



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ
ФАКУЛТЕТ „ЗДРАВНИ ГРИЖИ“

КАТЕДРА "Клинична лаборатория, клинична имунология и алергология"

Лекция № 7

**ЛАБОРАТОРНА ДИАГНОСТИКА НА
НАРУШЕНИЯТА В ОБМЯНАТА НА
ВЪГЛЕХИДРАТИТЕ. ЗАХАРЕН
ДИАБЕТ.**

Проф. д-р А. Русева

Въглехидрати ($C_xH_yO_z$)

- Поли- (скорбяла, гликоген, целулоза), ди-(лактоза, малтоза, сукроза) и монозахариди (глюкоза, фруктоза, галактоза).
- Основен енергиен източник (40-70%)
- Служат и за пластични нужди (в комбинация с белтъци)
- Глюкозата – основен метаболит на въглехидратната обмяна

Еугликемия

< 3.0 – 6.0 mmol/l >

Хипогликемия

Хипергликемия

Регулация на глюкозната хомеостаза.

Глюкозната хомеостаза се изразява в подържане на постоянна концентрация на извънклетъчната глюкоза.

Основен хормон, регулиращ глюкозната хомеостаза е инсулинът.

Панкреасът има три типа островни клетки:

- β - продуциращи инсулин
- α - продуциращи глюкагон
- Δ - продуциращи соматостатин

Допълнителна регулация на глюкозната хомеостаза включва: кортизол, АСТХ, ТТХ, FT3, FT4, адреналин, норадреналин - хормони с контраинсуларно действие.

Регулация на глюкозната хомеостаза. ИНСУЛИН.

- Инсулинът се образува от прекурсор – проинсулин, биологично неактивно вещество, което се активира и се превръща в инсулин. Последният се натрупва в специализирани секреторни везикули в β -клетките на панкреаса. Секретирането му в кръвообращението става при получаването на определени сигнали, генерирани след прием на хранителни вещества.

Захарен диабет



Класификация на ЗД и други категории променен глюкозен толеранс

- Тип 1 (10%)
 - Тип 1 А. Имуномедиран
 - Тип 1 Б. Идиопатичен
- Тип 2 (90%)
- Други специфични типове ЗД
 - Гестационен ЗД - при 7% от бременните; до 60% от тях по-късно развиват ЗД
 - Състояние на нарушен глюкозен толеранс (IGT)
 - Състояние на повишена глюкоза на гладно (IFG)

Захарен диабет

- Обменно-ендокринно заболяване с нарушения не само във въглехидратната обмяна, но и в другите обмени, с кардинален белег - трайна хипергликемия (на гладно и постпрандиална), с основно патогенетично звено – абсолютен или релативен инсулинов дефицит, със съдови увреждания, които водят до висока болестност и смъртност.

ПАТОГЕНЕЗА НА T₁ЗД

Наблюдава се при 10% от болните, обикновено се проявява под 30 годишна възраст. Дължи се на абсолютна инсулинова недостатъчност поради:

- 1) автоимунно разрушаване на β -клетките на панкреаса;
- 2) мутации в гена за инсулин - получава се дефектен, неактивен инсулин

ПАТОГЕНЕЗА НА Т₂ЗД

- ◆ Инсулинова резистентност
 - Намален брой/активност на инсулиновите рецептори
 - Пострецепторни дефекти
 - Инсулинови антагонисти

- ◆ Нарушена островна функция
 - Нарушена динамика на инсулинова секреция

Рискови фактори за развитие на T₂ЗД

- Фамилна анамнеза за диабет
- хиперлипидемия - х-л > от 6.2 ммол/л, LDL > 3.4 mmol/l, Tgl > 2.7 mmol/l
- наднормено тегло - с повече от 20% над нормалното за индивида
- RR↑
- раса - азиатска, афрокарибска
- възраст - над 40 г
- предишно установен нарушен глюкозен толеранс
- при небременни жени установена анамнеза за гестационен диабет или бебе с тегло над 4 кг.

СКРИНИНГ НА ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Препоръчва се за лица, които имат два или повече от следните рискови фактори:

- Фамилна анамнеза за диабет
- Затлъстяване
- Възраст над 40 години
- Предишно установен нарушен глюкозен толеранс
- Хипертония или хиперлипидемия
- Анамнеза за гестационен диабет или новородено над 4 кг.

Най-лесният скриниращ тест за диабет – глюкоза в урина

- Тест ленти за откриване на глюкозурия

При интерпретация на резултата да се има предвид:

- Бъбречен праг за глюкоза: 9-10 ммол/л
- Хипергликемия без глюкозурия (Кога)
- Нормогликемия с глюкозурия (Кога)

Глюкоза

Кръвната глюкоза обикновено се изследва "на гладно". RR – 3,8 до 6,1 mmol/l. Според СЗО двукратно (обикновено в различни дни) установяване на кръвна захар на гладно над 7 mmol/l означава наличие на захарен диабет.

Изследваният не трябва да е болен и да не е приемал лекарства, които могат да повлияят нивото на глюкозата.

Глюкоза

- До скоро контролът на кръвната захар след нахранване не беше обект на специално внимание. Натрупаните доказателства за важната роля на този показател при възникването на диабета и свързаните с него усложнения, доведоха до извода за необходимостта от контрол на т.н. “постпрандиална глюкоза”.

АКО НЕ СЕ ПРОСЛЕДЯВА КРЪВНАТА ЗАХАР СЛЕД НАХРАНВАНЕ...

- Възможно е да се пропусне диагностицирането на състояние, наречено "нарушен глюкозен толеранс".

След около 10 г. в 40-50% от случаите това състояние преминава във фазата на истински диабет. То се характеризира с нормално ниво на кръвната захар на гладно и високо ниво 2 часа след прием на храна или на 75 грама глюкоза (ОГТТ).

АКО НЕ СЕ ПРОСЛЕДЯВА КРЪВНАТА ЗАХАР СЛЕД НАХРАНВАНЕ...

- Възможно е да се пропусне откриването на Тип 2 захарен диабет.

60% от хората с този тип захарна болест имат ниво на кръвната захар нагладно под 7.0 ммол/л и високо след нахранване.

КАК МОЖЕ ДА СЕ ПРОСЛЕДИ КРЪВНАТА ЗАХАР СЛЕД НАХРАНВАНЕ?

Данни за кр. захар след нахранване могат да се получат при:

*назначаване на „Кръвнозахарен профил“, обичайно 4-кратен, напр. в 8, 12, 14 (след нахранване) и 17 часа.

*за стандартизиране на условията се препоръчва провеждането на тест, наречен “обременяване с глюкоза” или ОГТТ – Орален Глюкозо Толерантен Тест. С този тест се оценява възможността на панкреаса да се справи с повишената кръвна захар 2 часа след като през устата се приеме разтвор, съдържащ 75 грама глюкоза.

ОГТТ

Показания за провеждане на ОГТТ:

- за изясняване състоянието при гранично увеличена кръвна захар на гладно
- за диагноза на гестационен диабет
- при пациенти с неизяснена ретинопатия, нефропатия или невропатия

ОГТТ

Противопоказания за изследване

1. Концентрация на глюкозата на гладно над 7.2 ммол/л
2. Кр. захар постпрандиално над 11.1 ммол/л
3. Синдром на малабсорбция
4. Болни с изразена сърдечно-съдова недостатъчност
5. Пациенти след тежка травма, операция и др. заболявания, поради намален глюкозен толеранс.

Техника на ОГТТ

- Взема се периферна кръв. Резултатът от изследването служи като базална стойност.
- Изпива се 75 гр глюкозен разтвор, при бременни жени - 100 гр. глюкоза.
- Взема се кръвна проба на 2-ри час след изпиване на глюкозния разтвор.

ОСНОВНИ СТЕПЕНИ НА Глюкозен Толеранс

- **Нормален глюкозен толеранс:**
 - на гладно <6.1 mmol/l ;
 - на 2-я час в хода на ОГТТ <7.8 mmol/l
- **Нарушена гликемия на гладно (НГГ):**
 - на гладно $6.1 - 6.9$ mmol/l;
 - на 2-я час в хода на ОГТТ <7.8 mmol/l
- **Намален глюкозен толеранс (НГТ):**
 - на гладно <7.0 mmol/l ;
 - на 2-я час в хода на ОГТТ $7.8-11.0$ mmol/l
- **Захарен диабет:**
 - на гладно > 7.0 mmol/l
 - на 2-я час в хода на ОГТТ > 11.1 mmol/l

ГЛИКИРАН ХЕМОГЛОБИН (HbA_{1c})

- Hb A_{1c} е златен стандарт за оценка на гликемичния контрол при хора със захарен диабет.
- Отразява средната плазмена глюкоза за предшестващите 3 месеца в еднократно измерване.
- Hb A_{1c} е изследването, което в най-голяма степен корелира с развитието и прогресията на диабетната ретинопатия, нефропатия и невропатия.
- Използва се за **диагностика** и **мониторинг** на диабет.

НЯКОИ ФАКТОРИ, ОКАЗВАЩИ ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ НИВОТО НА HbA₁C

1. Състояния, свързани с увеличена средна възраст на циркулиращите еритроцити – спленектомия (забавя клирънса на еритроцитите), апластична анемия (нарушена продукция на Ret) – повишават нивото на HbA₁C, независимо от гликемията.
2. Нивото на HbA₁C показва тенденция за покачване с възрастта, като това е свързано с фактори, различни от глюкозния метаболизъм.

НЯКОИ ФАКТОРИ, ОКАЗВАЩИ ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ НИВОТО НА НВА_{1С}

3. По-ниски стойности за НВА_{1С} може да се отчетат при бременност, прием на високи дози вит. С, а по-високи стойности – при уремия, алкохолизъм, повишени триглицериди и билирубин, хронично приложение на аспирин.

ДИАГНОСТИЧНИ КРИТЕРИИ за Захарен Диабет

1. $HbA_{1c} \geq 6.5\%$ (≥ 47 mmol/mol)
2. Венозна плазмена глюкоза на гладно - ≥ 7 mmol/l
3. Венозна плазмена глюкоза на 2 ч в хода на 75 гр
ОГТТ ≥ 11.1 mmol/l
4. Средно ниво на плазмената глюкоза 11.1 mmol/l при
пациенти с клинични симптоми на хипергликемия.

Diabetes Care, January 2010

ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ИНСУЛИН

Панкреасът поддържа постоянно една базална секреция на инсулин, около 1 U инсулин/ч. Тя достига най-ниските си стойности между 2 и 4 часа и най-високите стойности са между 6 и 8 часа сутринта. Определянето на базалното ниво на инсулина има малка диагностична стойност, тъй като не може да разкрие секреторните възможности на бета-клетките и динамиката на тяхната секреция. По подходящо е извършването на Инсулинов профил: подобно на ОГТТ се изпиват 75 гр. глюкоза . Венозна кръв за изследване на инсулин се взема на: 0, на 60 и на 120 минута .

ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ИНСУЛИН

- При здрави хора инсулиновото ниво отговаря на нивото на кръвната захар.
- Гликемия под 2,2 mmol/l на гладно с нормален или повишен серумен инсулин говори за неадекватно отделяне на инсулин поради инсулином (над 100 mU/l) или екзогенно инжектиране.
- Серумното ниво на инсулина у здрави лица на гладно е 2.6 – 25.0 на гладно mU/l.

ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ПРОИНСУЛИН

Проинсулинът е прекурсор на инсулина и стимулатор на PAI-1, с което блокира фибринолизата. За това се счита, че проинсулинът е независим фактор за повишен кардиоваскуларен риск при пациенти с диабет тип II и високоспецифичен маркер за инсулинова резистентност.

ОПРЕДЕЛЯНЕ НА С- ПЕПТИД

- С-пептидът е фрагмент, който се отцепва от молекулата на проинсулина, за да се превърне в инсулин. Тъй като инсулинът и С-пептидът се отделят в кръвта едновременно и в равни количества, то определянето на С-пептида дава възможност да се прави преценка на функцията на В-клетките на панкреаса.

ОПРЕДЕЛЯНЕ НА С- ПЕПТИД

- Определянето на С-пептид има основно предимство пред това на серумния инсулин, защото при определянето на С-пептида не е възможна реакция с инсулинови Ат и няма повлияване от екзогенен внос на инсулин. Освен това С-пептидът по-слабо се повлиява от краткотрайните колебания в инсулиновия синтез.

ОПРЕДЕЛЯНЕ НА С- ПЕПТИД

- При пациенти с I тип диабет, както базалните стойности на С-пептида, така и тези след стимулация (ОГТТ) са понижени.
- При пациенти с II тип диабет стойностите на С-пептида не се различават от тези на здравите лица, с изключение на случаите с вторично изчерпване на функционалния капацитет на ендокринния отдел на панкреаса.

Микроалбумин в урина

Диабетната микроалбуминурия (МА) се дефинира като отделяне на албумин в урината на диабетик в концентрации между 30 и 300 мг/24 часа, установено в поне две от три порции урина за период от 6 седмици. Доказването на МА е надежден индикатор за предстоящо развитие на диабетна нефропатия. При ИЗЗД с над 5 годишна давност се изследва поне веднъж в годината, при пациенти с НИЗЗД изследването се прави веднага след откриване на диабета и след това се контролира 1-2 пъти годишно.

ГЕСТАЦИОНЕН ЗАХАРЕН ДИАБЕТ-ОПРЕДЕЛЕНИЕ

ГЗД се дефинира като различна степен на нарушен глюкозен толеранс с начало или установяване за първи път по време на бременността.

Сходен по природа до T₂ЗД.

17% до 63% от жените с ГЗД развиват T₂ЗД в рамките на 5-16 години.

Намаляване на атеросклеротичния риск при ЗД - ЦЕЛИ

- ◆ Кръвна захар < 7.0 mmol/l
- ◆ Гликиран хемоглобин < 7%
- ◆ Кръвно налягане < 130/80 mm Hg
- ◆ LDL холестерол < 2.6 mmol/l
- ◆ HDL холестерол > 1.1 mmol/l
- ◆ Триглицериди < 1.7 mmol