

**Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет**

Кафедра Внутрішньої медицини №3
Факультет VI по підготовці іноземних студентів

ЗАТВЕРДЖЕНО

на засіданні кафедри внутрішньої медицини №3

«29» серпня 2016 р. протокол № 13

Зав. кафедри _____ д.мед.н., професор Л.В. Журавльова

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
для самостійної роботи студентів

з дисципліни «Внутрішня медицина (в тому числі з ендокринологією)
студенти 4 курсу I, II, III медичних факультетів, V та VI факультетів по підготовці
іноземних студентів

**Опанування навичками інтерпретації даних результатів дослідження вуглеводного обміну
(глюкоза, інсулін, С-пептид, панкреатичний поліпептид, глюкагон крові; проба із цукровим
навантаженням, галактозою, Д-ксилозою) за темою: «Хронічні панкреатити»**

Харків 2016

І. П Л А Н З А Н Я Т Т Я .

| № | Розділи | Час у хвилинах |
|----|---|----------------|
| 1. | Трактування даних дослідження рівня глюкози крові при хронічному панкреатиті | 5 |
| 2. | Трактування даних дослідження рівня інсуліну крові при хронічному панкреатиті | 10 |
| 3. | Трактування даних дослідження рівня С-пептиду крові при хронічному панкреатиті | 5 |
| 4. | Трактування даних дослідження рівня панкреатичного поліпептиду крові при хронічному панкреатиті | 5 |
| 5. | Трактування даних дослідження рівня глюкагону крові при хронічному панкреатиті | 5 |
| 6. | Трактування даних проби з навантаженням глюкозою при хронічному панкреатиті | 10 |
| 7. | Трактування даних проби з галактозою при хронічному панкреатиті | 10 |
| 8. | Трактування даних проби з Д-ксилозою при хронічному панкреатиті | 10 |

| Тривалість заняття | МЕТА |
|--------------------|---|
| 1,1 г | Підвищення рівня знань з питань трактування даних результатів дослідження вуглеводного обміну (глюкоза, інсулін, С-пептид, панкреатичний поліпептид, глюкагон крові; проба із цукровим навантаженням, галактозою, Д-ксилозою) |

II. ЗМІСТ ЗАНЯТТЯ

1. Визначення рівня глюкози в крові є основним діагностичним тестом. Найбільш інформативними визнані такі групи методів.

А. Методи Сомоджі-Нельсона, ортотолуїдиновий, глюкозооксидазний - дозволяють визначити в крові дійсний вміст глюкози без редукуючих речовин. При цьому нормальні показники глікемії становлять 3,33 - 5,55 ммоль/л (60-100 мг%). Для перерахунку значення цукру крові (у мг% або ммоль/л) використовують формули: $\text{мг}\% \times 0,05551 = \text{ммоль/л}$, $\text{ммоль/л} \times 18,02 = \text{мг}\%$.

Б. Методи Хагедорна-Ієнсена, Кріцеліуса, Фолін-Ву та інш. - дозволяють визначити в крові дійсний вміст глюкози спільно з редукуючими речовинами (глютатон, ергонін, сечова кислота, креатинін та інш.). При цьому показники глікемії у здорової людини становлять 4,44 - 6,66 ммоль/л (80 - 120 мг%).

В. Скринінговий метод використовується при масовому обстеженні людей. Проводиться з використанням індикаторного паперу, імпрегнованого глюкозооксидазою, пероксидазою і сполуками, що забарвлюються у присутності глюкози. За допомогою глюкометра (портативного апарату), що працює за принципом фотоколориметра, і індикаторного паперу можна визначити вміст глюкози в крові в межах від 50 до 800 мг%.

Для оцінки порушення інкреторної функції підшлункової залози при панкреатиті визначають рівень глікемії, наявність цукру в сечі як вихідного, так і після функціонального навантаження глюкозою (глюкозотолерантний тест), вміст гормонів підшлункової залози за допомогою радіоіммунологического методу.

Гіперглікемія вище 5,4 ммоль / л виникає при загостренні хронічного панкреатиту, важких формах панкреатиту, прогресуючому склерозі і атрофії підшлункової залози, зокрема островкової частини, розташованої переважно в хвості підшлункової залози.

При проведенні **глікемічного профілю** визначають глюкозу крові кожні 3 години на протязі однієї доби (6.00., 9.00., 12.00. та т.п.) для подальшої корекції терапії.

Підвищенню глікемії можуть сприяти: дієта, багата жирами, прийом глюкокортикоїдних препаратів, естрогену, контрацептивів, сечогінних (групи дихлотіазида), адреналіну, морфію, дилантіна, ніотинової кислоти. Разом з цим гіперглікемія виявляється при гіпокаліємії, акромегалії, хворобі Іценко-Кушинга, глюкостеромі, альдостеромі, феохромоцитомі, глюкагономі, соматостатиномі, дифузному токсичному зобі, пухлинах головного мозку, гарячкових захворюваннях, хронічній недостатності печінки і нирок.

Зниження глікемії може спостерігатися при тривалому голодуванні, захворюваннях, обумовлених гіперінсулінізмом і алкоголізмом.

2. Визначення інсуліну. За даними радіоіммунологічного аналізу, початкові стадії цукрового діабету і хронічного панкреатиту супроводжуються гіперінсулінемією, а при хронічному панкреатиті і цукровому діабеті важкої стадії відбувається зниження рівня інсуліну в крові. Поряд з визначенням кількості інсуліну в плазмі крові визначають зміст С-пептиду, що становить разом з інсуліном молекулу проінсуліну.

3. Визначення С-пептида. Це дослідження дозволяє оцінити функціональний стан β -клітинного апарату підшлункової залози. Дослідження проводиться за допомогою радіоіммунологічних тестів-наборів. Вміст С-пептида в сироватці крові у здорових людей становить 0,1-1,79 ммоль/л (за даними тест-набору фірми "Hoechst") або 0,17-0,99 нмоль/л (за даними фірми "Birk-Mallinckrodt", 1 нмоль/л = 1 нг/мл \times 0,33). При цукровому діабеті 1 типу рівень С-пептида знижений, при цукровому діабеті 2 типа - нормальний або підвищений, при інсуліномі - підвищений. По рівню С-пептида оцінюють ендогенну секрецію інсуліну.

Визначення кількості С-пептиду при хронічному панкреатиті дозволяє оцінити при супутньому цукровому діабеті залишкову функціональну здатність панкреатичних острівців до синтезу ендогенного інсуліну і виходячи з цього обґрунтувати доцільність і обсяг інсулінотерапії. Визначення змісту С-пептиду протягом 30 хв після

внутрішньовенного введення 40% розчину глюкози може служити одним з тестів, що характеризують тяжкість перебігу хронічного панкреатиту.

4. Визначення панкреатичного поліпептиду

Панкреатичний поліпептид - поліпептид, що секретується РР-клітинами острівців Лангерганса ПЗ. Складається з 36 амінокислотних залишків і має молекулярну масу 4200 Да.

У сироватці крові практично здорових людей натщесерце зміст панкреатичного поліпептиду складають близько 80 пг / мл.

У підшлунковій залозі дорослої людини найбільшу кількість РР-клітин (раніше називалися F-клітини) і екстрагується ПП знаходиться в голівці ПЗ, тоді як у плода людини ця частина, складова всього 15% загального обсягу залози, містить 90% РР-клітин, 79 % РР-клітин локалізується в острівцях ПЗ і 2% - в протоках. Це єдиний з гормонів острівця ПЗ, який секретується також поза острівця ПЗ, тобто в ацинарній тканині і протоках.

Цей поліпептид в фізіологічних концентраціях діє як антагоніст холецистокиніна, тобто пригнічує секрецію панкреатичного соку і розслабляє гладкі м'язи жовчного міхура. У осіб з ожирінням і у хворих на муковісцидоз, вражаючим підшлункову залозу, рівень панкреатичного поліпептиду знижений.

5. Визначення глюкагону

В даний час для оцінки тяжкості панкреатиту використовують визначення концентрації глюкагону в крові. У початковій стадії хронічного панкреатиту зважаючи на значний підвищення співвідношення α/β -клітини панкреатичних острівців спостерігається гіперглюкагонемія. У міру прогресування процесу і атрофії тканини підшлункової залози розвивається гіпоглюкагонемія. При хронічному панкреатиті виникає гіпоглюкагонемія у відповідь на гіпоглікемію, обумовлену введенням інсуліну. Останнє свідчить про те, що при хронічному панкреатиті важкої форми порушений контринсулярного апарат, основним компонентом якого є глюкагон. Визначення його змісту в сироватці крові має важливе значення для диференціальної діагностики панкреатиту і гормонпродуцуючих пухлин підшлункової залози, а також для визначення первинного і вторинного характеру цукрового діабету.

6. Глюкозотолерантний тест (ГТТ) здійснюється для діагностики ранніх стадій ЦД типу 2, порушення толерантності до глюкози, асимптоматичних порушень вуглеводного обміну (клас I, рівень доказовості B).

Для судження про порушення вуглеводного обміну більш інформативною є функціональна проба з навантаженням глюкозою. Згідно з методикою, хворий одноразово приймає мінімум 50 г глюкози (максимум 1 г / кг маси тіла) натщесерце, потім визначають кількість глюкози в крові протягом 3 год з інтервалом 30 хв. На глікемічний кривій в нормі відзначається швидкий підйом рівня глюкози в крові і нормалізація або незначне зниження вмісту її через 2-2,5 год. При порушенні інкреторної функції підшлункової залози гіперглікемія зберігається і через 3 год. Використовується також проба Штауб-Трауготт з подвійною цукровим навантаженням . Глюкозу дають натщесерце по 50 г 2 рази з проміжком 1 ч, потім через кожні 30 хв протягом 3 год визначають концентрацію глюкози в крові, після чого викреслюють криву відповідно 6 точках концентрації глюкози через кожні 30 хв.

У здорових людей перший прийом глюкози супроводжується підвищенням її рівня в крові в 1,6-1,8 рази, активацією панкреатичних острівців і відкладенням глікогену в гепатоцитах. Вторинний прийом глюкози не викликає значного збільшення вмісту її в крові, так як в цей період підвищується концентрація інсуліну - позитивний ефект Штауб-Трауготт. При недостатності панкреатичних острівців повторно введена глюкоза не може бути утилізована в достатній мірі, що і супроводжується повторним підйомом рівня цукру, який знаходиться в прямій залежності від недостатності панкреатичних острівців. Двогорба глікеміческая крива, яка спостерігається при цьому, носить назву негативного

ефекту Штауб-Трауготт. Гіперглікемія зберігається досить довго і повернення рівня глюкози до вихідного у хворих відбувається значно повільніше, ніж у здорових людей. Негативний ефект Штауб-Трауготт характерний для порушення ендокринної функції підшлункової залози.

М.М. Богер (1982) виділяє 3 типи глікемічних кривих при проведенні проби Штауб-Трауготт:

1. ірритативний - вміст глюкози в крові після навантаження підвищується в 2,5 рази і швидко зменшується нижче вихідного рівня, що характерно для ураження гіпоталамуса;
2. двогорбий - характерний для прихованої інсулярної недостатності при хронічному панкреатиті;
3. діабетичний - характерний для важких форм панкреатиту, при яких на тлі «тощакової» гіперглікемії спостерігається підвищення рівня глюкози більш ніж в 2 рази при обох навантаженнях і збереження цих цифр до кінця дослідження.

При проведенні цих проб слід враховувати, що при мальабсорбції в кишках (пронос, стеноз вихідного відділу шлунка і дванадцятипалої кишки, резектувати шлунок) результати проб можуть бути неадекватні функції підшлункової залози. У такому випадку потрібно здійснювати внутрішньовенне 40% розчину глюкози і дослідження її рівня в крові проводити з інтервалами 10 хв. Принципи оцінки даних і побудови кривих залишаються колишніми.

Тести на толерантність до глюкози підвищують можливість виявлення порушення внутрисекреторної функції підшлункової залози. Зниження толерантності до глюкози спостерігається у 18-65% хворих на хронічний некалькульозним і у 35-90% хворих калькульозним панкреатитом.

З епідеміологічною метою чи для скринінгу достатньо одного визначення рівня глюкози натще або через 2 год. після цукрового навантаження при ГТТ. Діагноз ЦД завжди повинен бути підтверджений повторним тестуванням в подальші дні, за винятком безсумнівної гіперглікемії з вираженою декомпенсацією вуглеводного обміну або наявністю клінічних симптомів.

Діагностичні критерії ЦД та інших порушень вуглеводного обміну (ВООЗ, 1999)

| Діагноз | Визначення глюкози в крові | Концентрація глюкози, ммоль/л | | |
|-----------------------------------|---|-------------------------------|------------|------------|
| | | Цільна кров | | Плазма |
| | | Венозна | Капілярна | Венозна |
| Норма | Натще | >3,3 <5,5 | >3,3 <5,5 | >4,0 <6,1 |
| | Через 2 год. після ГТТ | <6,7 | <7,8 | <7,8 |
| Цукровий діабет | Натще | >6,1 | >6,1 | >7,0 |
| | Через 2 год. після ГТТ або випадкове визначення глікемії в будь-який час доби незалежно від прийому їжі | >10,0 | >11,1 | >11,1 |
| Порушена толерантність до глюкози | Натще | <6,1 | <6,1 | <7,0 |
| | Через 2 год. після ГТТ | >6,7 <10,0 | >7,8 <11,1 | >7,8 <11,1 |
| Порушена глікемія натще | Натще | >5,6 <6,1 | >5,6 <6,1 | >6,1 <7,0 |
| | Через 2 год. (якщо визначається) | <6,7 | <7,8 | <7,8 |

7. Проба з галактозою.

Навантаження галактозою - самий, цінний метод дослідження вуглеводної функції печінки. Хворому натще дають випити 10% -ний розчин галактози з розрахунку 0,75 г / кг, але не більше 40 г.

До навантаження, а потім через 30, 60, 90 і 120 хв після неї беруть кров для визначення в ній галактози і глюкози. Крім цього, до навантаження і протягом 5 годин після неї щогодини збирають сечу для дослідження галактози.

Клінічно навантаження галактозою оцінюють наступним чином:

- в нормі крива змісту галактози в крові така, що після навантаження найвища точка знаходиться між 30 і 60 хв, а до кінця 2-ої години крива повертається до початкового рівня. При цьому максимальний вміст галактози не перевищує 2,2 ммоль / л;
- в сечі здорових людей після прийому 40 г галактози в зібраному обсязі сечі (за 5 год) визначається не більше 2 г галактози;
- при ураженнях печінки толерантність до галактози знижується і відзначається дуже високий підйом кривої (до 4,44- 5,55 ммоль / л) і пролонговану повернення кривої до вихідного рівня (протягом 3 год і більше). Подібна ж крива реєструється і при вродженій галактоземії, яка часто супроводжується жовтяницею (крива глюкози при цьому виглядає плоскою);
- проба з галактозою полегшує диференціальну діагностику паренхіматозної і механічної жовтяниці: після прийому 40 г галактози при паренхіматозній жовтяниці протягом 5 ч виділяється з сечею 4-6 г галактози і більш, а при механічній жовтяниці - максимум 2-3 г.

Пробу з навантаженням галактозою прийнято вважати відносно надійним диференційно-діагностичним методом. При механічній жовтяниці проба завжди негативна, якщо не приєдналося вторинне дифузне ураження печінкової паренхіми, при якому проба може стати позитивною. При дифузних ураженнях печінки (гепатити, гостра жовта атрофія печінки, токсичні uszkodження паренхіми печінки, а також цирози та сифіліс печінки) результати проби позитивні. При обмежених вогнищевих ураженнях печінки проба з галактозою виявляється негативною. За кількістю виділеної галактози можна зробити деякі висновки про інтенсивність ураження. Джерела помилок пов'язані з такими моментами: зменшене всмоктування прийнятої галактози внаслідок захворювань шлунково-кишкового каналу (спру і ін.); поява в сечі інших левоврацюючих речовин (β -оксималяна кислота, медикаменти і т. д.); видалення цих речовин досягається за допомогою струшування сечі з твариною вугіллям; бродіння при занадто тривалому зберіганні сечі; вміст білка в сечі (левовращеніє білкових тіл); наявність захворювань зі зниженою толерантністю до вуглеводів (гіпертиреози, цукровий діабет і т. д.).

8. Проба з Д-ксилозою

Ціль дослідження. Тест застосовується для встановлення порушеного всмоктування в тонкій кишці. Д-ксилоза - штучний вуглевод, якого немає в харчових продуктах, що вживаються людиною. Для організму він абсолютно нешкідливий. Якщо випити 5-25 г Д-ксилози, то вона всмоктується тільки в тонкій кишці і через 4 години здебільшого виводиться з організму через нирки з сечею. При порушеному всмоктуванні в тонкій кишці Д-ксилоза не всмоктується і відповідно виділення її з сечею зменшується.

Методика дослідження. Перед проведенням тесту хворий повинен спорожнити сечовий міхур. Далі йому дають випити 5-25 г (різні методики) Д-ксилози і потім збирають протягом 4 годин сечу, в якій визначають сумарно виділилася Д-ксилозу.

Норма. У здорової людини виділяється протягом 4 годин більше 75% Д-ксилози.

Інформативність методу. У хворих з порушенням всмоктування виділяється не більше 50% введеної Д-ксилози. На цій підставі робиться висновок про порушення всмоктування. Правда, це буває при відносно далеко зайшли хворобах тонкої кишки і каже в основному про порушеному всмоктуванні вуглеводів.

Підготовка до дослідження. Проба проводиться вранці натщесерце, не можна приймати їжу протягом 10-12 годин до дослідження, не можна протягом цього часу також палити і пити каву.

Небезпеки і ускладнення. Проба безпечна, іноді під час її проведення з'являються короткочасні болі в животі і здуття.

III. КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ.

1. Оцінка показників глюкози крові при хронічному панкреатиті.
2. Оцінка показників інсуліну крові при хронічному панкреатиті.
3. Оцінка показників С-пептиду крові при хронічному панкреатиті.
4. Оцінка показників панкреатичного поліпептиду крові при хронічному панкреатиті.
5. Оцінка показників глюкагону при хронічному панкреатиті.
6. Оцінка даних проб з навантаженням глюкозою при хронічному панкреатиті.
7. Оцінка даних проб з галактозою при хронічному панкреатиті.
8. Оцінка даних проб з Д-ксилозою при хронічному панкреатиті.

IV. СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Внутрішня медицина. У 3 т. Т. 1 /За ред. проф. К.М. Амосової. – К.: Медицина, 2008. – 1056 с.
2. Внутрішня медицина. У 3 т. Т. 2 /А.С.Свінцицький, Л.Ф.Конопльова, Ю.І.Фещенко та ін.; За ред. проф. К.М. Амосової. – К.: Медицина, 2009. – 1088 с.
3. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник. / А.С. Свінцицький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар та ін.; За ред. проф. А.С. Свінцицького. – ВСВ «Медицина», 2014. – 1272 с. + 16с. кольоров. вкл.
4. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников // М.: МЕДпресс-информ. - 2004. – С. 920.
5. Наказ МОЗ України від 10.09.2014 р. № 638 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті». Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічний панкреатит».
6. Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».
7. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 1. «Нова книга», 2009. – 640 с.
8. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 2. «Нова книга», 2009. - 784 с.
9. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. В 3 т. Том 3. «Нова книга», 2010. - 1006 с.
10. Плотникова Е.Ю., Александрова А.Ю., Белобородова Э.И., Дидиковская Н.А. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007. - № 6. - С. 33-36.
11. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов. Руководство для врачей и студентов. — М., 2005;

Інформаційні ресурси

сайт кафедри внутрішньої медицини № 3 ХНМУ <http://www.vnmed3.kharkiv.ua/>, встановлене інформаційно-освітнє середовище Moodle на піддомен сайта <http://distance-training.vnmed3.kharkiv.ua>

Методична вказівка складена: асистентом Ю.О. Шеховцовою

Методична вказівка переглянута і затверджена на засіданні кафедри:

З доповненнями (змінами) _____

Завідувач кафедри

Л.В. Журавльова