

УДК 616.379-008.64-07:616.115.34-07

Шейко В.В., Головченко І.В.

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ОСІБ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Херсонський державний університет

У статті представлені результати дослідження основних біохімічних показників крові осіб з захворюванням на цукровий діабет. Для розв'язання поставленої мети та завдань було обстежено 10 пацієнтів Теплодарської центральної міської лікарні (з них 5 чоловіків та 5 жінок). Усі обстеження відбувалися зранку, натще, до прийому лікарських препаратів та проведення рентгенівських, ендоскопічних або ультразвукових досліджень.

Дослідження проводилися на автоматичному біохімічному аналізаторі COBAS C111, який являє собою аналізатор тривалого довільного доступу, призначений для invitro вимірювань з клінічної хімії та параметрів електролітів у сироватці, плазмі, сечі або цільній крові.

Встановлено, що показники глюкози натщесерце як у жінок так і у чоловіків майже не відрізняються, так само як і вміст глікозильованого гемоглобіну. За винятком α -амілази, показники цього ферменту у жінок переважали норму, а у чоловіків залишались в нормі. Дослідження були зроблені у людей, які приймають лікування та проходять перевірку показників двічі на місяць. Це потрібно для правильної корекції лікарем дозування або зміни лікувального препарату хворому.

Ключові слова: *альфа-амілаза, цукровий діабет, глюкоза, гемоглобін.*

Відповідно до визначення Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), цукровий діабет – це група метаболічних (обмінних) захворювань, які характеризуються підвищеним вмістом глюкози в крові (гіперглікемією), що є результатом дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну чи обох цих факторів. Інакше кажучи, ці захворювання виникають у тих випадках, коли інсуліну виробляється недостатньо або ефект його дії знижений.

При цукровому діабеті відбувається порушення обміну речовин, внаслідок недостатнього вироблення власного інсуліну (діабет першого типу або тип I), або порушення його дії на тканини (Діабет другого типу або тип II). Інсулін виробляється в підшлунковій залозі, яка розташована безпосередньо за шлунком, між селезінкою і петлею дванадцятипалої кишки. Вона важить 70-100 г і, крім інсуліну, виробляє щодня панкреатичний сік, який надходить в дванадцятипалу кишку і грає важливу роль у перетравлюванні жирів, вуглеводів і білків [3, 7].

Інсулін виробляється в так званих бета-клітинах, розташованих по всій залозі невеликими групами, які називаються "острівцями Лангерганса". У

здорової дорослої людини є приблизно 1 мільйон таких острівців, загальна сумарна вага яких становить 1-2 г. Поряд з бета-клітинами, в острівцях підшлункової залози розташовуються і, так звані, альфа-клітини, що виробляють гормон глюкагон, який діє в організмі протилежно інсуліну.

Інсулін – білкова молекула, що складається з двох амінокислотних ланцюжків і відіграє центральну роль в обміні речовин людини. Біологічна дія інсуліну полягає, перш за все, в прискоренні засвоєння клітинами цукру. Зауважимо, що цукор в організмі представлений тільки молекулою глюкози. Глюкоза використовується для отримання енергії, без якої органи і тканини не зможуть виконувати свої завдання (наприклад, м'язи не будуть скорочуватися). Поряд з цим, інсулін сприяє надходженню амінокислот в клітини, які є будівельним матеріалом для білкових молекул, тобто інсулін викликає і накопичення білка в організмі. Інсулін також зберігає і накопичує жир в організмі [1].

Виявлення цукрового діабету базується на показниках вмісту глюкози в крові натще і після навантаження глюкозою. Нормальний вміст глюкози в крові натще становить 3,3-5,5 ммоль/л. Вміст глюкози в крові натще більше 7,8 ммоль/л при повторному визначенні може служити підставою для встановлення діагнозу цукрового діабету. Додатковим показником при встановленні діагнозу на цукровий діабет є визначення глікозильованого гемоглобіну.

Висока концентрація глюкози в позаклітинній рідині призводить до неферментного глікозилювання залишків лізину в різних білках. Інтенсивність цього процесу залежить від рівня глюкози в крові. Глікозилювання білків є незворотним процесом при фізіологічних концентраціях йонів Гідрогену, тому зв'язування молекули глюкози з білковими молекулами (гемоглобіном) зберігається до часу її руйнування.

Ступінь глікозилювання залежить від метаболізму білків плазми та рівня глікемії. Концентрація глікозильованих білків є відображенням концентрації глюкози в крові та позаклітинній рідині в період існування цих білків.

Глікозильований гемоглобін відображує рівень глікемії впродовж 2 міс перед визначенням, тобто в період часу півжиття гемоглобіну [3].

До ензимологічних показників плазми крові відносять аспаратамінотрасфери (АСТ), поряд з аланінамінотрансферазою (АЛТ), а-амілазою і лужною фосфатазою (ЛФ). Зазвичай ці біологічно активні речовини знаходяться всередині клітин, але при їх масовому розпаді (або швидкому розмноженні, як у випадку пухлинного росту) у значній кількості виділяються в кров. По тому, який фермент “виріс”, лікар може діагностувати переважне ураження того чи іншого органу – печінки (АЛТ), серця (АСТ), підшлункової залози (а-амілаза), кісткової і кровотворної систем (ЛФ) [2, 5].

Більше половини енергії, споживаної організмом, утворюється при окисленні глюкози. Глюкоза (її похідні) присутні в більшості органів і тканин. Основними джерелами глюкози є:

- крохмаль і сахароза, що надходять з їжею;
- запаси глікогену;
- печінка. Також глюкоза утворюється в реакціях синтезу з лактату і амінокислот.

В організмі людини глюкоза міститься в м'язах і крові в обсязі 0,1 – 0,12%. Підвищення рівня глюкози в крові призводить до посилення вироблення гормону підшлункової залози – інсуліну, функцією якого є зменшення вмісту цукру в крові.

Наслідком абсолютної або відносної недостатності гормону інсуліну є розвиток захворювання «цукровий діабет».

Цукровий діабет (ЦД) у всіх його формах є тяжким людським, соціальним і економічним тягарем для будь-якої країни світу, незалежно від рівня її економічного розвитку та доходів населення.

Головною причиною інсулінозалежного цукрового діабету 1 типу є поява антитіл до тканин власної підшлункової залози. Імунна система, призначена для захисту від зовнішніх інфекційних загроз, починає планомірно вбивати клітини цього органу. Найбільш частими винуватцями, що запускають аутоімунний механізм, є:

- перенесені вірусні інфекції (краснуха, герпес, паротит);
- токсичний вплив деяких агентів (пестициди, лікарські засоби).

Однак найчастіше справжню причину початку захворювання встановити не вдається, так як аутоімунний процес може запускатися різними механізмами. Для розвитку цього типу захворювання характерна наявність генетичної схильності, і найчастіше їм починають страждати в молодому віці і навіть дитинстві.

Цукровий діабет 2 типу також може бути обумовлений несприятливою спадковістю (у людей, чиї найближчі родичі мають такий діагноз, ризик захворіти збільшується від двох до шести разів), але навіть в цьому випадку потрібен певний провокуючий фактор і найчастіше їм стає наявність зайвої ваги [2, 6].

Ожиріння спостерігається у 80% хворих на інсулін незалежний цукровий діабет. Уже при першому ступені ожиріння ризик захворювання підвищується вдвічі. При другому ступені – в п'ять разів, а при третьому ступені ожиріння ризик може збільшуватися до десяти разів і більше. Помічено, що найбільший ризик пов'язаний з абдомінальною формою ожиріння, коли основні скупчення жиру формуються в області живота.

Іншими сприятливими факторами для діабету другого типу є:

- вік понад 40 років;
- наявність цього типу захворювання у найближчих родичів;

- зловживання алкоголем;
- перевагу висококалорійної вуглеводної і жирної їжі;
- наявність гіпоксії внаслідок атеросклерозу артерій і інших серцево-судинних захворювань;
- гормональні зміни на тлі надниркової недостатності;
- прийом деяких лікарських препаратів (глюкокортикоїди, цитостатики, діуретики);
- стан постійного стресу, так як при цьому значно підвищується рівень адренергічних гормонів.

Зазвичай в цьому випадку присутні одночасно кілька факторів ризику захворювання [2].

Глюкоза – вуглевод, моносахарид, безбарвна кристалічна речовина, що має солодкий смак, розчинний у воді, з хімічною формулою $C_6H_{12}O_6$. Даний вуглевод є одним з видів цукру (побутова назва сахарози). В організмі людини глюкоза (правильна назва даного цукру – D-глюкоза) є головним і найбільш універсальним джерелом енергії для тканин і клітин, що забезпечує метаболізм вуглеводів (вуглеводний обмін).

Глікозильований гемоглобін (HbA1c) – це біохімічний показник, що визначає рівень глюкози в крові протягом тривалого часу (до 3 місяців), а не на момент здачі аналізів. Справа в тому, що цей тип гемоглобіну утворюється внаслідок повільної реакції між гемоглобіном і глюкозою сироватки крові. Причому, ця реакція відбувається мимовільно, без участі ферментів.

Швидкість глікозилювання гемоглобіну та його концентрація залежать від середнього рівня глюкози протягом усього життя еритроцита. Розрізняють три види гліколізованого гемоглобіну HbA1a, HbA1b, HbA1c.

Тільки останній тип HbA1a переважає кількісно і дозволяє судити про ступінь вираженості цукрового діабету. У здорових людей глікозильований гемоглобін виявляється в невеликій кількості, тоді як у хворих на цукровий діабет ці показники дуже високі.

Ступінь глікозилювання білків залежить від концентрації глюкози і швидкості оновлення конкретного білка. Природно, що приєднання глюкози до білків, порушує функцію останніх. Це і призводить до численних ускладнень цукрового діабету [4].

Амілаза – альфа-амілаза, діастаза або панкреатична амілаза, це фермент, який бере участь у процесі переробки вуглеводів їжі в більш прості хімічні з'єднання, які можуть засвоїтися організмом. Основна роль амілази в перетравленні їжі – це розщеплення крохмалю і глікогену до глюкози.

Фермент амілаза виробляється, в основному, в підшлунковій залозі і, в незначній кількості, в слинних залозах та інших органах (наприклад, у кишечнику, печінці, яєчниках, фаллопієвих трубах і тд). З слинних залоз він

надходить у ротову порожнину, а з підшлункової залози – в шлунок і кишечник, а після, разом з перетравлюваною їжею, незначна кількість амілази може проникати в периферичну систему кровообігу.

Рівень амілази в периферичній крові визначається нормальною роботою підшлункової залози, слинних залоз та інших органів травлення. Найчастіше рівень амілази в крові підвищується при запальних захворюваннях підшлункової залози, при яких відбувається застій панкреатичного соку і порушується проникність стінок судин, в результаті цього ферменти, в тому числі і амілаза, вільно виходять в кровеносне русло, не потрапляючи в органи травлення. Рідше підвищення рівня амілази пов'язано із запаленням слинних залоз, запальними захворюваннями печінки, кишечника та інших органів травлення, ендокринними захворюваннями: цукровим діабетом, феохромоцитомою і деякими іншими патологіями, при яких ушкоджується підшлункова залоза [6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження біохімічних показників крові проводилось протягом листопада – грудня 2017 р. Було обстежено 10 пацієнтів Теплодарської центральної міської лікарні (з них 5 чоловіків та 5 жінок). Усі обстеження відбувалися зранку, натще, до прийому лікарських препаратів та проведення рентгенівських, ендоскопічних або ультразвукових досліджень.

Дослідження проводилися на автоматичному біохімічному аналізаторі COBAS C111, який являє собою аналізатор тривалого довільного доступу, призначений для *in vitro* вимірювань з клінічної хімії та параметрів електролітів у сироватці, плазмі, сечі або цільній крові. Він оптимізований для невеликих робочих навантажень приблизно 30 зразків в день, з використанням фотометричних аналізів і опціонально блоку іоноселективних електродів (ISE).

Глюкозооксидазний метод дослідження глюкози крові. Розповсюджений метод визначення глюкози в клініко-діагностичних лабораторіях – глюкозооксидазний метод. (FELICIT, набір реагентів ГЛЮКОЗА Ф).

Призначення методу: набір застосовують для визначення концентрації глюкози у цільній крові (плазмі), сироватці крові та сечі людини.

Принцип методу: глюкоза в присутності глюкозооксидази окислюється киснем повітря до глюконової кислоти та перекису водню, який в присутності пероксидази реагує з фенолом та 4-амінофеназоном з утворенням хіноніміна червоно-фіолетового забарвлення, який визначається фотометрично.

Склад набору: ензими (розчин), буферний розчин, антикоагулянт, калібрувальний розчин глюкози.

Обладнання: фотометричне, яке здатне вимірювати оптичну щільність розчинів при довжині хвилі (500-550)нм в діапазоні (0-1,0) од. опт.

щільності та довжині оптичного шляху 5мм або 10мм. Водяний або сухоповітряний термостати, колба мірна місткістю 200мл та 500мл, пробірки місткістю 20мл та піпетки місткістю 0,1 і 5мл.

Після приготування робочих розчинів, як зазначено в інструкції до набору проводимо аналіз у відповідності зі схемою (табл. 1.)

Таблиця 1.

Схема аналізу дослідження глюкози в крові

Варіант аналізу з використанням монореагенту						
Відміряти у пробірку, мл	Калібр. або дослідна проба			Холоста проба		
	Макро	Напів-макро	Мікро	Макро	Напів-макро	Мікро
Калібрувальний або аналізуючий розчин	0,04	0,02	0,01	-	-	-
Фізіологічний розчин	-	-	-	0,04	0,02	0,01
Монореагент	4,00	2,00	1,00	4,00	2,00	1,00

В усіх випадках змішати, витримати 20 хв при кімнатній температурі (від +18 °С до +25°С), або 12 хв при температурі +37°С. вимірюють оптичну щільність калібрувальної (E_{кал}) та дослідної проби (E_{досл}) проти холостої проб. Забарвлення стабільне протягом (60±2) хв.

Розрахунок концентрації глюкози проводять за формулою:

$$C = \frac{E_{досл}}{E_{кал}} \times K \times 10\{180\}, \text{ де}$$

C – концентрація глюкози в дослідній пробі, ммоль/л (мг/дкл);

10 (180) – концентрація глюкози в калібрувальному розчині, ммоль/л (мг/дкл);

E_{досл} – оптична щільність дослідної проби, од. опт. щільності;

E_{кал} – оптична щільність калібрувальної проби, од. опт. щільності;

K – коефіцієнт розведення.

В лабораторії для виміру оптичної щільності використовують фотометр РМ 2111 SOLAR

Визначення глікозильованого гемоглобіну. Гемоглобін (Hb) складається з чотирьох протеїнових субодиниць, кожна з яких містить гем речовину і пофарбованого у червоний колір білка, що міститься в еритроцитах. Його основна функція полягає в транспортуванні кисню і вуглекислого газу в крові. Кожна молекула гемоглобіну здатна зв'язувати чотири молекули кисню. Гемоглобін складається з безлічі субфракцій і похідних. Вхідний до складу гетерогенної групи гемоглобінів HbA1c є одним із глікозильованих гемоглобінів, тобто субфракцією, сформованої за допомогою приєднання різних цукрів до молекули. Гемоглобін формування

HbA1c проходить в два етапи через неферментну реакцію глюкози з N-термінальною аміногрупою В-ланцюга гемоглобіну дорослої людини (HbA). Цей крок є оборотним і призводить до формування лабільного HbA1c. Потім формується стабільний HbA1c в ході наступного кроку.

В еритроцитах відносна концентрація перетвореного в стабільний HbA1c збільшується разом із збільшенням середньої концентрації глюкози в крові. Перетворення в стабільний HbA1c обмежується тривалістю життя еритроцитів, яка становить приблизно від 100 до 120 днів. В результаті HbA1c відображає середній вміст глюкози в крові протягом попередніх 2-3 місяців. тому HbA1c підходить для тривалого спостереження за рівнем глюкози в крові у пацієнтів з цукровим діабетом.

Ризик виникнення ускладнень діабету, таких як діабетична нефропатія та ретинопатія, збільшується по мірі наростання порушень в обміні речовин. У відповідності зі своєю функцією в якості індикатора середнього рівня глюкози в крові, HbA1c дозволяє передбачити розвиток ускладнень діабету у пацієнтів з діабетом. В цілях здійснення тривалого глікемічного контролю досить проводити тести раз в 3-4 місяці. У деяких клінічних ситуаціях, таких як, гестаційний діабет або після значної зміни характеру лікування, може бути корисним вимірювання концентрації HbA1c кожні 2-4 тижні.

Аналіз крові на глікований гемоглобін не обов'язково здавати натщесерце! Його можна робити після їжі, занять спортом і навіть після вживання алкоголю. Результат буде однаково точний. Цей аналіз рекомендує ВООЗ з 2009 року для діагностики діабету 1 та 2 типу, а також для контролю ефективності лікування.

Дослідження на глікозильований гемоглобін проводяться на аналізаторі COBAS C111

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Показники наведені у таблиці 2. відповідають середнім показникам глюкози натщесерце, глікозильованого гемоглобіну та а-амілази у жінок та чоловіків віком від 40 до 45 років з різними типами цукрового діабету. З наведених даних видно, що показники глюкози натщесерце як у жінок так і у чоловіків майже не відрізняються, так само як і вміст глікозильованого гемоглобіну. За винятком а-амілази, показники цього ферменту у жінок переважали норму, а у чоловіків залишались в нормі. Дослідження були зроблені у людей, які приймають лікування та проходять перевірку показників двічі на місяць. Це потрібно для правильної корекції лікарем дозування або зміни лікувального препарату хворому.

До основних біохімічних показників крові у хворих на цукровий діабет відносять показники амілаз, зокрема це а-амілаза. Рівень амілази в периферичній крові визначається нормальною роботою підшлункової залози, слинних залоз та інших органів травлення. Найчастіше рівень амілази в крові підвищується при запальних захворюваннях підшлункової залози, при яких

відбувається застій панкреатичного соку і порушується проникність стінок судин, в результаті цього ферменти, в тому числі і амілаза, вільно виходять в кровоносне русло, не потрапляючи до органів травлення.

Таблиця 2.

Біохімічні показники крові у осіб із захворюванням на цукровий діабет

Загальні показники			Жінки			Чоловіки		
Глюкоза натще, ммоль/л	HbA1c, % від загального Hb	а-амілаза (сировотка) 28,0-100,0Е/л	Глюкоза натще, ммоль/л	HbA1c, % від загального Hb	а-амілаза (сировотка) 28,0-100,0 Е/л	Глюкоза натще, ммоль/л	HbA1c, % від загального Hb	а-амілаза (сировотка) 28,0-100,0Е/л
8,39 ± 0,07	7,80 ± 0,04	97,15 ± 1,83	8,87 ± 0,07	7,93 ± 0,06	109,76 ± 2,85	7,94 ± 0,05	7,67 ± 0,05	82,69 ± 0,90

З загальної кількості пацієнтів була однакова кількість як жінок так і чоловіків. Виходячи з цього роблю висновок, що захворюваність на цукровий діабет сьогодні розвивається як серед жінок так і серед чоловіків майже однаково, за винятком ензимологічних показників. У жінок показники а-амілази незначно перевищували норму, а у чоловіків залишались в нормі, але наближались до верхньої границі нормальних показників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Диабет: взгляд в будущее /А С.Аметов //Женское здоровье. – 2005. – №8. – С. 8-10
2. Балаболкин М.И. Инсулинотерапия сахарного диабета на современном этапе /М.М. Балаболкин, Е.М. Клебанова //Лечащий врач. – 2006. – №2. – С. 24-27
3. Балаболкин М.И. Инсулинотерапия цукрового діабету / Балаболкин М.І. / Для тих, хто лікує. – 2003. – № 8. – С.5-16.
4. Башнина Е.Б. Применение аналогов инсулина в лечении сахарного диабета / Е.Б. Башнина, Н.В. Ворохобина, М.М. Шарипова // Российский семейный врач. – 2005. – №4. – С. 43-49.
5. Корольов В.О. / Глікований гемоглобін у клініці. Нове розуміння проблеми / В.О.Корольов, В.І.Молчанов, В.П.Белокурєнко // Лабораторна діагностика. – 2005. – №1. – С. 65-69.
6. Корпачов В.В. Цукровий діабет II типу / В.В.Корпачов // Нова медицина. – Київ, 2005. – №6. – С. 28-30.
7. Петрайкина Е.Е. Диагностика сахарного диабета I и II типа / Е.Е.Петрайкина, Н.С. Рыткова // Лечащий врач. – 2005. – №5. – С. 54-58.

Shaiko V.V., Golovchenko I.V.

BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD INDIVIDUALS WITH DISEASES ON DIABETES MELLITUS

The article presents the results of the study of the basic biochemical parameters of blood of people with diabetes mellitus. To solve the goals and objectives, 10 patients of the Tepلودar Central City Hospital (5 of them were male and 5 women) were examined. All examinations took place in the morning, on weekdays, before taking medications and conducting X-ray, endoscopic or ultrasound examinations.

The studies were carried out on the automatic biochemical analyzer COBAS C111, which is a long-term random access analyzer, designed for in vitro measurements from clinical chemistry and parameters of electrolytes in serum, plasma, urine or whole blood.

It has been established that glucose values for fasting in both men and women almost do not differ, as well as the content of glycosylated hemoglobin. With the exception of α -amylase, the rates of this enzyme in women exceeded the norm, and men remained in the normal range. Studies have been done by people who receive treatment and are tested twice a month. This is necessary for proper correction by the doctor of a dosage or change of a medical preparation to the patient.

Key words: *alpha amylase, diabetes mellitus, glucose, hemoglobin.*