ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

«АСТРАХАНСКИЙ БАЗОВЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ»

Биохимическое исследование ювенильного

сахарного диабета 1 типа

Курсовая работа

по специальности 060604 «Лабораторная диагностика»

квалификация - «Медицинский лабораторный техник»

Мусаева Полина Интеграловна

Студентка 3 курса 2 группы

Руководитель:

к.м.н., преподаватель

биохимии АБМК,

Лепёхина Л. А.

Астрахань 2015 г

Содержание

Введение

Глава І. Сахарный диабет

.1 Иссторические данные о сахарном диабете

.2 Описание заболевания

.3 Гипогликемические состояния

.4 Осложнения сахарного диабета и их мониторинг

.5 Лечение сахарного диабета

Глава ІІ. Биохимические диагностические исследования

.1 Биохимическая диагностика сахарного диабета

.2 Биохимическое исследование глюкозы в крови

.3 Глюкозотолерантный тест

.4 Исследование суточной мочи на глюкозурию

.5 Критерии диагностики сахарного диабета

.6 Гликозированный гемоглобин

.7 Кетоновые тела в моче

.8 Альбумин в моче (микроальбуминурия)

Глава ІІІ. Собственные исследования

Заключение (выводы

Список использованной литературы

ювенильный сахарный диабет гипогликемический

Введение

Актуальность исследования обусловлена масштабностью распространения сахарного диабета как 1, так и 2 типов. На сегодняшний день во всем мире зарегистрировано около 200 млн случаев, но реальное число заболевших примерно в 2 раза выше. При этом заболеваемость ежегодно увеличивается во всех странах на 5-7%, а каждые 12-15 лет - удваивается. Распространенность сахарного диабета в западных странах составляет 2-5%, а в развивающихся достигает 10-15%. Каждые 15 лет число больных удваивается. В России сахарным диабетом страдают около 8 млн человек. Диабет 1 типа составляет 10-15% от всех случаев диабета, и, в большинстве случаев, развивается в детском или подростковом возрасте.

Сахарный диабет является приоритетом первого ряда среди проблем, стоящих перед медицинской наукой и здравоохранением практически всех стран мира. Молекулярно-генетические, иммунологические, гормонально-метаболические аспекты этиологии и патогенеза сахарного диабета интенсивно изучаются в известных лабораториях мира. Новейшие технологии фундаментальных и прикладных естественных наук оперативно внедряются в диагностику, лечение и профилактику диабета.

Цель исследования - мониторирование распространенности сахарного диабета в социальных слоях населения в Астраханской области.

Объект исследования - образцы крови пациентов в клинико-диагностической лаборатории Астраханской клинической больницы ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России.

Задачи исследования:

. Исследовать уровень глюкозы разным категориям населения: мужчинам, женщинам и детям и дать оценку полученным результатам.

. Провести контроль гликемии у пациентов с диагнозом сахарный диабет 1 типа, находящихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении клинической больницы ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России.

Глава І. Сахарный диабет

.1 Исторические данные о сахарном диабете

Впервые сахарный диабет был описан в Древнем Египте. Однако происхождение диабета было установлено только тогда, когда в 80-х годах прошлого века два европейских врача удалили поджелудочную железу у собаки и обнаружили, что у нее развился диабет.

Поджелудочная железа - это орган, вырабатывающий гормон, называемый инсулином. Поджелудочная железа по форме напоминает пистолет и расположена сзади желудка. Часть поджелудочной железы, называемая островковой, содержит бета-клетки, которые и вырабатывают инсулин. Инсулин - это химический сигнал, который кровь разносит по всему телу и который сообщает клеткам, что им использовать для выработки энергии. Диабет развивается, когда бета-клетки не способны вырабатывать инсулин или, когда организм не может его эффективно использовать.

До 1921 года люди, заболевавшие инсулинзависимым диабетом 1 типа, как правило, умирали через несколько дней или месяцев. В 1921 году канадские врачи Бантинг и Бэст сумели экстрагировать инсулин из поджелудочной железы животных. 11 января 1922 года Бантинг и Бест впервые сделали инъекцию инсулина подростку, страдающему сахарным диабетом - началась эра инсулинотерапии. Введение инсулина больным диабетом позволило регулировать уровень глюкозы в их крови и многим спасти жизнь. Открытие инсулина явилось значительным достижением медицины XX столетия и было удостоено Нобелевской премии в 1923 году.

В октябре 1989 года была принята Сент-Винсентская декларация по улучшению качества помощи лицам с сахарным диабетом и разработана программа ее реализации в Европе. Подобные программы существуют в большинстве стран.

1.2 Описание заболевания

Сахарный диабет - хроническое заболевание, обусловленное дефицитом инсулина, приводящим к нарушению углеводного, а затем и других видов обмена. Заболевание характеризуется гипергликемией, возникающей вследствие абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности. В результате глюкоза накапливается в крови, так как не может проникать в клетки (за исключением клеток печени и головного мозга). Различают два основных типа сахарного диабета: диабет 1-го типа, возникающий в молодом возрасте, и диабет 2-го типа, возникающий у людей среднего и пожилого возраста.

Сахарный диабет 1-го типа (инсулинозависимый диабет, ювенильный диабет) - заболевание эндокринной системы, характеризующееся абсолютной недостаточностью инсулина. Гипергликемия при сахарном диабете 1 типа развивается вследствие инсулиновой недостаточности, обусловленной разрушением под влиянием тех или иных патогенных факторов (вирусная инфекция, стресс, аутоиммунная деструкция и др.). инсулинпродуцирующих бета-клеток поджелудочной железы.

Диабет 1 типа может развиться в любом возрасте, однако, наиболее часто заболевают лица молодого возраста (дети, подростки, взрослые люди моложе 30 лет). Инсулинзависимый сахарный диабет 1 типа встречается у 10-15% всех больных диабетом.

Сахарный диабет 2 типа встречается значительно чаще, в 85-90% случае. Гипергликемия при данном типе обусловлена не недостаточной продукцией инсулина (у большинства больных концентрация инсулина в крови даже повышена), а неэффективностью его действия на клетки органов и тканей. Этот феномен называется инсулиновой резистентностью. Рост заболеваемости сахарным диабетом 2 типа наблюдается после 50 лет, в то время как пик заболеваемости сахарным диабетом 1 типа - отмечаются в возрасте 3-5 и 11-14 лет.

Для этого типа диабета характерно появление основных симптомов, которые быстро прогрессируют с течением времени. В клинической картине преобладают классические симптомы: жажда, полиурия, потеря веса, кетоацидотические состояния.

Необходимо знать, что сахарный диабет 1 типа неизлечим. Основным методом лечения являются инъекции инсулина, нормализующие обмен веществ организма больного. Поэтому, постоянный контроль гликемии остаются пожизненными спутниками таких пациентов.

Основные различия между сахарным диабетом 1 и 2 типов приведены в таблице №1

Таблица №1

Основные различия между сахарным диабетом 1-го и 2-го типа

|  |  |
| --- | --- |
| Сахарный диабет 1 типа | Сахарный диабет 2 типа |
| Возникает в детстве  | Возникает у взрослых людей |
| Для большинства пациентов характерно острое начало заболевания  | Характерно постенное развитие заболевания |
| Пациенты имеют худощавый внешний вид | Заболеванию часто сопутствует ожирение |
| Уровень инсулина в крови снижен или не определяется | Уровень инсулина в крови в норме или повышен |
| На его долю приходится 10-15% больных сахарным диабетом | На его долю приходится 85-90% больных |
| В возникновении гинетические факторы имеют меньшее значение, чем при сахарном диабете 2-го типа | Генетическая предрасположенность очень часто носит семейный характер |
| Кетоацидоз (накопление в организме продуктов метаболизма жирных кислот и их токсическое действие на организм) может быть первым проявлением болезни и части сопровождает течение заболевания | Кетоацидоз развивается крайне редко |
| Больные абсолютно зависимы от инъекций инсулина | Нет абсолютной зависимости от инсулина; в большинстве случаев лечение включает диету и пероральные сахароснижающие препараты |

Помимо сахарного диабета 1 и 2 типов, выделяют другие специфические типы диабета. Сахарный диабет у таких больных является следствием определенного первичного заболевания (генетического или приобретенного), и так форму называют вторичным сахарным диабетом. Основными причинами вторичного сахарного диабета являются:

генетические дефекты бета-клеток или действие инсулина;

акромегалия (гигантизм), обусловленная опухолью гипофиза, которая продуцирует избыточное количество СТГ (гормона роста); СТГ нарушает захват глюкозы жировой и мышечной тканями путем подавления действия инсулина и способствует развитию гипергликемии;

феохромоцитома (как правило, опухоль мозгового вещества надпочечников) секретирует избыточное количество катехоламинов (адреналин, норадреналин); действие катехоламинов направлено на мобилизацию глюкозы из депо и подавление эффектов инсулина, что приводит к развитию гипергликемии;

синдром Иценко-Кушинга (гиперплазия коркового слоя надпочечников) сопровождается повышенной секрецией кортизола, который в свою очередь угнетает захват глюкозы многими тканями и способствует развитию гипергликемии;

хронический панкреатит или операция на поджелудочной железе вызывают повреждение ткани железы (в том числе и бета-клеток), приводят к снижению секреции инсулина и развитию гипергликемии;

токсическое воздействие на поджелудочную железу лекарственных или химических средств

Нормально протекающая беременность сопровождается многочисленными гормональными сдвигами, предраспологающими к гипергликемии и соответственно к развитию сахарного диабета. От 1 до 14% беременных страдают преходящим (транзиторным) сахарным диабетом. Диагноз сахарного диабета, установленный во время беременности, называют гестационным диабетом. У большинства женщин с гестационным сахарным диабетом в конце беременности, когда гормональные уровни возвращаются к исходным, проявления болезни исчезают. Тем не менее примерно у 30-50% женщин с гестационным сахарным диабетом в анамнезе в дальнейшем развивается сахарный диабет 2 типа.

1.3 Гипогликемические состояния

Глюкоза - основной источник энергии для головного мозга, поэтому его функционирование зависит главным образом от адекватного поступления глюкозы. Клинические признаки гипогликемии являются результатом нарушения функции головного мозга и влияния катехоламинов (адреналин, норадреналин), которые выбрасываются в кровь в ответ на понижение концентрации глюкозы. Гипогликемия развивается при уровне глюкозы в крови ниже 2,2 ммоль/л, однако, у части пациентов ее симптомы могут наблюдаться и при более высоком уровне.

К наиболее ярким клиническим проявлениям гипогликемии относятся:

•чувство голода;

•чувство тревоги;

•заторможенность;

•головная боль;

•спутанность сознания;

•состояние опьянения (неуверенная походка, сбивчивая речь) ;

•тремор;

•усиленное потоотделение;

•учащенное сердцебиение;

•судороги и потеря сознания.

Причины, вызывающие гипогликемию:

•длительное голодание;

•нарушение всасывания углеводов (заболевания желудка и кишечника, демпинг-синдром);

•хронические заболевания печени вследствие нарушения синтеза гликогена и уменьшения печеночного депо углеводов;

•заболевания, связанные с нарушением секреции контринсулярных гормонов (гипопитуитаризм, хроническая недостаточность коры надпочечников, гипотиреоз);

•передозировка или неоправданное назначение инсулина и пероральных противодиабетических препаратов. У больных сахарным диабетом, получающих инсулин, наиболее тяжелые гипогликемические состояния вплоть до гипогликемической комы обычно развиваются при нарушении режима питания - пропуске приема пищи, а также рвоте после еды;

•легкие гипогликемические состояния, которые могут наблюдаться при заболеваниях, протекающих с так называемой функциональной гиперинсулинемией: ожирение, сахарном диабете 2 типа легкой степени. Для него характерно чередование эпизодов умеренной гипергликемии и небольшой гипогликемии через 3-4 ч после приема пищи, когда действие инсулина, секретируемого в ответ на алиментарную нагрузку максимально;

•наиболее тяжелые гипогликемические состояния (за исключением случаев передозировки инсулина), которые наблюдаются при гиперинсулинизме у пациентов с инсулиномой или гиперплазией β-клеток островков поджелудочной железы. В некоторых случаях содержание глюкозы в крови больных гиперинсулинизмом составляет менее 1 ммоль/л;

•спонтанные гипогликемии при саркоидозе.

Самая частая причина гипогликемии - передозировка инсулина. Она может возникать в отсутствие приема пищи после инъекции инсулина. Кроме того, физическая нагрузка у больных сахарным диабетом приводит к понижению уровня глюкозы в крови, поэтому пациент нуждается в меньшей дозе инсулина. Введение ее в прежней дозе может приводить к развитию гипогликемии. Без лечения гипогликемия переходит в кому - состояние, угрожающее жизни больного.

1.4 Осложнения сахарного диабета и их мониторинг

Наиболее распространенные осложнения сахарного диабета - сосудистые поражения, получившие название диабетических ангиопатий. Они включают поражение крупных артерий (макроангиопатии) и мелких сосудов: капилляров, венул, артериол (микроангиопатии). Диабетические ангиопатии являются основной причиной инвалидизации больных диабетом и в большинстве случаев определяют прогноз сахарного диабета. Существуют следующие виды диабетических ангиопатий.

•ишемическая болезнь сердца (ИБС);

•нарушения мозгового кровообращения;

•облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей и облитерирующие сосудистые поражения другой локализации;

•диабетическая нефропатия;

•диабетическая ретинопатия.

Поражение коронарных, церебральных и периферических сосудов является основным макрососудистым осложнением сахарного диабета 1 и 2 типа. Диабетические макроангиопатии по своему механизму развития являются атеросклеротическими. Атеросклероз у больных сахарным диабетом протекает более тяжело, имеет большую распространенность и возникает в более молодом возрасте.

Атеросклероз коронарных сосудов и, как следствие, ИБС, является ведущей причиной высокой смертности больных сахарным диабетом. Частота развития ИБС у мужчин, страдающих диабетом, в 2 раза, а у женщин, больных, в 3 раза превышает частоту ИБС в общей популяции.

Атеросклероз мозговых артерий у больных сахарным диабетом начинается рано и быстро прогрессирует.

Частота развития диабетической нефропатии колеблется от 40 до 50% у больных сахарным диабетом 1 типа. Опасность этого осложнения состоит в том, что оно развивается медленно и постепенно, поэтому диабетическое поражение почек долгое время остается незамеченным. Наиболее ранним признаком развития диабетической нефропатии (до появления протеинурии) является микроальбуминурия (повышенный уровень альбумина в моче).

Диабетический кетоацидоз - одно из наиболее острых и тяжелых осложнений сахарного диабета. В основе развития кетоацидоза и кетоацидотической комы лежит, с одной стороны, нарастающий дефицит инсулина, а с другой - резкая активация контринсулярных гормонов: глюкагона, СТГ, кортизола, катехоламинов.

В отсутствие инсулина глюкоза не может проникать в клетки различных тканей, кроме мозга и печени, и, следовательно, требуется другой источник энергии для выживания. Таким альтернативным источником являются жиры (триглицериды), хранящиеся в клетках жировой ткани и многие из симптомов кетоацидоза являются результатом мобилизации жиров для обеспечения энергетических потребностей клеток в отсутствие глюкозы.

Сахарный диабет первого типа иногда проявляется резким ухудшением состояния с выраженной слабостью, болями в животе, рвотой, запахом ацетона изо рта. Это обусловлено накоплением в крови токсичных кетоновых тел (кетоацидоз). Если быстро не устранить это состояние, больной может потерять сознание - диабетическая кома - и умереть. Коматозное состояние может также наступить при передозировке инсулина и резком снижении уровня глюкозы крови - гипогликемическая кома.

Для предупреждения развития осложнений сахарного диабета необходимо постоянное лечение и тщательный контроль уровня сахара в крови.

1.5 Лечение сахарного диабета

специальная диета: необходимо исключить сахар, спиртные напитки, сиропы, пирожные, печенья, сладкие фрукты. Пищу нужно принимать не-большими порциями, лучше 4-5 раз в день. Рекомендуются продукты, содержащие различные сахарозаменители (аспартам, сахарин, ксилит, сорбит, фруктоза и др.).

•ежедневное применение инсулина (инсулинотерапия) - необходимо больным сахарным диабетом первого типа и при прогрессировании диабета второго типа. Препарат выпускается в специальных шприц-ручках, с помощью которых легко делать уколы. При лечении инсулином необходимо самостоятельно контролировать уровень глюкозы в крови и моче (с помощью специальных полосок).

•применение таблеток, способствующих снижению уровня сахара в крови. Как правило, с таких препаратов начинают лечение сахарного диабета второго типа. При прогрессировании заболевания необходимо назначение инсулина.

Глава 2. Биохимические диагностические исследования

2.1 Биохимическая диагностика сахарного диабета

Задачей лабораторного исследования при подозрении на наличие сахарного диабета является выявление или подтверждение наличия у пациента абсолютной или относительной недостаточности инсулина. Основные биохимические признаки недостаточности инсулина: гипергликемия натощак или выходящее за пределы нормы повышение уровня глюкозы после еды, глюкозурия и кетонурия. При наличии клинических симптомов сахарного диабета лабораторные исследования необходимы прежде всего для подтверждения клинического диагноза. В отсутствие симптомов результаты лабораторных исследований сами по себе позволяют установить точный диагноз.

Для диагностики сахарного диабета выполняют следующие исследования:

•анализ крови на глюкозу в капиллярной крови (кровь из пальца).

•проба на толерантность к глюкозе: натощак принимают около 75 г глюкозы, растворенной в стакане воды, затем определяют концентрацию глюкозы в крови через каждые 30 мин в течение 2 часов.

•анализ мочи на глюкозу и кетоновые тела: обнаружение кетоновых тел и глюкозы подтверждает диагноз диабета.

•определение гликозилированного гемоглобина: его количество значительно повышается у больных сахарным диабетом.

•определение инсулина и С-пептида в крови: при первом типе сахарного диабета количество инсулина и С-пептида значительно снижается, а при втором типе возможны значения в пределах нормы.

2.2 Биохимическое исследование глюкозы в крови

Методические особенности определения глюкозы в крови:

Существующие в настоящее время портативные глюкометры (с использованием тестовых полосок) не могут обеспечить точность измерения концентрации глюкозы с достаточной аналитической надежностью, поэтому для диагностики сахарного диабета они не должны применяться. Концентрацию глюкозы в крови необходимо исследовать в лицензированной КДЛ.

КДЛ должны использовать для определения концентрации глюкозы в крови методы, имеющие аналитическую вариацию не более 3,3% (0,23 ммоль/л от 7,0 ммоль/л), а общую неточность - ниже 7,9%.

Редуктометрические методы определения сахара в крови, основаны на способности сахаров, в частности глюкозы, восстанавливать соли тяжелых металлов в щелочной среде. Существуют различные реакции. Одна из них заключается в восстановлении красной кровяной соли в желтую кровяную соль сахарными при условии кипячения и щелочной среде. После этой реакции путем титрования определяется содержание сахаров.

Колориметрические методы определения (сахара) в крови: глюкоза способна реагировать с различными соединениями, в результате чего образуются новые вещества определенной окраски. По степени окраски раствора с помощью специального прибора (фотоколориметра) судят о концентрации глюкозы в крови. Примером такой реакции может послужить метод Самоджи.

Анализируемые образцы: негемолизованная сыворотка крови или плазма крови, которые получают обычным образом. Для определения глюкозы в цельной крови необходимо 2 таблетки антикоагулянта растворить в 100 мл дистиллированной воды.

Оборудование: спектрофотометр или фотоэлектроколориметр, длина волны 500 (490-540) нм, кювета с длиной оптического пути 10 мм; автоматические или полуавтоматические биохимические анализаторы.

Определение концентрации глюкозы в крови (плазме, сыворотке)

глюкозооксидазным методом

Принцип метода: при окислении β-D-глюкозы кислородом воздуха при каталитическом действии глюкозооксидазы образуется эквимолярное количество перекиси водорода. Под действием пероксидазы перекись водорода окисляет 4-аминоантипирин в присутствии фенольных соединений в окрашенное соединение, интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации глюкозы в анализируемом образце и измеряется фотометрически при длине волны 500 (490-540) нм.

Подготовка к анализу. Приготовление рабочего реагента: 2 таблетки Буфер-субстрата поместить в мерную колбу вместимостью 200 мл, добавить 500 мл дистиллированной воды, тщательно перемешать до полного растворения таблеток; таблетку «Ферменты» растворить в 5,0 мл дистиллированной воды, количественно перенести в колбу с раствором буферно-субстратной смеси, довести дистиллированной водой до метки и тщательно перемешать. Перенести рабочий реагент в посуду из темного стекла.

Проведение анализа

Внести в пробирки анализируемые образцы сыворотки или плазмы крови и реагенты по следующей схеме:

Таблица №2

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реагенты, сыворотка (плазма) крови | Опытная проба | Калибровочная проба, мл | Контрольная (холостая) проба, мл |
| Рабочий реагент | 2,0 | 2,0 | 2,0 |
| Сыворотка (плазма) крови | 0,025 | - | - |
| Калибратор | - | 0,025 | - |
| Вода дистиллированная | - | - | 0,025 |

Нормальное содержание глюкозы - 4,1-5,9 ммоль/л;

В возрасте от 60 до 90 лет - 4,6-6,4 ммоль/л;

У детей - 3,3-5,6 ммоль/л

Таблица №3

Референтные величины концентрации глюкозы в крови

|  |  |
| --- | --- |
| Возрастная группа | Концентрация глюкозы |
|  | ммоль/л |
| Новорожденные | 2,8 - 4,4 |
| Дети | 3,9 - 5,8 |
| Взрослые | 3,9 - 6,1 |

.3 Глюкозотолерантный тест

Наиболее информативным методом диагностики сахарного диабета считается динамика изменения уровня глюкозы в крови пациентов в ответ на сахарную нагрузку - глюкозотолерантный тест (тест на переносимость глюкозы). Глюкозотолерантный тест необходимо проводить больным, если содержание глюкозы в плазме крови натощак составляет от 6,1 до 7,0 ммоль/л, а также лицам с выявленными факторами риска развития сахарного диабета (сахарный диабет у близких родственников, рождение крупного плода, нарушение толерантности к глюкозе в анамнезе, ожирение, гипертоническая болезнь).

Для проведения теста больной 3 дня должен находиться на диете, содержащей не менее 125 г. Проба проводится утром после 12 ч голодания. Берут исходную пробу крови натощак, больной принимет 75 г глюкозы, растворенной в 200 мл воды, а ребенок - из расчета 1,75 г глюкозы на 1 кг массы тела, но не более 75 г. Затем повторно берут кровь через 120 мин и исследуют пробы на содержание глюкозы.

2.4 Исследование суточной мочи на глюкозурию

У здоровых людей глюкоза, попадающая в первичную мочу, почти полностью реабсорбируется в почечных канальцах и в моче общепринятыми методами не определяется. При превышении концентрации глюкозы в крови выше почечного порга (8,88-9,99 ммоль/л) глюкоза начинает поступать в мочу и возникает глюкозурия.

Глюкоза может обнаруживаться в моче в двух случаях: при значительном увеличении гликемии и при снижении почечного порога для глюкозы - почечном диабете. Очень редко эпизоды умеренной глюкозурии могут наблюдаться у здоровых людей после значительной алиментарной нагрузки продуктами с высоким содержанием углеводов. Вне зависимости от типа сахарного диабета в отсутствие лечения у больных сохраняется гипергликемия. При этом если уровеньглюкозы в крови превышает почечный порог, глюкоза начинает выводиться с мочой.

В лаборатории обычно определяют процентное содержание глюкозы в моче, что само по себе несет недостаточную информацию, поскольку величина диуреза и соответственно истинная потеря глюкозы с мочой могут широко варьировать. Поэтому необходимо, чтобы лаборатория выдавала результат с расчетом суточной глюкозурии (в граммах глюкозы). Для этого в лабораторию необходимо направлять всю суточную мочу.

У больных сахарным диабетом исследование глюкозурии проводится с целью оценки эффективности проводимого лечения и в качестве дополнительного критерия компенсации сахарного диабета. Уменьшение суточной глюкозурии свидетельствует об эффективности лечебных мероприятий.

Критерием компенсации сахарного диабета 2 типа (инсулинозависимый) считается достижение аглюкозурии (отсутствие глюкозы в моче).

При сахарном диабете 1 типа (инсулинзависимый) допускается потеря с мочой 20-30 г глюкозы в сутки.

У больных сахарным диабетом глюкозурия обусловливает развитие ряда характерных для заболевания клинических симтомов. Благодаря выраженному осмотическому эффекту глюкозы вода начинает поступать вслед за ней в мочу, что приводит к увеличению объема мочи, проявляется полиурией и дегидратацией, которая стимулирует центр жажды в гипоталамусе с последующим учеличением потребления воды. Выраженная гипергликемия у больных сахарным диабетом сопровождается 5 классическими симтомами:

глюкозурией (выведение глюкозы с мочой);

полиурией (увеличение количества мочи);

никтурией (опорожнение мочевого пузыря ночью);

полидипсией (увеличение объема потребляемой жидкости);

дегидратацией (обезвоживание организма).

Определение глюкозы в моче обычно не используют для диагностики сахарного диабета, тем более, что с возрастом почечный порог для глюкозы увеличивается и у пожилых людей может составлять выше 16,6 ммоль/л, прежде чем появится глюкозурия. Поэтому у пожилых людей исследование мочи на глюкозу для диагностики сахарного диабета неэффетивно. Однако сахарный диабет 2 типа, а также вторичный сахарный диабет имеют длительный субклинический период без проявления симтомов. В связи сэтим сахарный диабет нередко диагностируют по обнаружению глюкозы в моче при профилактических осмотрах.

2.5 Критерии диагностики сахарного диабета

Диагноз сахарного диабета может быть установлен при наличии одного из нижеприведенных критериев:

клинические симтомы сахарного диабета (полиурия, полидипсия и необъяснимая потеря масса тела) и случайное повышение концентрации глюкозы в плазме крови ≥11,1 ммоль/л или;

уровень глюкозы в плазме крови натощак (состояние натощак - это отсутствие приема любой пищи в течение 8 ч) ≥7,1 ммоль/л или;

через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой (75 г) уровень ≥11,1 ммоль/л.

Диагностические критерии сахарного диабета и других категорий гипергликемии, рекомендованные ВОЗ (Report of WHO Consultation, 1999), приведены в таблице. Для эпидемиологических или скрининговых целей достаточно одного значения уровня глюкозы натощак или 2-часового уровня глюкозы в ходе перорального теста толерантности к глюкозе. Для клинических целей диагноз сахарного диабета всегда должен быть подтвержден повторным тестированием на следующий день, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или очевидными симптомами.

Таблица №4

Диагностические критерии сахарного диабета и

других категорий гипергликемии

|  |  |
| --- | --- |
| Категория | Концентрация глюкозы, ммоль/л |
|  | цельная кровь | плазма |
|  | венозная | капиллярная | венозная | капиллярная |
| Сахарный диабет: |  |  |  |  |
| натощак и/или | >6,1 | >6,1 | >7,0 | >7,0 |
| Через 120 мин после приема глюкозы | >10,0 | >11,1 | >11,1 | >12,2 |
| Нарушение толерантности к глюкозе: |  |  |  |  |
| Натощак и | >6,1 | >6,1 | >7,0 | >7,0 |
| Через 120 мин после приема глюкозы | >6,7 и <10,0 | >7,8 и <11,1 | >7,8 и <11,1 | >8,9 и <12,2 |
| Нарушенная гликемия: |  |  |  |  |
| Натощак | >5,6 и <6,1 | >5,6 и <6,1 | >6,1 и <7,0 | >6,1 и <7,0 |
| Через 120 мин после приема глюкозы | <6,7 | <7,8 | <7,8 | <8,9 |

В соответствии с рекомендациями ВОЗ диагностическое значение имеют следующие уровни глюкозы плазмы венозной крови натощак (ВОЗ рекомендует для постановки диагноза использовать только результаты исследования венозной плазмы):

нормальное содержание глюкозы плазмы крови натощак составляет до 6,1 ммоль/л;

содержание глюкозы в плазме крови натощак от ≥6,1 ммоль/л до <7,0 определяется как нарушенная гликемия натощак;

уровень гликемии в плазме крови натощак >7,0 расценивается как предварительный диагноз сахарного диабета, который должен быть подтвержден по приведенным выше критериям.

При проведении глюкозотолераантного теста важными являются следующие показатели:

нормальная толерантность к глюкозе характеризуется содержанием глюкозы в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой <7,8 ммоль/л;

повышение концентрации глюкозы в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой ≥7,8 ммоль/л, но ниже 11,1 ммоль/л свидетельствует о нарушенной толерантности к глюкозе;

содержание глюкозы в плазме крови через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой >11,1 ммоль/л свидетельствует о предварительном диагнозе сахарного диабета, который должен быть подтвержден согласно критериям, приведенным выше.

Для получения достоверных результатов анализа плазма во взятой пробе крови должна быть отделена от форменных элементов в течение 60 мин. Если такой возможности нет, то кровь необходимо забирать в моноветт или вакутейнер с ингибитором гликолиза (натрия фторид). ВОЗ рекомендует лабораториям для постановки диагноза сахарного диабета исследовать концентрацию глюкозы в плазме.

Типы кривых содержания глюкозы в крови при проведении глюкозотолерантного теста приведены на рис.1, на котором представлен алгоритм диагностики сахарного диабета.



Рис.1.Типы кривых содержания глюкозы в крови при глюкозотолерантном тесте

1-изменение концентрации глюкозы при гиперинсулинизме;

-у здоровых лиц;

-при тиреотоксикозе;

-при легкой;

-при тяжелой форме сахарного диабета

Для оценки результатов глюкозотолерантного теста вычисляют два показателя: гипергликемический и гипогликемический коэффициенты.

) гипергликемический коэффициент - отношение содержания глюкозы через 30 или 60 мин (берется наибольшая величина) к ее уровню натощак, в норме он не должен быть выше 1,7;

) гипогликемический коэффициент - отношение содержания глюкозы через 2 ч к ее уровню натощак, в норме он не должен быть менее 1,3.

Если по изложенным выше критериям ВОЗ у больного не выявляется нарушений толерантности к глюкозе, но величина одного или обоих коэффициентов превышает нормальные величины, кривая нагрузки глюкозой трактуется как сомнительная. Такому пациенту следует рекомендовавать воздержаться от злоупотребления углеводами и повторить тест через 1 год.

2.6 Гликозированный гемоглобин

Белки, в том числе и гемоглобин, если их долго выдерживать в растворе, содержавшем глюкозу, связываются с ней, и, что важно, это связывание происходит самопроизвольно, без участия ферментов. Гликозилированный (или гликированный) гемоглобин (HbAlc) образуется в результате такой медленной неферментативной (неэнзиматической) реакции между гемоглобином А, содержащимися в эритроцитах, и глюкозой сыворотки крови. Референтные величины содержания HbAlc в крови 4,0-5,2% уровня общего гемоглобина.

Степень гликозилирования гемоглобина (а, следовательно, его концентрация) зависит от концентрации глюкозы в крови и длительности контракта глюкозы с гемоглобином (срок жизни эритроцита). Эритроциты, циркулирующие в крови, имеют разный возраст, поэтому для усредненной характеристики уровня связанной с ними глюкозы ориентируются на полупериод жизни эритроцитов - 60 сут. Есть по крайней мере три варианта гликозилированных гемоглобинов: Hale, HbAlb, HbAlc, но только вариант HbAlc количественно преобладает и дает более тесную корреляцию со степенью выраженности сахарно диабета.



Рис.2 Динамика концентрации глюкозы в крови нак протяжении 9 нед. Концентрация глюкозы изменяется между 7 и 12 ммоль/л. Уровень HbA1c в течение всего периода постоянен - 10%

В целом определение содержания HbA1 дает усредненное, интегрированное представление об уровне гликемии при всех формах сахарного диабета.

Результаты исследования HbA1оценивают следующим образом: 4-6% свидетельствует о хорошей компенсации сахарного диабета в последние 1-2 мес, 6,2-7,5% - удовлетворительный уровень, выше 7,5% - неудовлетворительный уровень. Для оценки эффективности лечения целесообразно повторить исследование через 2-3 мес.

Ложное сниженное значение HbA1 имеет место при уремии, острых и хронических геморрагиях, а также при состояниях с уменьшением длительности жизни эритроцитов (например, при гемолитической анемии)

2.7 Кетоновые тела в моче

К кетоновым телам относятся гидроксибутират, ацетоуксусная кислота и ацетон, которые в избытке образуются при диабетическом кетоацидозе в крови и выводятся с мочой. В норме кетоновые тела в моче отсутствуют. Наиболее частые причины кетонурии - выраженная декомпенсация сахарного диабета 1 типа, а также длительно протекающий диабет 2 типа при истощении β-клеток поджелудочной железы и развитии абсолютной инсулиновой недостаточности. Резко выраженная кетонурия отмечается при гиперкетонемической диабетической коме.

У больных сахарным диабетом мониторинг кетонурии используется для контроля правильности подбора пищевого режима: если количество вводимых жиров не соответствует количеству усваиваемых углеводов, то кетонурия увеличивается. При уменьшении введения углеводов (лечение без инсулина) и обычном количестве жиров начинает выделяться ацетон. При лечении инсулином снижение глюкозурии достигается лучшим усвоением углеводов и не сопровождается кетонурией.

2.8 Альбумин в моче (микроальбуминурия)

Микроальбуминурия - это экскреция альбумина с мочой, превышающая допустимые нормальные значения, но не достигающая степени протеинурии. В норме экскретируется не более 30 мг альбумина в сутки, что эквивалентно концентрации альбумина в моче менее 20 мг/л при ее разовом анализе. При появлении протеинурии экскреция альбумина с мочой превышает 300 мг/сут. Поэтому диапозон колебаний концентрации альбумина в моче при микроальбуминурии составляет от 30 до 300 мг/сут или от 20 до 200 мкг/мин. Появление у больного сахарным диабетом постоянной микроальбуминурии свидетельствует о веротяном развитии (в течение ближайших 5-7 лет) выраженной стадии диабетической нефропатии.

Таблица №5

Классификация видов альбуминурии

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Вид альбуминурии | Экскреция альбумина с мочой | Концентрация альбумина в моче, мг/л |
|  | при одноразовом сборе мочи, мкг/мин | за сутки, мг |  |
| Нормоальбуминурия | Менее 20 | Менее 30 | Менее 20 |
| Микроальбуминурия | 20-200 | 30-300 | 20-200 |
| Макроальбуминурия | Более 200 | Более 300 | Более 200 |

Исследование на микроальбуминурию используют для скрининга поражения почек и необходимости лечения диабетической нефропатии. Своевременное начало лечения нефропатии существенно снижает затраты и улучшает прогноз в отношении развития почечной недостаточности.

Глава ІІІ. Собственные исследования

На базе КДЛ АКБ ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России в течение месяца было проведено 2090 исследований определения глюкозы в сыворотке крови пациентов ведомственных поликлиник и стационара. Для этого использовали глюкозооксидазный метод определения глюкозы в сыворотке (плазме) крови. Методику см. в главе ІІ.

Количество исследований на глюкозу в течение месяца показано в таблице №

Таблица №6

Количество исследований на глюкозу в течение месяца

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Категория населения | Общее количество | % | Из них патологических | % |
| Мужчины  | 899 | 43% | 119  | 13,7% |
| Женщины | 1022 | 48% | 192  | 18,6% |
| Дети  | 202 | 9% | 1  | 0,5% |
| Всего  | 2090  | 100% | 312  | 32,8% |

Как видно из таблицы №6, 48% исследуемых образцов сыворотки крови принадлежали пациентам-женщинам, образцов крови мужчин-пациентов чуть меньше - 43% и на долю анализов детей приходилось только 9%. Исходя из этого, можно предположить, что взрослые мужчины и женщины чаще обследуются на глюкозу крови в силу возраста, профессии, диспансеризации населения, а детское население менее охвачено профилактическими и диагностическими исследованиями на глюкозу.

У 1778 пациентов уровень глюкозы в крови был в пределах физиологической нормы натощак от 3,4 и до 5,5 ммоль/л. Эти образцы крови были взяты у здоровых лиц без нарушения углеводного обмена.

Результаты патологических исследований в 312 случаях варьировались от 6,0 и до 17 ммоль/л.

Таблица №7

Распределение результатов определения

глюкозы сыворотки крови за день (n=86)3,4-6,2 ммоль/л

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 3-4 | 4-5 | 5-6 | 6-7 | 7-8 | 8-9 | 9-10 | 10-11 | 11-12 | 12-13 | 13-14 | 14-15 | 15-16 |
| 15.1% | 44.2% | 20,9% | 7% | 3.5% | 2,3% | 2,3% | - | 1,2% | 2,3% | - | - | 1,2% |
| 13 | 38 | 18 | 6 | 3 | 2 | 2 | - | 1 | 2 | - | - | 1 |
| 3,2-3,9 | 4,0-4,9 | 5,0-5,9 | 6,1-6,9 | 7,0-7,3 | 8,0-8,4 | 9,6-9,9 |  | 11,2 | 12,2-12,6 |  |  | 15,6 |
| нижняя граница нормы | норма | норма | верхняя граница нормы |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Заключение

Биохимическая диагностика сахарного диабета 1 типа является важнейшей задачей клинической лабораторной аналитики, поскольку влияет на дальнейшую тактику лечения заболевания. Выявив патологические анализы пациенту будут проводиться более углубленные исследования такие как, глюкозотолерантный тест, гликозилированный гемоглобин, выявления аутоантител к β-клеткам поджелудочной железы и другие методы исследования.

На основании проведённых исследований нами были получены следующие выводы:

1. из 2090 исследований- 32% оказались с патологией

.компитентные показатели 2,3-3,5%

.некомпитентные показатели 1,2-2,3%

Список литературы

1. Сахарный диабет: Руководство для врачей. Под ред. И. Н. Бокарева, В. К. Великова, О. И. Шубиной. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство". 2006.- 400 с.

. Сахарный диабет. Под ред. С. М. Носков. - Ростов н/Д: Феникс, 2007. - 574 с.

. Учебник патофизиология. Под ред. П. Ф. Литвицкий. -М.: ГЭОТАР - Медиа, 2003. - Т. 1. - 752 с.

. Как научиться жить с диабетом. А.Аметов, Э.Касаткина, М.Франц, Д.Этцвайлер, Д.Джойнз, Р.Бергенстал, Р.Бирк, О.Лифсон.

. М. И. Балаболкин «Саханый диабет»

. Гудер В.Г., Нарайана С., Вислер Г., Цавта Б. Пробы: от пациента до лаборатории. Влияние факторов преаналитического этапа на качество результатов лабораторных исследований/ Пер. с англ. GIT VERLAG, 2003.-105 с.

. Долгов В.В., Мошкин А.В. Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике: Практ. Руковод. - М.: «Медиздат», 2004.-216 с.

. Кишкун А.А. Современные технологии повышения качества и эффективности клинической лабораторной диагностики. - М.: РАМЛД. - 2005. - 528 с.

. Меньшиков В.В, (ред.) Клинический диагноз - лабораторные основы. - М.: Лабинформ, 1997-301 с.

. Меньшиков В.В. (ред.) Обеспечение качества лабораторных исследований: Преаналит. Этап: Справ. Пособие. - М.: Лабинформ, 1999-315 с.

. Методические указания ГУЗМО РФ от 28.10.97 « Правила и техника получения проб клинического материала для исследования в лаборатории клинической микробиологии».

. «Методические рекомендации по взятию, транспортировке, хранению и пробоподготовке биологического материала для ПЦР-диагностики», ЦНИИЭ МЗ РФ, 2003.

. МУК 4.2.735-99 «Паразитологические методы лабораторной диагностике гельминтозов и протозоозов».

. Пустовалова Л.М. Основы биохимии для медицинских колледжей (2-е изд.)/ Серия «Медицина для вас». - ростов на Дону: Феникс, 2004.-448 с.

. Тиц Н. клиническое руководство по лабораторным тестам.- М.: Юнимед-пресс, 1997. глюкоза сахарный диабет гипогликемический