



Запорізький державний медичний університет
Кафедра клінічної лабораторної діагностики

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

д.мед.н. Павлов С.В.



ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ - група ендокринних захворювань, що розвиваються внаслідок абсолютної або відносної (порушення взаємодії з клітинами-мішенями) недостатності гормону інсуліну, в результаті чого розвивається гіперглікемія — стійке збільшення вмісту глюкози в крові.

Захворювання характеризується хронічним перебігом та порушенням всіх видів обміну речовин: вуглеводного, жирового, білкового, мінерального та водно-сольового.



Виділяють 4 клінічні типи ЦД: I типу II типу, інші типи (при генетичних дефектах, ендокринопатіях, інфекціях, хворобах підшлункової залози (ПЗ) та ін.) і гестаційний діабет (діабет вагітних). Нова класифікація поки що не є загальноприйнятою і носить рекомендаційний характер.

ЦД I типу – хронічне захворювання, викликане абсолютним дефіцитом інсуліну внаслідок аутоімунної деструкції бета клітин ПЗ, що приводить до стійкої гіперглікемії та розвитку ускладнень.	ЦД II типу – хронічне захворювання, викликане відносним дефіцитом інсуліну (знижена чутливість рецепторів до інсуліну) і проявляється хронічною гіперглікемією з розвитком характерних ускладнень.
--	---

КЛАСИФІКАЦІЯ ДІАБЕТУ

Етіологічна класифікація

III. Інші типи діабету:

- генетичні дефекти функції β -клітин,
- генетичні дефекти дії інсуліну,
- хвороби екзокринної частини залози,
- ендокринопатії,
- діабет, індукований ліками,
- діабет, індукований інфекціями,
- незвичайні форми імуноопосередкованого діабету,
- поєднання діабету і та генетичних синдромів.

IV. Гестаційний цукровий діабет

КЛАСИФІКАЦІЯ ДІАБЕТУ

Легкий ступінь тяжкості:

глікемія не перевищує 8 ммоль/л натщесерце, немає великих коливань цукру в крові протягом доби, незначна добова глюкозурія (від слідів до 20 г/л).

Стан компенсації підтримується за допомогою дієтотерапії, можуть діагностуватися **ангіонейропатії** доклінічної та функціональної стадій.

Середній ступінь тяжкості:

глікемія натщесерце – до 14 ммоль/л,
коливання глікемії протягом доби,
добова глюкозурія не перевищує 40
г/л, епізодично розвивається кетоз
або кетоацидоз, можуть виявлятися
діабетичні ангіонейропатії.

Компенсація діабету – дієта та
прийом пероральних засобів або
введення інсуліну (при розвитку
вторинної сульфамідерезистентності)
в дозі, що не перевищує 40 ОД/добу.

Важка ступінь:

високий рівень глікемії (натщесерце понад 14 ммоль/л), значні коливання цукру в крові протягом доби, високий рівень глюкозурії (понад 40-50 г/л).

Хворі потребують постійної інсулінотерапії у дозі 60 ОД та більше, у них виявляються різні діабетичні ангіонейропатії.

УСКЛАДНЕННЯ ДІАБЕТУ:

- посилений катаболізм жирів та білків з розвитком кетоацидозу**
- підвищення осмотичного тиску, втрата води та електролітів з сечею**
- діабетична нефропатія**
- діабетична нейропатія**
- діабетична офтальмопатія**
- мікро - та макроангіопатія**
- різні види діабетичних ком**
- зниження реактивності імунної системи.**

Діабетична ретинопатія

Діабетична стопа



Проведення скринінгу ЦД

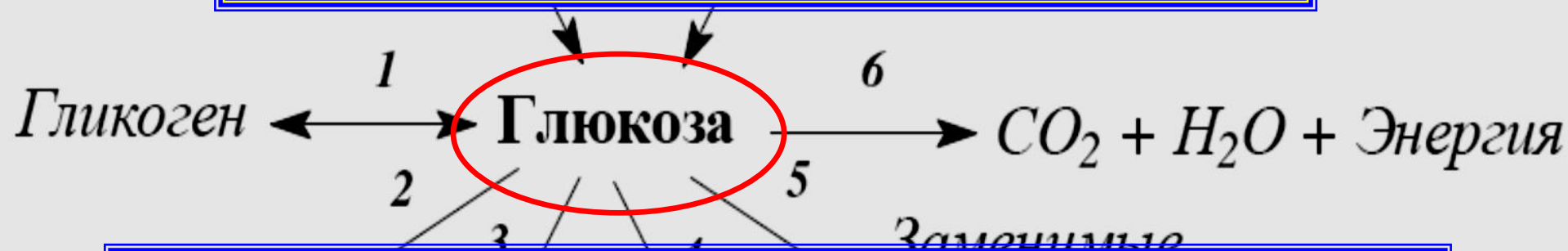
Всіх пацієнтів у віці старше 45 (при негативному результаті обстеження повторювати кожні 3 роки).

Пацієнтів більш молодого віку за наявності:

- ожиріння,
- спадкової обтяженості по ЦД,
- етнічної/расової приналежності до групи високого ризику,
- гестаційного діабету в анамнезі,
- народження дитину вагою понад 4,5 кг,
- гіпертонії,
- гіперліпідемії,
- виявленої раніше високої глікемії натщесерце.

Для скринінгу (централізованого, так і децентралізованого) ЦД ВООЗ рекомендує визначення глюкози та гемоглобіну А1с.

**3,5 – 5,7 ммоль/л
(70 – 100 мг/дл)**



**більше 6,2 ммоль/л -
гіперглікемія**

**менше 3,3 ммоль/л -
гіпоглікемія**

Глікозильований гемоглобін (HbA1c)

Глікозильований гемоглобін є найважливішим показником біохімічного характеру, що показує рівень цукру в крові за певний період. В цілому, це комплекс, що складається з гемоглобіну та глюкози, які необоротно з'єдналися.

Загальні рекомендації

При показнику HbA1C нижче ніж 5.7 % (захворювання немає і ризик його розвитку мінімальний) - **1 раз на кілька років;**

При достатньому контролі цукрового діабету та показнику глікованого гемоглобіну не вище ніж HbA1C 7 % - **1 раз в 6 місяців;**

При зміні методів лікування ЦД або недовгій історії хвороби, рекомендується проведення аналізу **кожні 3 місяці.**

МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛЮКОЗИ

ФЕРМЕНТАТИВНІ

(глюкозооксидазний метод)

РЕДУКТОМЕТРИЧНІ

(відновлення металів)

КОЛОРИМЕТРИЧНІ

(забарвлені продукти реакції)

ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНІ ТЕСТИ

пероральний

(триденна дієта – по 150 г
глюкози/добу; 75 г глюкози в
склянці теплого чаю)

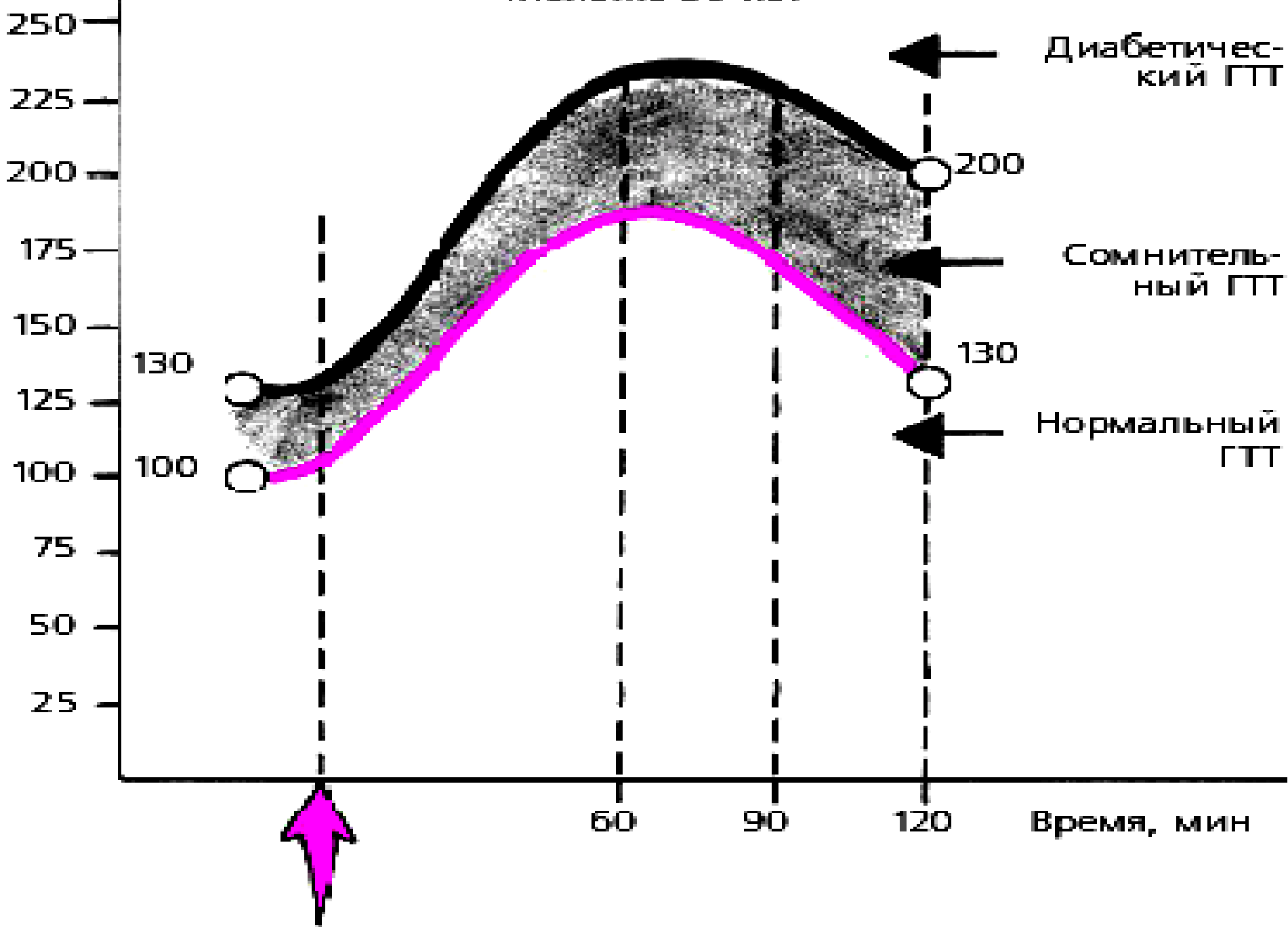
внутрішньовенний

(триденна дієта – по 150 г
глюкози/добу; 25% розчин глюкози
в/венно)

Глюкоза, мг/дл

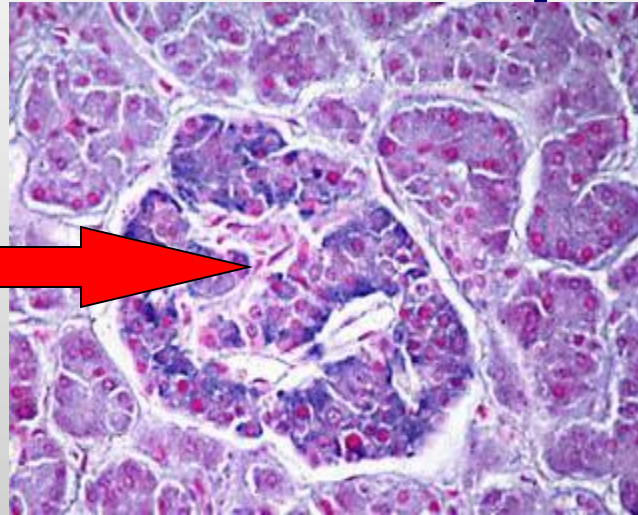
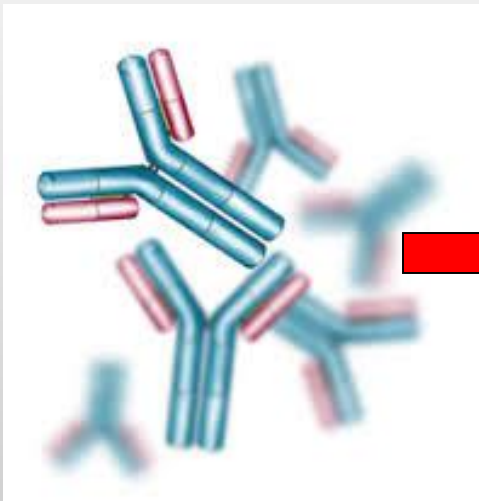
Моложе 50 лет

а



Маркерами аутоімунної деструкції β -клітин є:

- аутоантитіла до острівкових клітин (ICA),
- інсуліну (IAAs),
- декарбоксилази глутамінової кислоти (GAD),
- тирозин-фосфатазам IA-2 і IA-2 β .



Рекомендації до показань для визначення антитіл, асоційованих з ЦД I типу:

Скринінг дітей до 15 років з групи ризику. У цій групі

найбільш **ефективне визначення IAA і ISA**

антитіл, що дозволить проводити цілеспрямовану профілактику для попередження розвитку маніфестного ЦД I типу.

У дорослих середньої вікової групи з розвиваючим ЦД

ефективне визначення антитіл до GAD для

диференціювання ЦД I та II типів. Визначення цього маркеру дозволяє у 97% випадках диференціювати ЦД I від ЦД II типу.

Комплексне визначення антитіл, асоційованих з

ЦД I типу, що істотно підвищує достовірність лабораторної діагностики ЦД I типу.

Антитіла до клітин острівців Лангерганса (ІСА)

Виявлення ІСА має найбільше прогностичне значення в розвитку ЦД I типу. !!!! Вони з'являються за 1-8 років до клінічної маніфестації захворювання.

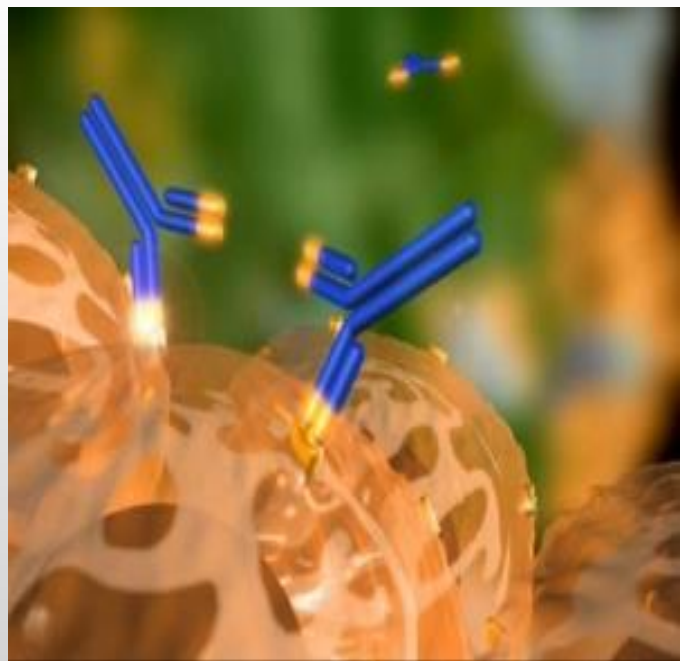
На ранніх стадіях розвитку захворювання саме ІСА виступають в якості тригерів аутодеструктивних процесів, видаючи команду на знищення власних острівкових клітин АГ-неспецифічним макрофагам та НК-клітин. Цей процес може тривати роками, довго залишаючись компенсованим.

АГ-специфічні цитотоксичні Т-клітини втягуються в процеси аутодеструкції на більш пізніх стадіях, в результаті уповільнений процес завершується швидкою деструкцією β -клітин

Антитіла до інсуліну (ІАА)

ІАА визначаються в сироватці крові хворих на ЦД І типу ще до того, як їм призначають терапію інсуліном. Вони мають чітку кореляцію з віком. Якщо СД І типу виник у дитини у віці до 5 років, у 100% випадків у нього виявляють ІАА. Якщо ж ЦД І типу виник у дорослого, то ІАА виявляються приблизно у 20% хворих.

Зареєстрована кореляції між появою ІАА і антитіл до острівкових клітин. ІАА також можуть з'являтися у пацієнтів після лікування інсуліном.



Антитіла до декарбоксилази глутамінової кислоти (GAD)

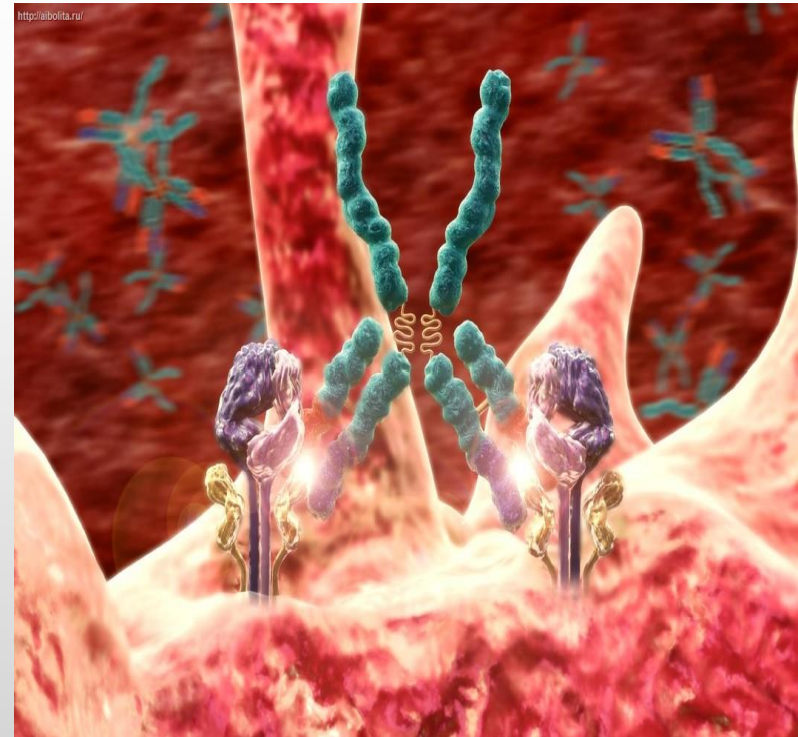
В останні роки було знайдено антиген, який представляє собою головну мішень для аутоантитіл, пов'язаних з розвитком інсулінозалежного діабету – GAD. Це мембранний фермент, який здійснює біосинтез гальмівного нейромедіатора ЦНС – гама-аміномасляної кислоти.

Антитіла до GAD – це дуже інформативний маркер для ідентифікації предіабету, а також виявлення осіб з високим ризиком розвитку ЦД I типу. Під час асимптоматичного розвитку захворювання антитіла до GAD можуть детектувати у пацієнта за 7 років до клінічного прояву хвороби.

Антитіла до тирозинфосфатази (ІА2)

Тирозинфосфатаза – аутоАГ острівкових клітин, локалізована в щільних гранулах панкреатичних бета-клітин. Антитіла до АГ острівкових клітин – це дуже інформативний маркер для ідентифікації преддіабету, а також виявлення осіб з високим ризиком розвитку ЦД I типу.

Клінічна цінність визначення ІА2 важлива для виявлення в популяції схильних осіб, які мають генетичну схильність до ЦД I типу. ІА2 вказують на агресивну деструкцію β -клітин.



Клінічна цінність серологічних маркерів ЦД I типу

Найбільш інформативно та надійно одночасне дослідження у крові 2-3 маркерів:

Відсутність всіх маркерів – 0%

Один маркер – 20%

Два маркера – 44%

Три маркера – 95%

Прогностичне значення. Наявність аутоантитіл до ICA, IAA і GAD пов'язані приблизно з 50% ризиком розвитку ЦД I типу протягом 5 років і 80% ризиком розвитку ЦД I типу протягом 10 років.

Діагностика та моніторинг ЦД **(за рекомендаціями ВООЗ від 2002 р.):**

Рутинні лабораторні тести:

- глюкоза (кров, сеча) -кетони**
- глюкозотолерантний тест -HbA1c**
- фруктозамін -мікроальбумін**
- креатинін у сечі-ліпідний профіль**

Додаткові лабораторні тести, що дозволяють більш детально спостерігати за діабетом:

- визначення антитіл до інсуліну**
- визначення С-пептиду**
- визначення антитіл до островців Лангенгарса**
- визначення антитіл до тирозинфосфатази (IA2)**
- визначення антитіл до декарбоксилази глутамінової КИСЛОТИ**
- визначення лептину, греліну, резистину, адипонектину**