

# Лабораторная диагностика нарушений обмена углеводов



# Углеводы

- не более 2% сухой массы тканей (к примеру 45% белков)

Тем не менее выполняют целый ряд жизненноваж. функций (структурная, энергитическая и др)

Различают: моносахариды , олигосахариды, полисахариды.

# Функции углеводов:

- 1. Энергитическая (окислительное их расщепление даёт организму 55-60% энергии (взр чел. в сутки необх 180г уг., 70% из них на цнс)
- 2. Структурная (гликопротеиды, например, рецепторы мембран клеток, гетерогликаны – гиалурон. к-та);
- 3. Резервная (гликаген, энергия и пластический материал, резервный углевод женского молока-гетеросахарид – лактоза)
- 4. Защитная (участие в иммунных реакциях, антитела);
- 5. Участие в синтезе нуклеиновых кислот (пентозы (рибозы и дезоксирибозы))
- 6. Поддержание гомеостаза (ест. ак –гепарин (гетерополисахарид), синтезируемый туч.кл. печени препятствует сверт. кр. в сосудах)
- 7. Обезвреживающая – создание глюкуроноидов в печени и обезвреживание токсич веществ.)

# Метаболизм углеводов складывается из

1. Расщепление в ЖКТ поступивших с пищей полисахаридов и дисахаридов до моносахаридов. Всасывание последних из кишечника в кровь.

2. Синтез и распад гликогена в тканях (печень и скелетные мышцы).

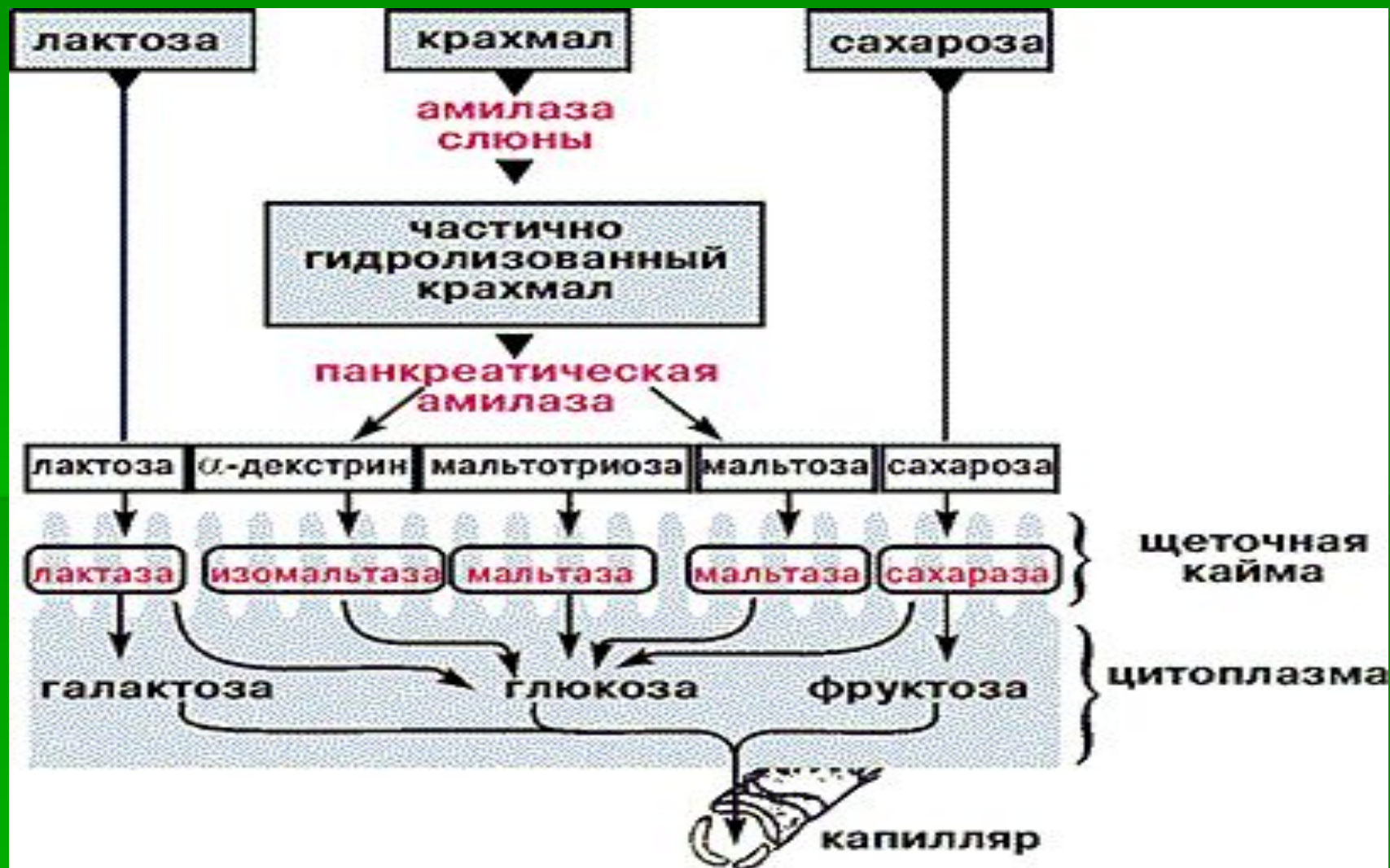
3. Анаэробное и аэробное расщепление глюкозы. Анаэробный гликолиз – 1 молекула гл. даёт 2 молек. молоч. к-ты + 2 молек АТФ и 50 ккал/моль (это главный путь получения энергии в отсутствии  $O_2$ ). Аэробное расщепление – до  $CO_2$  и  $H_2O$  через цикл Кребса +24 АТФ = 38 АТФ

4. Взаимопревращение моносахаридов (например, в семенных пузырьках или глаз. яблоках глюкоза превращается в фруктозу)

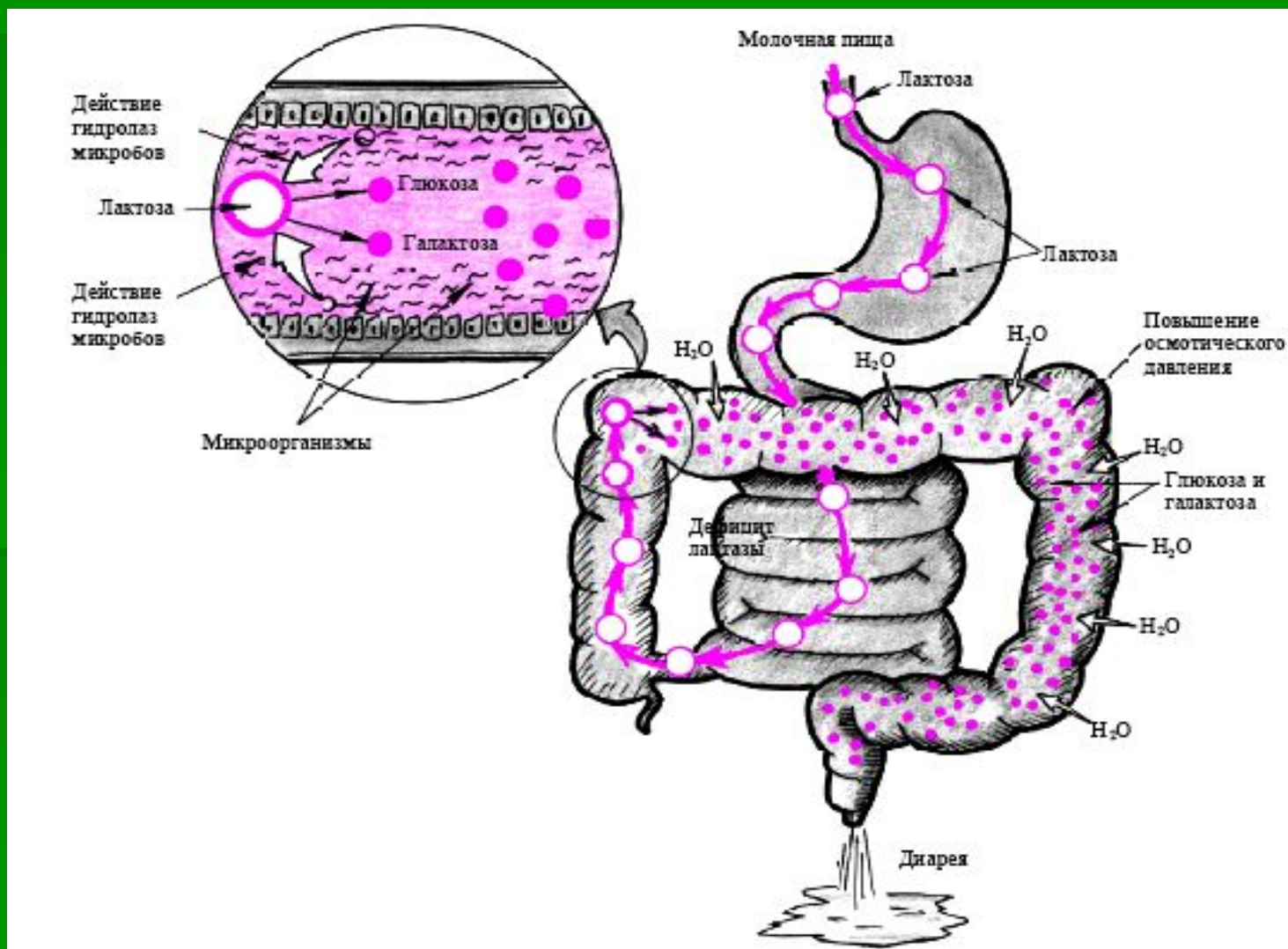
5. Аэробный метаболизм пирувата. (1 молек. гл – пируват окисляется до  $CO_2 + H_2O$  через цикл Кребса и далее +38 АТФ (большинство клеток организма)

- 6. Глюконеогенез (начинается во время голодания, при истощении запасов гликогена или во время интенс. физ нагрузки в кл. печени или корковом веществе почек. Основной субстрат – пируват, лактат, глицерин, ЖК. Лактат путем Г. перерабатывается и не накапливается в тканях и не развивается лактоацидоз))

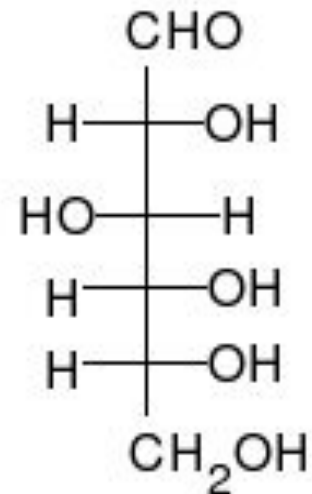
# Переваривание и всасывание



# Дисахаридазная недостаточность



Большая часть  
углеводов,  
поступающих с пищей  
метаболизируются  
до глюкозы



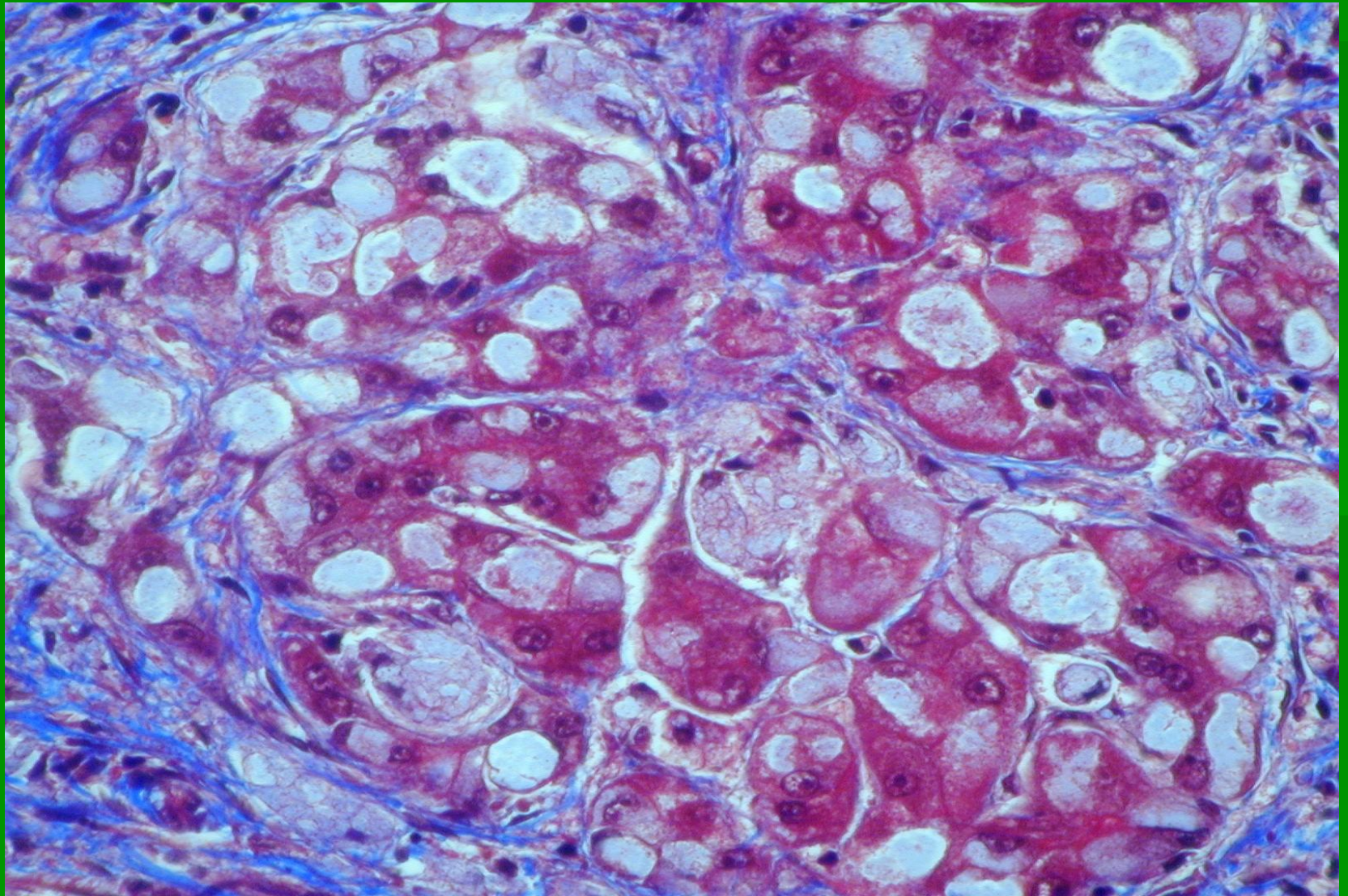
# Депонирование гликогена

- Гликоген- гл. резервный полисахарид в орг чел. и жив. В печени и скелетных мыш. ( 70 кг – 500г) Распад Г.- гликогенолиз – различается в печени и мышцах. В печени образ. Гл.-6 фосфат, который переходит в глюкозу, а в мышцах –в лактат.





# Массивные отложения гликогена в цитоплазме гепатоцитов



# ПОЧЕМУ ВАЖНА ГЛЮКОЗА?



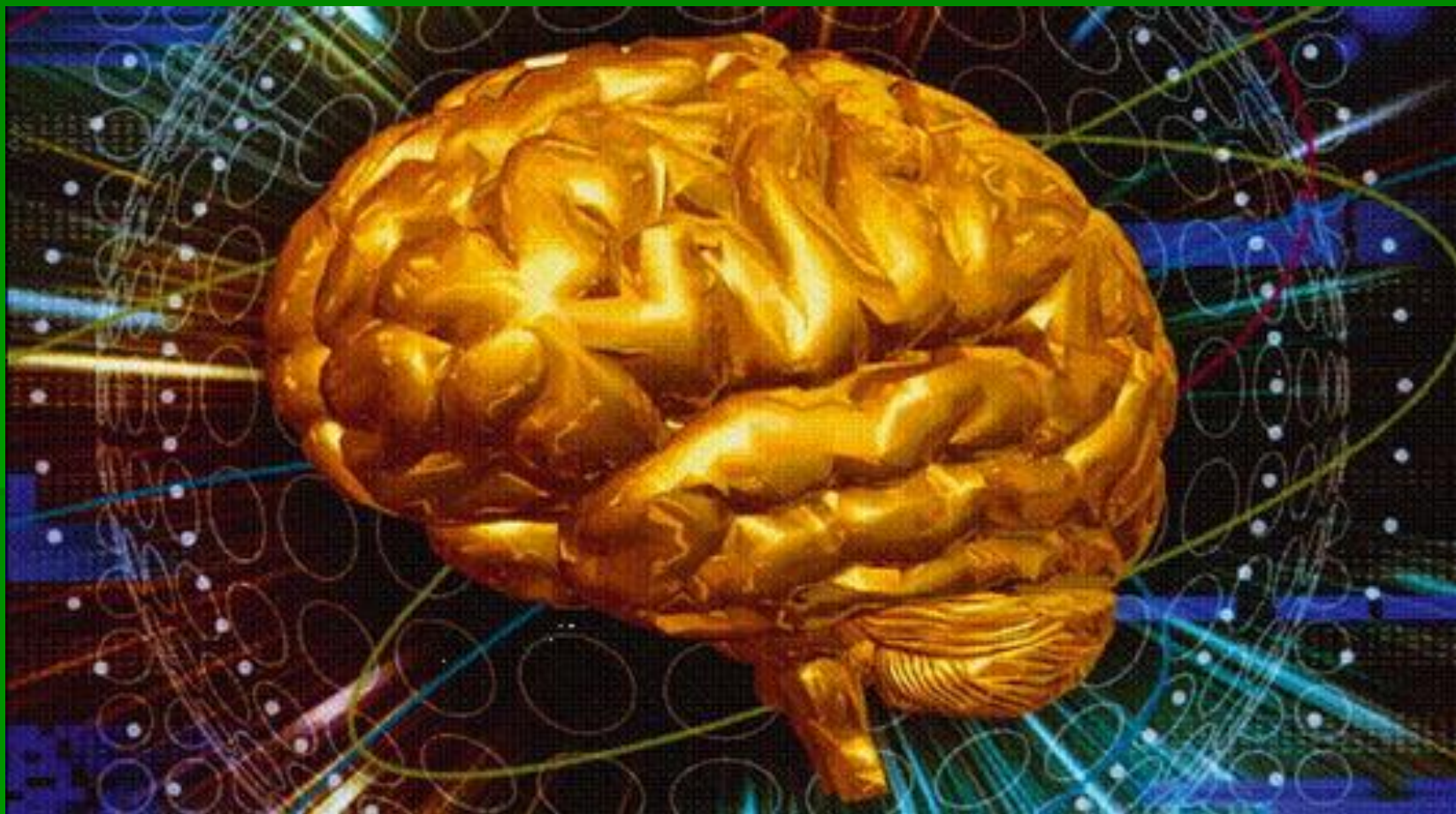
# Пути поступления глюкозы в клетку

**1. Активный транспорт , осуществляемый при участии Na-зависимой АТФ-азы**

**2. Облегченная диффузия , осуществляемая специальными белками-переносчиками , встроенными в мембрану таким образом, что они имеют сообщение и с внешней и с внутренней ее поверхностями (эритроциты)**

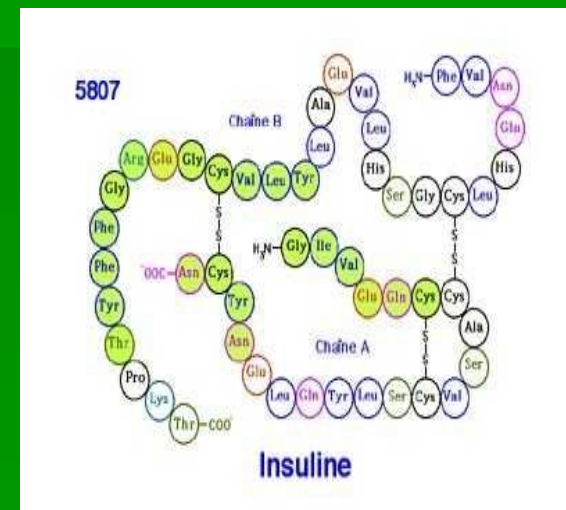
*Первый путь непосредственно с функциональной активностью инсулина не связан, а для второго инсулин является индуктором*

# Клетки мозга потребляют глюкозу инсулин-независимым путем

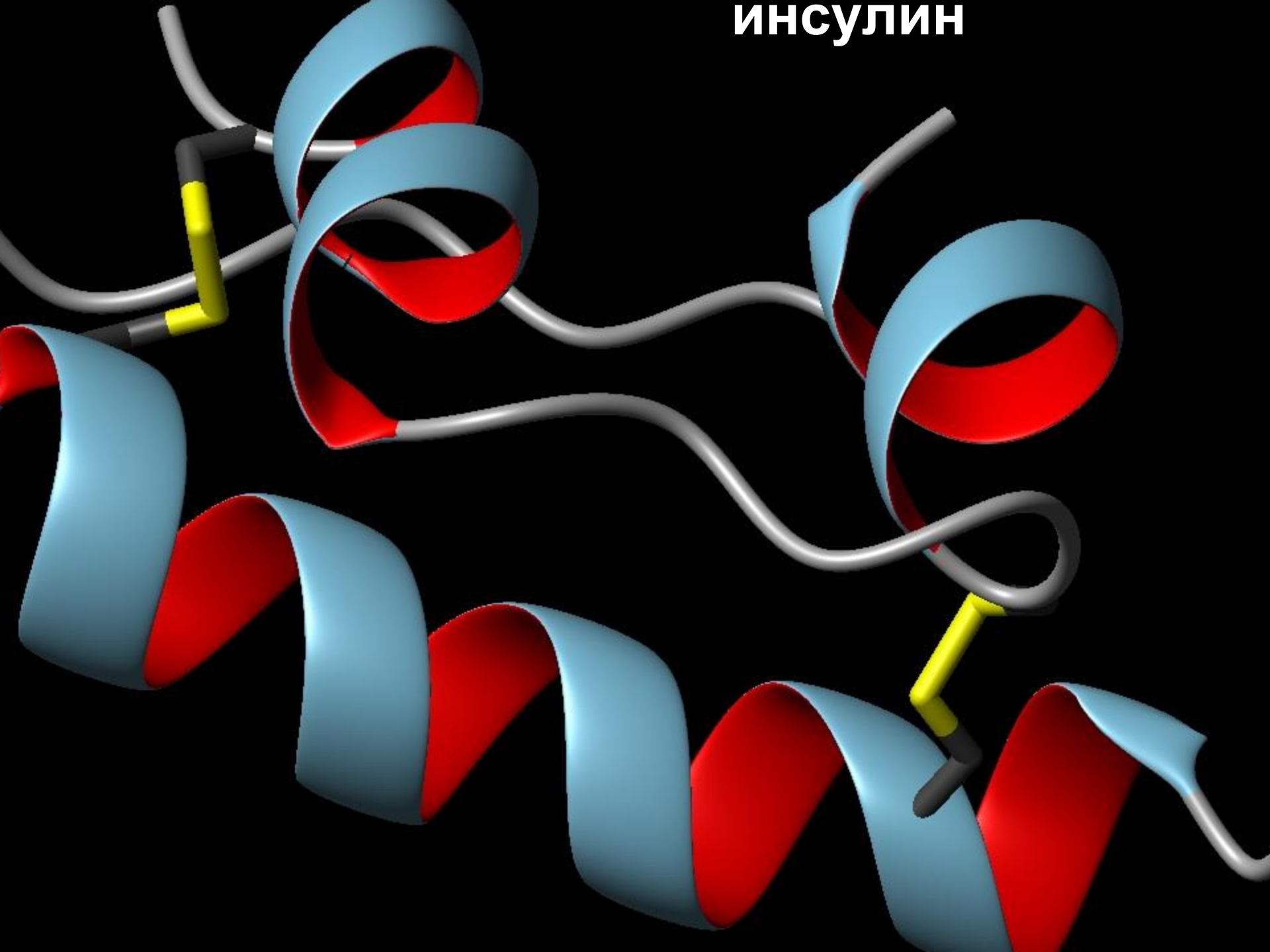


# Инсулин - главный регулятор метаболизма ГЛЮКОЗЫ

- Стимулирует перенос глюкозы через клеточные мембраны (жировой ткани, мышц) с помощью специальных белков переносчиков.
- Ингибирует ферменты глюконеогенеза.
- Активирует синтез гликогена в печени и ТГЛ.
- Стимулирует гликолиз (ферментативный процесс расщепления глюкозы без потребления кислорода с образованием молочной кислоты и АТФ)
- Стимулирует синтез АТФ, ДНК, РНК, что проявляется ускоренной пролиферацией клеток.



# ИНСУЛИН



# Рецептор инсулиа

- Включает 2 субъединицы альфа и бетта, связанных дисульфидными мостиками.
- Альфа суб. – осуществляет связывание И.
- Бетта – трансмембранный белок, осущ. преобразование сигнала. Цитоплазматическая его часть обладает тирозинкиназной активностью
- ВЫПОЛНЯЕТ

1. Специфично распознаёт молекулы И и связывания с ним.

2. Опосредует передачу сигнала, направленного на активацию внутриклеточных обменных проц.

3. Осуществляет эндоцитоз – погружение внутрь клетки всего комплекса.

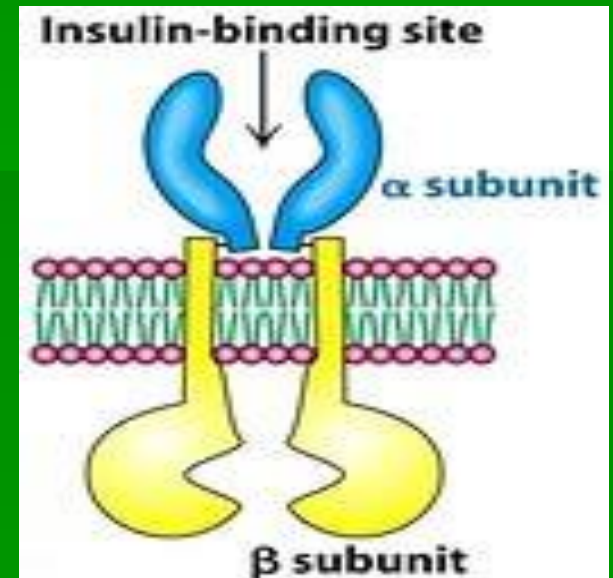


Figure 14.16  
Molecular Biology of the Cell, 6th Edition  
© 2002 W. H. Freeman and Company



Рис. 1. Физиологическая секреция инсулина



# Потребление глюкозы



# Важность поддержания нормального уровня глюкозы в крови

---

- Нормальное функционирование мозга (не менее 3 ммоль/л)
- Превышение концентрации ведет к относительной дегидратации
- Превышение почечного порога приводит к глюкозурии, потере источника энергии

# Референтные значения содержания глюкозы натощак

- Сыворотка или плазма 3,8 – 6,1 ммоль/л
- Цельная кровь 3,3 – 5,5 ммоль/л
- В артериальной крови содержание выше, чем в венозной

# регулирование содержания глюкозы

## сложный мультиорганный процесс

- Пищеварительная система
  - Абсорбция глюкозы
  - *Гормоны-инкретины*
- Центральная нервная система
  - Прием пищи и насыщение
  - Гормональная регуляция
- Поджелудочная железа
  - $\beta$ -клетки: секреция инсулина
  - $\alpha$ -клетки: секреция глюкагона
- Периферические ткани-мишени
  - Захват и утилизация глюкозы мышечной и жировой тканью
  - Глюконеогенез



# Гормональный контроль концентрации глюкозы в крови

Название гормона	Место синтеза	Синтез в ответ на	Влияние на концентрацию глюкозы в крови
Инсулин	$\beta$ -клетки pancreas	повышение содержания глюкозы в крови	снижает
Глюкагон	$\alpha$ -клетки pancreas	понижение содержания глюкозы в крови	повышает
Кортизол	Кора надпочечников	Стресс или понижение содержания глюкозы	повышает
Адреналин	Мозговой слой надпочечников	Стресс	повышает
Гормон роста	Передняя доля гипофиза	Стресс или понижение содержания глюкозы	повышает

# Причины патологических изменений уровня глюкозы в крови

---

Недостаток или избыток  
одного из гормонов,  
участвующих в регуляции  
этого процесса.

# Сахарный диабет –

группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов (ВОЗ, 1999).

# Краткая история диабетологии



## X век Аравия

Авиценна. Его труды содержали клинические определения, включая сладкую мочу, описание гангрены и импотенции как осложнений диабета



## XVII век Англия

Томас Уиллис упоминал: «...моча больных диабетом содержит сахар»

Томас Коули писал: "...сахарный диабет может быть следствием поражения поджелудочной железы".



- 1835г. Амброзиони – впервые указал на повышение глюкозы в крови
- 1869г. Лангерганс – описал панкреатические островки





• 1909г. Де Мейер присвоил гипотетическому гормону ПЖЖ название инсулин (insula-островок)

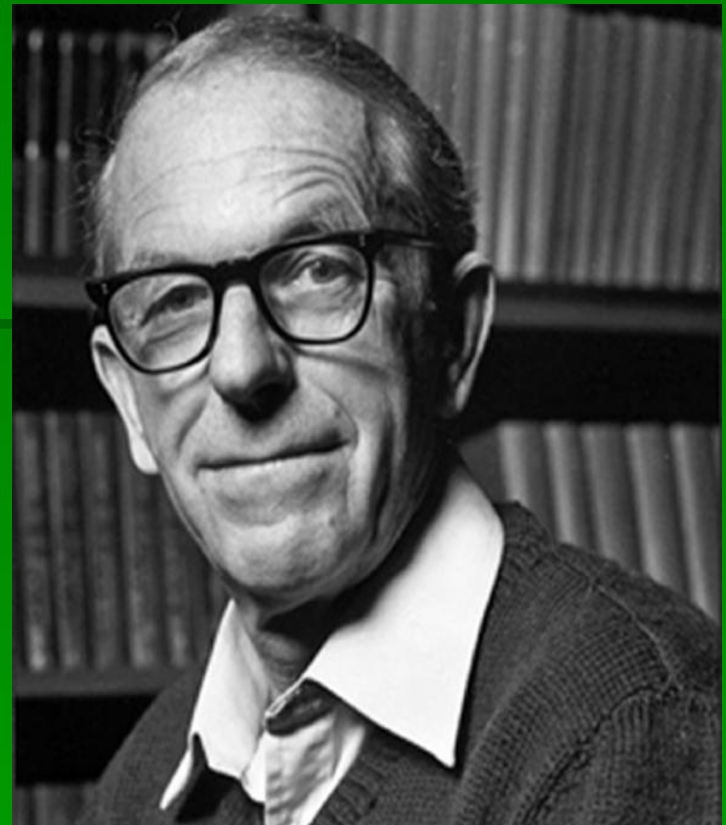
• 1913г. Банг – предложил метод количественного определения концентрации глюкозы в крови

• 1921г. Бантинг и Бест – выделили инсулин из ПЖЖ теленка и ввели его панкреатэктомированной собаке. 1922 г. Нобелевская премия по медицине.





Чарльз Бест (1899-1978гг) и  
Фредерик Бантинг  
(1891-1941гг) 1922г.



**Сангер (Sanger) Фредерик**  
Нобелевская премия по химии (1958)  
«за работы по определению структур  
белков, особенно инсулина».



LEONARD THOMPSON  
First patient to receive insulin in  
Toronto.

# ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВОЗ 1999г.

## ✓ Сахарный диабет 1 типа

*деструкция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы,  
приводящая к развитию абсолютного  
дефицита инсулина*

*10-15% от общего числа больных СД*

# ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

## ✓ Сахарный диабет 2 типа

Преимущественная инсулинорезистентность  
и относительная  
недостаточность инсулина

85-90% от общего числа больных СД

# ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

## ✓ *Гестационный сахарный диабет*

*У 30-50% женщин с гестационным диабетом  
впоследствии развивается СД 2*

# ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

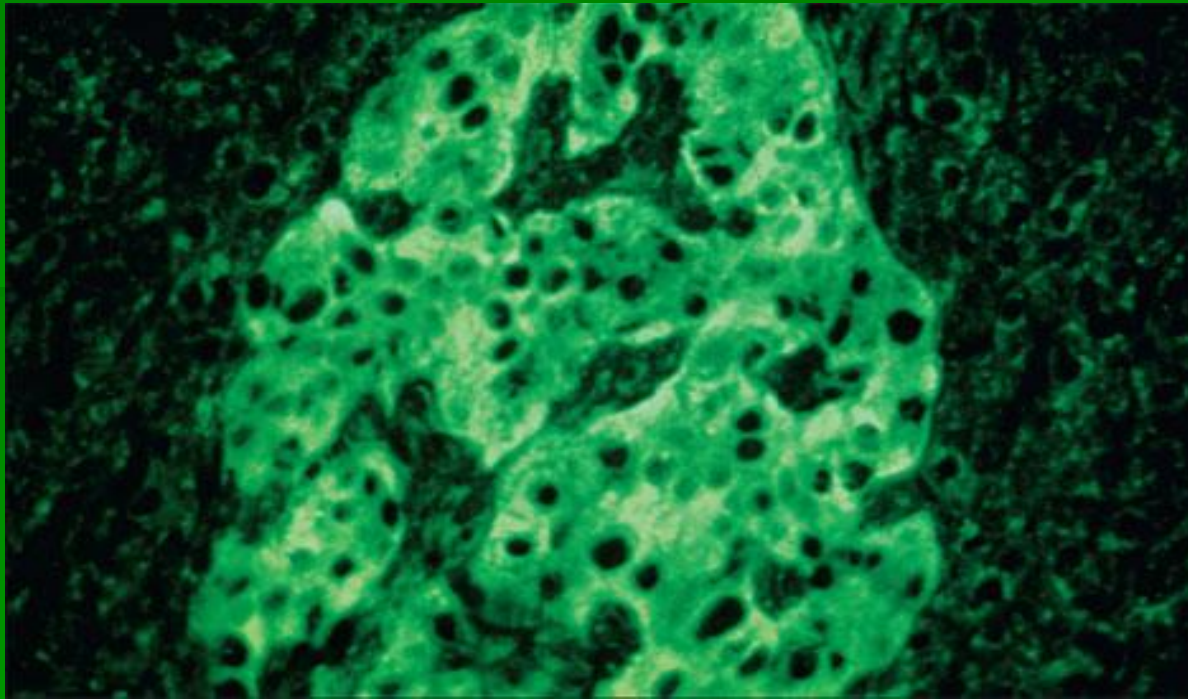
## ✓ Другие типы сахарного диабета

1. Генетические дефекты функции  $\beta$ -клеток (MODY)
2. Генетические дефекты действия инсулина
3. Болезни экзокринной части поджелудочной железы
4. Эндокринопатии
5. Индуцированный лекарствами или химическими веществами СД
6. СД, индуцированный инфекциями
7. Необычные формы иммуно-опосредованного СД
8. Генетические синдромы, включающие СД (с-м Дауна, Клайнфельтера, Тернера, порфирия и др.)

# Особенности СД 1

- Генетическая предрасположенность
- Пожизненная потребность в инсулине
- Склонность к кетоацидозу





**Микрофотография островка Лангерганса, инкубированного с кровью больного диабетом 1-го типа. Зеленые флуоресцентные пятна — аутоантитела, темные области — места, где нет островков**

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ I-го типа

Сахарный диабет I-го типа часто называют инсулинзависимым. При этом заболевании поджелудочная железа перестает вырабатывать инсулин. Нет инсулина – закрыты каналы для прохода глюкозы внутрь клеток организма. Клетки начинают голодать, а кровь, напротив, перенасыщается глюкозой. Единственный выход в такой ситуации – вводить инсулин регулярно и пожизненно.

Это аутоиммунное заболевание. Иммунная система по неизвестной пока причине начинает уничтожать клетки поджелудочной железы, вырабатывающие инсулин. Когда погибает 97 % клеток, развивается клиническая картина диабета.

## Диабет I-го типа пока НЕИЗЛЕЧИМ

Без инсулина при этом типе диабета очень быстро наступает тяжелая инвалидность, а затем летальный исход.

**Если вводить инсулин, возможна долгая и полноценная жизнь.**

Постоянно высокий уровень глюкозы в крови приводит к целому ряду осложнений.

## КРАТКОСРОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

### \* Гипогликемическая кома.

Развивается быстро, пациент резко чувствует голод, кружится голова, развивается озноб. Затем человек теряет сознание и покрывается обильным холодным потом.

### \* Гипергликемическая кома.

Развивается постепенно на фоне жажды и сухости во рту. После утраты сознания кожа сухая и теплая, изо рта запах ацетона или яблок.

## ДОЛГОСРОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

следствия диабетической ангиопатии



**Диабетическая ретинопатия.**  
Поражение сетчатки, слепота



**Пародонтоз.**  
Потеря зубов



**Диабетическая кардиомиопатия.**  
Поражение сердца, инфаркт



**Энцефалопатия.**  
Слабоумие



**Диабетическая нефропатия.**  
Поражение почек, почечная недостаточность



**Трофические язвы.**  
Вплоть до ампутации конечностей.



Поджелудочная железа

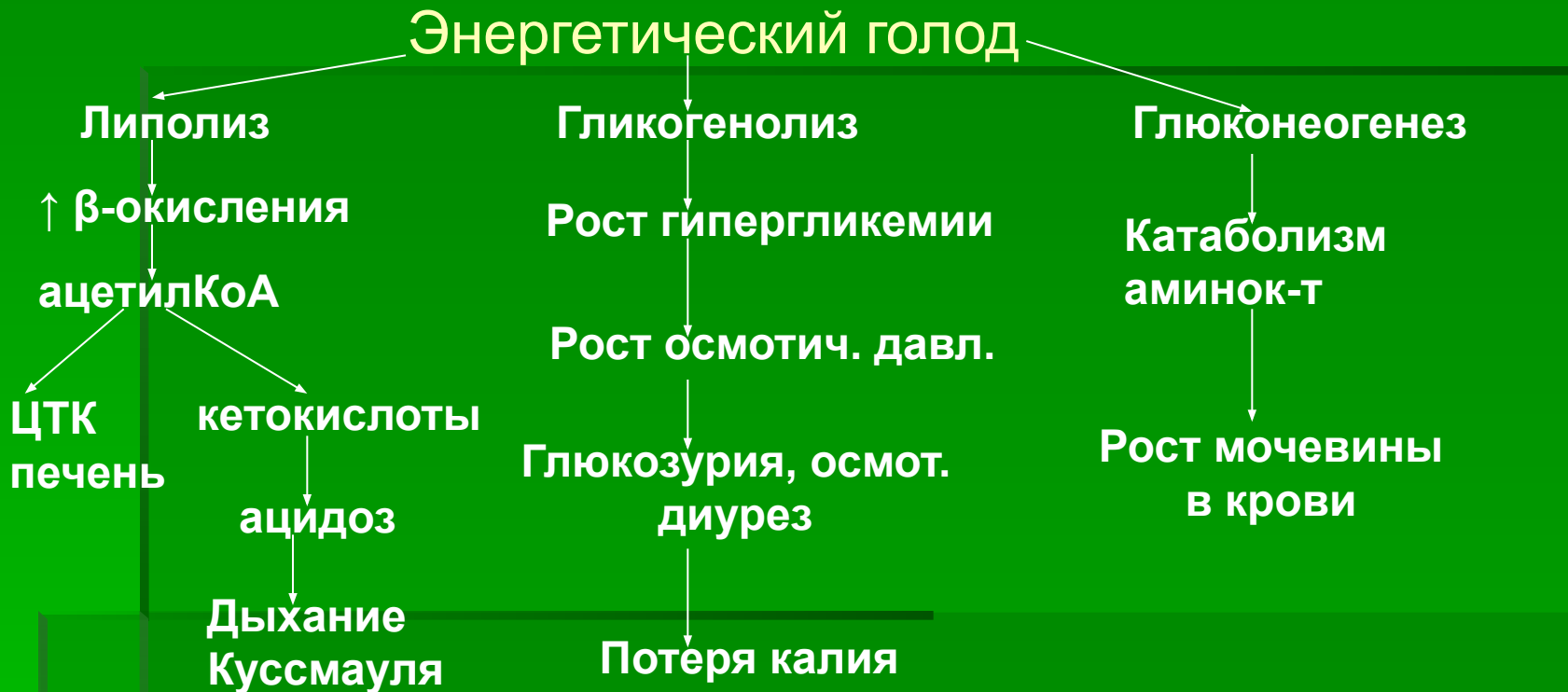
Глюкоза из пищи

Производство инсулина постепенно прекращается.



Здоровая клетка  
Клетка при сахарном диабете I-го типа

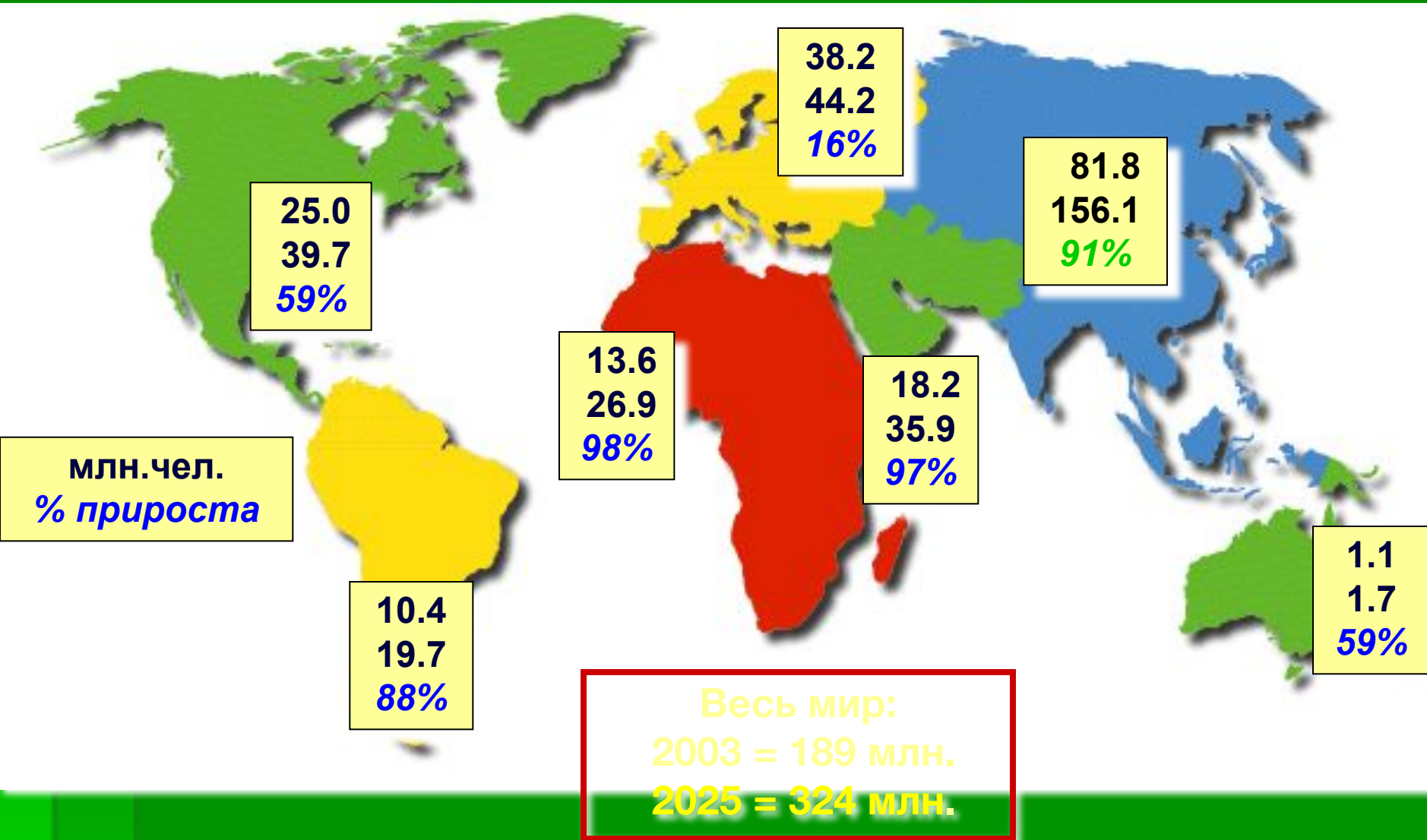
# Диабетический кетоацидоз



# **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА**

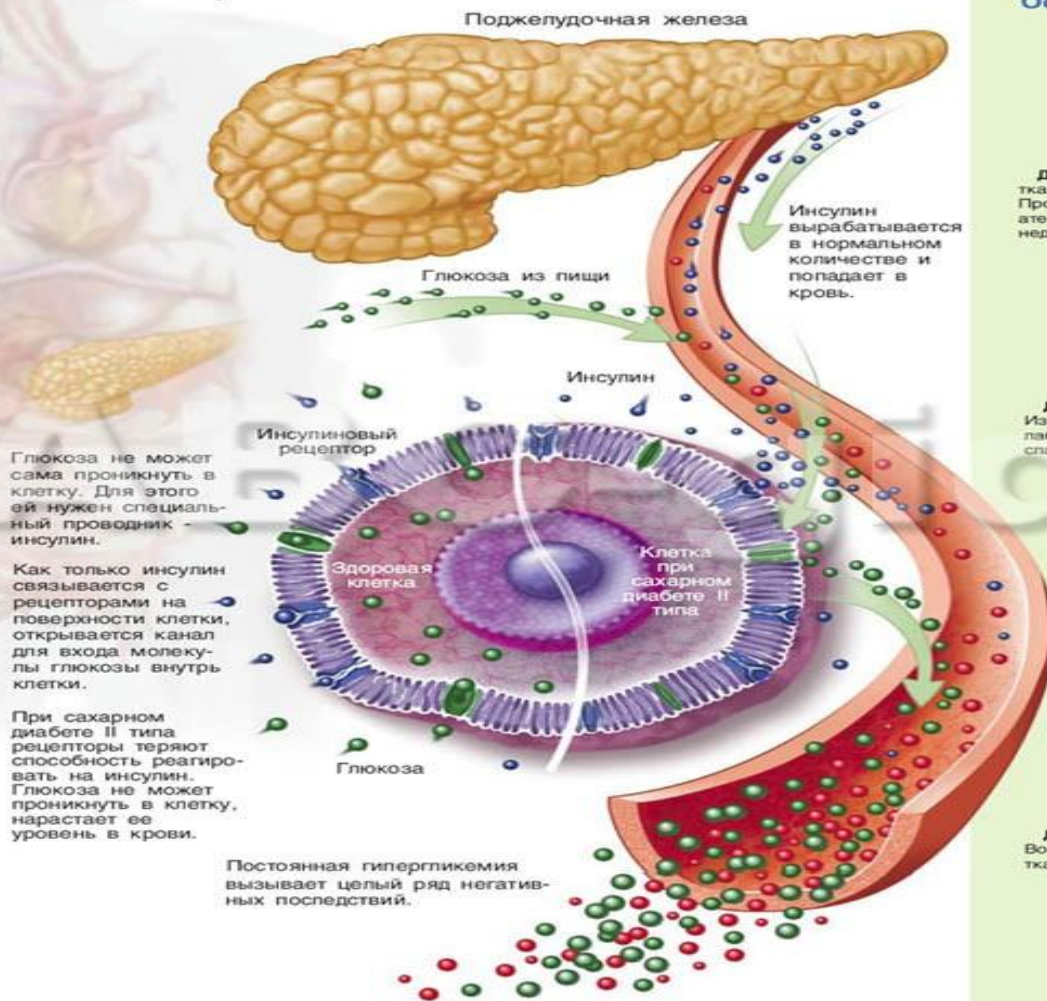
*особенности патогенеза,  
принципы терапии,  
что нового*

# ожидаемая эпидемия СД 2 в 2003-2025 гг.



# ЧТО БЫВАЕТ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II-го типа

Эта болезнь развивается чаще всего у людей с избыточным весом из-за нарушений в обмене веществ. Обычно встречается в составе метаболического синдрома – совокупности ожирения, гипертонии и атеросклероза. Протекает на фоне нормальной или даже повышенной выработки инсулина. Если не принимать сахароснижающие препараты и продолжать злоупотреблять пищей, богатой простыми углеводами, со временем поджелудочная железа истощится и потребуются инъекции инсулина.



## Диабет II-го типа излечим, особенно на ранних стадиях.

Но если тянуть с визитом к врачу и не соблюдать диету, постепенно развиваются необратимые изменения в разных органах и системах.

Текст: Алексей Водовозов. Художник: Андрей Гриценко

### Симптомы: три "П"

- Полиурия (усиленное и учащенное мочеиспускание, в том числе ночью)
- Полидипсия (постоянная неутолимая жажда)
- Полифагия (постоянный неутолимый голод)

### Осложнения



**Диабетическая кардиомиопатия** Мышечная ткань сердца замещается соединительной. Прогрессируют ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, гипертония. Результат: сердечная недостаточность, высокий риск смерти.



**Диабетическая энцефалопатия** Изменяется психика, наступает эмоциональная лабильность или депрессия. Результат: слабоумие.



**Диабетическая нефропатия** Почка начинают пропускать белок в мочу. Результат: хроническая почечная недостаточность.

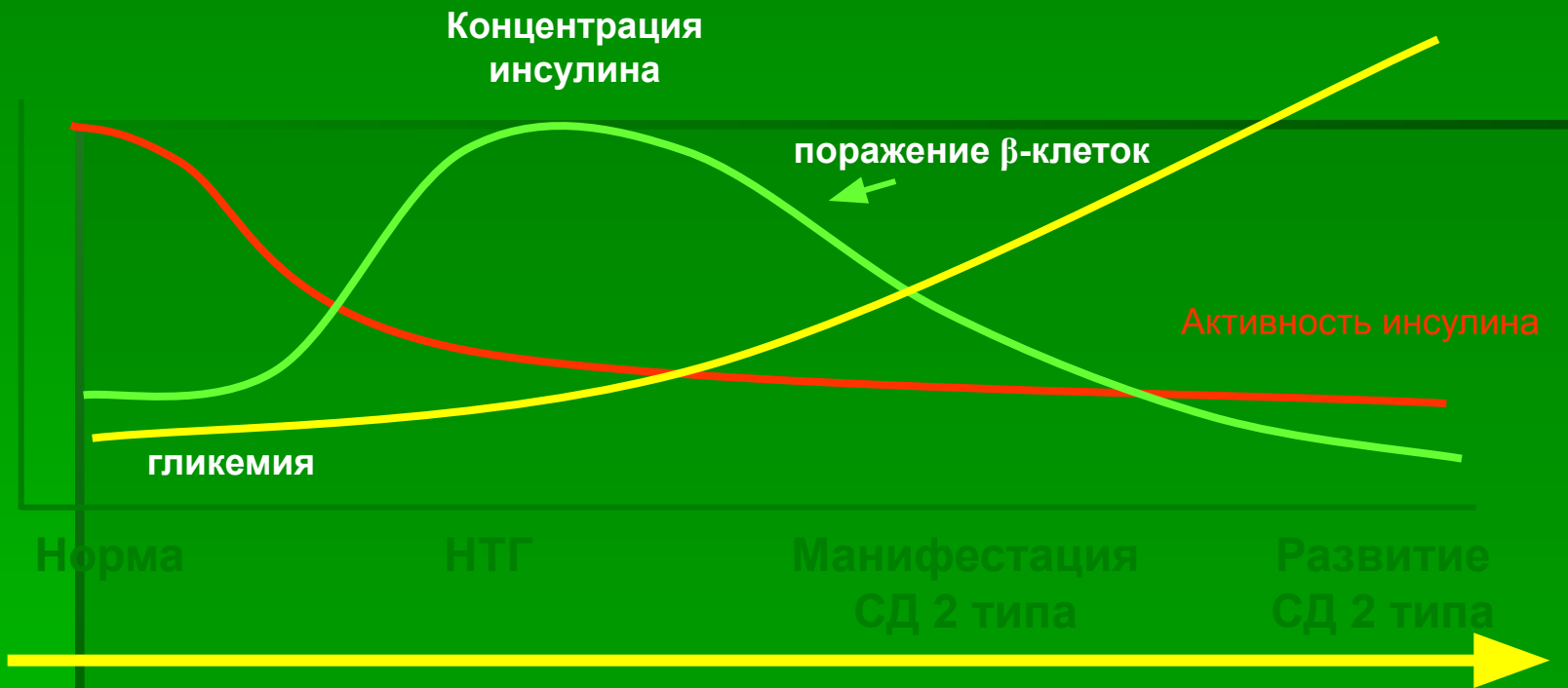


**Диабетический пародонтоз** Воспаление и дистрофия окружающих зубы тканей. Результат: потеря зубов.



**Диабетическая ретинопатия** Поражение сосудов сетчатки глаза. Результат: постепенное снижение, а затем и полная потеря зрения.

# стадии развития СД типа 2



инсулинорезистентность

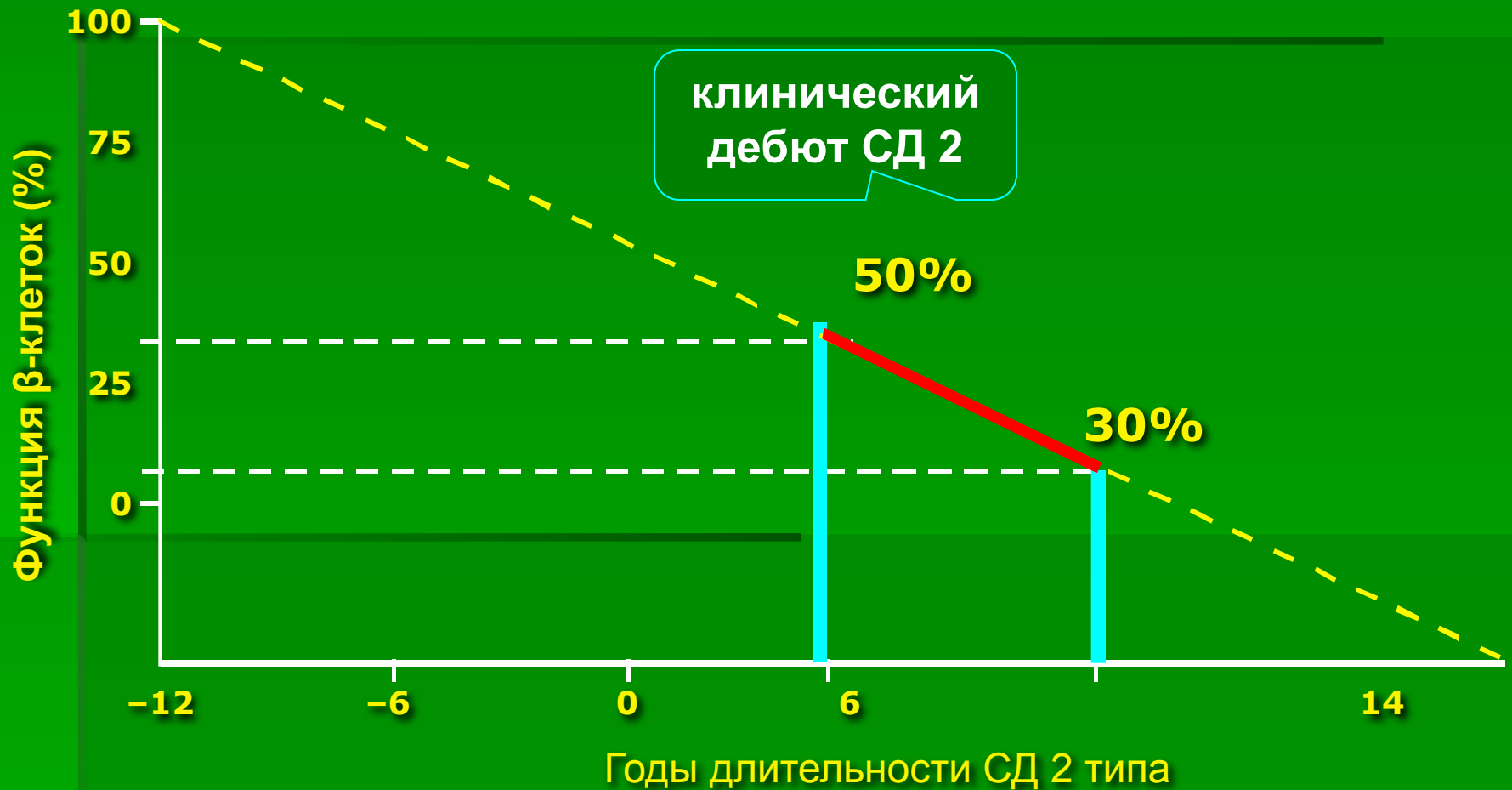
+

Повреждение  $\beta$ -клеток

Ожирение  
Низкая физическая активность  
Неправильное питание  
Гестационный СД

Глюкозотоксичность  
Липотоксичность  
Аутоантитела  
Генетическая предрасположенность

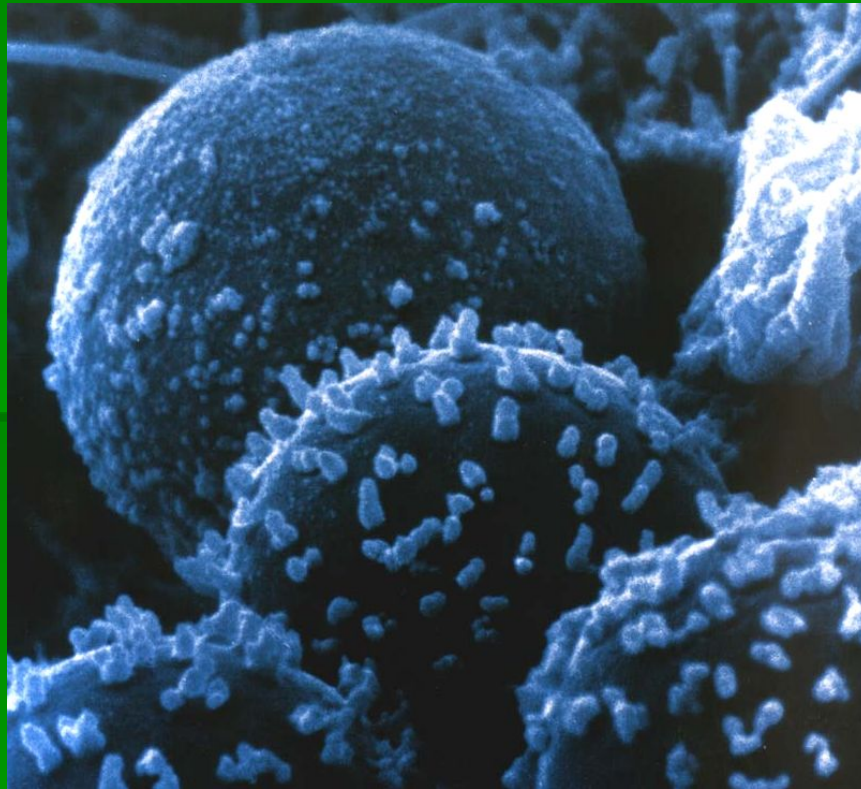
# снижение функции $\beta$ -клеток при сахарном диабете типа **2**





# $\beta$ -клетки поджелудочной железы

$\beta$ -клетки поджелудочной железы в разной степени активности у больных с сахарным диабетом 2 типа



*Увеличение x 25300*

# Признаки и симптомы нелеченного диабета

- Глюкозурия
- Полиурия
- Полидипсия
- Дегидратация

# особенности СД 2 типа

- поздняя выявляемость
- «ничего не болит»
- комбинация и усиление различных факторов сердечно-сосудистого риска
- основной причиной гибели больных являются сердечно-сосудистые заболевания



4 10 2007

# Диагностика сахарного диабета

(международный экспертный комитет по диагностике и классификации диабета)

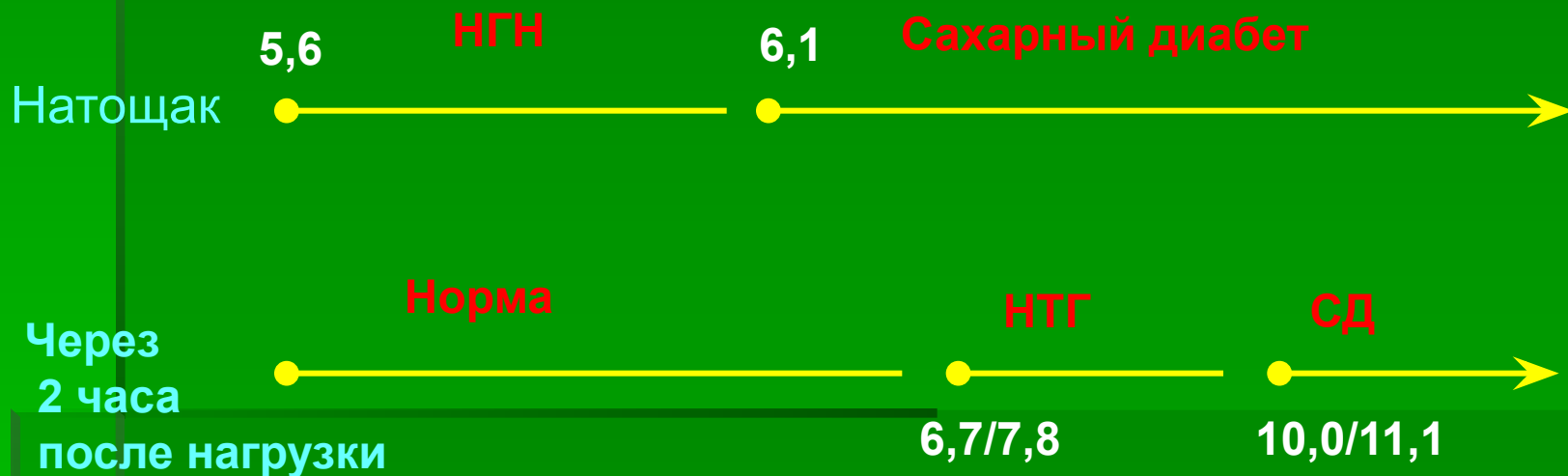
- Тестирование в здоровой популяции:
- Возраст более 45 лет (1 раз в 3 года)
- В более раннем возрасте при ожирении, наследственной отягощенности, гестационном диабете в анамнезе, рождении ребенка весом более 4,5 кг, гипертонии, гиперлипидемии,

# Диагностические критерии СД и других нарушений углеводного обмена

	Концентрация глюкозы в ммоль/л		
	<u>Цельная кровь</u>		<u>Плазма</u>
	венозная	капиллярная	венозная
<b>Сахарный диабет</b>			
Натощак	≥6,1	≥6,1	≥7,0
Через 2 часа после нагрузки глюкозой	≥10,0	≥11,1	≥11,1
<b>Нарушенная толерантность к глюкозе</b>			
Натощак	<6,1	<6,1	<7,0
Через 2 часа после нагрузки глюкозой	≥6,7 и <10,0	≥7,8 и <11,1	≥7,8 и <11,1
<b>Нарушенная гликемия натощак</b>			
Натощак	≥5,6 и <6,1	≥5,6 и <6,1	≥6,1 и <7,0
Через 2 часа после нагрузки глюкозой	<6,7	<7,8	<7,8

# Диагностические критерии сахарного диабета и других категорий гипергликемии (ВОЗ, 1999)

Гликемия в цельной венозной /капиллярной крови, ммоль/л



СД – сахарный диабет

НГН – нарушенная гликемия натощак

НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

# Оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ)

Проводится для уточнения диагноза, в группах риска или при сомнительных значениях гликемии  
Гликемия определяется до и через 2 часа после нагрузки глюкозой

Для взрослых – 75 граммов глюкозы, растворенных в 300 мл воды, выпивается в течение 3-5 минут



# ОГТТ, ошибки

- Стандартное количество глюкозы-75 граммов!
- До проведения теста нельзя соблюдать диету!
- Проводится только для уточнения диагноза!
- Во время проведения теста нельзя курить (!), нельзя выполнять физические нагрузки (!), нельзя принимать пищу (!)

# динамика развития нарушений углеводного обмена

норма  $\rightleftharpoons$  НТГ  $\rightleftharpoons$  СД 2 типа  $\rightarrow$  осложнения  $\rightarrow$  инвалидность  
смерть



первичная  
профилактика

Вторичная  
профилактика

Третичная  
профилактика

# ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА



# Пирамида здорового питания



В пирамиде использован принцип светофора: зеленый — можно, желтый — осторожно, красный — берегись. Зеленая часть включает хлеб, крупы, макаронные изделия, картофель, овощи и фрукты. Они должны составлять основу рациона. В желтой — мясо, рыба, молочные продукты, их следует употреблять значительно меньше. В красной — масло, сахар, кондитерские изделия и другие сладости, потребление которых должно быть ограничено.

# Контроль за лечением


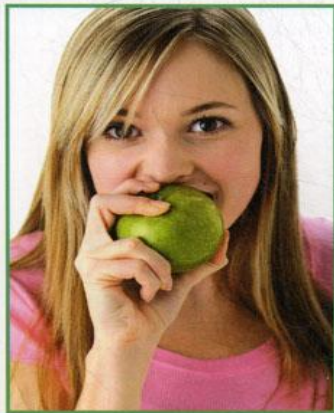


ИА vRossii.ru


В поддержку национального проекта «Здоровье нации»


**Михаил Ахманов**

## ЖИЗНЬ С ДИАБЕТОМ



**КНИГА**  
ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ  
ПОДДЕРЖКИ

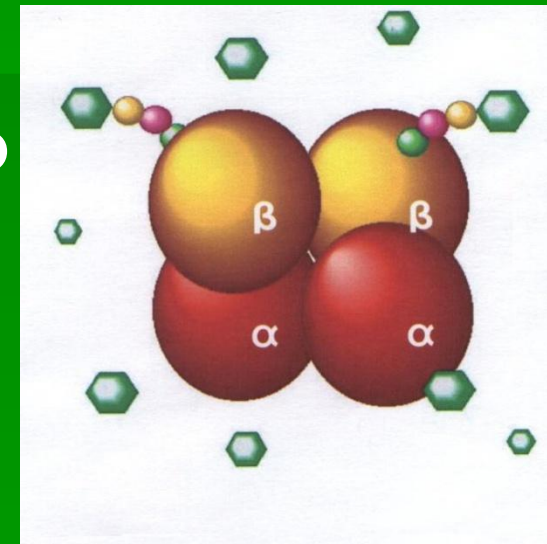
 ШКОЛА ДИАБЕТА  
с Михаилом Ахмановым



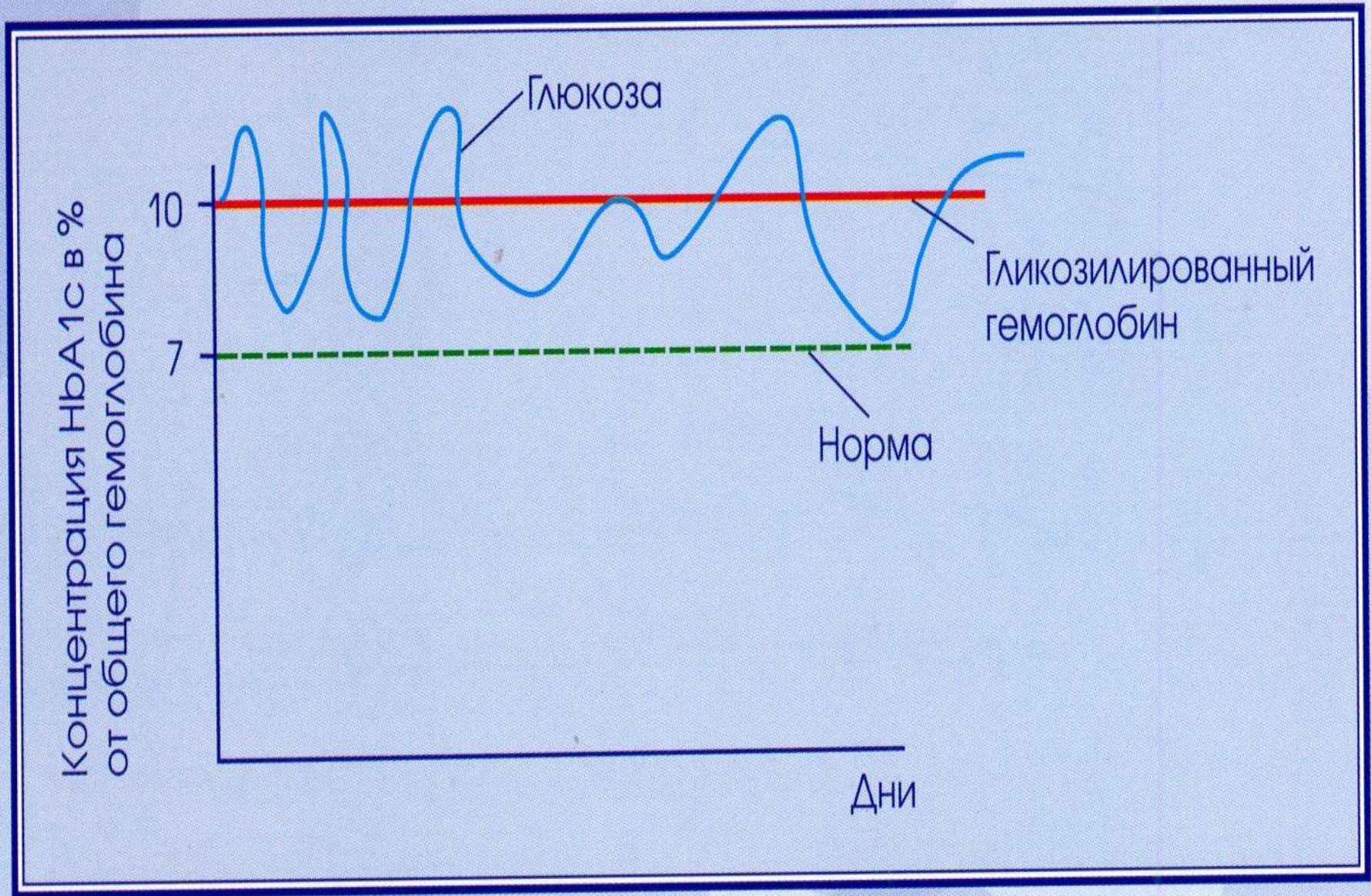
# Гликозилированный гемоглобин НbA1c

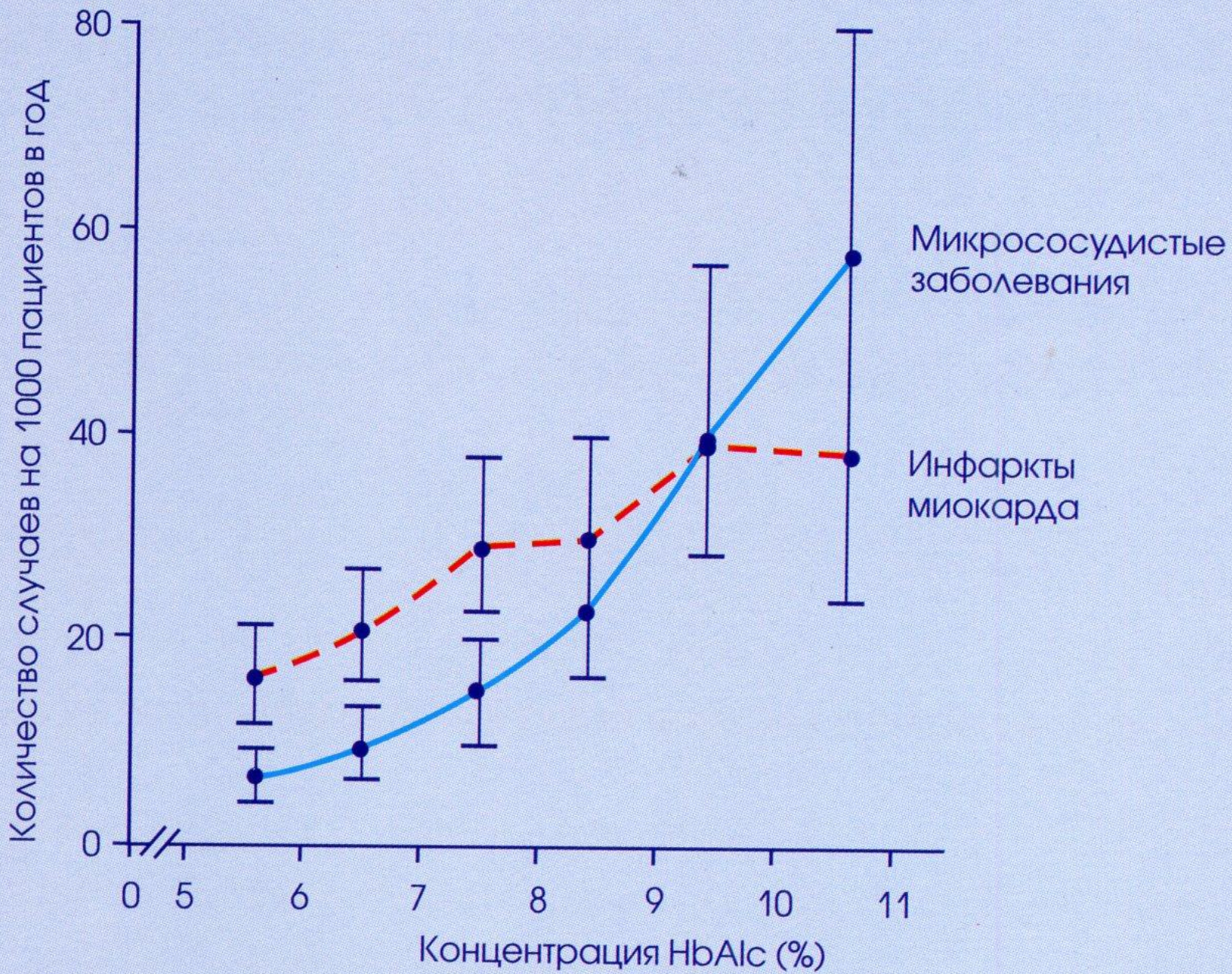
Важный параметр, используемый для коррекции уровня глюкозы при лечении диабета.

- Измерение НbA1c используется для мониторинга среднего уровня глюкозы за последние 6-8 недель
- Нормальный интервал – 4-6%, уровень >7% свидетельствует о гипергликемии за последние 6-8 недель

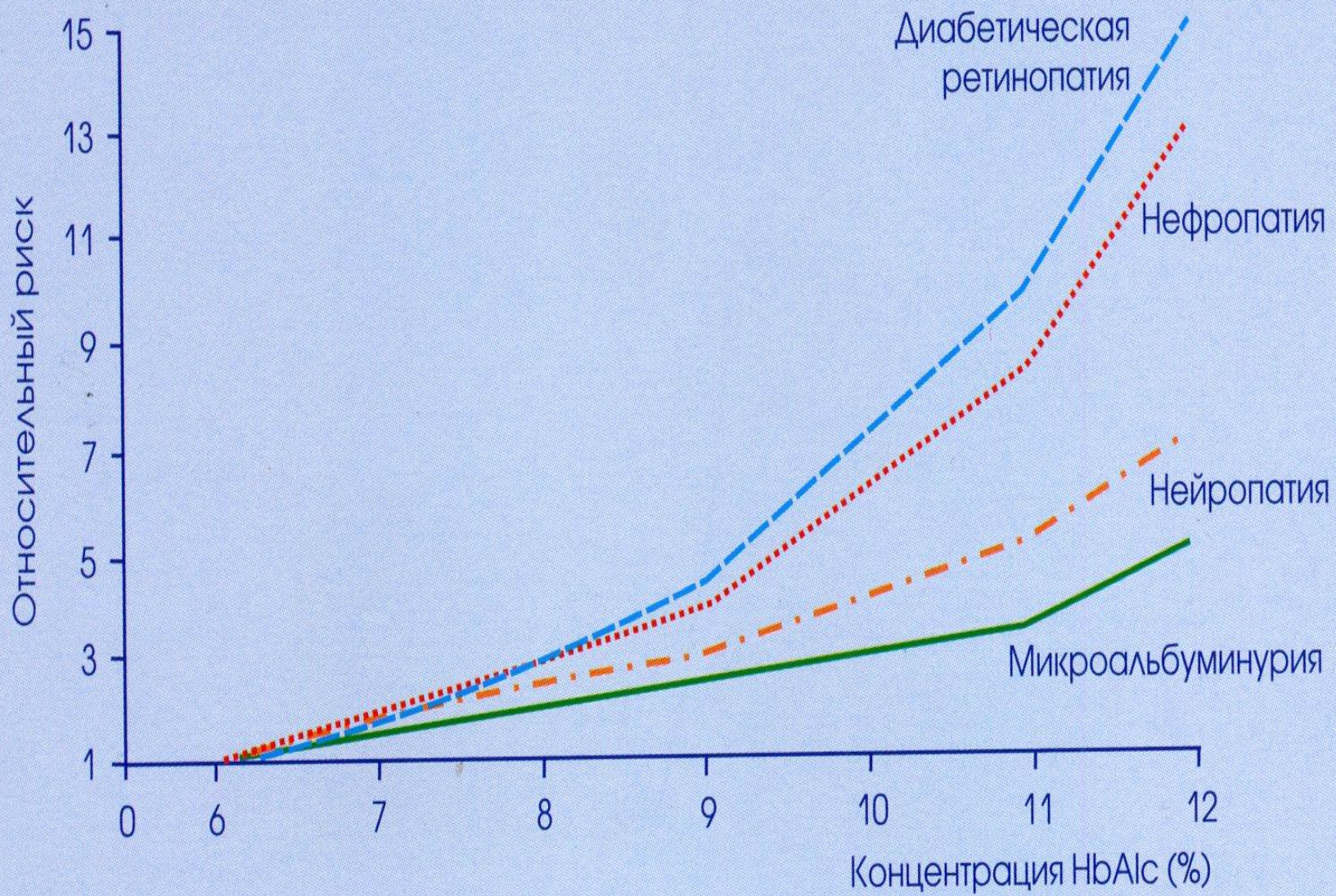


# Сравнение динамики концентраций глюкозы и HbA1c





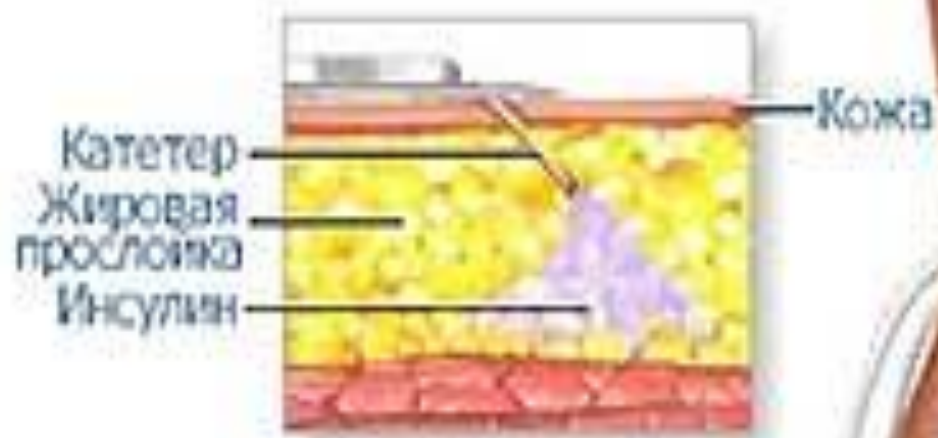






# У кого и когда следует измерять HbA1c

- Больным СД не менее 1 раза в квартал
- При ожирении
- При наследственной предрасположенности к СД
- При гипертонии
- При гиперлипидемии



Инсулиновая помпа управляет введением через катетер порций инсулина в подкожную жировую прослойку, тем самым помогая больному контролировать уровень сахара в крови

**Инсулиновая помпа**



# Метаболические осложнения сахарного диабета

- Кетоацидоз
- Кетонурия
- Диабетическая нефропатия
- Дислиппротеинемия
- Макроангиопатии
- Микроангиопатии
- Глюкозурия
- гипогликемия

# Методы определения ГЛЮКОЗЫ

# Правила определения глюкозы в крови

- Подготовка пациента
- Время взятия крови (самый низкий утром, самый высокий через 1 час после еды)
- Подготовка образца
- Референтные пределы
- Критические значения ( $<2,2$  ммоль/л и  $>25,0$  ммоль/л)

# Аналитические методы диагностики

---

- Анализ в лаборатории
- Экспресс-анализ
- Транскутанное (чрескожное) определение
- Мониторинг глюкозы в моче



# Методы определения глюкозы в биологических жидкостях

- XIX в. George Owen Rees монография On Diabetic Blood (1838)
- Середина XIX в. Восстановление гидратов окиси металлов
- 1930-50 гг. Hagedorn, Jensen феррицианидный метод
- Ортотолуидиновый метод – открытие эры определения истинной глюкозы

# Ортотолуидиновый метод

О-толуидин + глюкоза  $\longrightarrow$  окрашенный комплекс

Образуется хромоген сине-зеленого цвета с максимумом поглощения при 630 нм.

В эту р-ю вступают многие углеводы. Фруктоза слабо, галактоза – интенсивно.

# Современные подходы к определению концентрации ГЛЮКОЗЫ

## Ферментативные методы:

- 1. Гексокиназный метод (референтный)
- 2. Глюкозооксидазный метод

## Прямое определение глюкозы биосенсером

## Малоинвазивные методы (портативные глюкометры)

# Глюкозооксидазный метод определения глюкозы

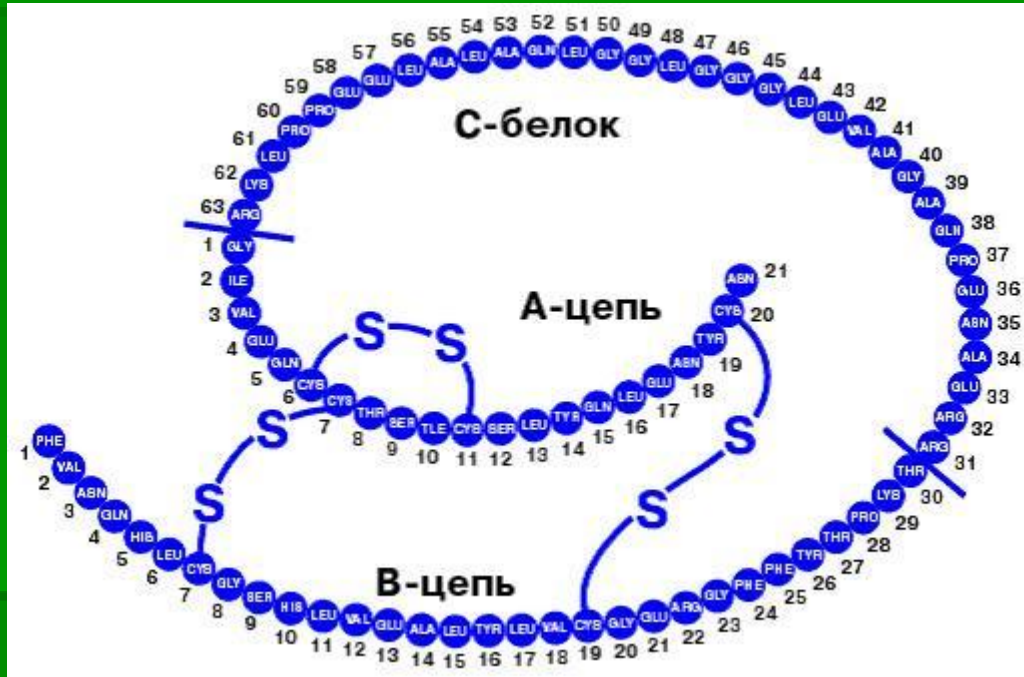
- Глюкоза + O<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O = глюконовая кислота + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4-ААР + фенол = хинониминный краситель + 4 H<sub>2</sub>O

Первая реакция катализируется  
глюкозооксидазой

Вторая - пероксидазой

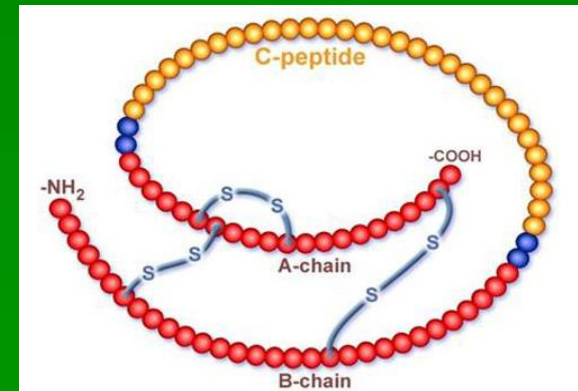
ААР – 4-аминотриптилин

# С- пептид - часть молекулы проинсулина, образующаяся в процессе синтеза инсулина.



# Почему важно определять С-пептид?

- Выяснение причин гипогликемии – дифференциальная диагностика СД1 и СД2 типов
- Непрямое определение уровня инсулина при наличии в крови антител к нему
- Выявление остатков панкреатической ткани после панкреатэктомии по поводу рака ПЖ
- Определение функции бета-клеток ПЖ у пациентов с СД
- Определение содержания собственного инсулина при инсулинотерапии.



# Вопросы по теме

1. Глюкоза как универсальный энергетический субстрат. Депо глюкозы. Регуляция содержания глюкозы в крови. Причины патологических изменений содержания глюкозы.
2. Определение сахарного диабета и его распространенность. Критерии диагностики. Типы СД. Понятие об инсулинорезистентности.
3. Методы определения глюкозы в крови. Оральный глюкозотолерантный тест.
4. Симптомы СД. Диабетический кетоацидоз.
5. С - пептид.