемии в другие дни.

**Исследование гликемии (для диагностики СД) НЕ ПРОВОДИТСЯ:**

- на фоне острого заболевания, травмы или хирургического вмешательства;
- на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, β-адреноблокаторы и др.);
- у больных с циррозом печени.

НГН

**Нарушенная гликемия натощак** наиболее точный диагностический тест для нарушений метаболизма глюкозы

**Уровни глюкозы в капиллярной или в сыворотке крови существенно ниже, поскольку в эритроцитах продолжают процессы гликолиза**

**ВОЗ рекомендует нормальный уровень глюкозы плазмы крови ниже 6,0 ммоль/л (перед завтраком после **>8 часов****

**предварительного голодания).**

**Нарушенная толерантность к глюкозе**

При проведении ОГТТ с **75** г глюкозы выявляется **нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)**

при этом главное значение имеет изменение уровня глюкозы в плазме крови через **2** часа после нагрузки глюкозой

**(7,8 – 11 ммоль/л)**

ГТТ нельзя назначать при НГН

**6,0 ммоль/л** и более

НТГ

**Постпрандиальная гипергликемия –**

уровень содержания глюкозы **через 2 часа** после приема пищи

**(7,8 – 11 ммоль/л)**

**ППГ- фактор риска макрососудистых осложнений и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний**

Около **60%** времени в течение суток приходится на ППГ, поэтому рекомендуется ограничение углеводов в пище

ППГ



- Диагноз «диабет» устанавливается в случае, если:

концентрация глюкозы:

- в капиллярной крови натощак превышает **6,1** ммоль/л,
- в плазме крови **> 7,0** ммоль/л
- через **2** часа после приёма пищи (постпрандиальная гликемия) **> 11,1** ммоль/л
- в результате проведения глюкозотолерантного теста (в сомнительных случаях) уровень глюкозы крови **> 11,1** ммоль/л
- уровень гликозилированного гемоглобина **> 5,9 %**
- в моче присутствует глюкоза
- в моче содержится ацетон (ацетонурия).

**Диагностические критерии сахарного диабета  
и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ,1999)**

<b>КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ, ммоль/л (мг%)</b>			
	<b>Цельная кровь</b>		<b>Плазма</b>
	<b>Венозная</b>	<b>Капиллярная</b>	<b>Венозная</b>
<i><b>НОРМА</b></i>			
<b>Натошак и через 2 ч после ГТТ</b>	<b>3,3-5,5</b>	<b>3,3-5,5</b>	<b>4,0-6,1</b>
	<b>&lt;6,7 (&lt;120)</b>	<b>&lt;7,8 (&lt;140)</b>	<b>&lt;7,8 (&lt;140)</b>
<i><b>САХАРНЫЙ ДИАБЕТ</b></i>			
<b>Натошак или через 2 ч после ГТТ или через 2 ч после приема пищи (постприандиальная гликемия) или случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема</b>	<b>&gt;6,1 (&gt;110)</b>	<b>&gt;6,1 (&gt;110)</b>	<b>&gt;7,0 (&gt;126)</b>
	<b>&gt;10,0 (&gt;180)</b>	<b>&gt;11,1 (&gt;200)</b>	<b>&gt;11,1 (&gt;200)</b>
	<b>&gt; 10,0 (&gt; 180)</b>	<b>&gt;11,1 (&gt;200)</b>	<b>&gt;11,1 (&gt;200)</b>
<i><b>НАРУШЕННАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ</b></i>			
<b>Натошак (если определяется)  и через 2 ч после ГТТ</b>	<b>&lt;6,1 (&lt;110)</b>	<b>&lt;6,1 (&lt;110)</b>	<b>&lt;7,0 (&lt;126)</b>
	<b>6,7-10,0 (120-180)</b>	<b>7,8-11,1 (140-200)</b>	<b>7,8-11,1 (140-200)</b>
<i><b>НАРУШЕННАЯ ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК</b></i>			
<b>Натошак  и через 2 ч (если определяется)</b>	<b>&gt;5,6(&gt;100)</b>	<b>&gt;5,6 (&gt;100)</b>	<b>&gt;6,1 (&gt;110)</b>
	<b>&lt;6,1 (&lt;110)</b>	<b>&lt;6,1 (&lt;110)</b>	<b>&lt;7,0 (&lt;126)</b>
	<b>&lt;6,7(&lt;120)</b>	<b>&lt;7,8(&lt;140)</b>	<b>&lt;7,8(&lt;140)</b>

# Гликозилированный гемоглобин

Таблица 5

## Состав гемоглобинов взрослого человека

Фракция гемоглобина	Наличие моносахаридного остатка	Структура цепей	Содержание, %
HbA <sub>0</sub>	—	$\alpha_2\beta_2$	> 90
HbA <sub>2</sub>	—	$\alpha_2\beta_2$	< 1,5
HbF	—	$\alpha_2\gamma_2$	< 1,0
HbA <sub>1a</sub>	Фруктозо-1,6-дифосфат	$\alpha_2 (\beta\text{-фруктозо-1,6-дифосфат})_2$	< 1,0
HbA <sub>1b</sub>	Глюкозо-6-фосфат	$\alpha_2 (\beta\text{-глюкозо-6-фосфат})_2$	< 1,0
HbA <sub>1c</sub>	Фруктоза	$\alpha_2 (\beta\text{-фруктоза})_2$	4—6

# Показатели компенсации сахарного диабета

## **HbA1c** - гликозилированный гемоглобин

Здоровые	<b>4,5 - 5,7 %</b>
компенсированный диабет	<b>6,0 - 9,0 %</b>
некомпенсированный диабет	<b>&gt; 9,0 %</b>

При контроле эффективности лечения СД рекомендуется поддерживать уровень **HbA1c** менее **7%** и проводить коррекцию терапии при уровнях **HbA1c** более **8%**.

## Фруктозамин

здоровые **285** мкмоль/л

Уровень **HbA1c** – общий уровень глюкозы натощак + препрандиальный + постпрандиальный уровни

**Определение HbA1c** дает представление об уровне гликемии при всех формах диабета

Уровень **HbA1c** показывает:

- какой была концентрация глюкозы в предшествующие **4–8** недель;
- какой была степень компенсации углеводного обмена на протяжении этого периода;
- каков на данный момент риск развития осложнений диабета

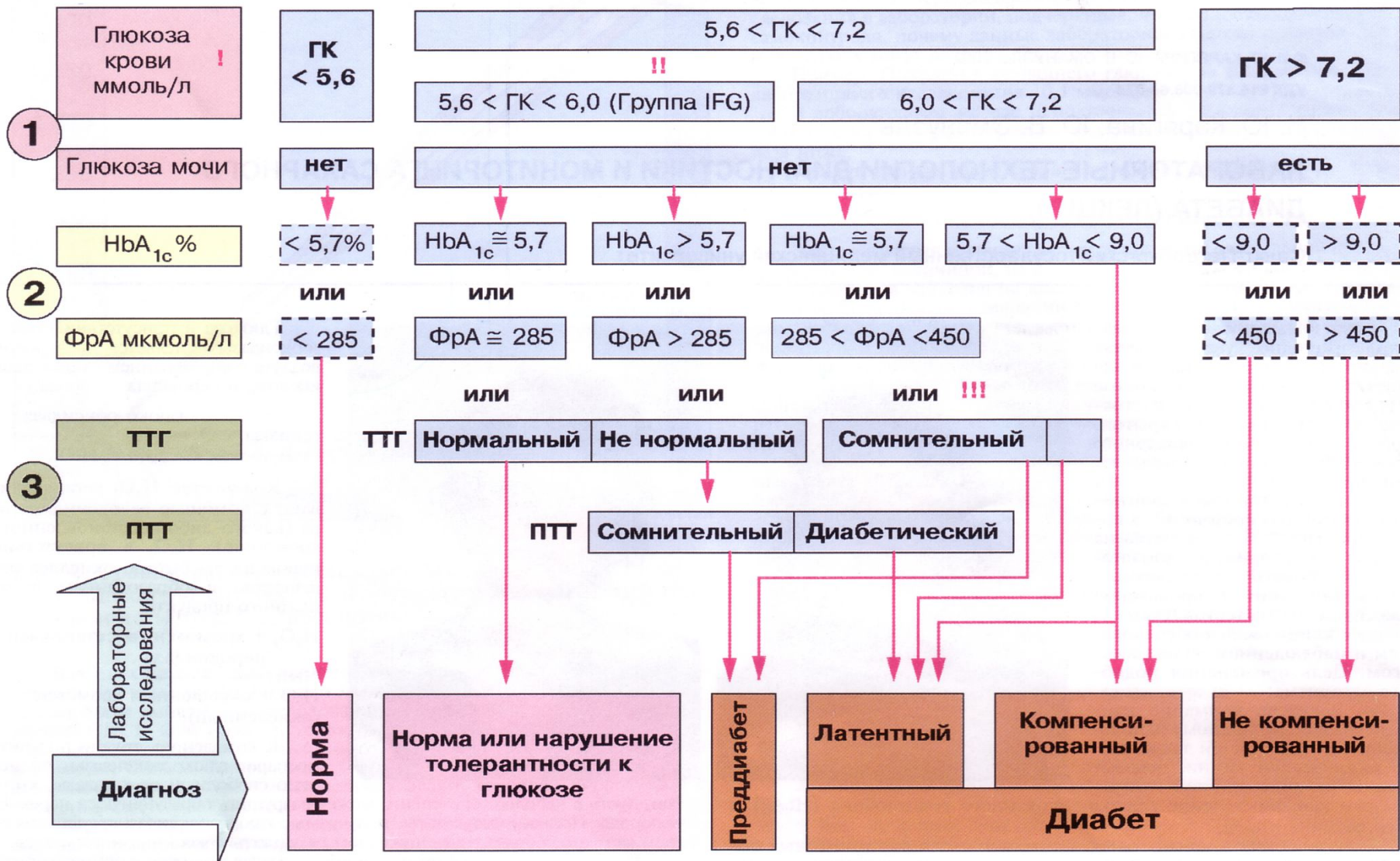
Повышение концентрации **HbA1c** на **1%** связано с повышением среднего уровня глюкозы плазмы крови примерно на **2** ммоль/л

Накопление  
гликозилированных белков  
приводит к осложнениям  
СД: нефропатии,  
ретинопатии, нейропатии,  
ангиопатии



**Частота, время развития  
поздних сосудистых  
осложнений  
и скорость их  
прогрессирования зависят  
от степени компенсации  
сахарного диабета**

# Алгоритм лабораторной диагностики сахарного диабета



! Натощак, не менее 3х определений в разные дни

!! Группа риска введена ВОЗ

!!! Проводится с мерами предосторожности

$\cong$  не отличается более чем на 10%

--- желательно провести данное дополнительное исследование